

ПРОБЛЕМЫ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ НА ЭТАПЕ ПРОВЕДЕНИЯ ХИМИЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

© Ирина Владиславовна Вологодина¹, Разифа Мидхатовна Жабина¹,
Дмитрий Николаевич Майстренко¹, Виктор Николаевич Федорец²,
Лариса Анатольевна Красильникова¹

¹ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова. 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Виктор Николаевич Федорец — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии. E-mail: victor.fedorets@gmail.com

Поступила: 17.01.2021

Одобрена: 12.03.2021

Принята к печати: 19.03.2021

РЕЗЮМЕ: Ранняя диагностика и появление новых методов хирургического лечения и химиолучевой терапии привело к значительному увеличению безрецидивного периода и продолжительности жизни онкологических больных. Применение лучевой терапии и многих современных противоопухолевых препаратов связано с развитием сердечно-сосудистых осложнений, которые способствуют значительному повышению летальности больных. В обзорной статье представлены актуальные сведения о факторах риска, связанных как с применением противоопухолевых препаратов, так и с клиническими особенностями пациентов. Представлен обзор данных литературы с описанием вариантов кардиоваскулярных осложнений. Сформулированы вопросы, требующие дальнейшего изучения для выработки оптимальных методов ведения данной категории больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: противораковая терапия; факторы риска; кардиоваскулярные осложнения; кардиотоксичность.

CARDIOTOXICITY PROBLEMS IN CANCER PATIENTS AT THE STAGE OF CHEMOTHERAPY AND RADIOTHERAPY

© Irina V. Vologdina¹, Razifa M. Zhabina¹, Dmitriy N. Maistrenko¹,
Victor N. Fedorets², Larisa A. Krasil'nikova¹

¹ A.M. Granov Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies. 197758, Saint-Petersburg, Pesochny, Leningradskaya str., 70

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Victor N. Fedorets — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Therapy. E-mail: victor.fedorets@gmail.com

Received: 17.01.2021

Revised: 12.03.2021

Accepted: 19.03.2021

SUMMARY: Early diagnosis and the emergence of new methods of surgical treatment and chemoradiotherapy led to a significant increase in the relapse-free period and life expectancy of cancer patients. The use of radiation therapy and many modern antitumor drugs is associated with the development of cardiovascular complications, which contributes to a significant increase in the mortality of patients. The review article presents current information on risk factors associated with both the use of antitumor drugs and the clinical characteristics of patients. A review of the literature data describing the variants of cardiovascular complications is presented. Questions that require further study to develop optimal management methods for this category of patients are formulated.

KEYWORDS: cancer therapy; risk factors; cardiovascular complications; cardiotoxicity.

Применение современных высокочувствительных технологий для ранней диагностики злокачественных новообразований, внедрение современных методов хирургического лечения и химиолучевой терапии (ХЛТ) привело к значительному увеличению безрецидивного периода и продолжительности жизни у онкологических больных [7, 8, 10, 17]. Одновременно с этим лечение онкологических заболеваний с помощью ХЛТ нередко имеет серьезные осложнения со стороны других органов и систем. Кардиотоксичность рассматривается в настоящее время в качестве наиболее опасного побочного эффекта ХЛТ, поскольку осложнения, которые она вызывает, способствуют значительному повышению летальности больных [3, 4, 11, 19, 38, 39]. Возникает ситуация, когда при успешном лечении основного заболевания появляется вероятность развития кардиомиопатии токсического характера или лучевого поражения сердца, а зачастую и оба состояния, что нередко оказывается причиной не только снижения качества жизни больных, но и уменьшения ее продолжительности [39]. Термин «кардиотоксичность» включает в себя различные нежелательные явления, связанные с сердечно-сосудистой системой у онкологических больных на фоне ХЛТ и после проведенного лечения [20]. Ранняя диагностика сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений — одно из приоритетных направлений. Своевременное выявление повреждения миокарда является решающим, поскольку это может способствовать вовремя начатому лечению и предупреждению развития поздних осложнений противоопухолевой терапии. Как показали результаты исследования D. Cardinale (2010), если на ранних сроках назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и бета-блокаторов привело к полному восстановлению сердечной функции у 64% пациенток с антрациклин-индуцированной кардиотоксичностью, то через 6 месяцев эффект от кардиопротекторной терапии практически отсутствовал [18]. По мнению большинства авторов, назначение терапии для предупреждения и лечения кардиотоксичности необходимо начинать как можно раньше. Тем не менее доказанные профилактические стратегии по предупреждению кардиоваскулярных осложнений у таких больных во всем мире, по-видимому, недостаточно используются, а традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний не учитываются. В настоящее время проблема кардиотоксич-

ности вызывает большой интерес как среди кардиологов, так и среди онкологов. Опубликовано большое количество работ, посвященных данной проблеме [11, 18–20, 23, 25, 27, 32, 38, 39]. В 2020 г. изданы Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии для онкологов [20]. Европейским обществом кардиологов (ESC — European Society of Cardiology) в 2016 г. опубликовано позиционное письмо, посвященное теме кардиоваскулярных осложнений у онкологических больных [39]. Несмотря на это европейское кардиологическое сообщество и Российское кардиологическое общество не считают возможным издание рекомендаций по кардиотоксичности в связи с недостаточной доказательной базой. В России в настоящее время отдельные вопросы рассматриваются в рекомендациях по профилактике неинфекционных заболеваний, хронической сердечной недостаточности и артериальной гипертензии [12, 37]. В данном обзоре обобщены литературные данные, касающиеся проблемных аспектов оценки факторов риска, вариантов течения кардиоваскулярных осложнений и мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы у онкологических больных на этапе проведения химиолучевой терапии.

