DOI: 10.56871/MTP.2023.43.39.002
УДК 616.12-008.313.2+612.172+616-006.04-031.13-021.3+615.849.5+615.277.3

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ (ПО ДАННЫМ АНАЛИЗА ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ)

© Виктор Николаевич Федорец[1], Ирина Владиславовна Вологдина[2], Владимир Станиславович Василенко[1], Елена Григорьевна Порошина[3], Лариса Анатольевна Красильникова[2]

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

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

[3] Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова. 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; 195067, Пискаревский пр., 47

Контактная информация: Виктор Николаевич Федорец — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии. E-mail: victor.fedorets@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-6035-3185

Для цитирования: Федорец В.Н., Вологдина И.В., Василенко В.С., Порошина Е.Г., Красильникова Л.А.Фибрилляция предсердий у пациентов с онкологическим заболеванием (по данным анализа литературных источников) // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 1. С. 17–27. DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2023.43.39.002

Поступила: 20.11.2022 **Одобрена: 15.12.2022** **Принята к печати: 17.01.2023**

РЕЗЮМЕ. Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из наиболее часто встречающихся и прогностически неблагоприятных осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы. С помощью баз данных Elibrary.ru, PubMed, Scopus и сетевого приложения ResearchGate был проведен всесторонний поиск публикаций, анализирующих взаимосвязь фибрилляции предсердий и онкологических заболеваний. В обзоре литературы рассмотрено 45 публикаций о распространенности ФП у онкологических больных, влиянии противоопухолевых препаратов и других методов лечения на данную группу пациентов. В число подобных статей входят клинические рекомендации, согласованные мнения экспертов и ранее опубликованные обзоры литературы. Рекомендации по менеджменту фибрилляции предсердий у пациентов, получающих противоопухолевое лечение, изложены с позиции уровней и классов доказательности Рекомендаций по кардиоонкологии Европейского общества кардиологов (2022).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фибрилляция предсердий; онкологические больные; кардиотоксичность.

ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH CANCER (ANALYSIS OF LITERARY SOURCES)

© Victor N. Fedorets[1], Irina V. Vologdina[2], Vladimir S. Vasilenko[1], Elena G. Poroshina[3], Larisa A. Krasil'nikova[2]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

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

[3] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Kirochnaya str., 41, Saint-Petersburg, Russian Federation, 191015; Piskarevsky pr., 47, Saint-Petersburg, Russian Federation, 195067

Contact information: Victor N. Fedorets — Doctor of Medical Science, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with the course of Endocrinology. E-mail: victor.fedorets@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-6035-3185

For citation: Fedorets VN, Vologdina IV, Vasilenko VS, Poroshina EG, Krasil'nikova LA. Atrial fibrillation in patients with cancer (analysis of literary sources). Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023;8(1):17-27. DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2023.43.39.002

Received: 20.11.2022 **Revised: 15.12.2022** **Accepted: 17.01.2023**

ABSTRACT. Atrial fibrillation is one of the most common and prognostically unfavorable complications of the cardiovascular system diseases. A comprehensive search was conducted using the databases Elibrary ru, PubMed, Scopus and the ResearchGate network application for analyzing the relationship of atrial fibrillation and oncological diseases. The literature review reviewed 45 publications on the prevalence of AF in cancer patients, the effect of antitumor drugs and other treatment methods on this group of patients. Analyzed articles include clinical recommendations, consensus expert opinions, and previously published literature reviews. Recommendations for the management of atrial fibrillation in patients receiving anticancer treatment are presented from the perspective of the levels and classes of evidence of the 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology.

KEY WORDS: atrial fibrillation; cancer patients; cardiotoxity.

ВВЕДЕНИЕ

Достигнутые успехи в лечении онкологических заболеваний привели к значительному снижению общей смертности у онкологических больных [4, 19, 37]. Одновременно с этим лечение онкологических заболеваний с помощью новых технологий нередко приводит к развитию серьезных осложнений со стороны других органов и систем. Повреждающее воздействие на сердечно-сосудистую систему (кардиотоксичность) с развитием аритмий является одним из серьезных осложнений противоопухолевой терапии [6, 7, 9, 19, 30, 45]. Во всем мире фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее часто встречающимся и прогностически неблагоприятным осложнением многих заболеваний сердечно-сосудистой системы. По данным международной статистики частота встречаемости ФП у взрослого населения составляет от 2 до 4% [13, 30]. Ожидается рост распространенности в 2,3 раза из-за увеличения продолжительности жизни населения в целом, а также ввиду активного поиска недиагностированной ФП [31, 39]. ФП ассоциируется более чем с троекратным увеличением риска смерти и является одной из основных причин инсульта, характеризуется тяжелым и рецидивирующим течением и часто приводит к смерти или инвалидизации больных [13, 31]. Помимо возраста, который служит ведущим фактором риска ФП, важную роль в развитии этой аритмии играют многие сопутствующие заболевания. В первую очередь к таким заболеваниям и их осложнениям относятся артериальная гипертензия, сахарный диабет, сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, хроническая болезнь почек, ожирение и синдром обструктивного апноэ сна [3]. По характеру течения и длительности аритмии выделяют 5 типов ФП: впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая и постоянная. Любой впервые диагностированный эпизод ФП вне зависимости от длительности и выраженности симптомов считают впервые выявленной ФП. Для подтверждения диагноза необходимо документировать ФП на электрокардиограмме (ЭКГ). Отсутствие видимых повторяющихся волн *P* и нерегулярные *R–R* интервалы (если нет нарушения атриовентрикулярного проведения) на стандартной 12-канальной ЭКГ или фрагменте записи одного отведения ЭКГ≥30 с является диагностическим подтверждением клинической ФП (уровень доказательности IB) [40]. Риск развития ФП выше у пациентов старше 65 лет и/или с ранее существовавшими сердечно-сосудистыми заболеваниями [2, 12, 23]. У онкологических больных ФП может быть обусловлена самим онкологическим процессом, проводимой химиолучевой терапией и/или хирургическим вмешательством [1, 9, 10, 20]. Во время лечения рака ФП может возникать с частотой от 2 до 16% в зависимости от множества вышеперечисленных факторов [5, 6, 20, 29, 30, 44]. Хирургические вмешательства по поводу рака связаны с переменной частотой возникновения ФП. Самая высокая частота, о которой сообщается, выявлена при операциях на легких и колеблется от 6 до 32%. Высокая частота встречаемости ФП зарегистрирована также в случаях, не связанных с торакальной хирургией (например, 4–5% после колэктомии) [20]. ФП сопровождается нарушением сократимости сердечной мышцы с развитием сердечной недостаточности как со сниженной, так и сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Такая аритмия наблюдается у 20–30% пациентов и вызывает дополнительное ухудшение прогноза для жизни [25]. В исследованиях было показано, что, несмотря на то что при любом раке увеличен риск ФП по сравнению с контрольной группой, этот риск зависит от локализации онкологического процесса и стадии [21, 44]. Данная аритмия может проявляться либо как впервые диагностированная ФП, либо как рецидив пароксизмальной формы ФП. Следует отметить недостаточно высокую доказательную базу по ведению онкологических больных с ФП. Далее рассмотрим клинические особенности и терапевтические подходы к лечению таких больных.

ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ ТЕРАПИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Прием многих противоопухолевых препаратов был связан с повышенным риском развития ФП как с точки зрения возникновения, так и рецидива ФП [45]. В связи с тем, что онкология как наука стремительно развивается, безусловно, этот список будет пополняться. Достоверных данных об участии противоопухолевых препаратов в индуцировании ФП в доступной литературе мало. Используя базу данных отчетов Всемирной организации здравоохранения о безопасности отдельных случаев, J. Alexandre и соавт. (2018) провели статистический анализ 176 противоопухолевых препаратов для выявления связи между ними и ФП [11]. Было обнаружено 19 противоопухолевых препаратов, прием которых связывают со значительным увеличением риска возникновения ФП (табл. 1). ФП может возникнуть сразу после начала лечения или через несколько недель или даже месяцев [32, 43]. У пожилых пациентов пароксизмальная форма ФП нередко длительно протекает бессимптомно [2, 8]. Патофизиологические механизмы ФП, ассоциированной с раком, сложны и связаны с множеством причин. Схема потенциальных патогенетических связей между раком и ФП представлена на рисунке 1. У онкологических больных ФП может представлять собой коморбидное состояние, поскольку у этих пациентов есть несколько общих факторов, предрасполагающих к появлению: пожилой возраст, нарушения электролитного баланса, гипоксия и метаболические нарушения. Воздействие химиотерапевтических препаратов приводит к электрофизиологическому ремоделированию миокарда в виде нарушения оттока ионов калия, быстро активируемого исходящего калиевого тока, деполяризующего натриевого тока и тока кальциевых каналов L-типа. Нарушения тока различных ионов сопровождаются снижением потенциала действия и эффективного рефрактерного периода, таким образом способствуя развитию и поддержанию ФП. Электрофизиологическое ремоделирование миокарда может быть связано также с нарушением обмена кальция: избыточным высвобождением ионов кальция из саркоплазматического ретикулума в диастолу, опосредованного Ca^{2+}/кальмодулин-зависимой протеинкиназой II (CaMKII), которая регулирует активность ионных кальциевых каналов и кальмодулина [1].

Дисбаланс вегетативной нервной системы из-за повышения активности симпатоадреналовой системы, вызванной болью или другими формами физического или эмоционального стресса, также может предрасполагать к развитию ФП. Появление аритмии может быть результатом и паранеопластических состояний, включая гиперпаратиреоз и аутоиммунные реакции против структур предсердий. ФП может также представлять собой прямое проявление новообразования в случае первичных или метастатических опухолей сердца или опухолей соседних тканей, таких как легкие и пищевод,

Таблица 1

Противоопухолевые препараты, применение которых связано с увеличением риска фибрилляции предсердий (адаптировано из: [11])

Группы противоопухолевых препаратов	Препараты
Таргетная терапия	Ибрутиниб
Ингибиторы тирозинкиназ	Цетуксимаб, кризотиниб, сунитиниб, сорафениб
Антрациклины	Адриамицин А, доксорубицин
Алкилирующие агенты	Цисплатин, мелфалан, циклофосфамид, ифосфамид
Блокаторы HER-2/neu рецепторов	Трастузумаб
Антиметаболиты	5-фторурацил, гемцитабин
Антагонисты микротрубочек	Паклитаксел, доцетаксел
Ингибиторы гистон диацетилазы	Депсипептид, белиностат
Ингибиторы протеасом	Бортезомиб

Рис. 1. Патофизиология связанной с раком фибрилляции предсердий: Дисб. АНС — дисбаланс автономной нервной системы; ЗНО — злокачественные новообразования; ПХТ — полихимиотерапия; ССС — сердечно-сосудистая система. (Адаптировано из: [30])

которые проникают в сердце. Как указывалось ранее, послеоперационная ФП возникает часто, особенно в случае резекции легкого [20]. Воспаление может быть общим знаменателем обоих состояний. Было высказано предположение, что ФП может представлять собой воспалительное осложнение рака [26].

