

Получена: 23 ноябрь 2022 / Принята: 19 январь 2023 / Опубликовано online: 15 марта 2023 г.
УДК 616-06
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2023.63.69.010

Н.Л. Загоруля¹, С.Ж. Кубекова², Н.Б. Малаев³

¹НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан

²НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан

³АО «ННМЦ», г. Астана, Республика Казахстан

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПЕРЕД ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ

Резюме: в течение последних десятилетий наблюдается значительное снижение смертности от рака, что отражается устойчивым увеличением выживаемости онкологических пациентов, и в результате побочные эффекты, связанные с лечением, приобретают большое значение. Особый интерес вызывают онкологические пациенты с развитием сердечно-сосудистой токсичности на фоне применения химио- и лучевой терапии. До последнего времени не было разработано руководств, регламентирующих эффективное ведение пациентов с раком, и сопутствующими сердечно-сосудистыми факторами риска и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Первое руководство по кардиоонкологии, опубликованное в 2022 году, описывает соответствующие критерии раннего выявления и надлежащего лечения потенциальных сердечно-сосудистых осложнений и управления сердечно-сосудистой токсичностью во время лечения рака.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая токсичность, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, рак, диагностика, лечение.

Н.Л. Загоруля¹, С.Ж. Кубекова², Н.Б. Малаев³

¹КеАҚ «Астана медициналық университеті»,
Астана қ, Қазақстан Республикасы

²КеАҚ «Астана медициналық университеті»,
Астана қ, Қазақстан Республикасы

³АҚ «ҰҒМО», Астана қ, Қазақстан Республикасы

ҚАТЕРЛІ ІСКІКЕ ҚАРСЫ ТЕРАПИЯ АЛДЫНДА ЖҮРЕК-ҚАН ТАМЫРЛАРЫ УЫТТЫЛЫҒЫНЫҢ СТРАТИФИКАЦИЯСЫ

Түйін: соңғы онжылдықтарда онкологиялық аурулардан болатын өлім-жітімнің айтарлықтай төмендеуі байқалды, бұл онкологиялық науқастардың өмір сүруінің тұрақты өсуімен көрінеді және нәтижесінде емдеуге байланысты жанама әсерлер үлкен мәнге ие. Химиотерапия мен сәулелік терапияны қолдану кезінде жүрек-қан тамырлары уыттылығы дамыған онкологиялық науқастар ерекше қызығушылық тудырады. Соңғы уақытқа дейін онкологиялық және соған байланысты жүрек-қан тамырлары қауіп факторлары мен жүрек-қан тамырлары аурулары бар науқастарды тиімді басқаруға арналған нұсқаулар әзірленбеген. 2022 жылы жарияланған кардио-онкология бойынша алғашқы нұсқаулар жүрек-қан тамырларының ықтимал асқынуларын ерте анықтау және тиісті емдеу және онкологиялық ауруларды емдеу кезінде жүрек-қан тамырлары уыттылығын басқару үшін тиісті критерийлерді сипаттайды.

N.L. Zagorulya¹, S.ZH. Kubekova², N.B. Malayev³

¹NpJSC "Medical University Astana", Astana, Republic of Kazakhstan.

²NpJSC "Medical University Astana", Astana, Republic of Kazakhstan

³JSC «Astana National Medical Center», Astana,
Republic of Kazakhstan.

CARDIOVASCULAR TOXICITY RISK STRATIFICATION BEFORE ANTICANCER THERAPY

Resume: over the past decades, there has been a significant decline in cancer mortality, which is reflected by a steady increase in the survival of cancer patients, and as a result, treatment-related side effects are of great importance. Of particular interest are cancer patients with the development of cardiovascular toxicity during the use of chemotherapy and radiation therapy. Until recently, guidelines have not been developed for the effective management of patients with cancer and associated cardiovascular risk factors and cardiovascular diseases. The first guidelines for cardio-oncology, published in 2022, describe relevant criteria for the early detection and appropriate treatment of potential cardiovascular complications and the management of cardiovascular toxicity during cancer treatment.

Keywords: cardiovascular toxicity, risk factors, cardiovascular disease, cancer, diagnostics, treatment.

Түйінді сөздер: жүрек-қан тамырлары уыттылығы, қауіп факторлары, жүрек-қан тамырлары аурулары, қатерлі ісік, диагностика, емдеу.

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и онкология остаются ведущими причинами смертности во всем мире. Ежегодно в мире около 17,3 млн. людей умирает от ССЗ [1] и 10 млн. от злокачественных новообразований. Однако нередко гибель пациентов онкологического профиля связана с ССЗ.

Все чаще рассматривается вопрос общности кардиоваскулярных заболеваний с онкологией. Ряд общих факторов риска обосновывают общий биологический механизм заболеваний [2,3]. Проведенный Wolin KY et al. [4] эпидемиологический анализ показал, что до 20% онкологических заболеваний связаны с ожирением. Наблюдательное исследование, проведенное с 1987г. по 2006г. [5] отметило снижение риска развития рака на 51% при коррекции хотя бы 6 модифицируемых факторов риска (курение, физическая активность, ожирение, дислипидемия, диета, артериальное давление, гликемия).