В отечественной и зарубежной литературе последних лет большое внимание уделяется факторам риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у онкологических больных. Во многих случаях эти факторы определяют персонализированный подход, а именно объем возможного лечения по поводу онкологического заболевания у конкретного пациента. Факторы риска, от которых зависит развитие осложнений вследствие кардиотоксичности, связывают как с клиническими особенностями пациента, так и с проводимым противоопухолевым лечением. К клиническим особенностям относятся возраст, наличие сердечно-сосудистых факторов риска, сопутствующая сердечно-сосудистая патология, предшествующая лучевая терапия на органы средостения [5, 39]. К проводимому противоопухолевому лечению относятся тип препарата, доза, введенная во время каждого цикла, кумулятивная доза, режим введения. В настоящее время при оценке кардиотоксичности наибольшее значение из существующих факторов риска придается имеющейся у пациента кардиоваскулярной патологии, применению кардиотоксичных методов лечения на предыдущих этапах, наличию других факторов риска [1, 6, 9, 27]. Некото-

рые психосоциальные аспекты также являются независимыми факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и у онкологических больных. К их числу относятся низкий социально-экономический статус, острый и хронический стресс, тревожные и депрессивные расстройства. Кардиологические и онкологические заболевания представляют собой разные по степени стрессогенности ситуации: заболевания сердечно-сосудистой системы воспринимаются большей частью больных как более контролируемые при помощи фармакотерапии благодаря развитой структуре терапевтических и реабилитационных мероприятий. Онкологические заболевания, несмотря на развитие медицинской науки и

совершенствование медицинских технологий, воспринимаются современным обществом как более угрожающие жизни человека по сравнению с другими хроническими заболеваниями, в том числе сердечно-сосудистыми [14]. В европейских странах в настоящее время широко цитируется целесообразность использования в практическом здравоохранении шкалы балльной оценки риска, предложенной J. Herrmann и соавт. (2014). Данная шкала отличается простотой и доступностью, может использоваться в любом лечебном учреждении соответствующего профиля [23]. Таблица проста в использовании, результаты могут применяться в разработке персонализированного подхода к обследованию и лечению с целью

Таблица 1

Оценка уровней риска кардиотоксичности у онкологических больных (адаптировано из Herrmann J. et al., 2014)

Риск, связанный с противоопухолевым лечением	Риск, связанный с пациентом
<ul style="list-style-type: none"> • Высокий риск — 4 балла: антрациклины, циклофосфан, ифосфамид, клофарабин, герцептин. • Промежуточный — 2 балла: доцетаксел, пертузумаб, сунитиб, сорафенид. • Низкий — 1 балл: бевацизумаб, дазатиниб, иматиниб, лапатиниб. • Отсутствие риска — 0 баллов: этопозид, ритуксимаб, талидомид 	<p>Каждый из перечисленных факторов — 1 балл:</p> <ul style="list-style-type: none"> • кардиомиопатия или хроническая сердечная недостаточность; • ишемическая болезнь сердца/эквивалент (заболевания периферических сосудов); <ul style="list-style-type: none"> • артериальная гипертензия; • сахарный диабет; • предшествующее лечение антрациклинами; <ul style="list-style-type: none"> • предшествующая или одновременная лучевая терапия; • возраст <15 или >65 лет; • женский пол
<p>Уровень риска — сумма баллов всех рисков: >6 — очень высокий; 5–6 — высокий; 3–4 — промежуточный; 1–2 — низкий; 0 — очень низкий</p>	



Рис. 1. Варианты кардиоваскулярных осложнений у онкологических больных [39]. ИБС — ишемическая болезнь сердца; ДМ — дисфункция миокарда; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; АГ — артериальная гипертензия; ЛГ — легочная гипертензия

предупреждения кардиотоксичности. Наиболее высокий риск у больных, набравших более 6 баллов, при нулевом результате риск отсутствует (табл. 1). При использовании таблицы следует суммировать риск, связанный с противоопухолевым лечением, с риском, связанным с самим пациентом.

Эксперты Европейского общества кардиологов (ESC — European Society of Cardiology) выделяют 9 основных категорий сердечно-сосудистых осложнений противораковой терапии у онкологических больных (рис. 1).

ДИСФУНКЦИЯ МИОКАРДА И СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Наиболее серьезными кардиоваскулярными осложнениями противоопухолевого лечения, приводящими к необратимым последствиям и росту смертности больных, являются дисфункция миокарда и сердечная недостаточность. В отечественной и зарубежной литературе выделяют два «классических» типа кардиотоксичности: I тип — необратимая, в основном связана с применением антрациклинов (чаще всего доксорубицина, поэтому нередко ее называют «доксорубициновой кардиотоксичностью»); II тип — обратимая, примером которой является поражение сердца, развивающееся при применении трастузумаба (герцептина). Следует отметить, что такое деление условно, так как в значительной степени результат зависит от того, насколько рано выявлены изменения и начато лечение кардиоваскулярных осложнений.

Чрезвычайно важны совместные усилия врачей, участвующих в лечении онкологиче-

ских больных, в предупреждении развития кардиоваскулярных осложнений без ущерба лечению рака, чтобы максимально улучшить общий результат лечения пациента [35]. Кардиотоксичность определяется при уменьшении фракции выброса (ФВ) левого желудочка более чем на 10% или до уровня ниже 53% (ниже нормального референсного значения для 2D ЭхоКГ). Это снижение должно быть подтверждено повторными измерениями через 2–3 недели после первого исследования, выявившего начальное снижение ФВ левого желудочка. Для динамического наблюдения в условиях реальной клинической практики за пациентами помимо трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) применяется определение глобальной продольной деформации (GLS) (табл. 2) [2, 13, 32].