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Лечение ФП у онкологических больных должно проводиться в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC) по диагностике и лечению фибрилляции предсердий с учетом особенностей при онкологическом заболевании [22, 30]. Специалисты ESC рекомендуют подход ABC:

A — прием антикоагулянтов для предотвращения инсульта/системной эмболии;

B — лучший контроль симптомов с помощью препаратов и вмешательств, контролирующих частоту и/или ритм;

C — лечение сопутствующих заболеваний и коррекция кардиоваскулярных факторов риска, включая изменения образа жизни [22, 35].

У пациентов со злокачественными новообразованиями возникновение ФП связано с двукратным повышением риска системной тромбоэмболии/инсульта и шестикратным увеличением риска сердечной недостаточности [20, 23, 45]. Сосуществование рака увеличивает риск смертности от всех причин, крупных кровотечений и внутричерепных кровоизлияний у пациентов с ФП. Вместе с тем связь между раком и ишемическим инсультом различается в зависимости от типа рака; при некоторых типах риск кровотечения превышает риск тромбоэмболии, что вызывает дополнительные сложности лечения таких пациентов. В неотложной кардиологии при возникновении приступа ФП рекомендовано применять кардиоверсию [15, 16]. В остальных случаях при выборе оптимальной тактики ведения необходимо учитывать клинические особенности онкологических больных. Некоторые антиаритмические препараты могут приводить к удлинению интервала *Q–T* ЭКГ, что, в свою очередь, может спровоцировать желудочковые нарушения сердечного ритма [42]. Сложности лечения таких пациентов могут быть связаны и с тем, что многие противораковые препараты резко увеличивают риск развития ФП (см. табл. 1). Среди препаратов, контролирующих частоту сердечных сокращений, предпочтение отдается бета-адреноблокаторам, особенно если лечение рака сопряжено с потенциальным риском развития дисфункции левого желудочка вследствие кардиотоксичности. Оптимальный целевой показатель частоты сердечных сокращений у пациентов с ФП неясен. Частота сердечных сокращений в состоянии покоя 110 ударов в минуту (т.е. умеренный контроль частоты сердечных сокращений) должна рассматриваться в качестве начальной целевой частоты для терапии контроля частоты сердечных сокращений. В конце лечения рака должна быть разработана дальнейшая стратегия лечения аритмии [30]. Не рекомендованы к применению дилтиазем и верапамил. Применения этих препаратов при возможности следует избегать из-за их лекарственного взаимодействия с противоопухолевыми препаратами и отрицательных инотропных эффектов [29]. Следует обсудить возможность абляции ФП у отдельных пациентов с сердечной недостаточностью и/или неконтролируемыми симптомами, принимая во внимание локализацию рака и прогноз в контексте мультидисциплинарного подхода.

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ИНСУЛЬТА/СИСТЕМНОЙ ЭМБОЛИИ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Сложной проблемой у онкологических пациентов с впервые выявленной ФП является стратификация риска тромбоэмболических осложнений (ишемического инсульта, транзиторных ишемических атак и системных тромбоэмболий), которая, согласно рекомендациям, должна основываться с учетом суммы баллов по шкале CHA2DS2-VASc [22, 28, 36]. У пациентов с раком эта шкала не была достаточно изучена с позиции доказательной медицины. В большом когортном исследовании, включившем 2 435 541 пациента с ФП, в которое вошли 399 344 пациентов с раком, было показано, что рак увеличивает риск смерти, кровотечений и развития сердечной недостаточности. Риск инсульта зависит от локализации рака и клинических особенностей. При этом риск кровотечения от проводимой терапии может превышать риск самого инсульта. У таких пациентов цель этого показателя заключается не в выявлении пациентов с высоким риском, а, вероятнее всего, в выявлении лиц с низким риском, у которых можно избежать применения антикоагулянтов [34]. Для оценки риска кровотечения у таких пациентов может учитываться шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED, которая включает в себя артериальную гипертензию, нарушение функции почек и печени, инсульт, международное нормализованное отношение, пожилой возраст, употребление наркотиков и алкоголя. Предлагаемый подход к антикоагулянтной терапии при раке основан на

аббревиатурах T (тромботический риск), B (риск кровотечения), I (взаимодействие между лекарственными средствами), P (доступность лечения и предпочтения пациента) [20, 34].