За последние годы в Республике Казахстан отмечается рост ССЗ в 2,5 раза, в том числе впервые установленными ССЗ среди взрослых: АГ в 3,48 раза, ИБС в 1,88 раза и цереброваскулярные заболевания в 2,06 раза [6]. Отмечается тенденция к увеличению продолжительности жизни населения Республики Казахстан с 68,4 (2010) до 77,1 (2020) на 2,7 лет. Актуальным в настоящее время остается изучение течения ССЗ и развитие кардиологических осложнений у пациентов, страдающих онкозаболеваниями и получающих противоопухолевую терапию [7,8].

Цель: изучить подход в стратификации риска сердечно-сосудистой токсичности перед противоопухолевой терапией

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания играют существенную роль при назначении кардиотоксичной противоопухолевой терапии. Частота сердечно-сосудистых событий, таких как повреждение миокарда или миокардиальная токсичность у пациентов онкологического профиля выше, чем риск рецидива злокачественных опухолей [9,10]. У пациентов кардиологического профиля, принимающих химиотерапию риски развития осложнений, повышаются в несколько раз [11,12]. По данным Morris PG et al. [13] наличие артериальной гипертензии у пациентов, принимающих трастузумаб риск развития инфаркта миокарда был в 1,89 раза выше. Проведенные исследования показали, что на ранней стадии заболевания раком молочной железы рецидивы в 59% случаев и смертность в 60% случаев связаны с сердечно-сосудистыми заболеваниями [14,15]. Hooping MJ et al. [16], изучавшие 10-летний риск развития ССО у пациентов, выживших после рака, а позднее Chow et al. [17] выявили повышение риска сердечно-сосудистой гибели от 1,3 до 3,6 раз и до 18,5 раз чаще раз-

витие таких осложнений, как АГ, сахарный диабет и дислипидемии в сравнении с пациентами той же возрастной группы, не имеющие онкологической патологии в анамнезе. Повышенный риск ССЗ у выживших после рака можно обосновать старением населения в совокупности с побочными эффектами химиотерапии злокачественных новообразований [18], которые распространяются и на СС систему [19].

Кардиоонкология на сегодняшний день является стремительно развивающейся отраслью медицины, с формированием рабочих группы в составе мировых сообществ (ACC, AHA, ESC, PKO). В 2022 году было опубликовано руководство по кардиоонкологии. Это первое руководство по предотвращению сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, которые получают противоопухолевую терапию, разработанные Европейским обществом кардиологов (ESC) совместно с Европейской ассоциацией гематологов (EHA), Европейским обществом лучевой терапии и онкологии (ESTRO) и международным обществом кардиоонкологов (ICOS). Данное руководство содержит рекомендации по определению, диагностике, лечению и профилактике сердечно-сосудистой токсичности (ССТ), связанной с терапией рака, а также по лечению ССЗ, прямо или косвенно вызванных раком [20].

Основной посыл рекомендаций – ведение онкологических пациентов мультидисциплинарной командой специалистов — кардиологов/кардиоонкологов, онкологов и гематологов, для предоставления возможности безопасного получения наилучшего возможного лечения рака, сводя к минимуму ССТ во всем континууме лечения рака.

Онкологических больных можно разделить на две группы в зависимости от наличия или отсутствия ранее существовавших ССЗ. Перед началом терапии онкологического пациента кардиоонкологическая команда должна выявить и лечить как впервые выявленные, так и ранее существовавшие сердечно-сосудистые факторы риска, и ССЗ, а также разработать соответствующий план профилактики и наблюдения для раннего выявления и надлежащего лечения потенциальных сердечно-сосудистых осложнений [20]. Общая тактика обследования и наблюдения пациента в зависимости от категории риска представлена на рисунке 1. Исходная оценка риска сердечно-сосудистой токсичности - сложная клиническая задача, которая требует мультидисциплинарного подхода. Рекомендуется пересмотреть традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Там, где они присутствуют, необходимо определить эффективность лечения и контроля этих модифицируемых факторов риска, чтобы обеспечить оптимальный контроль во время терапии рака.

Несмотря на то, что шкалы риска SCORE2 и SCORE2-OP (Systematic Coronary Risk Estimation 2 — Older Persons) [21] не ориентированы на пациентов с раком, расчет сердечно-сосудистого риска эксперты предлагают проводить именно по ним (если они не классифицируются автоматически как группы высокого или очень высокого риска на основании документально подтвержденных ССЗ, сахарного диабета, заболева-

ния почек или сильно повышенного отдельного фактора риска) в качестве ориентира для оптимизации целей лечения СС факторов риска [22,23,24]. Следует учитывать семейный анамнез ССЗ, поскольку генетические аномалии, связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями, могут предрасполагать пациентов к раку и более высокому риску ССТ [25,26,27]. Факторы образа жизни, такие как курение, употребление

