

ОЦЕНКА БЕССИМПТОМНЫХ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ ЛЕВОЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЭТАПЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

© Виктор Николаевич Федорец¹, Ирина Владиславовна Вологодина²,
Разифа Мидхатовна Жабина², Лариса Анатольевна Красильникова²

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

² Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова.
197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70

Контактная информация: Виктор Николаевич Федорец — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана. E-mail: victor.fedorets@gmail.com

РЕЗЮМЕ. Рак молочной железы у женщин является одним из наиболее часто диагностируемых онкологических заболеваний и ведущей причиной смерти. Предупреждение кардиоваскулярных осложнений у женщин с раком левой молочной железы имеет особое значение в связи с непосредственным лучевым воздействием на сердце. Нарушения сердечного ритма и проводимости после проведения противоопухолевой терапии относятся к числу наиболее частых и прогностически неблагоприятных. **Цель исследования.** Выявление и оценка бессимптомных аритмий с применением суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру (ХМ) на этапе проведения лучевой терапии у женщин с раком левой молочной железы. **Материалы и методы.** Проведен анализ использования ХМ у 68 женщин с HER2neu отрицательным раком левой молочной железы на этапе проведения 3D конформной лучевой терапии на ложе левой молочной железы СОД 39 Гр (эквивалентна 48 Гр обычного функционирования). Возраст пациенток составил от 45 до 75 лет (средний возраст $53,4 \pm 4,9$ лет). Всем пациенткам на предшествующих этапах была проведена мастэктомия по Маддену с последующей терапией доксорубицином в кумулятивной дозе, не превышающей 360 мг/м². У всех обследованных пациенток отсутствовали жалобы и указания на нарушения ритма в анамнезе. Обследование включало регистрацию ЭКГ, ХМ и ЭхоЭКГ. **Результаты.** На этапе подготовки к проведению лучевой терапии аритмии выявлены у 95,6% больных, у большинства из которых количество и характер нарушений ритма было непатологическим. Наджелудочковая экстрасистолия больше 100 в час встречалась в 19,1% случаев. **Выводы.** Проведение ХМ позволило выявить нарушения сердечного ритма и проводимости у большинства больных раком левой молочной железы на этапе проведения лучевой терапии. Результаты исследования указывают на важность диагностической информации, полученной с помощью ХМ для выработки персонализированного подхода к дальнейшей профилактике и лечению аритмий вследствие кардиотоксичности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак молочной железы, аритмия, лучевая терапия.

ESTIMATION OF ASYMPTOMATIC ARRHYTHMIAS CARDIAC IN PATIENTS WITH LEFT BREAST CANCER AT THE STAGE OF RADIOTHERAPY

© Victor N. Fedorets¹, Irina V. Vologdina², Rasifa M. Zhabina², Larisa A. Krasilnikova²

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

² Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granova.
197758, Saint-Petersburg, Pesochny, Leningradskaya str., 70

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

ABSTRACT. Background. Prevention of cardiovascular complications in women with left breast cancer is of particular importance in connection with direct radiation exposure to the heart. Among the most frequent and prognostically adverse complications are arrhythmias after anticancer therapy. **Purpose and tasks:** to evaluate the diagnostic possibilities of using Holter electrocardiographic monitoring (HM) in women with left breast cancer to detect cardiac arrhythmias and conduction that occur asymptomatic at the stage of radiation therapy. **Material and methods:** 68 women with HER2neu negative left breast cancer were examined at the stage of 3D conformal radiotherapy on the bed of the left breast SOD 39 Gy (equivalent to 48 Gy of normal functioning). The mean age was 53.4 ± 4.9 years. All the patients at the previous stages had a Madden mastectomy followed by doxorubicin therapy in a cumulative dose not exceeding 360 mg/m^2 . In all the examined patients there were no complaints and no indication of rhythm in history. The examination included ECG, echocardiography and HM. **Results:** at the stage of preparations for the radiation treatment of arrhythmia detected in 95.6% of patients, most of which the number and nature of the arrhythmia was non-pathological. After radiation therapy, a significant increase in the incidence of pathological atrial arrhythmias (more than 100 per hour), short paroxysms of atrial fibrillation, single pathological ventricular arrhythmias and group polymorphic ventricular arrhythmias was revealed. **Conclusions:** the conduct of HM allowed us to identify abnormalities of cardiac rhythm and conduction in most patients with cancer of the left breast during radiation therapy. The results of the study indicate the importance of diagnostic information obtained with the help of HM for the development of a personalized approach to the further prevention and treatment of arrhythmias due to cardiotoxicity.