Постоянный прием пероральных антикоагулянтов с целью профилактики тромбоэмболических осложнений рекомендован пациентам мужского пола с суммой баллов по шкале CHA2DS2-VASc≥2 и пациентам женского пола с суммой баллов по шкале CHA2DS2-VASc≥3. Назначение пероральных антикоагулянтов с целью профилактики тромбоэмболических осложнений рекомендовано мужчинам с CHA2DS2-VASc=1, женщинам с CHA2DS2-VASc=2, принимая во внимание индивидуальные особенности и предпочтения пациента. Клинические особенности и форма ФП (впервые диагностированная, пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая, постоянная) не должны влиять на показания к профилактике инсульта и системной тромбоэмболии [22]. Тот же подход может быть предложен для пациентов с раком и ФП, также учитывая, что оценка шкалы CHA2DS2-VASc, вероятно, недооценивает их риск тромбоэмболии. В конкретных условиях рака при принятии решения о длительном приеме пероральных антикоагулянтов следует также учитывать тип, стадию, прогноз рака и потенциально изменяющийся риск тромбоэмболии или кровотечения [20, 29]. Применение антагониста витамина К варфарина при раке ограничено его недостатками в данной ситуации. Однако варфарин остается единственным показанным антикоагулянтом у пациентов с митральным стенозом средней и тяжелой степени тяжести или механическим протезированием клапана [41]. Низкомолекулярный гепарин (НМГ) представляет собой вариант краткосрочной антикоагуляции, особенно у госпитализированных пациентов с недавним диагнозом рака, прогрессирующим онкологическим заболеванием или во время некоторых видов лечения рака (например, пациенты, получающие миелосупрессивную химиотерапию или с недавним активным кровотечением). Однако эффективность НМГ для профилактики инсульта или системной эмболии при ФП не установлена, и их применение основано только на их доказанной эффективности и безопасности при венозных тромбоэмболиях. Использование пероральных антикоагулянтов (ПОАК) при лечении ФП у пациентов с онкологическими заболеваниями не оценивалось в специальных клинических исследованиях. Однако данные исследований ROCKET-AF (ривароксобан в сравнении с варфарином), ARISTOTLE (апиксабан против варфарина) свидетельствуют о лучшей безопасности и, по крайней мере, аналогичной эффективности ПОАК по сравнению с варфарином у пациентов с ФП и активным раком [18, 32, 33]. Применение ПОАК при раке ограничено межлекарственными взаимодействиями, тяжелой почечной дисфункцией, повышенным риском кровотечений у пациентов с неоперабельными или остаточными злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) или мочеполовой системы, или нарушением всасывания в ЖКТ [29]. Эндоваскулярная изоляция ушка левого предсердия с использованием окклюдеров используются в клинической практике у очень «избранных» пациентов с раком. При выборе этого метода лечения необходимо учитывать потенциальные осложнения, включая тромбоз, ассоциированный с имплантацией устройства. В недавнем ретроспективном анализе пациентов, направленных на окклюзию ушка левого предсердия, риск внутрибольничного ишемического инсульта/транзиторной ишемической атаки был выше у пациентов с активным раком, чем у пациентов без рака или рака в анамнезе. Частота комбинированных исходов в стационаре (смерть в стационаре, ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака, системная эмболия, кровотечение, требующее переливания крови, перикардиальный выпот/тампонада сердца, обработанные перикардиоцентезом или хирургическим путем, и удаление эмболизированного устройства) и 30-дневные/180-дневные исходы повторной госпитализации существенно не отличались между группами. Таким образом, пациентам с ФП с раком при наличии противопоказаний для проведения антикоагулянтной терапии, может быть показано применение этого метода лечения для предотвращения тромбоэмболии, связанной с ФП [24].

Возникновение ФП может быть ассоциировано с преходящими факторами, к примеру, периоперационный период. Традиционное предположение о том, что в этих случаях ФП может возникать как изолированное событие без рецидива, может быть неверным, поскольку возникновение ФП часто может быть связано с ранее существовавшим предсердным субстратом с уязвимостью к ФП [15]. Послеоперационная ФП ассоциировалась с четырех-пятикратным риском рецидива ФП в последующие 5 лет, наряду с сопоставимым долгосрочным риском тромбоэмболии при ФП, не связанной с хирургическим вмешательством [17, 22]. Антикоагулянтная терапия привела к снижению риска тромбоэмболических осложнений и смерти от всех причин как у пациентов, которые подвергались хирургическому

вмешательству, так и в группе сравнения [17]. В связи с этим в рекомендациях ESC при отсутствии противопоказаний рекомендовано рассмотреть возможность назначения антикоагулянтов для предотвращения тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП и риском развития инсульта после операции по удалению рака с учетом ожидаемой клинической пользы и информированных предпочтений пациентов. Аналогичным образом, у пациентов с ФП, по-видимому, связанной с такими преходящими факторами, как химиотерапия, другие лекарственные препараты или электролитные нарушения, необходима тщательная клиническая оценка склонности к возникновению повторных эпизодов ФП [30]. Требуется тщательно оценивать соотношение риска и пользы при длительном назначении антикоагулянтов по истечении 3 месяцев. У пациентов с раком и вновь выявленной или рецидивирующей формой ФП принятие решения о противоопухолевом лечении требует мультидисциплинарного подхода с привлечением кардиолога, принимая во внимание, что ни наличие, ни высокий риск возникновения ФП не является противопоказанием к противоопухолевому лечению [27, 29]. В рекомендациях ESC (2022) в настоящее время имеется доказательная база по ведению онкологических пациентов, получающих противоопухолевое лечение [30]. Оценка значимости рекомендаций предусматривает общепринятые классы рекомендаций (I, IIa, IIb, III) и уровни доказанности положений (A, B, C) (см. табл. 2).

На сегодняшний день подход к профилактике инсульта/транзиторной ишемической атаки у онкологических больных до конца не разработан. Дальнейшие исследования позволят разработать новые инструменты для улучшения стратификации риска у пациентов с ФП и онкологическими заболеваниями, определить преимущества при выборе оптимальных стратегий антикоагулянтного лечения как для профилактики

Таблица 2

Рекомендации по менеджменту фибрилляции предсердий у пациентов, получающих противоопухолевое лечение (адаптировано из: [30])