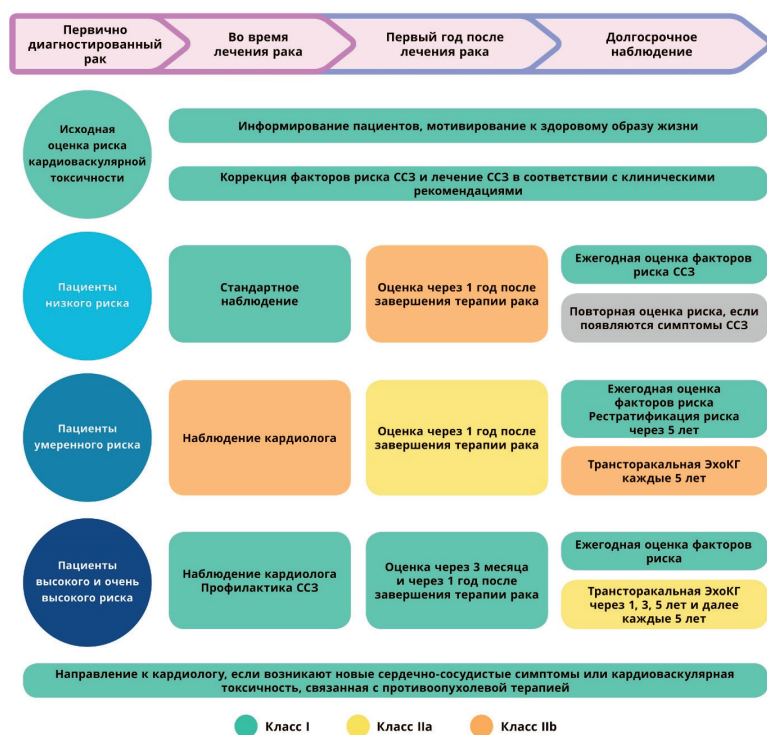


Рисунок 1 - Тактика обследования и наблюдения пациентов в зависимости от категории риска

Таблица 1 - Контрольный список исходной оценки риска сердечно-сосудистой токсичности

Риски сердечно-сосудистой токсичности	1. Возраст, пол, генетика 2. Образ жизни 3. Факторы СС риска 4. ССЗ в анамнезе 5. Кардиотоксичная терапия в анамнезе 6. Патология ЭКГ, ТТ ЭХОКГ, сердечных биомаркеров
Клиническая оценка	1. Анамнез противораковой терапии 2. Сердечно-сосудистый анамнез 3. Наличие СС факторов риска 4. Физикальное обследование 5. Измерение основных показателей жизнедеятельности (включая АД, ЧСС, рост, вес, индекс массы тела).
Дополнительные исследования	1. НУП или NT-proBNP 2. Вч Тропонин 3. ЭКГ 4. Глюкоза крови/HbA1c 5. Функция почек/рСКФ 6. Липидный профиль 7. ТТ ЭХОКГ

СС, сердечно-сосудистые; ССЗ, сердечно-сосудистые заболевания; ЭКГ, электрокардиография; ТТ ЭХОКГ, трансторакальная эхокардиография; АД, артериальное давление; ЧСС, частота сердечных сокращений; НУП, натрийуретический пептид; NT-proBNP, концевой натрийуретический пептид; Вч тропонин, высокочувствительный тропонин; HbA1c, гликированный гемоглобин; рСКФ, расчетная скорость клубочковой фильтрации

алкоголя, малоподвижный образ жизни, воздействие загрязнения окружающей среды и слабость, являются важными общими факторами риска как для рака, так и для ССЗ. Должен быть собран анамнез о предшествующем анамнезе рака, кардиотоксических методах лечения рака и их соответствующих дозах. Пациентов следует расспросить о типичных сердечных симптомах (например, боли в груди или одышке при физической нагрузке, ортопноэ, сердцебиении, периферических отеках), которые могут служить ориентиром при клиническом осмотре и исследованиях [20]. Пациенты же с раком и ССЗ в анамнезе потенциально подвержены высокому риску сердечно-сосудистых событий в будущем. Они нуждаются в более полной клинической оценке ССЗ, их тяжести, а также предшествующего и текущего лечения (Таблица 1). В зависимости от типа и тяжести ССЗ могут потребоваться дополнительные исследования, в том числе стресс-ЭХОКГ, МРТ сердца, МСКТ коронарных артерий. Выявление ССЗ в анамнезе не должно служить причиной для отказа от противоопухолевой терапии. ССЗ необходимо расценивать как необходимость оптими-

зировать сердечно-сосудистый риск до и во время противоопухолевого лечения. На рисунке 2 представлен комплексный подход к оценке рисков. Выбор кардиологических тестов (ЭКГ, биомаркеры и визуализирующие методы диагностики) должен быть индивидуальным на основе сердечно-сосудистого риска и запланированного лечения рака [20].

Ассоциация сердечной недостаточности; ICOS, Международное общество кардиоонкологии; ФВЛЖ, фракция выброса левого желудочка; НП, натрийуретические пептиды (включая BNP и NT-proBNP); QTcF, скорректированный интервал QT по формуле Фредерика; ТТ ЭХОКГ, трансторакальная эхокардиография.