KEYWORDS: breast cancer; arrhythmia; radiotherapy

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным отечественной и международной статистики рак молочной железы среди женщин является в настоящее время наиболее часто встречающимся онкологическим заболеванием и ведущей причиной смерти [1, 7, 8, 13, 17]. Предупреждение сердечно-сосудистых осложнений у женщин с раком левой молочной железы имеет особое значение в связи с непосредственным лучевым воздействием на сердце [6, 15]. Препараты антрациклинового ряда (в данном случае доксорубин) в настоящее время широко используются на территории Российской Федерации при лечении рака молочной железы в связи с высокой эффективностью, но при этом оказывают выраженный кардиотоксический эффект [5, 12, 18]. В связи с вышесказанным нами была выбрана именно группа пациенток, получавших лучевую терапию после лечения доксорубином. Нарушения сердечного ритма входят в девять основных категорий сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевого лечения [10, 16]. Несмотря на растущую обеспокоенность кардиологов по поводу отдаленных осложнений от лучевой терапии, до настоящего времени непосредственное воздействие на этапе проведения этого метода изучено недостаточно. Согласно имеющимся рекомендациям, проведение суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру (ХМ) показано только больным с

установленными нарушениями сердечного ритма [9, 11]. В то же время на ранних сроках выявления кардиотоксичности эффективность лечения намного выше [4, 14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление и оценка бессимптомных аритмий с помощью ХМ на этапе проведения лучевой терапии у женщин с раком левой молочной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Женщины были отобраны методом случайной выборки из общего числа, не имеющих в анамнезе эпизодов нарушений сердечного ритма и не предъявляющих каких-либо характерных для аритмий жалоб больных, госпитализированных в радиотерапевтическое отделение. Всего обследовано 68 женщин с HER2neu отрицательным раком левой молочной железы на этапе проведения 3D конформной лучевой терапии на ложе левой молочной железы СОД 39 Гр (эквивалентна 48 Гр обычного фракционирования). Возраст пациенток составил от 45 до 75 лет. Средний возраст $53,6 \pm 4,6$ лет. Всем пациенткам на предшествующих этапах была проведена мастэктомия по Маддену с последующей терапией доксорубином в кумулятивной дозе, не превышающей 360 mg/m^2 . У всех обследованных пациенток была зарегистрирована

стандартная ЭКГ покоя в 12 отведениях, ХМ и эхокардиография (ЭхоКГ) на аппарате Vivid 7 (Dimension Pro, Германия). Статистическая обработка результатов исследования производилась с использованием статистической программы STATISTICA for Windows (версия 8.0). Сравнение количественных показателей проводилось с использованием критериев Манна–Уитни, Крускала–Уоллеса и модуля ANOVA. Сравнение качественных параметров проводилось с помощью непараметрических методов Хи-квадрат с поправкой Йетса на непрерывность, точного критерия Фишера. Критерием статистической достоверности получаемых выводов считали общепринятую в медицине величину $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У большинства обследованных пациенток (89%) имелась коморбидная сопутствующая соматическая патология. Структура сопутствующих заболеваний представлена в табл. 1.

Таблица 1

Структура сопутствующих заболеваний у пациенток с раком левой молочной железы

Сопутствующие заболевания	n (%) = 68
Артериальная гипертензия	53 (77,95%)
ИБС, стенокардия напряжения 2 ф.кл.	26 (38,3%)
Сахарный диабет 2-го типа	21 (30,9%)
Ожирение 2–3 ст.	28 (41,1%)
Бронхиальная астма	6 (8,8%)

Наиболее часто встречалась артериальная гипертензия (77,9%).

