

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2022.6.2.1582>

ОБЗОР НОВЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА КАРДИОЛОГОВ ПО КАРДИООНКОЛОГИИ 2022 ГОДА

О.А. Суджаева

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»
sujayeva@bk.ru

УДК 616.12-006:614.258.1

Ключевые слова: артериальная гипертензия, аритмии, биомаркеры, выжившие после рака, кардиоонкология, кардиотоксичность критерии, миокардит, рак, сердечная недостаточность, сердечно-сосудистый риск, стратификация сердечно-сосудистого риска, терапия рака, электрокардиография, эхокардиография.

для цитирования. О.А. Суджаева. Обзор новых рекомендаций европейского общества кардиологов по кардиоонкологии 2022 года. Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски, 2022, Т. 6, № 2, С. 1582–1591.

В статье представлены основные положения Рекомендаций Европейского общества кардиологов (ESC) по кардиоонкологии, разработанного в сотрудничестве с Европейской гематологической ассоциацией, Европейским обществом терапевтической радиологии и онкологии, Международным обществом кардиоонкологов в 2022 году. Это – первое руководство ESC по кардиоонкологии, содержащее 272 новые рекомендации, что делает документ весьма информативным и объемным. В этой

связи в рамках настоящей статьи будут отражены лишь некоторые понятия, определения и направления ведения онкологических пациентов. Подробно будут рассмотрены основные факторы сердечно-сосудистого риска, а также существующие подходы к их оценке у пациентов до начала терапии рака и на этапах динамического наблюдения. Отдельно приведена стратификация риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с терапией рака у различных категорий пациентов.

OVERVIEW OF THE NEW 2022 EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY GUIDELINES ON CARDIO-ONCOLOGY

V.A. Sujayeva

State Institution "Republican Scientific and Practical Center of Cardiology"

Key words: arterial hypertension, arrhythmias, biomarkers, cancer survivors, cardio-oncology, cardiotoxicity criteria, myocarditis, cancer, heart failure, cardiovascular risk, cardiovascular risk stratification, cancer therapy, electrocardiography, echocardiography.

FOR REFERENCES. V.A. Sujayeva. Overview of the new 2022 european society of cardiology guidelines on cardio-oncology. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2022, vol. 6, no. 2, pp. 1582–1591.

The article presents the main provisions of the European Society of Cardiology (ESC) Guidelines on Cardio-Oncology, developed in collaboration with the European Hematology Association, the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, the International Society of Cardiac Oncology in 2022. This is the first ESC guidelines on cardio-oncology, with 272 new recommendations, making the document very informative and

voluminous. In this regard, within the framework of this article, only some concepts, definitions and directions for managing cancer patients will be reflected. The main factors of cardiovascular risk, as well as existing approaches to their assessment in patients before the start of cancer therapy and at the stages of dynamic observation, will be considered in detail. Separately, cardiovascular risk stratification associated with cancer therapy in various categories of patients is given.

Введение

Кардиоонкология – это специальность, которая в последние годы интенсивно развивается благодаря формированию почти во всех национальных и международных сообществах рабочих групп по кардиоонкологии [1]. Он-

кологические и кардиологические ассоциации также проявляют растущий интерес к этому направлению. Важными функциями научных обществ по кардиоонкологии являются клинические исследования, повышение уровня информированности как

онкологов, так и кардиологов относительно особенностей ведения этой категории пациентов. Стратегический план и миссия Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC), как и Совета Европейского общества кардиологов по кардиоонкологии, включают улучшение профилактики, диагностики, лечения и ведения сердечно-сосудистой токсичности, связанной с терапией рака (Cancer therapy-related cardiovascular toxicity – KTCTP), а также улучшение стандарта лечения онкологических пациентов [1].

Это – первое руководство ESC по кардиоонкологии, содержащее 272 новые рекомендации, что делает документ весьма информативным и объемным. В этой связи в рамках настоящей статьи будут отражены лишь некоторые понятия, определения и направления ведения онкологических пациентов, подробно освещенные в документе [1].

В августе 2022 года в Барселоне прошел очередной конгресс ESC, научная программа которого отражает значительный интерес к вопросам кардиоонкологии. На конгрессе были представлены упомянутые новые Рекомендации, разработанные при участии специалистов в области как кардиологии и онкологии [1]. Европейский кардиологический журнал назвал кардиоонкологию среди основных проблем, освещаемых в 2022 году. Предпосылок тому много. Одной из ведущих является неуклонный рост заболеваемости ССЗ и раком, которые по прогнозам специалистов будут набирать обороты в ближайшие годы. Существенные успехи, достигнутые в лечении многих онкологических заболеваний, способствуют улучшению выживаемости данной категории пациентов, однако, наличие побочного влияния современных химиотерапевтических стратегий на сердечно-сосудистую систему (ССС) и гемостаз зачастую могут способствовать ухудшению как ближайших, так и отдаленных результатов лечения. Накопление достаточного опыта отдаленного (5-ти и 10-ти летнего) наблюдения за выжившими после рака (ВПР), что позволило актуализировать основные сердечно-сосудистые проблемы у этой категории лиц, предложить подходы к диагностике, первичной и вторичной профилактике и динамическому наблюдению. Ключевым посланием, проходящим сквозь все Рекомендации, является необходимость комплексного подхода к ведению пациентов с раком, создания мультидисциплинарных команд и подготовка специалистов, имеющих достаточный опыт и квалификацию как в области онкологии, так и в кардиологии.

Руководящим принципом кардиоонкологии является интеграция клинических дисциплин – кардиологии и онкологии. Подго-

товка врачей-специалистов в этой области должна включать получение знаний в широком спектре кардиологии, онкологии и гематологии [1].

Важным аспектом кардиоонкологической практики является своевременная комплексная диагностика сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), возникающих у пациентов, получающих активную терапию рака, а также их динамическая оценка на всех этапах наблюдения.

Принцип, лежащий в основе динамического течения развития кардиотоксичности, связанной с терапией рака (KTCTP) у больных раком, заключается в том, что абсолютный риск зависит от исходного сердечно-сосудистого риска (ССР) и может изменяться в динамике под воздействием кардиотоксической терапии. Тяжесть, продолжительность и тип проявления KTCTP зависят от типа злокачественного новообразования и метода лечения рака. При оценке ССС у онкологических пациентов необходимо учитывать вероятность возникновения KTCTP и степень ее выраженности.