Также используются лабораторные показатели: предшественник мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), мозговой натрийуретический пептид (BNP) и высокочувствительный тропонин I (Hs TrI) [27]. Для раннего выявления субклинической дисфункции оптимальным параметром является глобальная продольная деформация. Снижение GLS более 15% от исходного значения принято считать значимым, а менее 8% — незначимым снижением [34]. Согласно современным представлениям, динамическое наблюдение за такими больными следует проводить в соответствии с уровнем риска кардиотоксичности. Эти показатели в настоящее время широко используются в европейских странах. На территории Российской Федерации в настоящее время применение этих показателей не является обязательным, несмотря на их высо-

Таблица 2

Динамический контроль за пациентами в зависимости от риска кардиотоксичности (адаптировано из Herrmann J. et al., 2014)

Риск	Обследование	Дополнительно (не носит обязательный характер)
Очень высокий	ТТЕ+GLS перед началом лечения и перед каждым циклом, в конце лечения, через 3, 6, 12 месяцев	ЭКГ, сTn, ТТЕ во время химиотерапии
Высокий	ТТЕ+GLS каждые 3 цикла, в конце, через 3, 6, 12 месяцев	ЭКГ, сTn, ТТЕ во время химиотерапии
Промежуточный	ТТЕ+GLS в середине и в конце лечения, через 3, 6 месяцев	ЭКГ, сTn, ТТЕ в середине лечения
Низкий	ТТЕ+GLS и/или ЭКГ, сTn в конце лечения	Нет
Очень низкий	Нет	Нет

Примечание: ЭКГ — электрокардиография; ТТЕ — трансторакальная эхокардиография; GLS — продольная деформация; сTn — высокочувствительный тропонин I.

Таблица 3

Рекомендации по лечению в зависимости от риска кардиотоксичности
(адаптировано из Herrmann J. et al., 2014)

Риск	Рекомендации
Очень высокий	Начать ИАПФ/БРА, карведилол, статины в низких дозах за 1 неделю до химиотерапии. На фоне химиотерапии при стабильном состоянии титровать по переносимости
Высокий	Начать ИАПФ/БРА, карведилол и/или статины
Промежуточный	Обсудить риски и преимущества медикаментозной профилактики
Низкий	Наблюдение
Очень низкий	Наблюдение

Примечание: ИАПФ — ангиотензинпревращающий фермент; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II.

кую значимость. Это связано с отсутствием стандартов оказания медицинской помощи для предупреждения кардиотоксичности у онкологических больных.

Согласно имеющимся в литературе данным, профилактические мероприятия и лечение следует проводить как можно раньше (табл. 3). В настоящее время разработаны рекомендации по лечению таких пациентов в зависимости от риска кардиотоксичности [23, 25]. Авторами подчеркивается необходимость оценки суммарного кардиоваскулярного риска, связанного с планируемым лечением и клиническими особенностями пациента до начала лечения, после чего у больных с очень высоким и высоким риском начинать проведение лечебных мероприятий.

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

Наличие сопутствующей ИБС у онкологических больных в большинстве случаев служит отягчающим фактором, осложняющим и/или ограничивающим лечение онкопатологии, в связи с чем большое значение имеет выявление таких больных уже на этапе подготовки к проведению химиолучевой терапии [29]. Реальная распространенность сочетания рака и ИБС до настоящего времени остается неизвестной. Лечение ИБС у пациентов с активным раком связана с определенными сложностями для клиницистов, поскольку принятие решения о лечении должно быть предметом индивидуального обсуждения и основано на продолжительности жизни, дополнительных сопутствующих состояниях, таких как тромбоцитопения, повышенная склонность к тромбозам и кровотечениям, а также потенциальные взаимодействия между лекарственными средствами, используемыми в лечении ИБС, и противоопухолевыми препаратами. Ишемия миокарда является и частым осложнением противоопухолевого лечения. Механизмы, с

помощью которых данные препараты вызывают ишемию миокарда, различны и варьируют от прямого вазоспастического ответа на повреждение эндотелия, острого артериального тромбоза до отдаленных изменений метаболизма жиров и последующим преждевременным развитием атеросклероза. Важно помнить, что наличие рака и активное противоопухолевое лечение не должны ограничивать ведение пациентов с острым коронарным синдромом в соответствии с современными рекомендациями [21, 31, 33].

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Артериальная гипертензия (АГ) является частым сопутствующим заболеванием у онкологических больных [24]. Помимо возрастных особенностей это также обусловлено прессорным эффектом двух групп широко используемых противоопухолевых препаратов: ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и ингибиторов протеасом. Первая группа препаратов ингибирует образование оксида азота в стенке сосудов, а вторая способствует уменьшению вазодилатации в ответ на действие ацетилхолина, что ведет к вазоконстрикции и вазоспазму [16]. АГ у больных злокачественными новообразованиями управляема стандартной гипотензивной терапией, но чтобы предупредить развитие кардиоваскулярных осложнений, рекомендуется раннее и активное лечение. Следует контролировать офисное артериальное давление (АД) еженедельно в течение первого цикла терапии и каждые 2–3 недели в дальнейшем [28]. После завершения первого цикла лечения при условии стабильных значений АД его следует измерять во время рутинных посещений врача. В случае развития АГ ($\geq 140/90$ мм рт.ст.) или повышения ДАД на ≥ 20 мм рт.ст. по сравнению с исходным уровнем, необходимо начать или опти-

мизировать антигипертензивную терапию, предпочтение следует отдавать блокаторам ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РАС) и блокаторам кальциевых каналов, при этом нередко требуется их комбинация [37].