Документированная ИБС встречалась лишь в 38% случаев, из которых большинство пациенток пожилого возраста (73%). Сахарный диабет 2-го типа был выявлен в 38% случаев, избыточная масса тела в 41,1% случаев. По результатам ЭКГ-исследования одиночная предсердная и желудочковая экстрасистолия была выявлена у 12 (17,6%) больных. В основном это были женщины пожилого возраста, количество которых составило 9 (76%) пациенток. Нарушения ритма и/или проводимости по результатам ХМ были

Таблица 2

Частота встречаемости нарушений ритма и проводимости у обследованных пациенток

Вид нарушений ритма или проводимости	Число пациенток до ЛТ, n (%)	Число пациенток после ЛТ, n (%)	Хи квадрат с поправкой Йетса на непрерывность	p точного критерия Фишера
Желудочковые аритмии				
Градация 1 по Ryan	21 (30,9%)	38 (55,9%)	0,48	0,245
Градация 2 по Ryan	10 (14,7%)	15 (22,1%)	0,85	0,242
Градация 3 по Ryan	5 (8,8%)	14 (20,6%)	2,86	0,044
Парные	7 (10,3%)	11 (16,1%)	0,40	0,263
Групповые мономорфные	3 (4,4%)	5 (7,4%)	0,10	0,376
Групповые полиморфные	3 (4,4%)	11 (16,2%)	3,09	0,037
Наджелудочковые аритмии				
Одиночные предсердные экстрасистолы	38 (55,9%)	63 (91,2%)	2,89	0,044
Одиночные предсердные экстрасистолы >100 в час	13 (19,1%)	27 (79,4%)	3,14	0,037
Парные предсердные экстрасистолы	8 (11,8%)	15 (22,1%)	1,27	0,129
Групповые предсердные экстрасистолы	3 (4,4%)	14 (20,6%)	5,13	0,01
Пароксизмы наджелудочковой тахикардии	12 (17,6%)	15 (1,9%)	0,10	0,376
Пароксизмы фибрилляции предсердий	2 (2,9%)	9 (13,2%)	2,95	0,04
Нарушения проведения				
Синоатриальная блокада	6 (8,9%)	7 (10,3%)	0,00	0,51
АВ блокада II степени Мобитц 1	1 (1,5%)	8 (11,8%)	3,68	0,238

выявлены у 65 (95,6%) больных при отсутствии изменений на ЭКГ. Виды нарушений ритма и проводимости по результатам ХМ представлены в табл. 2.

У большинства пациенток (30,9%) зарегистрирована желудочковая экстрасистолия 1 градации по Ryan (менее 30 в час), которая встречается у здоровых лиц [9]. Частота встречаемости желудочковой экстрасистолии 3 градации по Ryan (политопная желудочковая экстрасистолия) исходно была невысокой и составила 8,8%. После проведения лучевой терапии встречаемость значительно увеличилась и составила 20,6%. Выявлено достоверное различие по сравнению с исходными данными ($p=0,044$). Полученные результаты могут говорить о раннем токсическом воздействии на миокард вследствие проведенной лучевой терапии. После проведенного курса лучевой терапии участилась встречаемость полиморфных групповых желудочковых экстрасистол, что также может быть следствием токсического воздействия на миокард. Пример групповой полиморфной желудочковой экстрасистолии представлен на рис. 1.

Одиночная предсердная экстрасистолия в патологическом количестве (>100 в час) выявлена лишь у 13 (19,1%) больных. После проведенной лучевой терапии количество экстрасистол достоверно увеличилось ($p=0,037$). Также достоверно увеличилась встречаемость групповых предсердных экстрасистол ($p=0,01$). Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий исходно была выявлена у 2 (2,9%) пациенток, после проведен-