Например, у пациента с большой долей вероятности может возникнуть KTCTP, но если это событие легкое, лечение онкологии следует продолжать. И наоборот, пациент с низкой вероятностью KTCTP может по-прежнему находиться в группе высокого риска в зависимости от тяжести явления, что может привести к прерыванию лечения рака, например, к значительному снижению ФВ ЛЖ < 40% при антрациклиновой химиотерапии [1]. Хронология этих событий также может быть весьма различной. После завершения кардиотоксического лечения рака рекомендуется новая оценка СССР для оценки дальнейшего прогноза развития событий, разработки лечебных и профилактических стратегий.

На прогноз как у пациентов, получающих лечение рака, так и у ВПР влияют кардиотоксические эффекты проводимого лечения, связанные с пациентом факторы СССР, факторы окружающей среды и др. (например, острые вирусные инфекции).

Ранее было предложено несколько терминов и определений для описания спектра KTCTP, что привело к несоответствиям в диагностике и лечении. Необходимость согласования этих определений часто заявлялась и признавалась, что привело к появлению последних международных определений KTCTP, описанных в настоящих Рекомендациях. В этом документе основное внимание уделено согласованным определениям кардиомиопатии, сердечной недостаточности (СН), миокардита, сосудистой токсичности, артериальной гипертензии (АГ), аритмий и удлинению QTc, ассоциированных с лечением

рака. Определения других КТСТР, включая перикардит и клапанные пороки сердца, такие же, как и определения, используемые для общей кардиологической популяции [1].

Для повреждения сердца, кардиомиопатии и СН рекомендуется описательный термин

«сердечная дисфункция, связанная с терапией рака» (СДСТР), поскольку он охватывает большинство возможных проявлений и этиологическую связь с широким спектром различных методов лечения рака, включая химиотерапию, таргетные агенты, иммунную и лучевую терапию (табл. 1).

Таблица 1.
Основные определения сердечно-сосудистой токсичности, связанной с терапией рака (адаптировано по [1])

Вид СДСТР	Тяжесть	Описание	
Симптомная СДСТР (СН)	Очень тяжелая	СН, требующая инотропной поддержки, механической поддержки кровообращения или рассмотрения вопроса о трансплантации сердца	
	Тяжелая	Госпитализация по поводу СН	
	Умеренная	Необходимость амбулаторной интенсификации диуретической терапии	
	Незначительная	Легкие симптомы СН, интенсификация терапии не требуется	
Бессимптомная СДСТР	Тяжелая	Новое снижение ФВ ЛЖ до < 40%	
	Умеренная	Новое снижение ФВ ЛЖ на ≥ 10 процентных пунктов до ФВ ЛЖ 40–49% или новое снижение ФВ ЛЖ < 10 процентных пунктов до ФВ ЛЖ 40–49% и либо новое относительное снижение GLS на > 15% по сравнению с исходным уровнем или новое повышение сердечные биомаркеры	
	Незначительная	ФВ ЛЖ ≥ 50% и новое относительное снижение ≥ GLS более чем на 15% по сравнению с исходным уровнем и/или новое повышение сердечных биомаркеров	
Миокардит (патогистологический или клинический диагноз)			
Патогистологическая диагностика (ЭМБ)	Многоочаговые воспалительные клеточные инфильтраты с явной потерей кардиомиоцитов при световой микроскопии		
Клинический диагноз	Повышение сТн (новое или значительное изменение по сравнению с исходным уровнем) * с 1 большим критерием или 2 малыми критериями после исключения ОКС и острого инфекционного миокардита на основании клинического подозрения Главный критерий: • МРТ-диагностика острого миокардита (модифицированные критерии Lake Louise) Второстепенные критерии: • Клинический синдром (включая любой из следующих: утомляемость, миалгии, боль в груди, диплопия, птоз, одышка, ортопноэ, отек нижних конечностей, сердцебиение, предобморочное состояние/головокружение, обмороки, мышечная слабость, кардиогенный шок) • Желудочковая аритмия (включая остановку сердца) и/или новое заболевание проводящей системы • Снижение систолической функции ЛЖ с регионарными нарушениями движения стенки или без них по типу, отличному от Такотцубо • Другие нежелательные явления, связанные с иммунитетом, особенно миозит, миопатия, тяжелая миастения • Другие критерии МРТ		
Тяжесть миокардита	Молниеносный: гемодинамическая нестабильность, СН, требующая неинвазивной или инвазивной вентилизации, полная или выраженная блокада сердца и/или выраженная желудочковая аритмия. Нефульминантный: включая симптоматических, но гемодинамически и электрически стабильных пациентов, а также случайные случаи, диагностированные одновременно с другими нежелательными явлениями, связанными с иммунитетом. Пациенты могут иметь сниженную ФВ ЛЖ, но без признаков тяжелого заболевания. Стероидорефрактерный: неразрешающийся или ухудшающийся миокардит (клиническое ухудшение или стойкое повышение тропонина после исключения других этиологий), несмотря на высокие дозы метилпреднизолона		
Восстановление после миокардита	Полное выздоровление: пациенты с полным исчезновением острых симптомов, нормализацией биомаркеров и восстановлением ФВ ЛЖ после прекращения иммуносупрессивной терапии. МРТ может по-прежнему показывать LGE или повышенный T1 из-за фиброза, но любые признаки острого отека должны отсутствовать. Выздоровление: продолжающееся улучшение клинических симптомов, признаков, биомаркеров и параметров визуализации, но еще не нормализованное при постепенном снижении доз иммунодепрессантов		
Сосудистая токсичность			
Бессимптомная сосудистая токсичность	БКА	Симптоматическая	Инсульт
	БПА	сосудистая токсичность	ТИА
	Болезнь сонных артерий		ИМ
	Венозный тромбоз		ОКС
	Артериальный тромбоз		ХКС
	Периферическая вазореактивность		БПА

Окончание табл. 1

Вид СДСТР	Тяжесть		Описание
	Коронарная эпикардальная вазореактивность		Вазоспастическая стенокардия
	Коронарная микроваскулярная вазореактивность	Микроваскулярная стенокардия	Феномен Рейно
Артериальная гипертензия			
Уровни для лечения АГ гипертензии до, во время и после терапии рака	У пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском ≥ 130 мм рт.ст. систолическое и/или ≥ 80 мм рт.ст. диастолическое		
	В противном случае: ≥ 140 мм рт.ст. систолическое и/или ≥ 90 мм рт.ст. диастолическое		
Пороговый уровень АД при терапии рака	≥ 180 мм рт.ст. систолическое и/или ≥ 110 мм рт.ст. диастолическое		
Неотложная помощь	Очень высокое повышение АД, связанное с острым повреждением органов, вызванным гипертензией (сердце, сетчатка, головной мозг, почки и крупные артерии), требующее немедленного снижения АД для ограничения распространения или стимуляции регресса поражения органов-мишеней		
Сердечные аритмии			

- удлинение интервала QT: QTcF > 500 мс
- Брадикардия
- Наджелудочковая тахикардия
- Желудочковые аритмии
- ФП

Примечание: ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; GLS — global longitudinal strain (общая продольная деформация); cTn — сердечный тропонин; БКА — болезнь коронарных артерий; БПА — болезнь периферических артерий; ТИА — транзиторная ишемическая атака; ИМ — инфаркт миокарда; ОКС — острый коронарный синдром; ХКС — хронические коронарные синдромы; QTcF — скорректированный интервал QT с использованием критериев Фридериджи.