При оценке СС факторов риска рекомендовано оценить данные о нездоровом образе жизни, включая малоподвижный образ жизни, курение и употребление алкоголя. К провоцирующим факторам риска следует отнести: анемию, инфекции, нарушения электролитного баланса, нарушения обмена веществ, применение других препаратов, удлиняющих интервал QTc. При оценке риска ССТ по HFA-ICOS лечении рака, референтные границы НУП ≥ 35 пг/мл, NT-proBNP ≥ 125 пг/

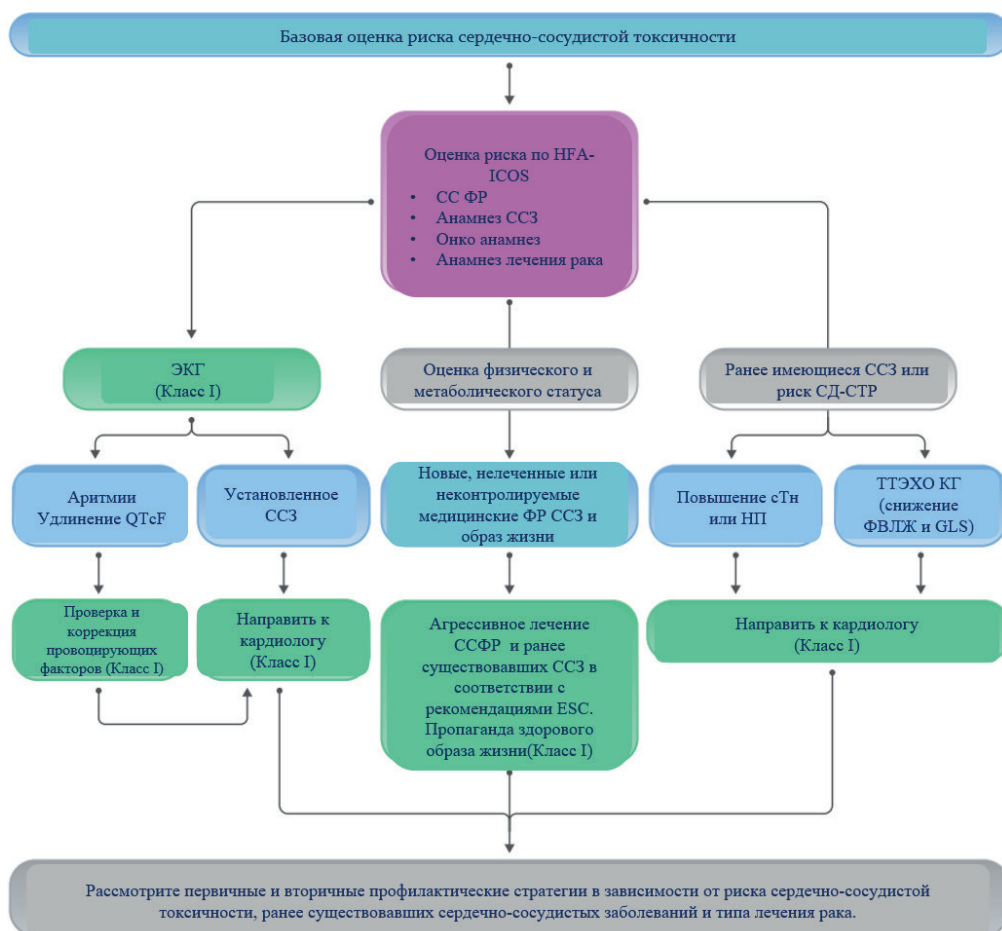


Рисунок 2 - Алгоритм базовой оценки риска сердечно-сосудистой токсичности перед противоопухолевой терапией

СС ФР, сердечно-сосудистые факторы риска; сТн, сердечный тропонин; СД-СТР, сердечная дисфункция, связанная с терапией рака; ССЗ, сердечно-сосудистые заболевания; ФРССЗ, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний; ЭКГ, электрокардиограмма; ESC, Европейское общество кардиологов; GLS, глобальная продольная деформация; HFA,

мл. ЭКГ в 12 отведениях — это легкодоступный тест, который может дать важную информацию о лежащих в основе ССЗ. ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), нарушения проводимости, аритмии, ишемии или предшествующего инфаркта миокарда и низкого вольтажа следует интерпретировать в клиническом контексте. Базовая ЭКГ рекомендуется перед началом лечения рака, которое, как известно, вызывает удлинение интервала QTc. Рекомендуется измерение интервала QTc с использованием формулы Фредерика (QTcF) [28-32]. При выявлении исходного удлинения интервала QTcF рекомендуется коррекция обратимых причин и выявление генетических состояний, которые вызывают удлинение интервала QT. Трансторакальная эхокардиография является предпочтительным методом визуализации для стратификации исходного риска, поскольку она обеспечивает количественную оценку функции ЛЖ и правого желудочка (ПЖ), дилатации камер, ГЛЖ, регионарных аномалий движения стенок, диастолической функции, повышения легочного артериального давления и заболевания перикарда, которые могут повлиять на терапевтическое решение. Пациенты с исходной ФВ ЛЖ

<50% или ниже нормы (ФВ ЛЖ 50–54%) должны быть направлены к кардиологу, имеющему опыт лечения ССЗ у онкологических больных или кардиоонкологу (при наличии). При использовании ТТ ЭХОКГ в идеале должны измеряться трехмерные (3D) ФВ и GLS. Если оценка GLS недоступна, следует рассмотреть другие маркеры продольной функции (например, доплерография атриовентрикулярных клапанов). Магнитно-резонансную томографию (МРТ) следует рассмотреть, если эхокардиография не имеет диагностической ценности [20]. Классы и уровни рекомендаций по проведению лабораторной диагностики, ЭКГ и методам визуализации представлены в таблице 2.