Рекомендации	Класс	Уровень
При оценке по шкале CHA2DS2-VASc для стратификации риска инсульта/системной тромбоэмболии следует принимать во внимание, что может быть недооценен фактический риск тромбоэмболии [34, 38]	IIa	C
Длительная антикоагулянтная терапия рекомендуется с целью профилактики инсульта/системной тромбоэмболии у онкологических больных с ФП и оценке по шкале CHA2DS2-VASc≥2 (мужчины) или≥3 (женщины) в соответствии с рекомендациями ESC 2020 по диагностике и лечению фибрилляции предсердий [22]	I	C
Длительная антикоагулянтная терапия рекомендуется для профилактики инсульта/системной тромбоэмболии у онкологических пациентов с ФП и оценки CHA2DS2-VASc≥2 (мужчины) или≥3 (женщины) в соответствии с рекомендациями ESC 2020 по диагностике и лечению фибрилляции предсердий [22]	IIa	C
Онкологические пациенты с ФП и оценкой CHA2DS2-VASc 0 (мужчины) или 1 (женщины) могут иметь более высокий риск тромбообразования, чем пациенты без рака. Вопрос об антикоагулянтной терапии может рассматриваться после оценки риска кровотечения [38]	IIb	C
Оценку риска тромбоэмболии и кровотечений рекомендуется отслеживать за время наблюдения у онкологических пациентов с ФП [14]	I	C
Для профилактики инсульта следует отдавать предпочтение НОАК в сравнении НМГ и варфарином (исключая пациентов с механическими клапанами сердца или митральным стенозом средней и тяжелой степени) у больных без высокого риска кровотечения, значительных взаимодействий между лекарственными средствами или тяжелой почечной дисфункции [18, 33, 41]	IIa	B
Окклюзия ушка левого предсердия может быть рассмотрена для профилактики инсульта у онкологических пациентов с ФП и противопоказаниями к длительной антикоагулянтной терапии с ожидаемой продолжительностью жизни более 12 месяцев [22, 24]	IIb	C
Антитромбоцитарная терапия или НМГ не рекомендуются для профилактики инсульта или системной тромбоэмболии при ФП у онкологических больных	III	C
Стратегия контроля частоты сердечных сокращений, предпочтительно с помощью бета-адреноблокаторов, должна быть рассмотрена у пациентов с хорошей переносимостью ФП, развившейся во время противоопухолевого лечения	IIa	C

Примечание: НМГ — низкомолекулярные гепарины; НОАК — новые оральные антикоагулянты; ФП — фибрилляция предсердий.

тромбоэмболических осложнений, так и для стратификации риска развития крупных кровотечений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, фибрилляция предсердий у пациентов на этапе проведения противоопухолевого лечения представляет собой сложную проблему. Причиной развития этого осложнения может быть множество факторов, связанных как с самим пациентом, так и с проводимым противоопухолевым лечением. Алгоритм ведения таких пациентов до конца не разработан. При лечении этих пациентов необходим мультидисциплинарный подход с участием онкологов и кардиологов, тщательное планирование антикоагулянтной терапии и инициации антиаритмической терапии. При назначении препаратов в каждом конкретном случае необходим персонализированный подход с тщательным взвешиванием пользы от проводимого лечения и вреда от возможных осложнений, в первую очередь кровотечений.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васюк Ю.А., Шупенина Е.Ю., Выжигин Д.А. и др. Фибрилляция предсердий у онкологических пациентов: кто под угрозой? Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2021; 17(6): 900–7. DOI: 10.20996/1819-6446-2021-12-03.
2. Вологдина 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.
3. Вологдина 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.
4. Давыдов М.И., Ганцев Ш.Х., Вельшер Л.З. и др. Онкология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
5. 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.
6. Каприн А.Д., Мацкеплишвили С.Т., Потиевская В.И. и др. Сердечно-сосудистые заболевания у онкологических пациентов. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2019; 8(2): 139–47. DOI: 10.17116/onkolog20198021139.
7. 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.
8. Федорец В.Н., Вологдина И.В., Жабина Р.М., Красильникова Л.А. Оценка бессимптомных нарушений ритма сердца у пациенток с раком молочной железы на этапе проведения лучевой терапии. Медицина: теория и практика. 2020; 5(4): 44–51.
9. Федорец В.Н., Вершинина С.Ф., Вологдина И.В. и др. Кардиоонкология: прошлое, настоящее и перспективы развития. Медицина: теория и практика. 2022; 7(1): 3–12.
10. Челомбитько Е.Г., Королев С.В., Конев А.В. и др. Тахиаритмии у пациентов с онкологическими заболеваниями. Клиническая практика. 2017; 32(4): 76–89.
11. Alexandre J., Moslehi J.J., Bersell K.R. et al. Anticancer drug-induced cardiac rhythm disorders: current knowledge and basic underlying mechanisms. Pharmacol. Ther. 2018; 189: 89–103. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2018.04.009.
12. Al-Kindi S.G., Oliveira G.H. Prevalence of preexisting cardiovascular disease in patients with different types of cancer the unmet need for onco-cardiology. Mayo Clin. Proc. 2016; 91: 81–3. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.09.009.
13. Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A. et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics — 2019 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2019; 139: e56–e528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659.
14. Boriani G., Corradini P., Cuneo A. et al. Practical management of ibrutinib in the real life: focus on atrial fibrillation and bleeding. Hematol. Oncol. 2018; 36: 624–32. DOI: 10.1002/hon.2503.
15. Boriani G., Fauchier L., Aguinaga L. et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on management of arrhythmias and cardiac electronic devices in the critically ill and postsurgery patient, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). Europace 2019; 21: 7–8. DOI: 10.1093/europace/euy110.