CTRCD type	Severity	Definition
Symptomatic CTRCD (HF)	Very severe	HF requiring inotropic support, mechanical circulatory support, or consideration of transplantation
	Severe	HF hospitalization
	Moderate	Need for outpatient intensification of diuretic and HF therapy
	Mild	Mild HF symptoms, no intensification of therapy required
Asymptomatic CTRCD	Severe	New LVEF reduction to $< 40\%$
	Moderate	New LVEF reduction by ≥ 10 percentage points to an LVEF of 40–49% OR New LVEF reduction by < 10 percentage points to an LVEF of 40–49% AND either new relative decline in GLS by $> 15\%$ from baseline OR new rise in cardiac biomarkers
	Mild	LVEF $\geq 50\%$ AND new relative decline in GLS by $> 15\%$ from baseline AND/OR new rise in cardiac biomarkers
ICI myocarditis (either pathohistological diagnosis or clinical diagnosis)		
Pathohistological diagnosis (EMB)	Multifocal inflammatory cell infiltrates with overt cardiomyocyte loss by light microscopy	
Clinical diagnosis	cTn elevation (new or significant change from baseline) with 1 major criterion or 2 minor criteria, after exclusion of ACS and acute infectious myocarditis based on clinical suspicion	
	Major criterion: • CMR diagnostic for acute myocarditis (modified Lake Louise criteria)	
	Minor criteria: • Clinical syndrome (including any one of the following: fatigue, myalgias, chest pain, diplopia, ptosis, shortness of breath, orthopnea, lower-extremity oedema, palpitations, light-headedness/dizziness, syncope, muscle weakness, cardiogenic shock) • Ventricular arrhythmia (including cardiac arrest) and/or new conduction system disease • Decline in LV systolic function, with or without regional wall motion abnormalities in a non-Takotsubo pattern • Other immune-related adverse events, particularly myositis, myopathy, myasthenia gravis • Suggestive CMR	
Severity of myocarditis	• Fulminant: Haemodynamic instability, HF requiring non-invasive or invasive ventilation, complete or high-grade heart block, and/or significant ventricular arrhythmia • Non-fulminant: including symptomatic but haemodynamically and electrically stable patients and incidental cases diagnosed at the same time as other immuno-related adverse events. Patients may have reduced LVEF but no features of severe disease • Steroid refractory: non-resolving or worsening myocarditis (clinical worsening or persistent troponin elevation after exclusion of other aetiologies) despite high-dose methylprednisolone	
Recovery from myocarditis	• Complete recovery: Patients with complete resolution of acute symptoms, normalization of biomarkers, and recovery of LVEF after discontinuation of immunosuppression. CMR may still show LGE or elevated T1 due to fibrosis, but any suggestion of acute oedema should be absent • Recovering: Ongoing improvement in patient clinical symptoms, signs, biomarkers, and imaging parameters, but not yet normalized, while on tapering doses of immunosuppression	

Table 1.
Cancer therapy-related cardiovascular toxicity definitions (adapted from [1])

End of table 1

CTRCD type	Severity	Definition
Vascular toxicity		
Asymptomatic vascular toxicity	CAD	Symptomatic vascular toxicity
	PAD	Stroke
	Carotid artery disease	Transient ischaemic attack
	Venous thrombosis	MI
	Arterial thrombosis	ACS
	Peripheral vasoreactivity	CCS
	Coronary epicardial vasoreactivity	PAD
	Coronary microvascular vasoreactivity	Vasospastic angina
	Coronary microvascular vasoreactivity	Microvascular angina
		Raynaud's phenomenon
Arterial hypertension		
Treatment threshold for hypertension before, during, and after therapy	In patients with high CV risk: ≥ 130 mmHg systolic and/or ≥ 80 mmHg diastolic	
Cancer therapy holding threshold	Otherwise: ≥ 140 mmHg systolic and/or ≥ 90 mmHg diastolic	
Hypertensive emergency	≥ 180 mmHg systolic and/or ≥ 110 mmHg diastolic	
	(Very high) BP elevation associated with acute hypertension-mediated organ damage (heart, retina, brain, kidneys, and large arteries), requiring immediate BP reduction to limit extension or promote regression of target organ damage	
Cardiac arrhythmias		
• QT prolongation: QTcF > 500 ms • Bradycardia • Supraventricular tachycardia • Ventricular arrhythmias • AF		

Not e. LVEF, left ventricular ejection fraction; GLS, global longitudinal strain; cTn, cardiac troponin; CAD, coronary artery disease; PAD, peripheral artery disease; MI, myocardial infarction; ACS, acute coronary syndromes; CCS, chronic coronary syndromes; QTcF, corrected QT interval using Fridericia correction.

Оптимальное время для профилактики развития и прогрессирования ССЗ у больных раком – это период установки и верификации диагноза рака и время до начала лечения рака. Это позволяет онкологической бригаде учитывать ССР при выборе метода лечения рака, информировать пациентов об их ССР, персонализировать динамическое наблюдение, а также при необходимости направлять пациентов с высоким ССР в специализированные кардиоонкологические службы. Эти стратегии необходимы для снижения ССР и повышения приверженности к эффективному лечению рака и общей выживаемости [1].