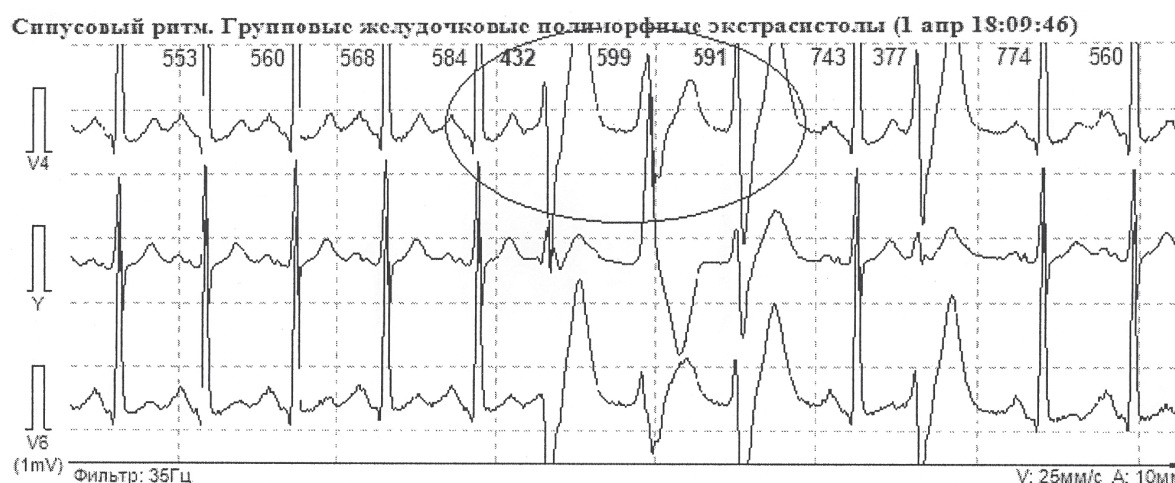
ного курса лучевой терапии частота встречаемости фибрилляции предсердий достоверно увеличилась и была выявлена у 9 (13,2%) пациенток. Пример короткого пароксизма фибрилляции предсердий представлен на рис. 2.

Нарушения синоатриального и атриовентрикулярного проведения встречались редко и после проведенной лучевой терапии статистически значимого различия частоты встречаемости этих нарушений проведения достигнуто не было.

При проведении ЭхоКГ у 11 (16,1%) пациенток были выявлены фиброзные изменения в миокарде левого желудочка как следствие проведенной химиотерапии, которые отсутствовали до начала проведения химиотерапии. Снижения систолической функции ($ФВ<50\%$) у обследованных нами больных исходно выявлено не было. У 18 (26,5%) пациенток была выявлена бессимптомная хроническая сердечная недостаточность в виде диастолической дисфункции с замедлением расслабления ($E/A<1$). Этим пациенткам перед началом проведения лучевой терапии были назначены ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов ангиотензина II. При выписке всем этим пациенткам было рекомендовано дальнейшее лечение и длительное наблюдение у кардиолога.