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА

Нарушения ритма, связанные с лечением онкологических заболеваний, представляют собой сложную проблему, в патогенезе которой участвует множество факторов. Пациенты могут страдать от широкого ряда аритмий сердца, включая синусовую тахикардию, брадиаритмии или тахиаритмии, нарушения проводимости. По имеющимся литературным данным, нарушения сердечного ритма и проводимости встречаются у 16–36% онкологических больных, получающих лечение [36]. В большинстве случаев, особенно у пожилых больных, нарушения сердечного ритма протекают бессимптомно [4, 15]. Возможно это связано с тем, что нейротоксичность лучевой и химиотерапии влияет на восприятие больным своих ощущений. Удлинение корригированного интервала QT (QT_c) может сопровождаться развитием жизнеугрожающей аритмии — двунаправленной желудочковой тахикардии типа «пируэт». В связи с этим длительность интервала QT и факторы риска, его удлиняющие, должны контролироваться до начала лечения, в процессе и после него. Согласно имеющимся рекомендациям, если выявляются удлинение $QT_c > 500$ мс, удлинение $QT_c > 60$ мс от исходного или нарушения ритма, следует задуматься о прекращении лечения или использовании альтернативных схем лечения. Следует избегать ситуаций, провоцирующих развитие тахикардии типа «пируэт», особенно гипокалиемии и выраженной брадикардии [39].

ПАТОЛОГИЯ КЛАПАНОВ

Лучевое поражение клапанов является наиболее частым и встречается в 10% случаев [39]. Это поражение включает фиброз и кальцификацию корня аорты, створок аортального клапана, кольца митрального клапана. Характерно также поражение кольца митрального клапана, основания и средней части створок митрального клапана. Отсутствие вовлечения кончиков створок митрального клапана и комиссур позволяет дифференцировать его от ревматического поражения [32].

ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Опухолевые клетки влияют на систему гемостаза с помощью различных механизмов, включая прокоагулянтные, антифибринолитические и проагрегантные эффекты, выделение провоспалительных и проангиогенных цитокинов и взаимодействие с клетками сосудов и клетками крови через молекулы адгезии [26]. Венозные тромбозы и венозные тромбоемболии у онкологических больных встречаются довольно часто, достигая 20% случаев среди стационарных пациентов и часто не распознаются. В то же время у больных раком отмечается и повышенный риск кровотечений, что создает дополнительные сложности в ведении таких пациентов. Применение пероральных антикоагулянтов у онкологических больных также требует оценки в рандомизированных клинических исследованиях. Если эффективность этих препаратов будет доказана, такое лечение может улучшить качество жизни и, возможно, прогноз пациентов с раком.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Тяжелые атеросклеротические и неатеросклеротические поражения периферических артерий нижних конечностей могут возникать как в первые месяцы терапии, так и через несколько лет после лечения. Последствиями химиолучевой терапии с применением L-аспаргиназы, цисплатина, метотрексата, 5-фторурацила и паклитаксела могут быть также синдром Рейно и ишемический инсульт. Риск развития инсульта повышается (почти удваивается) после медиастинальной, цервикальной или краниальной лучевой терапии [33]. Согласно имеющимся рекомендациям, пациенты, облучавшиеся по поводу рака головы/шеи или лимфомы, должны проходить цереброваскулярный скрининг. Чтобы остановить прогрессирующее поражение, требуется строгое управление факторами риска. Значительный стеноз (например, сонных артерий) может потребовать стентирования или оперативного лечения [22].

Легочная гипертензия является редким, но серьезным осложнением при использовании некоторых противоопухолевых средств, применяемых при хроническом миелобластном лейкозе и при пересадке стволовых клеток. Легочная гипертензия, вызванная дазатинибом, часто обратима после его отмены,

хотя обычно без полного восстановления нормальной гемодинамики правых отделов сердца [30].

ПЕРИКАРДИАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Острый перикардит может возникать при использовании антрациклинов, циклофосфамида, цитарабина и блеомицина. При проведении лучевой терапии он развивается нечасто и обычно связан с перикардиальными медиастинальными опухолями [39].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то что в нашей стране отсутствует специальность «Кардиоонкология», проблеме раннего выявления кардиотоксичности уделяется большое внимание как онкологами, так и кардиологами. Раннее выявление кардиоваскулярных осложнений позволяет избежать стойкого повреждения со стороны сердечно-сосудистой системы в будущем. Необходимо проведение дальнейших исследований по данной проблеме, в том числе изучения состояния сосудистого русла у больных, получающих химиолучевое лечение. Назревшей проблемой является недостаточный уровень знаний врачей обеих специальностей. По-прежнему тема кардиотоксичности у онкологических больных не входит в образовательные программы при подготовке как специалистов терапевтического профиля, так и онкологов.