Стратегии профилактики ССЗ требуют индивидуального подхода. Оценка ССР является сложной задачей, и жизненно важно, чтобы клиницисты применяли системный подход, не откладывая онкологическое лечение. Оценка риска развития КТСТР перед лечением в идеале должна выполняться с использованием общепризнанного метода стратификации риска, в котором для определения риска для конкретного пациента

учитываются несколько ФР. Однако, опубликовано лишь ограниченное количество ретроспективных оценок ССР у больных раком. Большинство этих шкал были разработаны для конкретных групп больных раком и не могут быть легко применены или экстраполированы на другие типы злокачественных новообразований. В настоящий момент необходима дальнейшая валидация имеющихся шкал и инструментов оценки ССР. Инструмент HFA-ICOS [2] следует рассматривать для определения риска КТСТР до лечения, поскольку их легко использовать и внедрять в онкологических и гематологических службах. Другие калькуляторы сердечно-сосудистого риска (SMART, ADVANCE, Preterax и Diamicron-MR, SCORE2, SCORE2-OP, ASCVD, U-Prevent и калькуляторы риска на протяжении жизни) [3–6] могут рассматриваться на исходном уровне для оценки ССР, учитывая, что рак сам по себе может увеличивать вероятность ССЗ. Базовая стратификация риска развития сердечно-сосудистой токсичности, связанной с терапией рака, представлена в таблице 2.

Таблица 2.
Базовая стратификация
риска сердечно-
сосудистой токсичности
(адаптировано по [1])

Исходные факторы риска сердечно-сосудистой токсичности	Антрациклиновая химиотерапия	HER2-таргетная терапия	Ингибиторы VEGF	Ингибиторы BCR-ABL	Терапия множественной миеломы	Ингибиторы RAF и MEK
Предыдущее ССЗ						
СН/кардиомиопатия/СДСТР	высокий	очень высокий	очень высокий	высокий	очень высокий	очень высокий
Тяжелая болезнь клапанов сердца	высокий	высокий	–	–	–	высокий
ИМ или ЧКВ или АКШ	высокий	очень высокий	очень высокий	–	–	высокий

Продолжение табл.табл. 2

Исходные факторы риска сердечно-сосудистой токсичности	Антрациклиновая химиотерапия	HER2-таргетная терапия	Ингибиторы VEGF	Ингибиторы BCR-ABL	Терапия множественной миеломы	Ингибиторы RAF и MEK
Стабильная стенокардия	высокий	высокий	очень высокий	–	–	высокий
Артериально-сосудистые заболевания	–	–	очень высокий	очень высокий	очень высокий	–
Аномальный лодыжечно-плечевой индекс	–	–	–	высокий	–	–
ЛГ	–	–	–	высокий	–	–
Артериальный тромбоз при ИТК	–	–	–	очень высокий	–	–
Венозный тромбоз (ТГВ/ТЭЛА)	–	–	высокий	умеренный 2	очень высокий	–
Аритмия ^a	–	умеренный 2	умеренный 2	умеренный 2	умеренный 2	умеренный 1
QTc ≥ 480 мс	–	–	высокий	высокий	–	–
450 ≤ QTc < 480 мс (муж); 460 ≤ QTc < 480 мс (жен)	–	–	умеренный 2	умеренный 2	–	–
Предшествующая сердечно-сосудистая токсичность ИП	–	–	–	–	очень высокий	–
Предыдущая токсичность иммуномодулирующих препаратов	–	–	–	–	высокий	–
Сердечная визуализация						
ФВ ЛЖ < 50%	высокий	высокий	высокий	высокий	высокий	высокий
ФВ ЛЖ 50–54%	умеренный 2	умеренный 2	умеренный 2	–	умеренный 2	умеренный 2
гипертрофия ЛЖ	–	–	–	–	Умеренный 1	–
Сердечный амилоидоз	–	–	–	–	очень высокий	–
Сердечные биомаркеры						
Повышенный исходный уровень сТп	умеренный 1	умеренный 2	умеренный 1	–	умеренный 2	умеренный 2
Повышенный базовый уровень NP	умеренный 1	умеренный 2	умеренный 1	–	высокий	умеренный 2
Возраст						
Возраст ≥ 80 лет	высокий	высокий	–	–	–	умеренный 1
Возраст 65–79 лет	умеренный 2	умеренный 2	–	–	–	умеренный 1
Возраст ≥ 75 лет	–	–	высокий	высокий	высокий	умеренный 1
Возраст 65–74 года	–	–	умеренный 1	умеренный 2	умеренный 1	умеренный 1
Возраст ≥ 60 лет	–	–	–	умеренный 1	–	–
Оценка 10-летнего риска сердечно-сосудистых заболеваний > 20%	–	–	–	высокий	–	–
Гипертония	умеренный 1	умеренный 1	высокий	умеренный 2	умеренный 1	умеренный 2
Систолическое АД > 140 мм рт. ст. или диастолическое АД > 90 мм рт. ст. или на фоне лечения	умеренный 1	умеренный 1	умеренный 1	умеренный 1	умеренный 1	умеренный 1
Хроническая болезнь почек рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м ²	–	–	умеренный 1	–	–	–
Протеинурия	–	–	умеренный 1	–	–	–
СД	умеренный 1	умеренный 1	умеренный 1	умеренный 1	умеренный 1	умеренный 1
HbA1c > 7,0 % или > 53 ммоль/моль или на фоне лечения	–	–	умеренный 1	умеренный 1	умеренный 1	–
Гиперлипидемия	–	–	умеренный 1	умеренный 1	умеренный 1	–
Холестерин липопротеидов невысокой плотности > 3,8 ммоль/л (> 145 мг/дл) или на фоне лечения	–	–	–	умеренный 1	умеренный 1	–
Семейный анамнез тромбофилии	–	–	–	умеренный 1	умеренный 1	–
Текущее лечение рака						
Дексаметазон > 160 мг/мес.	–	–	–	–	умеренный 1	–
Включает антрациклин перед HER2-таргетной терапией	–	умеренный 1 ¹	–	–	–	–

Окончание табл. 2

Исходные факторы риска сердечно-сосудистой токсичности	Антрацик-линовая хи-миотерапия	HER2-таргетная терапия	Ингиби-торы VEGF	Ингиби-торы BCR-ABL	Терапия мно-жественной миеломы	Ингиби-торы RAF и MEK
Предыдущее воздействие						
антрациклин	высокий	умерен-ный 2 ²	высокий	–	высокий	высокий
Трастузумаб	–	очень высокий	–	–	–	–
ЛТ на левую часть грудной клетки или средостение	высокий	умерен-ный 2	умерен-ный 1	–	y1	умерен-ный 2
Неантрациклиновая химиотерапия	умерен-ный 1	–	–	–	–	–
Факторы риска образа жизни						
Текущий курильщик или значительная история курения	умерен-ный 1	умерен-ный 1	умерен-ный 1	высокий	умеренный 1	умерен-ный 1
Ожирение (ИМТ > 30 кг/м ²)	умерен-ный 1	умерен-ный 1	умерен-ный 1	умерен-ный 1	–	–