ОБСУЖДЕНИЕ

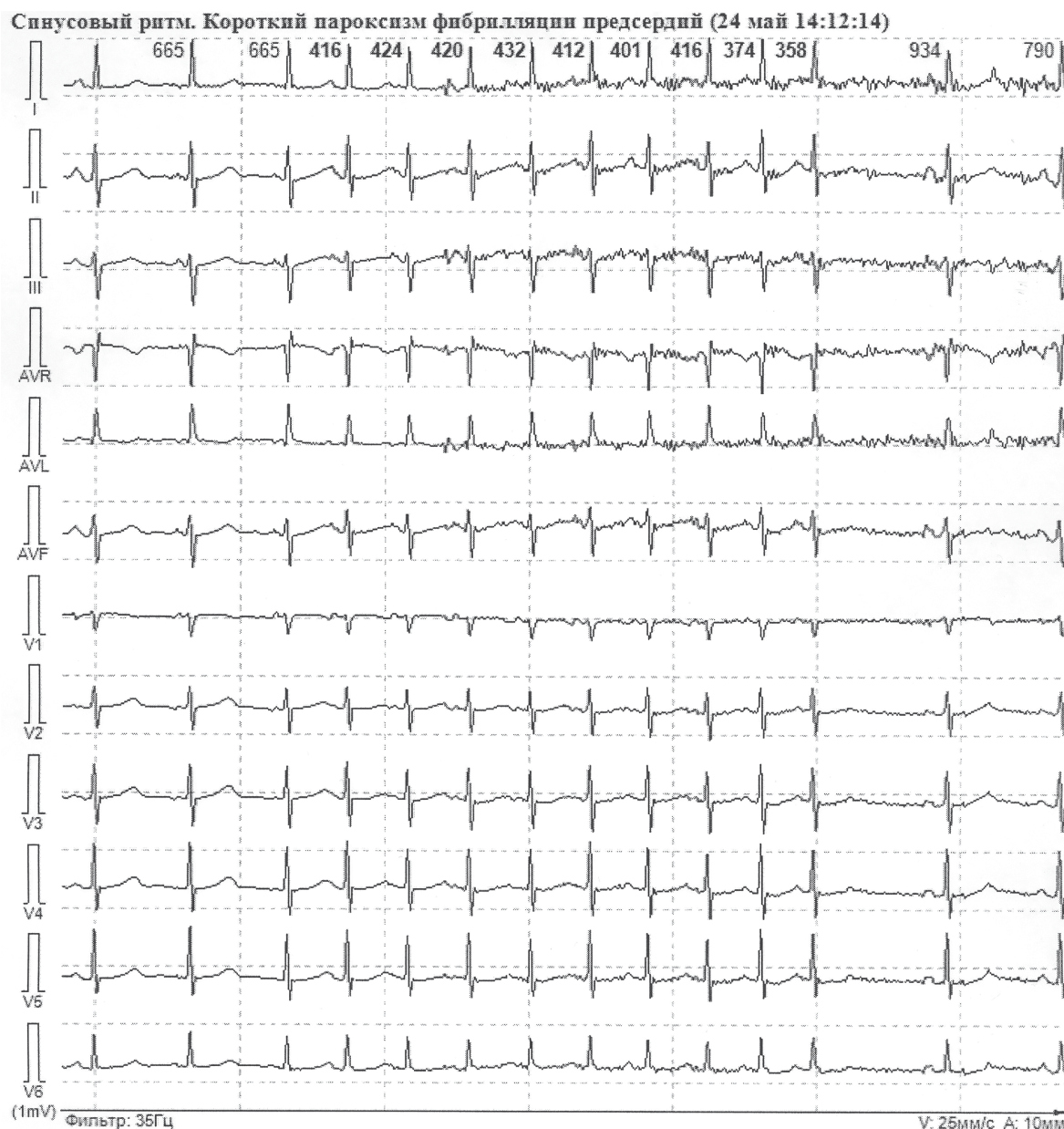
Сердечно-сосудистые заболевания в настоящее время продолжают оставаться лидирующей причиной смерти как во всем мире, так и в России. Развитие кардиотоксичности после



Пример аритмии с ЧСС 101 уд/мин.

Всего: 1 (менее 1 в час). Днем: 1 (менее 1 в час). Ночью: нет.

Рис. 1. Пример групповой полиморфной желудочковой экстрасистолии, выявленной при холтеровском мониторировании у пациентки 68 лет с HER2neu отрицательным раком левой молочной железы



Пример аритмии с ЧСС от 136 до 148 уд/мин.

Всего: 3 (менее 1 в час). Днем: 2 (менее 1 в час). Ночью: 1 (менее 1 в час).

Рис. 2. Пример короткого пароксизма фибрилляции предсердий, выявленной при холтеровском мониторингировании у пациентки 72 лет с HER2neu отрицательным раком левой молочной железы

проведения химиолучевой терапии относится к наиболее частым осложнениям и может приводить к инвалидизации и смерти больных [3, 19]. Несмотря на то что сердечные аритмии рассматриваются как осложнение противораковой терапии наряду с дисфункцией миокарда, ИБС и патологией клапанов, а также нередко бывают причиной смерти больных, до настоящего времени проблеме бессимптомных аритмий после успешно проведенного противоракового лечения не уделяется достаточного

внимания [2, 10, 16]. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о том, что супрадиaphragмальная лучевая терапия может сопровождаться повышенным риском развития ИБС в результате тяжелого атеросклеротического и неатеросклеротического поражения. При этом ишемические реакции чаще встречаются у женщин с раком левосторонней локализации по сравнению с правосторонней [12, 15]. Заболевания сердца, связанные с проведением лучевой терапии, часто длительно протекают