ЛИТЕРАТУРА

- Бойцов С.А., Погосова Г.В., Бубнова М.Г., Драпкина О.М., Гаврилова Н.Е., Еганян Р.А. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018; 23(6): 7–122. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
- Васюк Ю.А., Несветов В.В., Школьник Е.Л., Фурсов С.А., Школьник Л.Д., Гендлин Г.Е., Емелина Е.И. Возможности современных эхокардиографических технологий в ранней диагностике кардиотоксического действия химиотерапевтических препаратов антрациклинового ряда у онкологических больных. Кардиология. 2017; 57(S4): 31–7. DOI: 10.18087/cardio.2417.
- Вершинина С.Ф., Гершанович М.Л., Махнова Е.В., Стуков А.Н., Тарасенкова А.А., Чернолихов О.О. Токсическое действие противоопухолевой терапии на сердечно-сосудистую систему. Вопросы онкологии. 2010; 56(2): 234–9.
- Вологодина И.В., Минько Б.А., Федорец В.Н. Бессимптомные нарушения сердечного ритма у больных злокачественными новообразованиями различной локализации старших возрастных групп. Клиническая больница. 2013; 4(1): 41–2.
- Вологодина И.В., Жабина Р.М., Кобытова Л.И., Красильникова Л.А., Маслюкова Е.А., Майстренко Д.Н., Хальчицкий С.Е., Станжевский А.А., Савельева А.В., Кобытов О.В. Кардиоваскулярные осложнения у онкологических больных на этапе проведения химиолучевой терапии: современное состояние проблемы. Вопросы онкологии. 2018; 64(4): 470–7.
- Вологодина И.В., Жабина Р.М. Оценка возрастных особенностей риска кардиоваскулярных осложнений у женщин с раком левой молочной железы при сохраненной фракции выброса на этапе проведения химиолучевой терапии. Кардиология. 2019; 59(7S): 23–30. DOI: 10.18087/cardio.2573.
- Гранов А.М., Майстренко Д.Н., Польшалов В.Н., Гранов Д.А., Павловский А.В., Школьник М.И., Жеребцов Ф.К., Осовских В.В. Оперативные вмешательства на сосудах в онкологической практике. Медицинский академический журнал. 2011; 11(1): 70–4.
- Давыдов М.И., Ганцев Ш.Х., Вельшер Л.З. и др. Онкология. Учебник для студентов. М.; 2010.
- Евсютина Е.П., Диникина Ю.В., Белогурова М.Б., Александрович Ю.С. Профилактика токсичности при химиотерапии высокими дозами метотрексата у детей Педиатр. 2019; 10(2): 89–98. DOI: 10.17816/PED10289-98.
- Заридзе Д.Г., Каприн А.Д., Стилиди И.С. Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них в России. Вопросы онкологии. 2018; 64(5): 578–91.
- Кулева С.А., Семиглазова Т.Ю., Звягинцева Д.А., и др. Кардиоваскулярная токсичность противоопухолевого лечения у детей. Педиатр. 2017; 8(3): 130–41. DOI: 10.17816/PED83130–141.
- Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А., Гендлин Г.Е., Глезер М.Г., Готье С.В., Довженко Т.В., Кобалава Ж.Д., Козилова Н.А., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г., Перепеч Н.Б., Тарловская Е.И., Чесникова А.И., Шевченко А.О., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Галявич А.С., Гиляревский С.Р., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Лопатин Ю.М., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Шляхто Е.В. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018; 58(6S): 119–25. DOI: 10.18087/cardio.2475.
- Найден Т.В., Бартош-Зеленая С.Ю., Ковалева Н.Н. Современные возможности эхокардиографии в

- диагностике кардиотоксического влияния химиотерапии. *University Therapeutic Journal*. 2020; 2(3): 12–21.
14. Порошина Е.Г., Вологодина И.В., Пестерева Е.В. Психологические особенности и качество жизни у онкологических больных с сочетанной сердечно-сосудистой патологией. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2017; 9(1): 83–8.
 15. Федорец В.Н., Вологодина И.В., Жабина Р.М. Выявление и оценка аритмий у больных раком левой молочной железы на этапе проведения лучевой терапии. *University Therapeutic Journal*. 2020; 2(2): 39–45.
 16. Abi Aad S., Pierce M., Barmaimon G., Farhat F.S., Benjo A., Mouhayar E. Hypertension induced by chemotherapeutic and immunosuppressive agents: a new challenge. *Crit. Rev. Oncol. Hematol*. 2015; 93: 28–35. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2014.08.004.
 17. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries: *Global Cancer Statistics*. 2018. *CA A Cancer Journal for Clinicians* 2018; 68(6): 394–424. DOI: 10.3322/caac.21492.
 18. Cardinale D., Colombo A., Lamantia G., Colombo N., Civelli M., De Giacomo G., Rubino M. and others. Anthracycline induced cardiomyopathy: clinical relevance and response to pharmacologic therapy. *Journal of American College of Cardiology*. 2010; 55: 213–20. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.03.095.
 19. Cardinale D., Stivata F., Cipolla C.M. Oncologic therapies associated with cardiac toxicities: how to minimize the risks. *Expert Review of Anticancer Therapy*. 2019; 19(5): 359–74. DOI: 10.1080/14737140.2019.1596804.
 20. Curigliano G., Lenihan D., Fradley M., Ganatra S., Barac A., Blaes A. and others. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: Esmo consensus recommendations. *Annals of Oncology*. 2020; 31(2): 71–190. DOI: 10.1016/j.annonc.2019.10.023.
 21. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes *European Heart Journal*. 2020; 41: 407–77. DOI:10.1093/eurheartj/ehz425.
 22. Gujral D.M., Shah B.N., Chahal N.S. et al. Clinical features of radiation-induced carotid atherosclerosis *Clin. Oncol*. 2014; 26: 94–102. DOI: 10.1016/j.clon.2013.10.002.
 23. Herrmann J., Lerman A., Sandhu N.P., Villarraga H.R., Mulvagh S.L., Kohli M. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology. *Mayo Clin Proc*. 2014; 89: 1287–306. DOI: 10.1016/j.mayocp.2014.05.013.
 24. Jain M., Townsend R.R. Chemotherapy agents and hypertension: a focus on angiogenesis blockade. *Curr Hypertens Rep*. 2007; 9: 320–28. DOI 10.1007/s11906-007-0058-7.
 25. Larsen C.M., Mulvagh S.L. Cardio-oncology: what you need to know now for clinical practice and echocardiography. *Echo Res. Pract*. 2017; 4(1): 33–41. DOI: 10.1530/ERP-17-0013.
 26. Lecumberri R., Marques M., Panizo E. et al. High incidence of venous thromboembolism despite electronic alerts for thromboprophylaxis in hospitalised cancer patients. *Thromb. Haemost*. 2013; 110: 184–90. DOI: 10.1160/TH13-02-0131.
 27. Lyon A.R., Dent S., Stanway S. et al. 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 of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. *European Journal of Heart Failure*. 2020; 22(11): 1945–60. DOI:10.1002/ejhf.1920. Epub 2020.
 28. Maitland M.L., Bakris G.L., Black H.R., Chen H.X., Durand J.B., Elliott W.J., Ivy S.P., Leier C.V., Lindenfeld J., Liu G., Remick S.C., Steingart R., Tang W.H. Initial assessment, surveillance, and management of blood pressure in patients receiving vascular endothelial growth factor signaling pathway inhibitors. *J Natl Cancer Inst*. 2010; 102: 596–604. DOI: 10.1093/jnci/djq091.
 29. Mistiaen W.P. Cancer in heart disease patients: what are the limitations in the treatment strategy? *Future Cardiol*. 2013; 9(4): 535–47. DOI: 10.2217/fca.13.33.
 30. Montani D., Bergot E., Günther S., Savale L., Bergeron A., Bourdin A., Bouvaist H., Canuet M., Pison C., Macro M, Poubeau P., Girerd B., Delphine N., Guignabert C., Perros F., D. O’Callaghan, Jaiis X., Tubert-Bitter P., Zalcman G., Sitbon O., Simonneau G., Humbert M. Pulmonary arterial hypertension in patients treated by dasatinib. *Circulation*. 2012; 125: 2128–2137. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.079921.
 31. Nabiątek-Trojanowska I., Dąbrowska-Kugacka A., Lewicka-Potocka Z., Abdulaziz Y., Szerszyńska A., Raczak G., Lewicka E. Acute coronary syndrome in patients undergoing anticancer therapies: A single-center, controlled case study *Adv Clin Exp Med*. 2019; 28(12): 1667–73. DOI: 10.17219/acem/110316
 32. Plana J.C., Galderisi M., Barac A., Ewer M.S., Ky B., Scherrer-Crosbie M., Ganame J., Sebag I.A., Agler D.A., Badano L.P., Banchs J., Cardinale D., Carver J., Cerqueira M., DeCara J.M., Edvardsen T., Flamm S.D., Force T., Griffin B.P., Jerusalem G., Liu J.E., Magalhães A., Marwick T., Sanchez L.Y., Sicari R., Villarraga H.R., Lancellotti P. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the