16. Boriani G., Bonini N., Albini A. et al. Cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: current evidence, practical considerations, and controversies in a complex clinical scenario. Kardiol. Pol. 2020; 78: 1088–98. DOI: 10.33963/KP.15638.
17. Butt J.H., Olesen J.B., Havers-Borgersen E. et al. Risk of thromboembolism associated with atrial fibrillation following noncardiac surgery. J. Am. Coll. Cardiol. 2018; 72: 2027–36. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.07.088.
18. Chen S.T., Hellkamp A.S., Becker R.C. et al. Efficacy and safety of rivaroxaban vs. warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and a history of cancer: Observations from ROCKET AF. Eur. Heart J. Qual. Care Clin. Outcomes 2019; 5: 145–52. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcy040.
19. Curigliano G., Lenihan D., Fradley M. et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: Esmo consensus recommendations. Annuals of Oncology. 2020; 31(2): 71–190. DOI: 10.1016/j.annonc.2019.10.023.
20. Farmakis D., Parissis J., Filippatos G. Insights into onco-cardiology: atrial fibrillation in cancer. J. Am. Coll. Cardiol. 2014; 63: 945–53. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.026.
21. Guha A., Fradley M.G., Dent S.F. et al. Incidence, risk factors, and mortality of atrial fibrillation in breast cancer: aSEER-Medicare analysis. Eur. Heart J. 2021; 43(4): 300–12. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab745.
22. Hindricks G., Potpara T., Dagres N. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. European Heart Journal. 2021; 42: 373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
23. Hu Y.F., Liu C.J., Chang PMH. et al. Incident thromboembolism and heart failure associated with new-onset atrial fibrillation in cancer patients. Int. J. Cardiol. 2013; 165: 355–57. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.08.036.
24. Isogai T., Saad A.M., Abushouk A.I. et al. Procedural and short-term outcomes of percutaneous left atrial appendage closure in patients with cancer. Am. J. Cardiol. 2021; 141: 154–57. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.12.003.
25. Kotecha D., Lam C.S., Van Veldhuisen D.J. et al. Heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation: vicious twins. J. Am. Coll. Cardiol. 2016; 68(20): 2217–28. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.08.048.
26. Lainscak M., Dagres N., Filippatos G.S. et al. Atrial fibrillation in chronic non-cardiac disease: where do we stand? Int. J. Cardiol. 2008; 128: 311–5. DOI: 10.1016/j.ijcard.2007.12.078.
27. Lancellotti P., Suter T.M., López-Fernández T. et al. Cardio-oncology services: rationale, organization, and implementation. Eur. Heart J. 2019; 40(22): 1756–63. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy453.
28. Lip G.Y.H., Banerjee A., Boriani G. et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: CHEST guideline and expert panel report. Chest 2018; 154: 1121–201. DOI: 10.1016/j.chest.2018.07.040.
29. López-Fernández T., Martín-García A., Roldán Rabadán I. et al. Atrial fibrillation in active cancer patients: expert position paper and recommendations. Rev Española Cardiol. English Ed. 2019; 72: 749–59. DOI: 10.1016/j.rec.2019.03.019.
30. Lyon A.R., López-Fernández T., Couch L.S. et al. 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) Eur. Heart J. 2022; 43(41): 4229–361. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac244.
31. Magnussen C., Niiranen T.J., Ojeda F.M. et al. Sex differences and similarities in atrial fibrillation epidemiology, risk factors, and mortality in community cohorts: results from the BiomarCaRE Consortium (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe). Circulation. 2017; 136: 1588–97. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028981.
32. Mariani M.V., Magnocavallo M., Straito M. et al. Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in patients with atrial fibrillation and cancer a meta-analysis. J. Thromb. Thrombolysis 2021; 51: 419–29. DOI: 10.1007/s11239-020-02304-3.
33. Melloni C., Dunning A., Granger C.B. et al. Efficacy and safety of apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation and a history of cancer: insights from the ARISTOTLE trial. Am J Med. 2017; 130: 1440–8.e1. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.06.026.
34. Pastori D., Marang A., Bisson A. et al. Thromboembolism, mortality, and bleeding in 2,435,541 atrial fibrillation patients with and without cancer: a nationwide cohort study. Cancer. 2021; 127: 2122–29. DOI: 10.1002/cncr.33470.
35. Potpara T.S., Lip G.Y.H., Blomstrom-Lundqvist C. et al. The 4S-AF scheme (Stroke Risk; Symptoms; Severity of Burden; Substrate): a novel approach to in-depth characterization (rather than classification) of atrial fibrillation. Thromb Haemost. 2021; 121: 270–8. DOI: 10.1055/s-0040-1716408.
36. Proietti M., Lane D.A., Boriani G., Lip G.Y.H. Stroke prevention, evaluation of bleeding risk, and anticoagulant treatment management in atrial fibrillation contemporary international guidelines. Can J Cardiol. 2019; 35: 619–33. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.02.009.
37. Siegel R.L., Miller K.D., Fuchs H.E., Jemal A. Cancer statistics, 2021. CA Cancer J. Clin. 2021; 71(1): 7–33. DOI: 10.3322/caac.21654.
38. D'Souza M., Carlson N., Fosbøl E. et al. CHA2DS2-VASC score and risk of thromboembolism and bleeding in patients

with atrial fibrillation and recent cancer. Eur. J. Prev. Cardiol. 2018; 25: 651–58. DOI: 10.1177/2047487318759858.
39. Staerk L., Sherer J.A., Ko D. et al. Atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and clinical outcomes. Circ Res. 2017; 120: 1501–17. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.309732.
40. Steinberg J.S., O'Connell H., Li S., Ziegler P.D. Thirty-second gold standard definition of atrial fibrillation and its relationship with subsequent arrhythmia patterns: analysis of a large prospective device database. Circ. Arrhythm. Electrophysiol. 2018; 11(7): e006274. DOI: 10.1161/CIRCEP.118.006274.
41. Steffel J., Collins R., Antz M. et al. 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Europace. 2021; 23: 1612–76. DOI: 10.1093/europace/euab065.
42. Tamargo J., Caballero R., Delpón E. Cancer chemotherapy and cardiac arrhythmias: a review. Drug Saf. 2015; 38: 129–52. DOI: 10.1007/s40264-014-0258-4.
43. Tang C.P.S., Lip G.Y.H., McCormack T. et al. Management of cardiovascular complications of Bruton tyrosine kinase inhibitors. Br. J. Haematol. 2022; 196: 70–8. DOI: 10.1111/bjh.17788.
44. Yun J.P., Choi E.K., Do Han K. et al. Risk of atrial fibrillation according to cancer type: a nationwide population-based study. JACC CardioOncology. 2021; 3(2): 221–32. DOI: 10.1016/j.jaccao.2021.03.006.
45. Zamorano J.L., Gottfridsson C., Asteggiano R. et al. The cancer patient and cardiology. Eur. J. Heart Fail. 2020; 22(12): 2290–309. DOI:10.1002/ejhf.1985.