Примечания: BCR-ABL – область кластера точки разрыва – локус онкогена Абельсона; BNP – натрийуретический пептид В-типа; АКШ – коронарное шунтирование; cTn – сердечный тропонин; СДСТР – сердечная дисфункция, связанная с терапией рака; СД – сахарный диабет; ИМТ – индекс массы тела; ТГВ – тромбоз глубоких вен; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; HER2 – человеческий эпидермальный рецептор 2; ИМТ – иммуномодулирующие препараты; ЛЖ – левый желудочек; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; MEK – митоген-активируемая киназа, регулируемая внеклеточным сигналом; ИМ – инфаркт миокарда; MM – множественная миелома; NP – натрийуретические пептиды (включая BNP и NT-proBNP); ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ЛГ – легочная гипертензия; ИП – ингибиторы протеазом; QTc, скорректированный интервал QT; RAF – быстро прогрессирующая фибросаркома; ЛТ – лучевая терапия; ИТК – ингибиторы тирозинкиназы; VEGFi, ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов.

¹ – высокий риск при одновременном применении антрациклиновой химиотерапии и трастузумаба.

² – Предшествующее злокачественное новообразование (не текущий протокол лечения).

Table 2.
Baseline
cardiovascular
toxicity risk
stratification
(adapted from [1])

Baseline CV toxicity risk factors	Anthracycline chemotherapy	HER2-targeted therapies	VEGF inhibitors	BCR-ABL inhibitors	Multiple myeloma therapies	RAF and MEK inhibitors
Previous CVD						
HF/cardiomyopathy/CTRCD	VH	VH	VH	H	VH	VH
Severe VHD	H	H	–	–	–	H
MI or PCI or CABG	H	H	VH	–	–	H
Stable angina	H	H	VH	–	–	H
Arterial vascular disease	–	–	VH	VH	VH	–
Abnormal ankle-brachial pressure index	–	–	–	H	–	–
PH	–	–	–	H	–	–
Arterial thrombosis with TKI	–	–	–	VH	–	–
Venous thrombosis (DVT/PE)	–	–	H	M2	VH	–
Arrhythmia ^a	–	M2	M2	M2	M2	M1
QTc ≥ 480 ms	–	–	H	H	–	–
450 ≤ QTc < 480 ms (men); 460 ≤ QTc < 480 ms (women)	–	–	M2	M2	–	–
Prior PI CV toxicity	–	–	–	–	VH	–
Prior IMiD CV toxicity	–	–	–	–	H	–
Cardiac imaging						
LVEF < 50%	H	H	H	H	H	H
LVEF 50–54%	M2	M2	M2	–	M2	M2
LV hypertrophy	–	–	–	–	M1	–
Cardiac amyloidosis	–	–	–	–	VH	–
Cardiac biomarkers						
Elevated baseline cTn	M1	M2	M1	–	M2	M2
Elevated baseline NP	M1	M2	M1	–	H	M2
Age and CVRF						
Age ≥ 80 years	H	H	–	–	–	M1
Age 65–79 years	M2	M2	–	–	–	M1
Age ≥ 75 years	–	–	H	H	H	M1
Age 65–74 years	–	–	M1	M2	M1	M1
Age ≥ 60 years	–	–	–	M1	–	–
CVD 10-year risk score > 20%	–	–	–	H	–	–
Hypertension Systolic BP > 140 mmHg or diastolic BP > 90 mmHg, or on treatment	M1	M1	H	M2	M1	M2
Chronic kidney disease eGFR < 60 mL/min/1.73 m ²	M1	M1	M1	M1	M1	M1
Proteinuria	–	–	M1	–	–	–
DM HbA1c > 7.0% or > 53 mmol/mol, or on treatment	M1	M1	M1	M1	M1	M1

End of table 2

Baseline CV toxicity risk factors	Anthracycline chemotherapy	HER2-targeted therapies	VEGF inhibitors	BCR-ABL inhibitors	Multiple myeloma therapies	RAF and MEK inhibitors
Hyperlipidaemia	–	–	M1	M1	M1	–
Non-high density lipoprotein cholesterol > 3.8 mmol/L (> 145 mg/dL) or on treatment	–	–	–	–	–	–
Family history of thrombophilia	–	–	–	M1	M1	–
Current cancer treatment						
Dexamethasone > 160 mg/month	–	–	–	–	M1	–
Includes anthracycline before HER2-targeted therapy	–	M1 ¹	–	–	–	–
Previous exposure to						
Anthracycline	H	M2 ²	H	–	H	H
Trastuzumab	–	VH	–	–	–	–
RT to left chest or mediastinum	H	M2	M1	–	M1	M2
Non-anthracycline chemotherapy	M1	–	–	–	–	–
Lifestyle risk factors						
Current smoker or significant smoking history	M1	M1	M1	H	M1	M1
Obesity (BMI > 30 kg/m ²)	M1	M1	M1	M1	M1	M1

Note. BCR-ABL, breakpoint cluster region–Abelson oncogene locus; BMI, body mass index; BNP, B-type natriuretic peptide; CABG, coronary artery bypass graft; cTn, cardiac troponin; CTCD, cancer therapy-related cardiac dysfunction; DM, diabetes mellitus; eGFR, estimated glomerular filtration rate; H, high risk; HER2, human epidermal receptor 2; IMiD, immunomodulatory drugs; LV, left ventricular; LVEF, left ventricular ejection fraction; M, moderate risk; MEK, mitogen-activated extracellular signal-regulated kinase; MI, myocardial infarction; MM, multiple myeloma; NP, natriuretic peptides (including BNP and NT-proBNP); PCI, percutaneous coronary intervention; PE, pulmonary embolism; PH, pulmonary hypertension; PI, proteasome inhibitors; QTc, corrected QT interval; RAF, rapidly accelerated fibrosarcoma; RT, radiotherapy; TKI, tyrosine kinase inhibitors; VEGFi, vascular endothelial growth factor inhibitors; VH, very high risk.

¹ – High risk if anthracycline chemotherapy and trastuzumab delivered concurrently.

² – Previous malignancy (not current treatment protocol).

Интерпретация уровня риска осуществляется следующим образом:

1. Низкий риск = отсутствие факторов риска 1 умеренный фактор риска.
2. Умеренный риск = умеренные факторы риска с суммой баллов 2–4 (умеренный 1 = балл; умеренный 2 = 2 балла)
3. Высокий риск = умеренные факторы риска с суммой баллов ≥ 5 или любой фактор высокого риска.
4. Очень высокий риск = любой фактор очень высокого риска [1].