Выводы: связи с кардиотоксичностью противоопухолевой терапии онкологические пациенты нуждаются в тщательном контроле сердечно-сосудистых факторов риска и ССЗ; исходная оценка риска сердечно-сосудистой токсичности так же включает результаты дополнительных лабораторных и инструментальных методов исследований; в состав мультимедицинарной команды должен входить кардиоонколог, или кардиолог, специализирующийся на ведении онкологических пациентов.

Таблица 2 - Рекомендации по оценке сердечных биомаркеров, электрокардиограммы и методам визуализации больных раком

Рекомендации	Класс	Уровень
Общие		
Базовое измерение NP и/или сТn рекомендуется всем онкологическим больным с риском СД-СТР, если эти биомаркеры будут измеряться во время лечения для выявления СД-СТР.	I	C
ЭКГ рекомендуется всем пациентам, начинающим терапию рака, как часть исходной оценки сердечно-сосудистого риска.	I	C
Пациентам с отклонением исходной ЭКГ от нормы рекомендуется направление к кардиологу	I	C
Эхокардиография рекомендуется как метод первой линии для оценки сердечной функции у онкологических больных.	I	C
Трехмерная эхокардиография (3D) рекомендуется как предпочтительный эхокардиографический метод измерения ФВ ЛЖ.	I	B
GLS рекомендуется всем онкологическим пациентам, которым проводится эхокардиография, если она доступна.	I	C
МРТ следует рассматривать для оценки сердечной функции, когда эхокардиография недоступна или неинформативна.	Ila	C
Основные методы визуализация сердца перед потенциально кардиотоксической терапией		
Перед началом противоопухолевой терапии всем онкологическим пациентам с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистой токсичности рекомендуется базовая комплексная ТТ ЭХОКГ.	I	C

ЭКГ, электрокардиография; NP, натрийуретический пептид (включая НУП и NT-proBNP); сТn, сердечный тропонин; СД-СТР, сердечная дисфункция, связанная с терапией рака; ФВ ЛЖ, фракция выброса левого желудочка; GLS, глобальная продольная деформация; МРТ, магнитно-резонансная терапия; ТТ ЭХОКГ, трансторакальная эхокардиография.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Eleni Rapsomaniki, Adam Timmis et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1,25 million people. - Lancet. 2014 May 31;383(9932):1899-911. [https://doi: 10.1016/S0140-6736\(14\)60685-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60685-1).
- 2 American cancer Society. Cancer Facts & Figures 2014. – Atlanta, GA: American Cancer Society; 2014. [https://doi: 10.1007/s10620-015-3575-2](https://doi.org/10.1007/s10620-015-3575-2).
- 3 P Libby. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms. - The American journal of clinical nutrition. 2006 Feb;83(2):456S-460S. [https://doi:10.1093/ajcn/83.2.456S](https://doi.org/10.1093/ajcn/83.2.456S).
- 4 KY Wolin, K Carson, GA Colditz. Obesity and cancer. - The oncologist. 2010;15(6):556-65. [https://doi: 10.1634/theoncologist.2009-0285](https://doi.org/10.1634/theoncologist.2009-0285).
- 5 LJ Rasmussen-Torvik, CM Shay, JG Abramson. Ideal cardiovascular health is inversely associated with incident cancer: The Atherosclerosis Risk In Communities study. Circulation. 2013 Mar 26;127(12):1270-5. [https://doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001183](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001183).
- 6 «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организации здравоохранения в 2001-2020 гг.», Стат. сборники. - Астана, Алматы, Нур-Султан. 2002-2021.