бессимптомно и могут проявляться через 15–20 лет после начала лечения [13]. Наджелудочковые и желудочковые аритмии, возникшие при остром воздействии, в настоящее время изучены недостаточно. Имеются литературные данные о том, что любой тип наджелудочковой аритмии может возникнуть остро в процессе или после окончания лучевой терапии, при этом наиболее распространенная форма — фибрилляция предсердий [11]. В настоящем исследовании дана оценка представленности и структуры аритмий у женщин с раком левой молочной железы по данным ХМ среднего и пожилого возраста. На этапе подготовки к проведению лучевой терапии представленность классов аритмий не имела существенных различий по сравнению с выявляемыми аритмиями в общей популяции [5, 6]. Различные классы аритмий встречались у 95% обследованных больных. Одиночные предсердные и желудочковые экстрасистолы встречались в 38 (55,9%) и 21 (30,9%) случаях соответственно. Обращает на себя внимание несоответствие данных стандартной ЭКГ и ХМ, в связи с чем считаем нецелесообразным применение метода стандартной ЭКГ покоя для выявления аритмий у этой категории больных. Полученные результаты свидетельствуют о высокой частоте встречаемости некоторых видов аритмий после окончания проведения лучевой терапии. Достоверное увеличение частоты встречаемости этих нарушений требует углубленного обследования для исключения ранней кардиотоксичности. Особого внимания требуют пациенты с фибрилляцией предсердий. В соответствии с опубликованным в 2016 г. Меморандумом ESC по лечению онкологических заболеваний и сердечно-сосудистой токсичности, ведение таких пациентов требует углубленного подхода, контроля ритма/частоты, профилактики тромбоэмболии и эффективного предупреждения инсульта с помощью пероральных антикоагулянтов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в соответствии с полученными результатами, проведение ХМ позволило выявить нарушения сердечного ритма и проводимости у большинства больных раком левой молочной железы на этапе проведения лучевой терапии. Результаты исследования указывают на важность диагностической информации, полученной с помощью ХМ, для выработки персонализированного подхода к дальнейшей профилактике и лечению аритмий как проявления кардиотоксичности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бит-Сава Е.М., Белогурова М.Б., Ахмедов Р.М., Моногарова М.А. Методы реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы. Педиатр. 2013; 4 (1): 49–52. DOI: 10.17816/PED4149-52.
2. Вологодина И.В., Минько Б.А., Федорев В.Н. Бессимптомные нарушения сердечного ритма у больных злокачественными новообразованиями различной локализации старших возрастных групп. Клиническая больница. 2013; 4 (1): 41–2.
3. Вологодина И.В., Жабина Р.М., Корытова Л.И., Крайильникова Л.А., Маслокова Е.А., Майстренко Д.Н., Хальчицкий С.Е., Станжевский А.А., Савельева А.В., Корытов О.В. Кардиоваскулярные осложнения у онкологических больных на этапе проведения химиолучевой терапии: современное состояние проблемы. Вопросы онкологии. 2018; 64 (4): 470–8.
4. 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: 10.180873/cardio.257.
5. Гендлин Г.Е., Емелина Е.И., Никитин И.Г., Васюк Ю.А. Современный взгляд на кардиотоксичность химиотерапии онкологических заболеваний, включающей антрациклиновые антибиотики. Российский кардиологический журнал. 2017; 22 (3): 145–54. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-3-145-154.
6. Емелина Е.М., Гендлин Г.Е., Никитин И.Г. Проявления кардиотоксичности у пациентов после лучевой терапии. Уральский медицинский журнал. 2017; 153 (9): 98–103.
7. 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.
8. Имянитов Е.Н. Наследственный рак молочной железы. Практическая онкология. 2010; 11 (4): 258–66.
9. Тихоненко В.М., Тулинцева Т.Э., Лышова О.В., Шубик Ю.В., Земцовский Э.В., Реева С.В. Нарушения ритма и проводимости сердца у здоровых лиц. Вестник аритмологии. 2018; 91: 11–20.
10. Федорев 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.
11. Школьников М.А., Шубик Ю.В., Шальнова С.А., Школьников В.М., Ваупель Д. Сердечные аритмии у лиц пожилого возраста и их ассоциация с характеристиками здоровья и смертностью. Вестник аритмологии. 2007; 49: 5–13.
12. Bovelli D., Platariots G., Roila F. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents and radiotherapy-related heart