Оценка исходного риска должна проводиться лечащим онкологом или онкогематологом у всех пациентов с диагнозом рак, которым назначено противораковое лечение с клинически значимым уровнем (КТСТР), при необходимости – кардиологом.

Пациентам, которым назначена химиотерапия антрациклинами, общая запланированная кумулятивная доза антрациклина также имеет значение, и ≥ 250 мг/м² доксорубицина или его эквивалента следует рассматривать как более высокий риск. Таблица 3 отражает эквивалентные дозы антрациклинов с использованием доксорубицина в качестве эталона [7].

Направление к кардиологу (подготовленному специалисту в области кардиоонкологии или к кардиологу с опытом лечения ССЗ у пациентов с раком) рекомендуется пациентам с высоким или очень высоким риском КТСТР на исходном уровне для разработки стратегий по снижению риска.

Пациентам с умеренным риском может быть полезен более тщательный мониторинг функционального состояния системы кровообращения и/или биомаркеров, строгое лечение традиционных ФР ССЗ, а некоторым па-

циентам с умеренным риском также может быть полезно направление к кардиоонкологу.

Пациентов с низким риском можно наблюдать в рамках онкологической программы с соответствующим направлением к кардиоонкологу, если возникает КТСТР или появляется новый или неконтролируемый ФР ССЗ [8]. Тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование рекомендуется для исходной оценки риска [9]. Онкологических больных можно разделить на две группы в зависимости от наличия или отсутствия ранее существовавших ССЗ.

Стратегия первичной профилактики может быть рассмотрена у пациентов без ССЗ или КТСТР в анамнезе, в то время как вторичная профилактика включает вмешательство у пациентов с предшествующими или активными ССЗ или КТСТР в анамнезе. Рекомендуется пересмотреть традиционные ФР ССЗ. Там, где они присутствуют, необходимо определить эффективность лечения и контроля этих модифицируемых ФР, чтобы обеспечить оптимальный контроль во время терапии рака.

Хотя последние шкалы SCORE2 и SCORE2-OP [3] не ориентированы на пациентов с раком, расчет риска рекомендуется и для пациентов с раком старше 40 лет (если только они не классифицируются автоматически как группы высокого или очень высокого риска на основании подтвержденных ССЗ, СД, ХБП или очень значимый отдельный ФР) в качестве ориентира для оптимизации целей лечения ФР ССЗ.

Следует учитывать семейный анамнез преждевременных ССЗ, поскольку генетические аномалии, связанные с ССЗ, могут предрасполагать пациентов с раком к более

Таблица 3.
Эквивалентная
доза антрациклина
(адаптировано по [7])

	Доксорубин	Эпирубин	Даунорубин	Митоксантрон	Идарубин ¹
Соотношение доз сердечно-сосудистой токсичности	1	0,8	0,6	10,5	5
Изоэквивалентная доза	100 мг/м ²	125 мг/м ²	167 мг/м ²	9,5 мг/м ²	20 мг/м ²

Примечание. ¹Данные для идарубина основаны на предполагаемом коэффициенте противоопухолевой эффективности, а не на данных о кардиотоксичности. Соотношение доз сердечно-сосудистой токсичности обеспечивает значение, которое следует использовать для умножения дозы интересующего антрациклина для преобразования в изоэквивалентные дозы доксорубина; например, чтобы преобразовать 125 мг/м² эпирубина в изоэквивалент доксорубина, умножить дозу на 0,8 (125 мг/м² × 0,8 = 100 мг/м² доксорубина).

Table 3.
Anthracycline
equivalence dose
(adapted from [7])

	Doxorubicin	Epirubicin	Daunorubicin	Mitoxantrone	Idarubicin ¹
CV toxicity dose ratio	1	0.8	0.6	10.5	5
Isoequivalent dose	100 mg/m ²	125 mg/m ²	167 mg/m ²	9.5 mg/m ²	20 mg/m ²

Note. ¹Data for idarubicin are based upon an estimated anticancer efficacy ratio, not derived from cardiotoxicity data. The CV toxicity dose ratio provides the value that should be used to multiply the dose of the anthracycline of interest to convert to isoequivalent doses of doxorubicin; e.g. to convert 125 mg/m² of epirubicin to doxorubicin isoequivalent, multiply the dose by 0.8 (125 mg/m² × 0.8 = 100 mg/m² of doxorubicin).

Таблица 4.
Рекомендации
по базовому скринингу
для пациентов
с онкологическими
заболеваниями,
получающих лечение
потенциально
кардиотоксическими
препаратами
(адаптировано по [1])

высокому риску КТСТР. ФР образа жизни, такие как курение, злоупотребление алкоголем, малоподвижный образ жизни, воздействие загрязнения окружающей среды, являются важными общими ФР как рака, так и ССЗ. Должна быть собрана информация о предшествующем анамнезе рака, кардиотоксических методах лечения рака и их соответствующих дозах. Пациентов следует расспросить о типичных сердечных симптомах (например, боли в груди при физической нагрузке, одышке при физической нагрузке, ортопноэ, сердцебиении и периферических

отеках), которые могут служить ориентиром для клинического осмотра и исследований.

Физикальное обследование должно документировать основные показатели жизнедеятельности и искать потенциальные признаки невыявленных ССЗ, таких как СН, заболевание перикарда, болезни клапанов сердца (БКС) и аритмии [10–12].

Вторичная профилактика у пациентов с ССЗ в анамнезе и раком потенциально имеют высокий или очень высокий риск неблагоприятных ССЗ в будущем и требуют более всесторонней клинической оценки, их тяжести, а также предшествующего и текущего лечения [9].

В зависимости от типа и тяжести ССЗ для определения степени риска могут быть показаны дополнительные исследования, в том числе эхокардиография (ЭхоКГ) в покое или при нагрузке, МРТ сердца, визуализация перфузии и компьютерная томографическая ангиография коронарных артерий (КТА КА).

Наличие ССЗ в анамнезе не должно автоматически служить причиной для отказа от противоопухолевой терапии, но должно рассматриваться как возможность оптимизировать риск ССЗ до и во время лечения. В обсуждениях риска/пользы должны участвовать пациент, онколог или гематолог и, если возможно, специализированная кардионкологическая служба.

Дополнительными факторами, которые усложняют базовую оценку ССР, являются тип рака и прогноз, а также тип, продолжительность и интенсивность лечения рака. Эти ФР должны быть собраны и рассмотрены вместе с исходной электрокардиограммой (ЭКГ), биомаркерами сердечной сыровотки и результатами обследований по визуализации сердца для завершения исходной оценки КТСТР [13].