- 7 Chazova I.Ye., Tyulyandin S.A., Vitsenia M.V. et al. Clinical Manual for Diagnosis, Prevention and Treatment of Cardiovascular Complications of Cancer Therapy. Part I. Systemic Hypertension. 2017; 14 (3): 6–20. DOI: 10.26442/2075-082X_14.3.6-20
- 8 Kelsey C. Stoltzfus, Ying Zhang, Kathleen Sturgeon et al. Fatal heart disease among cancer patients//Nature Communications. 2020 Apr 24;11(1):2011. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15639-5>.
- 9 Carlo Gabriele Tocchetti, Pietro Ameri. Cardiac dysfunction in cancer patients: beyond direct cardiomyocyte damage of anticancer drugs: novel cardiology insights from the joint 2019 meeting of the ESC Working Groups of Myocardial Function and Cellular Biology of the Heart. Cardiovasc Res. 2020 Sep 1;116(11):1820-1834. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa222>.
- 10 Kajaluxy Ananthan 1, Alexander R Lyon. The Role of Biomarkers in Cardio-Oncology. - J Cardiovasc Transl Res. 2020 Jun;13(3):431-450. <https://doi.org/10.1007/s12265-020-10042-3>.
- 11 S.E. Lipshultz, T.R. Cochran, V.I. Franco. Treatment-related cardiotoxicity in survivors of childhood cancer. - Nature reviews Clinical Oncology. 2013 Dec;10(12):697-710. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2013.195>.
- 12 Lee, JM Dixon, C Farrell, A Jones. Expert opinion on the use of anthracyclines in patients with advanced breast cancer at cardiac risk. - Annals of oncology. 2009 May;20(5):816-27. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdn728>. Epub 2009 Jan 19.
- 13 PG Morris, CA Hudis. Trastuzumab-related cardiotoxicity following anthracycline-based adjuvant chemotherapy: how worried should we be? Journal of Clinical Oncology: Official Journal. 2010 Jul 20;28(21):3407-10. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.26.0125>.
- 14 Avirup Guha, Michael G Fradley et al. Incidence, risk factors, and mortality of atrial fibrillation in breast cancer: a SEER-Medicare analysis. - Eur Heart J. 2022 Jan 31;43(4):300-312. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab745>.
- 15 Dongqing Chen, Conagh Kelly et al. Heart Failure in Breast Cancer Survivors: Focus on Early Detection and Novel Biomarkers. - Curr Heart Fail Rep. 2021 Dec;18(6):362-377. <https://doi.org/10.1007/s11897-021-00535-w>.
- 16 Hooning MJ, Botma A, Aleman BM, Baaijens MH et al. Bartelink H, Klijn JG, Taylor CW, van Leeuwen FE. Long-term risk of cardiovascular disease in 10-year survivors of breast cancer // J Natl Cancer Inst. 2007 Mar 7;99(5):365-75. <https://doi.org/10.1093/jnci/djk064>.
- 17 Chow EJ, Mueller BA, Baker KS et al. Cardiovascular hospitalizations and mortality among recipients of hematopoietic stem cell transplantation // Ann Intern Med. 2011 Jul 5;155(1):21-32. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-1-201107050-00004>.
- 18 Jones LW, Haykowsky MJ, Swartz JJ, Douglas PS, Mackey JR. Early breast cancer therapy and cardiovascular injury. J Am CollCardiol. 2007 Oct 9;50(15):1435-41. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.06.037>.
- 19 Koelwyn GJ, Khouri M, Mackey JR, Douglas PS, Jones LW. Running on empty: cardiovascular reserve capacity and late effects of therapy in cancer survivorship. J Clin Oncol. 2012 Dec 20;30(36):4458-61. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.44.0891>
- 20 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). European Heart Journal (2022) 00, 1–133 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
- 21 2021 Рекомендации ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2022;27(7):5155. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5155>
- 22 Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021 Sep 7;42(34):3227-3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.
- 23 Caro-Codón J, López-Fernández T, Álvarez-Ortega C, Zamora Auñón P, Rodríguez IR, Gómez Prieto P, et al. Cardiovascular risk factors during cancer treatment. Prevalence and prognostic relevance: insights from the CARDIOTOX registry. Eur J Prev Cardiol 2022;29(6):859–868. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa034>.
- 24 Caocci G, Mulas O, Abruzzese E, Luciano L, Iurlo A, Attolico I, et al. Arterial occlusive events in chronic myeloid leukemia patients treated with ponatinib in the real-life practice are predicted by the Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) chart. Hematol Oncol. 2019 Aug;37(3):296-302. <https://doi.org/10.1002/hon.2606>.
- 25 Libby P, Sidlow R, Lin AE, Gupta D, Jones LW, Moslehi J, et al. Clonal hematopoiesis: crossroads of aging, cardiovascular disease, and cancer: JACC review topic of the week. J Am Coll Cardiol. 2019 Jul 30;74(4):567-577. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.007>.
- 26 Garcia-Pavia P, Kim Y, Restrepo-Cordoba MA, Lunde IG, Wakimoto H, Smith AM, et al. Genetic variants associated with cancer therapy-induced cardiomyopathy. Circulation. 2019 Jul 2;140(1):31-41. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037934>.
- 27 Bhatia S. Genetics of anthracycline cardiomyopathy in cancer survivors. JACC CardioOncology. 2020 Nov;2(4):539-552. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.09.006>.
- 28 Fradley MG, Moslehi J. QT prolongation and oncology drug development. Card Electrophysiol Clin. 2015 Jun;7(2):341-55. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2015.03.013>.
- 29 Porta-Sánchez A, Gilbert C, Spears D, Amir E, Chan J, Nanthakumar K, et al. Incidence, diagnosis, and management of QT prolongation induced by cancer therapies: a systematic review. J Am Heart Assoc. 2017 Dec 7;6(12):e007724. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007724>.
- 30 Curigliano G, Spitaleri G, Fingert HJ, de Braud F, Sessa C, Loh E, et al. Drug-induced QTc interval prolongation: a proposal towards an efficient and safe anticancer drug development. Eur J Cancer. 2008 Mar;44(4):494-500. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2007.10.001>.
- 31 Viganego F, Singh R, Fradley MG. Arrhythmias and other electrophysiology issues in cancer patients receiving chemotherapy or radiation. Curr Cardiol Rep. 2016 Jun;18(6):52. <https://doi.org/10.1007/s11886-016-0730-0>.
- 32 Curigliano G, Spitaleri G, De Braud F, Cardinale D, Cipolla C, Civelli M, et al. QTc prolongation assessment in anticancer drug development: clinical and methodological issues. E cancer medical science. 2009;3:130. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2009.130>