- disease: ESMO Clinical Practice Guideline Ann. oncol. 2010; 21 (5): 277–82. DOI: 10.1093/annonc/mdq200.
13. 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 Now 2018; 68 (6): 394–24. DOI: 10.3322/caac.21492.
 14. 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.
 15. Correa C.R., Litt H.I., Hwang W.T., Ferrari V.A., Solin L.J., Harris E.E. Coronary artery findings after left-sided compared with right-sided radiation treatment for early-stage breast cancer. J Clin Oncol 2007; 25: 3031–7. DOI: 10.1200/JCO.2006.08.6595.
 16. Farmakis D., Parissis J., Filippatos G. Insights into onco-cardiology: atrial fibrillation in cancer. J. Am. Coll. Cardiol. 2014; 63: 945–953. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.026.
 17. Ferlay J., Steliarova-Foucher E., Lortet-Tieulent J., Rosso S., Coebergh J.W., Comber H., Forman D., Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. Eur. J. Cancer 2013; 49: 1374–1403. DOI: 10.1016/j.ejca.2012.12.027.
 18. Jassem J., Pienkowski T., Pluzanska A., Jelic S., Gorbunova V., Mroczek Z., Berzins J., Nagykalnai T., Wigler N., Renard J., Munier S., Weil C., Central Eastern E., Israel Pacitaxel Breast Cancer Study G. Doxorubicin and Paclitaxel Versus Fluorouracil, Doxorubicin, and Cyclophosphamide as First-Line Therapy For Women With Metastatic Breast Cancer: Final Results of a Randomized Phase III Multicenter Trial. Journal of Clinical Oncology. 2001; 19 (6): 1707–15.
 19. Zamorano J.L., Lancellotti P., Rodriguez 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): 2768–2801. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw211.
- of various localization in older age groups]. Klinicheskaya bol'nitsa. 2013; 4 (1): 41–2. (in Russian).
3. Vologdina I.V., Zhabina R.M., Korytova L.I., Krasil'nikova L.A., Maslyukova Ye.A., Maystrenko D.N., Khal'chitskiy S.Ye., Stanzhevskiy A.A., Savel'yeva A.V., Korytov O.V. Kardiovaskulyarnyye oslozhneniya u onkologicheskikh bol'nykh na etape provedeniya khimioluchевой terapii: sovremennoye sostoyaniye problemy. [Cardiovascular complications in cancer patients at the stage of chemoradiation therapy: current state of the problem]. Voprosy onkologii. 2018; 64 (4): 470–8. (in Russian).
 4. Vologdina I.V., Zhabina R.M. Otsenka voznrastnykh osobennostey riska kardiovaskulyarnykh oslozhneniy u zhenshchin s rakom levoy molochnoy zhelezy pri sokhranennoy fraktsii vybrosa na etape provedeniya khimioluchевой terapii. [Assessment of age-related characteristics of the risk of cardiovascular complications in women with left breast cancer with preserved ejection fraction at the stage of chemoradiation therapy]. Kardiologiya. 2019; 59 (7S): 23–30. DOI: 10.18087/kardio.257 (in Russian).
 5. Gendlin G.Ye., Yemelina Ye.I., Nikitin I.G., Vasyuk Yu.A. Sovremennyy vzglyad na kardiotsikhnost' khimioterapii onkologicheskikh zabollevaniy, vkluchayushchey antratsiklinovyye antibiotiki. [A modern view of the cardiotoxicity of cancer chemotherapy, including anthracycline antibiotics]. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal. 2017; 22 (3): 145–54. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-3-145-154 (in Russian).
 6. Yemelina Ye.M., Gendlin G.Ye., Nikitin I.G. Proyavleniya kardiotsikhnosti u patsiyentov posle lucheвой terapii. [Manifestations of cardiotoxicity in patients after radiation therapy]. Ural'skiy meditsinskiy zhurnal. 2017; 153 (9): 98–103. (in Russian).
 7. Zaridze D.G., Kaprin A.D., Stilidi I.S. Dinamika zabollevayemosti zlokachestvennyimi novoobrazovaniyami i smertnosti ot nikh v Rossii. [Dynamics of the incidence and mortality of malignant neoplasms in Russia]. Voprosy onkologii. 2018; 64 (5): 578–91. (in Russian).
 8. Imanyitov Ye.N. Nasledstvennyy rak molochnoy zhelezy. [Nasledstvennyy rak molochnoy zhelezy. Prakticheskaya onkologiya]. Prakticheskaya onkologiya. 2010; 11 (4): 258–66. (in Russian).
 9. Tikhonenko V.M., Tulintseva T.E., Lyshova O.V., Shubik Yu.V., Zemtsovskiy E.V., Reyeva S.V. Narusheniya ritma i provodimosti serdtsa u zdorovykh lits. [Heart rhythm and conduction disorders in healthy individuals]. Vestnik aritmologii. 2018; 91: 11–20.
 10. Fedorets V.N., Vologdina I.V., Zhabina R.M. Vyyavleniye i otsenka aritmiy u bol'nykh rakom levoy molochnoy zhelezy na etape provedeniya lucheвой terapii. [Identification and assessment of arrhythmias in patients with left breast cancer at the stage of radiation therapy]. University Therapeutic Journal. 2020; 2 (2): 39–45. (in Russian).