Отдельно следует остановиться на исходном обследовании пациентов с раком до начала лечения. Общие принципы такого обследования суммированы в таблице 4 с учетом имеющейся доказательной базы.

Функциональные визуализирующие тесты на ишемию миокарда, включая стресс-ЭхоКГ,

Рекомендация	Класс	Уровень
ЭКГ рекомендована у всех пациентов перед началом терапии рака, как часть базовой оценки ССР	I	C
Пациенты, имеющие отклонения на исходной ЭКГ ¹ , должны быть направлены к кардиологу ²	I	C
Исходное определение натрийуретических пептидов (NP) ³ и/или сердечных тропонинов (cTN) ⁴ рекомендовано у всех пациентов, имеющих рак и риск развития ССЗ, связанных с терапией рака в том случае, если эти биомаркеры планируется повторять на протяжении периода лечения рака для выявления ССЗ	I	C
ЭхоКГ рекомендована в качестве теста 1-й линии для оценки сердечной функции у пациентов с раком	I	C
3D ЭхоКГ рекомендована, как предпочтительный тест для оценки ФВ ЛЖ	I	B
Оценка глобальной продольной деформации рекомендована у пациентов с раком, имеющих ЭхоКГ	I	C
МРТ следует рассмотреть для оценки сердечной функции, когда ЭхоКГ недоступна или малоинформативна	IIa	C
Можно рассмотреть многоканальную ядерную визуализацию (MUGA) если трансторакальная (ТТ) ЭхоКГ неинформативна и МРТ недоступна	IIb	C
Исходная визуализация сердца до назначения потенциально кардиотоксичных препаратов		
Всесторонняя ТТЭхоКГ рекомендована исходно у пациентов с раком, имеющих высокий и очень высокий риск кардиотоксичности до начала терапии рака ⁵	I	C

Примечания:

¹ Прогрессирующие нарушения проводимости (блокада левой ножки пучка Гиса, блокада правой ножки пучка Гиса, атриовентрикулярная (АВ) блокада II степени, тяжелая АВ блокада I степени с интервалом PR > 300 мс);

зубцы Q ≥ 2 смежных отведений; гипертрофия ЛЖ; ФП/трепетание предсердий, если они ранее не диагностировались; удлинение интервала QTc с использованием формулы коррекции Фридеричи (QTcF = QT/√RR) > 450 мс для мужчин и > 460 мс для женщин или другие аномалии ЭКГ, вызывающие беспокойство.

² При наличии рекомендуется направление к кардионкологу; в качестве альтернативы пациенты должны быть направлены к специализированному кардиологу, имеющему опыт лечения сердечно-сосудистых заболеваний у онкологических больных.

³ NP – натрийуретические пептиды, включая натрийуретический пептид В-типа или N-концевой натрийуретический пептид про-В-типа.

⁴ cTn включает любой из тропонинов I, T или высокочувствительного TnT.

⁵ За исключением бессимптомных пациентов, направленных на терапию BCR-ABL, когда следует учитывать исходную ТТЭхоКГ.

перфузионную МРТ или ядерную перфузионную визуализацию миокарда, следует проводить для оценки ишемии у пациентов с симптомами (стабильная стенокардия, ограничивающая физическую активность одышка), если существует клиническое подозрение на БКА, особенно перед использованием противоопухолевых препаратов, связанных с сосудистой токсичностью (например, фторпиримидины, VEGFi, BCR-ABL, ИТК).

В качестве альтернативы, у пациентов с претестовой вероятностью БКА от низкой до средней, КТА является надежным альтернативным методом с высокой чувствительностью для исключения обструктивной БКА.

Заключение

Проблема ССЗ у онкологических пациентов требует комплексного подхода к решению. Создание мультидисциплинарных команд позволит улучшить результаты лечения пациентов с раком.

Направление кардиоонкологии, как науки, также весьма динамично развивается. Проведение новых рандомизированных клинических исследований и обобщение имеющихся результатов длительного наблюдения за выжившими после рака пациентами позволит ликвидировать имеющиеся «белые пятна» относительно патогенеза развития ССЗ у пациентов с раком, валидизировать имеющиеся и разработать новые шкалы стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений у этой категории пациентов, а также создать научно-обоснованные программы первичной и вторичной кардиоваскулярной профилактики для онкологических пациентов. Применение искус-

Recommendations	Class	Level
An ECG is recommended in all patients starting cancer therapy as part of their baseline CV risk assessment.	I	C
In patients with an abnormal baseline ECG ¹ , referral to a cardiologist ² is recommended.	I	C
Baseline measurement of NP ³ and/or cTn ⁴ is recommended in all patients with cancer at risk of CTRCD if these biomarkers are going to be measured during treatment to detect CTRCD.	I	C
Echocardiography is recommended as the first-line modality for the assessment of cardiac function in patients with cancer.	I	C
3D echocardiography is recommended as the preferred echocardiographic modality to measure LVEF.	I	B
GLS is recommended in all patients with cancer having echocardiography, if available.	I	C
CMR should be considered for the assessment of cardiac function when echocardiography is unavailable or non-diagnostic.	IIa	C
MUGA may be considered when TTE is not diagnostic and CMR is not available.	IIb	C
Baseline cardiac imaging prior to potentially cardiotoxic therapies		
Baseline comprehensive TTE is recommended in all patients with cancer at high risk and very high risk of CV toxicity before starting anticancer therapy ⁵ .	I	C

¹ Advanced conduction disease (left bundle branch block, right bundle branch block, second degree heart block, severe first-degree heart block with a PR interval > 300 ms);

Q waves in two or more contiguous leads; LV hypertrophy; AF/atrial flutter if previously undiagnosed;

QTc prolongation using Fridericia correction formula (QTcF = QT/3^{√RR}) > 450 ms for men and > 460 ms for women or other ECG abnormality raising concern.

² Cardio-oncology referral is recommended when available; alternatively, the patients should be referred to a specialized cardiologist with expertise in managing CVD in patients with cancer.

³ NPs including B-type natriuretic peptide or N-terminal pro-B-type natriuretic peptide.

⁴ cTn includes any of troponin I, troponin T, or hs-cTnT.

⁵ Except asymptomatic patients referred to breakpoint cluster region-Abelson oncogene locus therapy (BCR-ABL) where baseline TTE should be considered.