REFERENCES

- 1 Eleni Rapsomaniki, Adam Timmis et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. - Lancet. 2014 May 31;383(9932):1899-911. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60685-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60685-1).
- 2 American cancer Society. Cancer Facts & Figures 2014. – Atlanta, GA: American Cancer Society; 2014. <https://doi.org/10.1007/s10620-015-3575-2>.
- 3 P Libby. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms. - The American journal of clinical nutrition. 2006 Feb;83(2):456S-460S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/83.2.456S>.
- 4 KY Wolin, K Carson, GA Colditz. Obesity and cancer. - The oncologist. 2010;15(6):556-65. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2009-0285>.
- 5 LJ Rasmussen-Torvik, CM Shay, JG Abramson. Ideal cardiovascular health is inversely associated with incident cancer: The Atherosclerosis Risk In Communities study. Circulation. 2013 Mar 26;127(12):1270-5. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001183>.
- 6 «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2001-2020 гг.», Stat. sborniki. - Astana, Almaty, Nur-Sultan. 2002-2021.
- 7 Chazova I.Ye., Tyulyandin S.A., Vitsenia M.V. et al. Clinical Manual for Diagnosis, Prevention and Treatment of Cardiovascular Complications of Cancer Therapy. Part I. Systemic Hypertension. 2017; 14 (3): 6–20. DOI: 10.26442/2075-082X_14.3.6-20
- 8 Kelsey C. Stoltzfus, Ying Zhang, Kathleen Sturgeon et al. Fatal heart disease among cancer patients//Nature Communications. 2020 Apr 24;11(1):2011. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15639-5>.
- 9 Carlo Gabriele Tocchetti, Pietro Ameri. Cardiac dysfunction in cancer patients: beyond direct cardiomyocyte damage of anticancer drugs: novel cardiology insights from the joint 2019 meeting of the ESC Working Groups of Myocardial Function and Cellular Biology of the Heart. Cardiovasc Res. 2020 Sep 1;116(11):1820-1834. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa222>.
- 10 Kajaluxy Ananthan 1, Alexander R Lyon. The Role of Biomarkers in Cardio-Oncology. - J Cardiovasc Transl Res. 2020 Jun;13(3):431-450. <https://doi.org/10.1007/s12265-020-10042-3>.