- European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal: Cardiovascular Imaging*. 2014; 15: 1063–93. DOI: 10.1016/j.echo.2014.07.012.
33. Plummer C., Henderson R.D., O'Sullivan J.D., Read S.J. Ischemic stroke and transient ischemic attack after head and neck radiotherapy: a review. *Stroke*. 2011; 42: 2410–18. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.615203.
 34. Smiseth O.A., Torp H., Opdahl A., Haugaa K.H., Urheim S. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *European Heart Journal*. 2018; 37: 1196–207. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv529.
 35. Suter T.M., Ewer M.S. Cancer drugs and the heart: importance and management. *Eur. Heart J*. 2013; 34(15): 1102–11. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs181.
 36. Tamargo J., Caballero R., Delpon E. Cancer chemotherapy and cardiac arrhythmias: a review. *Drug Saf*. 2015; 38: 129–52. DOI: 10.1007/s40264-014-0258-4.
 37. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., Clement D.L., Coca A., de Simone G., Dominiczak A., Kahan T., Mahfoud F., Redon J., Ruilope L., Zanchetti A., Kerins M., Kjeldsen S.E., Kreutz R., Laurent S., Lip GYH, McManus R., Narkiewicz K., Ruschitzka F., Schmieder R.E., Shlyakhto E., Tsioufis C., Aboyans V., Desormais I 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39(33): 3021–104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.
 38. Yeh E.T., Bickford C.L. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2009; 53(24): 2231–47. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.02.050.
 39. Zamorano J.L., Lancellotti P., Rodrigues Munoz D. 2016 ESC Position Paper on cancer treatment and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatment and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J*. 2016; 37(36): 2768–801. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw211.
-
- REFERENCES**
1. Boitsov S.A., Pogosova G.V., Bubnova M.G., Drapkina O.M., Gavrilova N.E., Eganyan R.A. *Kardiovaskulyarnaya profilaktika 2017*. [Cardiovascular prevention 2017]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2018; 23(6): 7–122. DOI: org/10.Rossijskie nacional'nye rekomendacii 15829/1560–4071–6–7–122. (in Russian)
 2. Vasyuk Yu. A., Nesvetov V.V., Shkolnik E.L., Fursov S.A., Shkolnik L.D., Gendlin G.E., Emelina E.I. Vozmozhnosti sovremennykh ekhokardiograficheskikh tekhnologij v rannej diagnostike kardiotoksicheskogo dejstviya himioterapevticheskikh preparatov antraciklinovogo ryada u onkologicheskikh bol'nyh [Possibilities of modern echocardiographic technologies in the early diagnosis of the cardiotoxic effect of chemotherapy drugs anthracycline series in cancer patients]. *Kardiologija*. 2017; 57(S4): 119–25. DOI: 10.18087/cardio.2417 (in Russian)
 3. Vershinina S.F., Gershanovich M.L., Makhnova Ye.V., Stukov A.N., Tarasenkova A.A., Chernolikhov O.O. Toksicheskoe dejstvie protivopuholevoj terapii na serdechno-sosudistuyu sistemu [Toxic effect of antitumor therapy on the cardiovascular system]. *Voprosy onkologii*. 2010; 56(2): 234–9. (in Russian)
 4. Vologdina I.V., Minko B.A., Fedoretz V.N. Bessimptomnye narusheniya serdechnogo ritma u bol'nyh zlokachestvennymi novoobrazovaniyami razlichnoj lokalizacii starshih vozrastnyh grupp [Asymptomatic cardiac arrhythmias in patients with malignant neoplasms of various localization in older age groups]. *Klinicheskaya bol'nica*. 2013; 4(1): 41–2. (in Russian)
 5. Vologdina I.V., Zhabina R.M., Korytova L.I., Krasil'nikova L.A., Maslyukova E.A., Majstrenko D.N., Hal'chickij S.E., Stanzhevskij A.A., Savel'eva A.V., Korytov O.V. Kardiovaskulyarnye oslozhneniya u onkologicheskikh bol'nyh na etape provedeniya himioluchevoj terapii: sovremennoe sostoyanie problemy [Cardiovascular complications in oncological patients at stage of chemoradiotherapy: actual position of the problem]. *Voprosy onkologii*. 2018; 64(4): 470–7. (in Russian)
 6. Vologdina I.V., Zhabina R.M. Ocenka vozrastnyh osobennostej riska kardiovaskulyarnykh oslozhnenij u zhenshchin c rakom levoj molochnoj zhelezy pri sohranenoj frakcii vybrosa na etape provedeniya hi-mioluchevoj terapii [Age characteristics of risk cardiovascular complications in women with left breast cancer with preserved ejection fraction at the stage of chemotherapy and radiotherapy.]. *Kardiologija*. 2019; 59 (7S): 23–30. DOI: 10.18087/cardio.2573. (in Russian)
 7. Granov A.M., Maistrenko D.N., Polysalov V.N., Granov D.A., Pavlovskii A.V., Shkolnik M.I., Zherebtsov F.K., Osovskikh V.V. Operativnye vmeshtatel'stva na sosudah v onkologicheskoy praktike [Surgical interventions on blood vessels in oncological practice]. *Medicinskij akademicheskij zhurnal*. 2011; 11(1): 70–4. (in Russian)
 8. Davydov M.I., Gancev Sh.H., Vel'sher L.Z. i dr. *Onkologiya [Oncology]*. Uchebnik dlya studentov. Moskva, 2010. (in Russian)
 9. Evsyutina E.P., Dinikina Yu.V., Belogurova M.B., Aleksandrovich Yu.S. Profilaktika toksichnosti pri himioterapii vysokimi dozami metotreksata u detej [Prevention of toxicity in high-dose methotrexate chemotherapy in children]. *Pediatr*. 2019; 10(2): 89–98. DOI: 10.17816/PED10289-98. (in Russian)
 10. Zaridze D.G., Kaprin A.D., Stilidi I.S. Dinamika zaboлеваemosti zlokachestvennymi novoobrazovaniyami i smertnosti ot nih v Rossii. [Dynamics of morbidity and mortality from malignant tumors in Russia]. *Voprosy onkologii*. 2018; 64(5): 578–91. (in Russian)