ственного интеллекта и других новых аналитических инструментов позволит выявить пациентов с раком, подверженных риску развития СС осложнений, а также определить новые параметры, которые смогут предсказывать риск КТСТР, а также ответ на конкретные кардиопротекторные вмешательства и оценить долгосрочный риск и безопасность при отказе от сердечно-сосудистых терапий, начатой во время лечения рака.

Table 4.
Guidelines for Basic Screening of Patients with Cancer Treated with Potentially Cardiotoxic Drugs (adapted from [1])

REFERENCES

1. Lyon A.R., López-Fernández T., Couch L.S., Asteggiano R., Aznar M.C., Bergler-Klein J., Boriani G., Cardinale D., Cordoba R., Cosyns B., Cutter D.J., de Azambuja E., de Boer R.A., Dent S.F., Farmakis D., Gevaert S.A., Gorog D.A., Herrmann J., Lenihan D., Moslehi J., Moura B., Salinger S.S., Stephens R., Suter T.M., Szmít S., Tamargo J., Thavendiranathan P., Tocchetti C.G., van der Meer P., van der Pal H.J.H. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) [electronic resource] // European Heart Journal, 2022, ehac244. Available at: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>. (accessed 10.09.2022).
2. Di Lisi D., Madaudo C., Alagna G., Santoro M., Rossetto L., Siragusa S., Novo G. The new HFA/ICOS risk assessment tool to identify patients with chronic myeloid leukaemia at high risk of cardiotoxicity. *ESC Heart Fail*, 2022, vol. 9, no. 3, pp. 1914–1919. doi: 10.1002/ehf2.13897.
3. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., Carballo D., Koskinas K.C., Bäck M., Benetos A., Biffi A., Boavida J.M., Capodanno D., Cosyns B., Crawford C., Davos C.H., Desormais I., Di Angelantonio E., Franco O.H. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*, 2021, vol. 42, no. 34, pp. 3227–3337.
4. Rossello X., Dorresteijn J.A., Janssen A., Lambrinou E., Scherrenberg M., Bonnefoy-Cudraz E., Cobain M., Piepoli M.F., Visseren F.L., Dendale P. Risk prediction tools in cardiovascular disease prevention: a report from the ESC Prevention of CVD Programme led by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) in collaboration with the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) and the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP). *Eur J Prev Cardiol*, 2019, vol. 26, no. 14, pp. 1534–1544. doi: 10.1177/2047487319846715.
5. Martín García A., Mitroi C., Mazón Ramos P., García Sanz R., Virizuela J.A., Arenas M., Egocheaga Cabello I., Albert D., Anquita Sánchez M., Arrarte Esteban V.I., Ayala de la Peña F., Bonanand Lozano C., Castro A. et al. Stratification and management of cardiovascular risk in cancer patients: A consensus document of the SEC, FEC, SEOM, SEOR, SEHH, SEMG, AEEMT, AECC, and AECC. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2021, vol. 74, no. 5, pp. 438–448. doi: 10.1016/j.rec.2020.11.020.
6. Caro-Codón J., López-Fernández T., Álvarez-Ortega C., Zamora Auión P., Rodríguez I.R., Gómez Prieto P., Buño Soto A., Canales Albendea M., Albaladejo A., Mediavilla G., Felii Batlle J., Rodríguez Fraga O., Martínez Monzonis A., González-Costello J. et al. Cardiovascular risk factors

during cancer treatment. Prevalence and prognostic relevance: insights from the CARDIOToX registry. *Eur J Prev Cardiol*, 2022, vol. 29, no. 6, pp. 859–868. doi: 10.1093/eurjpc/zwaa034.

7. Feijen E.A.M., Leisenring W.M., Stratton K.L., Ness K.K., van der Pal H.J.H., van Dalen E.C., Armstrong G.T., Aune G.J., Green D.M., Hudson M.M., Loonen J., Oeffinger K.C., Robison L.L., Yasui Y., Kremer L.C.M., Chow E.J. Derivation of anthracycline and anthraquinone equivalence ratios to doxorubicin for late-onset cardiotoxicity. *JAMA Oncol*, 2019, vol. 5, no. 6, pp. 864–871.

8. Pareek N., Cevallos J., Moliner P., Shah M., Tan L.L., Chambers V., Baksi A.J., Khattar R.S., Sharma R., Rosen S.D., Lyon A.R. Activity and outcomes of a cardio-oncology service in the United Kingdom—a five-year experience. *Eur J Heart Fail*, 2018, vol. 20, no. 12, pp. 1721–1731. doi: 10.1002/ehf2.1292.

9. Lyon A.R., Dent S., Stanway S., Earl H., Brezden-Masley C., Cohen-Solal A., Tocchetti C.G., Moslehi J.J., Groarke J.D., Bergler-Klein J., Khoo V., Tan L.L., Anker M.S., von Haehling S., Maack C., Pudil R., Barac A., Thavendiranathan P., Ky B. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society. *Eur J Heart Fail*, 2020, vol. 22, no. 11, pp. 1945–1960. doi: 10.1002/ehf2.1920.

10. Libby P., Sidlow R., Lin A.E., Gupta D., Jones L.W., Moslehi J., Zeiher A., Jaiswal S., Schulz C., Blankstein R., Bolton K.L., Steensma D., Levine R.L., Ebert B.L. Clonal hematopoiesis: crossroads of aging, cardiovascular disease, and cancer: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*, 2019, vol. 74, no. 4, pp. 567–577.

11. García-Pavia P., Kim Y., Restrepo-Cordoba M.A., Lundé I.G., Wakimoto H., Smith A.M., Toepfer C.N., Getz K., Gorham J., Patel P., Ito K., Willcox J.A., Arany Z., Li J., Owens A.T., Govind R., Nuñez B., Mazaika E., Bayes-Genis A., Walsh R. et al. Genetic variants associated with cancer therapy-induced cardiomyopathy. *Circulation*, 2019, vol. 140, no. 1, pp. 31–41. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037934.

12. Bhatia S. Genetics of anthracycline cardiomyopathy in cancer survivors. *JACC Cardio-Oncology*, 2020, vol. 2, no. 4, pp. 539–552.

13. Zamorano J.L., Gottfridsson C., Asteggiano R., Atar D., Badimon L., Bax J.J., Cardinale D., Cardone A., Feijen E.A.M., Ferdinandy P., López-Fernández T., Gale C.P., Maduro J.H., Moslehi J., Orland T., Plana Gomez J.C., Scott J., Suter T.M., Minotti G. The cancer patient and cardiology. *Eur J Heart Fail*, 2020, vol. 22, no. 12, pp. 2290–2309.

Поступила 15.09.2022