REFERENCES

1. Vasyuk Yu.A., Shupenina Ye.Yu., Vyzhigin D.A. i dr. Fibrillyatsiya predserdiy u onkologicheskikh patsiyentov: kto pod ugrozoy? [Atrial fibrillation in cancer patients: who is at risk?] Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii. 2021; 17(6): 900–7. DOI: 10.20996/1819-6446-2021-12-03. (in Russian).
2. Vologdina I.V., Min'ko B.A., Fedorets V.N. Bessimptomnyye narusheniya serdechnogo ritma u bol'nykh zlokachestvennymi novoobrazovaniyami razlichnoy lokalizatsii starshikh vozrastnykh grupp [Asymptomatic cardiac arrhythmias in patients with malignant neoplasms of various localizations in older age groups]. Klinicheskaya bol'nitsa. 2013; 4(1): 41–2. (in Russian).
3. Vologdina I.V., Zhabina R.M. Otsenka vozrastnykh osobennostey riska kardiovaskulyarnykh oslozhneniy u zhenshchin c rakom levoy molochnoy zhelezy pri sokhranennoy fraktsii vybrosa na etape provedeniya khimioluchevoy terapii [Estimation of age characteristics of the risk of cardiovascular complications in women with left breast cancer with preserved ejection fraction at the stage of chemoradiotherapy]. Kardiologiya. 2019; 59 (7S): 23–30. DOI: 10.18087/cardio.2573. (in Russian).
4. Davydov M.I., Gantsev Sh.Kh., Vel'sher L.Z. i dr. Onkologiya [Oncology]. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2010. (in Russian).
5. Yevsyutina Ye.P., Dinikina Yu.V., Belogurova M.B., Aleksandrovich Yu.S. Profilaktika toksichnosti pri khimioterapii vysokimi dozami metotreksata u detey [Prevention of toxicity during chemotherapy with high doses of methotrexate in children]. Pediatr. 2019; 10(2): 89–98. DOI: 10.17816/PED10289-98. (in Russian).
6. Kaprin A.D., Matskeplishvili S.T., Potiyevskaya V.I. i dr. Serdechno-sosudistyye zabolevaniya u onkologicheskikh patsiyentov [Cardiovascular diseases in cancer patients]. Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena. 2019; 8(2): 139–47. DOI: 10.17116/onkolog20198021139. (in Russian).
7. Kuleva S.A., Semiglazova T.Yu., Zvyagintseva D.A. i dr. Kardiovaskulyarnaya toksichnost' protivoopukholevogo lecheniya u detey [Cardiovascular toxicity of antitumor treatment in children]. Pediatr. 2017; 8(3): 130–41. DOI: 10.17816/PED83130-141. (in Russian).
8. Fedorets V.N., Vologdina I.V., Zhabina R.M., Krasil'nikova L.A. Otsenka bessimptomnykh narusheniy ritma serdtsa u patsiyentok s rakom molochnoy zhelezy na etape provedeniya luchevoy terapii [Evaluation of asymptomatic cardiac arrhythmias in patients with breast cancer at the stage of radiation therapy]. Meditsina: teoriya i praktika. 2020; 5(4): 44–51. (in Russian).
9. Fedorets V.N., Vershinina S.F., Vologdina I.V. i dr. Kardioonkologiya: proshloye, nastoyashcheye i perspektivy razvitiya [Cardiooncology: past, present and development prospects]. Meditsina: teoriya i praktika. 2022; 7(1): 3–12. (in Russian).
10. Chelombit'ko Ye.G., Korolev S.V., Konev A.V. i dr. Takhiaritmii u patsiyentov s onkologicheskimi zabolevaniyami [Tachyarrhythmias in patients with oncological diseases]. Klinicheskaya praktika. 2017; 32(4): 76–89. (in Russian).
11. Alexandre J., Moslehi J.J., Bersell K.R. et al. Anticancer drug-induced cardiac rhythm disorders: current knowledge and basic underlying mechanisms. Pharmacol. Ther. 2018; 189: 89–103. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2018.04.009.
12. Al-Kindi S.G., Oliveira G.H. Prevalence of preexisting cardiovascular disease in patients with different types of cancer the unmet need for onco-cardiology. Mayo Clin. Proc. 2016; 91: 81–3. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.09.009.
13. Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A. et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics — 2019 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2019; 139: e56–e528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659.
14. Boriani G., Corradini P., Cuneo A. et al. Practical management of ibrutinib in the real life: focus on atrial fibril-