11. Kuleva S.A., Semiglazova T. Yu., Zvyagintseva D.A., i dr. Kardiovaskulyarnaya toksichnost' protivopukhlevogo lecheniya u detey. [Cardiovascular toxicity of anticancer treatment in children]. *Pediatr.* 2017; 8(3): 130–41. DOI: 10.17816/PED83130-141 (in Russian)
12. Mareyev V. Yu., Fomin I.V., Ageyev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeyeva A.A., Gendlin G. Ye., Glezer M.G., Got'ye S.V., Dovzhenko T.V., Kobalava Zh.D., Koziolova N.A., Koroteyev A.V., Mareyev Yu.V., Ovchinnikov A.G., Perepech N.B., Tarlovskaya Ye.I., Chesnikova A.I., Shevchenko A.O., Arutyunov G.P., Belenkov Yu.N., Galyavich A.S., Gilyarevskiy S.R., Drapkina O.M., Duplyakov D.V., Lopatin Yu.M., Sitnikova M. Yu., Skibitskiy V.V., Shlyakhto Ye.V. Klinicheskiye rekomendatsii OSSN — RKO — RNMOT. Cerdechnaya nedostatochnost': khronicheskaya (KHSN) i ostraya dekompenzirovannaya (ODSN). Diagnostika, profilaktika i lecheniye. [Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADF). Diagnostics, prevention and treatment]. *Kardiologiya.* 2018; 58(6S): 119–25. DOI: 10.18087/cardio.2475 (in Russian)
13. Nayden T.V., Bartosh-Zelenaya S. Yu., Kovaleva N.N. Sovremennyye vozmozhnosti ekhokardiografii v diagnostike kardiotoxicheskogo vliyaniya khimioterapii. [Modern possibilities of echocardiography in the diagnosis of the cardiotoxic effect of chemotherapy]. *University Therapeutic Journal.* 2020; 2(3): 12–21. (in Russian)
14. Poroshina Ye.G., Vologdina I.V., Pestereva Ye.V. Psikhologicheskiye osobennosti i kachestvo zhizni u onkologicheskikh bol'nykh s sochetannoy serdechno-sudustoy patologiyey. [Psychological characteristics and quality of life in cancer patients with concomitant cardiovascular pathology]. *Vestnik Severo-Zapadnogo Gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova.* 2017; 9(1): 83–8. (in Russian)
15. Fedorets V.N., Vologdina I.V., Zhabina R.M. Vyyavleniye i otsenka aritmiy u bol'nykh rakom levoy molochnoy zhelezy na etape provedeniya luchevoj terapii. [Identification and assessment of arrhythmias in patients with left breast cancer at the stage of radiation therapy]. *University Therapeutic Journal. University Therapeutic Journal.* 2020; 2(2): 39–45. (in Russian)
16. Abi Aad S., Pierce M., Barmaimon G., Farhat F.S., Benjo A., Mouhayar E. Hypertension induced by chemotherapeutic and immunosuppressive agents: a new challenge. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2015; 93: 28–35. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2014.08.004.
17. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries: Global Cancer Statistics. 2018. *CA A Cancer Journal for Clinicians* 2018; 68(6): 394–424. DOI: 10.3322/caac.21492.
18. Cardinale D., Colombo A., Lamantia G., Colombo N., Civelli M., De Giacomi G., Rubino M. and others. Anthracycline induced cardiomyopathy: clinical relevance and response to pharmacologic therapy. *Journal of American College of Cardiology.* 2010; 55: 213–20. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.03.095.
19. Cardinale D., Stivata F., Cipolla C.M. Oncologic therapies associated with cardiac toxicities: how to minimize the risks. *Expert Review of Anticancer Therapy.* 2019; 19(5): 359–74. DOI: 10.1080/14737140.2019.1596804.
20. Curigliano G., Lenihan D., Fradley M., Ganatra S., Barac A., Blaes A. and others. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: Esmo consensus recommendations. *Annals of Oncology.* 2020; 31(2): 71–190. DOI: 10.1016/j.annonc.2019.10.023.
21. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes *European Heart Journal.* 2020; 41: 407–77. DOI:10.1093/eurheartj/ehz425
22. Gujral D.M., Shah B.N., Chahal N.S. et al. Clinical features of radiation-induced carotid atherosclerosis *Clin. Oncol.* 2014; 26: 94–102. DOI: 10.1016/j.clon.2013.10.002.
23. Herrmann J., Lerman A., Sandhu N.P., Villarraga H.R., Mulvagh S.L., Kohli M. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology. *Mayo Clin Proc.* 2014; 89: 1287–306. DOI: 10.1016/j.mayocp.2014.05.013.
24. Jain M., Townsend R.R. Chemotherapy agents and hypertension: a focus on angiogenesis blockade. *Curr Hypertens Rep.* 2007; 9: 320–28. DOI 10.1007/s11906-007-0058-7.
25. Larsen C.M., Mulvagh S.L. Cardio-oncology: what you need to know now for clinical practice and echocardiography. *Echo Res. Pract.* 2017; 4(1): 33–41. DOI: 10.1530/ERP-17-0013.
26. Lecumberri R., Marques M., Panizo E. et al. High incidence of venous thromboembolism despite electronic alerts for thromboprophylaxis in hospitalised cancer patients. *Thromb. Haemost.* 2013; 110: 184–90. DOI: 10.1160/TH13-02-0131.
27. Lyon A.R., Dent S., Stanway S. et al. 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 of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. *European Journal of Heart Failure.* 2020; 22(11): 1945–60. DOI:10.1002/ejhf.1920. Epub 2020.
28. Maitland M.L., Bakris G.L., Black H.R., Chen H.X., Durand J.B., Elliott W.J., Ivy S.P., Leier C.V., Lindenfeld J., Liu G., Remick S.C., Steingart R., Tang W.H. Initial assessment, surveillance, and ma-