REFERENCES

1. Bit-Sava Ye.M., Belogurova M.B., Akhmedov R.M., Monogarova M.A. Metody rekonstruktivno-plasticheskikh operatsiy u bol'nykh rakom molochnoy zhelezy. [Methods of reconstructive plastic surgery in patients with breast cancer]. Pediatr. 2013; 4 (1): 49–52. DOI: 10.17816/PED4149-52. (in Russian).
2. Vologdina I.V., Min'ko B.A., Fedorets V.N. Bessimptomnyye narusheniya serdechnogo ritma u bol'nykh zlokachestvennyimi novoobrazovaniyami razlichnoy lokalizatsii starshikh voznrastnykh grupp. [Asymptomatic cardiac arrhythmias in patients with malignant neoplasms

11. Shkol'nikova M.A., Shubik Yu.V., Shal'nova S.A., Shkol'nikov V.M., Vaupel' D. Serdechnyye aritmii u lits pozhilogo vozrasta i ikh assotsiatsiya s kharakteristikami zdorov'ya i smertnost'yu. [Cardiac arrhythmias in the elderly and their association with health characteristics and mortality]. Vestnik aritmologii. 2007; 49: 5–13. (in Russian).
12. Bovelli D., Platariots G., Roila F. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents and radiotherapy-related heart disease: ESMO Clinical Practice Guideline Ann. oncol. 2010; 21 (5): 277–82. DOI: 10.1093/annonc/mdq200.
13. 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 Now 2018; 68 (6): 394–24. DOI: 10.3322/caac.21492.
14. 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.
15. Correa C.R., Litt H.I., Hwang W.T., Ferrari V.A., Solin L.J., Harris E.E. Coronary artery findings after left-sided compared with right-sided radiation treatment for earlystage breast cancer. J Clin Oncol 2007; 25: 3031–7. DOI: 10.1200/JCO.2006.08.6595.
16. Farmakis D., Parissis J., Filippatos G. Insights into onco-cardiology: atrial fibrillation in cancer. J. Am. Coll. Cardiol. 2014; 63: 945–953. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.026.
17. Ferlay J., Steliarova-Foucher E., Lortet-Tieulent J., Rosso S., Coebergh J.W., Comber H., Forman D., Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. Eur. J. Cancer 2013; 49: 1374–1403. 10.1016/j. DOI: 10.1016/j. ejca.2012.12.027.
18. Jassem J., Pienkowski T., Pluzanska A., Jelic S., Gorbunova V., Mrcic-Krmpotic Z., Berzins J., Nagykalnai T., Wigler N., Renard J., Munier S., Weil C., Central Eastern E., Israel Paclitaxel Breast Cancer Study G. Doxorubicin and Paclitaxel Versus Fluorouracil, Doxorubicin, and Cyclophosphamide as First-Line Therapy For Women With Metastatic Breast Cancer: Final Results of a Randomized Phase III Multicenter Trial. Journal of Clinical Oncology. 2001; 19 (6): 1707–15.
19. 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): 2768–2801. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw211.