- 11 S.E. Lipshultz, T.R. Cochran, V.I. Franco. Treatment-related cardiotoxicity in survivors of childhood cancer. - Nature reviews Clinical Oncology. 2013 Dec;10(12):697-710. [https://doi: 10.1038/nrclinonc.2013.195](https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2013.195).
- 12 Lee, JM Dixon, C Farrell, A Jones. Expert opinion on the use of anthracyclines in patients with advanced breast cancer at cardiac risk. - Annals of oncology. 2009 May;20(5):816-27. [https://doi: 10.1093/annonc/mdn728](https://doi.org/10.1093/annonc/mdn728). Epub 2009 Jan 19.
- 13 PG Morris, CA Hudis. Trastuzumab-related cardiotoxicity following anthracycline-based adjuvant chemotherapy: how worried should we be? Journal of Clinical Oncology: Official Journal. 2010 Jul 20;28(21):3407-10. [https://doi: 10.1200/JCO.2009.26.0125](https://doi.org/10.1200/JCO.2009.26.0125).
- 14 Avirup Guha, Michael G Fradley et al. Incidence, risk factors, and mortality of atrial fibrillation in breast cancer: a SEER-Medicare analysis. - Eur Heart J. 2022 Jan 31;43(4):300-312. [https://doi: 10.1093/eurheartj/ehab745](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab745).
- 15 Dongqing Chen, Conagh Kelly et al. Heart Failure in Breast Cancer Survivors: Focus on Early Detection and Novel Biomarkers. - Curr Heart Fail Rep. 2021 Dec;18(6):362-377. [https://doi: 10.1007/s11897-021-00535-w](https://doi.org/10.1007/s11897-021-00535-w).
- 16 Hoening MJ, Botma A, Aleman BM, Baaijens MH et al. Bartelink H, Klijn JG, Taylor CW, van Leeuwen FE. Long-term risk of cardiovascular disease in 10-year survivors of breast cancer // J Natl Cancer Inst. 2007 Mar 7;99(5):365-75. [https://doi: 10.1093/jnci/djk064](https://doi.org/10.1093/jnci/djk064).
- 17 Chow EJ, Mueller BA, Baker KS et al. Cardiovascular hospitalizations and mortality among recipients of hematopoietic stem cell transplantation // Ann Intern Med. 2011 Jul 5;155(1):21-32. [https://doi: 10.7326/0003-4819-155-1-201107050-00004](https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-1-201107050-00004).
- 18 Jones LW, Haykowsky MJ, Swartz JJ, Douglas PS, Mackey JR. Early breast cancer therapy and cardiovascular injury. J Am CollCardiol. 2007 Oct 9;50(15):1435-41. [https://doi: 10.1016/j.jacc.2007.06.037](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.06.037).
- 19 Koelwyn GJ, Khouri M, Mackey JR, Douglas PS, Jones LW. Running on empty: cardiovascular reserve capacity and late effects of therapy in cancer survivorship. J Clin Oncol. 2012 Dec 20;30(36):4458-61. [https://doi: 10.1200/JCO.2012.44.0891](https://doi.org/10.1200/JCO.2012.44.0891)
- 20 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). European Heart Journal (2022) 00, 1–133 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
- 21 2021 Rekomendacii ESC po profilaktike serdечно-sosudistyh zabolevanij v klinicheskoj praktike. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2022;27(7):5155. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5155>
- 22 Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021 Sep 7;42(34):3227-3337. [https://doi: 10.1093/eurheartj/ehab484](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484).
- 23 Caro-Codón J, López-Fernández T, Álvarez-Ortega C, Zamora Auñón P, Rodríguez IR, Gómez Prieto P, et al. Cardiovascular risk factors during cancer treatment. Prevalence and prognostic relevance: insights from the CARDIOTOX registry. Eur J Prev Cardiol 2022;29(6):859–868. [https://doi: 10.1093/eurjpc/zwaa034](https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa034).
- 24 Caocci G, Mulas O, Abruzzese E, Luciano L, Iurlo A, Attolico I, et al. Arterial occlusive events in chronic myeloid leukemia patients treated with ponatinib in the real-life practice are predicted by the Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) chart. Hematol Oncol. 2019 Aug;37(3):296-302. [https://doi: 10.1002/hon.2606](https://doi.org/10.1002/hon.2606).
- 25 Libby P, Sidlow R, Lin AE, Gupta D, Jones LW, Moslehi J, et al. Clonal hematopoiesis: crossroads of aging, cardiovascular disease, and cancer: JACC review topic of the week. J Am Coll Cardiol. 2019 Jul 30;74(4):567-577. [https://doi: 10.1016/j.jacc.2019.06.007](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.007).
- 26 Garcia-Pavia P, Kim Y, Restrepo-Cordoba MA, Lunde IG, Wakimoto H, Smith AM, et al. Genetic variants associated with cancer therapy-induced cardiomyopathy. Circulation. 2019 Jul 2;140(1):31-41. [https://doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037934](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037934).
- 27 Bhatia S. Genetics of anthracycline cardiomyopathy in cancer survivors. JACC CardioOncology. 2020 Nov;2(4):539-552. [https://doi: 10.1016/j.jacc.2020.09.006](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.09.006).
- 28 Fradley MG, Moslehi J. QT prolongation and oncology drug development. Card Electrophysiol Clin. 2015 Jun;7(2):341-55. [https://doi: 10.1016/j.ccep.2015.03.013](https://doi.org/10.1016/j.ccep.2015.03.013).
- 29 Porta-Sánchez A, Gilbert C, Spears D, Amir E, Chan J, Nanthakumar K, et al. Incidence, diagnosis, and management of QT prolongation induced by cancer therapies: a systematic review. J Am Heart Assoc. 2017 Dec 7;6(12):e007724. [https://doi: 10.1161/JAHA.117.007724](https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007724).
- 30 Curigliano G, Spitaleri G, Fingert HJ, de Braud F, Sessa C, Loh E, et al. Drug-induced QTc interval prolongation: a proposal towards an efficient and safe anticancer drug development. Eur J Cancer. 2008 Mar;44(4):494-500. [https://doi: 10.1016/j.ejca.2007.10.001](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2007.10.001).
- 31 Viganego F, Singh R, Fradley MG. Arrhythmias and other electrophysiology issues in cancer patients receiving chemotherapy or radiation. Curr Cardiol Rep. 2016 Jun;18(6):52. [https://doi: 10.1007/s11886-016-0730-0](https://doi.org/10.1007/s11886-016-0730-0).
- 32 Curigliano G, Spitaleri G, De Braud F, Cardinale D, Cipolla C, Civelli M, et al. QTc prolongation assessment in anticancer drug development: clinical and methodological issues. E cancer medical science. 2009;3:130. [https://doi: 10.3332/ecancer.2009.130](https://doi.org/10.3332/ecancer.2009.130)

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - no funding was provided.

Сведения об авторах:

Загоруля Наталья Леонидовна, магистр медицины, ассистент кафедры кардиологии, НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан. E-mail: nizagorulya@rambler.ru, 87024260199, <https://orcid.org/0000-0002-2851-7824>

Кубекова Сауле Жадревна, PhD, доцент кафедры кардиологии, НАО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан. E-mail: dr.kubekova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5358-3690>

Малаев Нияз Бейсенович, врач-рентгенохирург, АО «ННМЦ», г.Астана, Республика Казахстан. E-mail: niyaz.malayev@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0002-9940-1538>