- agement of blood pressure in patients receiving vascular endothelial growth factor signaling pathway inhibitors. *J Natl Cancer Inst.* 2010; 102: 596–604. DOI: 10.1093/jnci/djq091.
29. Mistiaen W.P. Cancer in heart disease patients: what are the limitations in the treatment strategy? *Future Cardiol.* 2013; 9(4): 535–47. DOI: 10.2217/fca.13.33.
 30. Montani D., Bergot E., Günther S., Savale L., Bergeron A., Bourdin A., Bouvaist H., Canuet M., Pison C., Macro M., Poubau P., Girerd B., Delphine N., Guignabert C., Perros F., D. O’Callaghan, Jaïs X., Tubert-Bitter P., Zalcman G., Sitbon O., Simonneau G., Humbert M. Pulmonary arterial hypertension in patients treated by dasatinib. *Circulation.* 2012; 125: 2128–2137. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.079921.
 31. Nabiałek-Trojanowska I., Dąbrowska-Kugacka A., Lewicka-Potocka Z., Abdulaziz Y., Szerszyńska A., Raczak G., Lewicka E. Acute coronary syndrome in patients undergoing anticancer therapies: A single-center, controlled case study *Adv Clin Exp Med.* 2019; 28(12): 1667–73. DOI: 10.17219/acem/110316.
 32. Plana J.C., Galderisi M., Barac A., Ewer M.S., Ky B., Scherrer-Crosbie M., Ganame J., Sebag I.A., Agler D.A., Badano L.P., Banchs J., Cardinale D., Carver J., Cerqueira M., DeCara J.M., Edvardsen T., Flamm S.D., Force T., Griffin B.P., Jerusalem G., Liu J.E., Magalhães A., Marwick T., Sanchez L.Y., Sicari R., Villarraga H.R., Lancellotti P. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal: Cardiovascular Imaging.* 2014; 15: 1063–93. DOI: 10.1016/j.echo.2014.07.012.
 33. Plummer C., Henderson R.D., O’Sullivan J.D., Read S.J. Ischemic stroke and transient ischemic attack after head and neck radiotherapy: a review. *Stroke.* 2011; 42: 2410–18. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.615203.
 34. Smiseth O.A., Torp H., Opdahl A., Haugaa K.H., Urheim S. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *European Heart Journal.* 2018; 37: 1196–207. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv529.
 35. Suter T.M., Ewer M.S. Cancer drugs and the heart: importance and management. *Eur. Heart J.* 2013; 34(15): 1102–11. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs181.
 36. Tamargo J., Caballero R., Delpon E. Cancer chemotherapy and cardiac arrhythmias: a review. *Drug Saf.* 2015; 38: 129–52. DOI: 10.1007/s40264-014-0258-4.
 37. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., Clement D.L., Coca A., de Simone G., Dominiczak A., Kahan T., Mahfoud F., Redon J., Ruilope L., Zanchetti A., Kerins M., Kjeldsen S.E., Kreutz R., Laurent S., Lip GYH, McManus R., Narkiewicz K., Ruschitzka F., Schmieder R.E., Shlyakhto E., Tsioufis C., Aboyans V., Desormais I 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018; 39(33): 3021–104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.
 38. Yeh E.T., Bickford C.L. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53(24): 2231–47. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.02.050.
 39. Zamorano J.L., Lancellotti P., Rodrigues Munoz D. 2016 ESC Position Paper on cancer treatment and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatment and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2016; 37(36): 2768–801. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw211.