lation and bleeding. Hematol. Oncol. 2018; 36: 624–32. DOI: 10.1002/hon.2503.
15. Boriani G., Fauchier L., Aguinaga L. et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on management of arrhythmias and cardiac electronic devices in the critically ill and postsurgery patient, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). Europace 2019; 21: 7–8. DOI: 10.1093/europace/euy110.
16. Boriani G., Bonini N., Albini A. et al. Cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: current evidence, practical considerations, and controversies in a complex clinical scenario. Kardiol. Pol. 2020; 78: 1088–98. DOI: 10.33963/KP.15638.
17. Butt J.H., Olesen J.B., Havers-Borgersen E. et al. Risk of thromboembolism associated with atrial fibrillation following noncardiac surgery. J. Am. Coll. Cardiol. 2018; 72: 2027–36. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.07.088.
18. Chen S.T., Hellkamp A.S., Becker R.C. et al. Efficacy and safety of rivaroxaban vs. warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and a history of cancer: Observations from ROCKET AF. Eur. Heart J. Qual. Care Clin. Outcomes 2019; 5: 145–52. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcy040.
19. Curigliano G., Lenihan D., Fradley M. et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: Esmo consensus recommendations. Annuals of Oncology. 2020; 31(2): 71–190. DOI: 10.1016/j.annonc.2019.10.023.
20. Farmakis D., Parissis J., Filippatos G. Insights into onco-cardiology: atrial fibrillation in cancer. J. Am. Coll. Cardiol. 2014; 63: 945–53. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.026.
21. Guha A., Fradley M.G., Dent S.F. et al. Incidence, risk factors, and mortality of atrial fibrillation in breast cancer: aSEER-Medicare analysis. Eur. Heart J. 2021; 43(4): 300–12. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab745.
22. Hindricks G., Potpara T., Dagres N. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. European Heart Journal. 2021; 42: 373–498. DOI: 1093/eurheartj/ehaa612.
23. Hu Y.F., Liu C.J., Chang P.M.H. et al. Incident thromboembolism and heart failure associated with new-onset atrial fibrillation in cancer patients. Int. J. Cardiol. 2013; 165: 355–57. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.08.036.
24. Isogai T., Saad A.M., Abushouk A.I. et al. Procedural and short-term outcomes of percutaneous left atrial appendage closure in patients with cancer. Am. J. Cardiol. 2021; 141: 154–57. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.12.003.
25. Kotecha D., Lam C.S., Van Veldhuisen D.J. et al. Heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation: vicious twins. J. Am. Coll. Cardiol. 2016; 68(20): 2217–28. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.08.048.
26. Lainscak M., Dagres N., Filippatos G.S. et al. Atrial fibrillation in chronic non-cardiac disease: where do we stand? Int. J. Cardiol. 2008; 128: 311–5. DOI: 10.1016/j.ijcard.2007.12.078.
27. Lancellotti P., Suter T.M., López-Fernández T. et al. Cardio-oncology services: rationale, organization, and implementation. Eur. Heart J. 2019; 40(22): 1756–63. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy453.
28. Lip G.Y.H., Banerjee A., Boriani G. et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: CHEST guideline and expert panel report. Chest 2018; 154: 1121–201. DOI: 10.1016/j.chest.2018.07.040.
29. López-Fernández T., Martín-García A., Roldán Rabadán I. et al. Atrial fibrillation in active cancer patients: expert position paper and recommendations. Rev Española Cardiol. English Ed. 2019; 72: 749–59. DOI: 10.1016/j.rec.2019.03.019.
30. Lyon A.R., López-Fernández T., Couch L.S. et al. 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) Eur. Heart J. 2022; 43(41): 4229–361. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac244.
31. Magnussen C., Niiranen T.J., Ojeda F.M. et al. Sex differences and similarities in atrial fibrillation epidemiology, risk factors, and mortality in community cohorts: results from the BiomarCaRE Consortium (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe). Circulation. 2017; 136: 1588–97. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028981
32. Mariani M.V., Magnocavallo M., Straito M. et al. Direct oral anticoagulants versus vitamin K antagonists in patients with atrial fibrillation and cancer a meta-analysis. J. Thromb. Thrombolysis 2021; 51: 419–29. DOI: 10.1007/s11239-020-02304-3.
33. Melloni C., Dunning A., Granger C.B. et al. Efficacy and safety of apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation and a history of cancer: insights from the ARISTOTLE trial. Am J Med. 2017; 130: 1440–8.e1. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.06.026.
34. Pastori D., Marang A., Bisson A. et al. Thromboembolism, mortality, and bleeding in 2,435,541 atrial fibrillation patients with and without cancer: a nationwide cohort study. Cancer. 2021; 127: 2122–29. DOI: 10.1002/cncr.33470.
35. Potpara T.S., Lip G.Y.H., Blomstrom-Lundqvist C. et al. The 4S-AF scheme (Stroke Risk; Symptoms; Severity of Burden; Substrate): a novel approach to in-depth characterization (rather than classification) of atrial fibrillation. Thromb Haemost. 2021; 121: 270–8. DOI: 10.1055/s-0040-1716408.

36. Proietti M., Lane D.A., Boriani G., Lip G.Y.H. Stroke prevention, evaluation of bleeding risk, and anticoagulant treatment management in atrial fibrillation contemporary international guidelines. Can J Cardiol. 2019; 35: 619–33. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.02.009.
37. Siegel R.L., Miller K.D., Fuchs H.E., Jemal A. Cancer statistics, 2021. CA Cancer J. Clin. 2021; 71(1): 7–33. DOI: 10.3322/caac.21654.
38. D'Souza M., Carlson N., Fosbøl E. et al. CHA2DS2-VASC score and risk of thromboembolism and bleeding in patients with atrial fibrillation and recent cancer. Eur. J. Prev. Cardiol. 2018; 25: 651–58. DOI: 10.1177/2047487318759858.
39. Staerk L., Sherer J.A., Ko D. et al. Atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and clinical outcomes. Circ Res. 2017; 120: 1501–17. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.309732.
40. Steinberg J.S., O'Connell H., Li S., Ziegler P.D. Thirty-second gold standard definition of atrial fibrillation and its relationship with subsequent arrhythmia patterns: analysis of a large prospective device database. Circ. Arrhythm. Electrophysiol. 2018; 11(7): e006274. DOI: 10.1161/CIRCEP.118.006274.
41. Steffel J., Collins R., Antz M. et al. 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Europace. 2021; 23: 1612–76. DOI: 10.1093/europace/euab065.
42. Tamargo J., Caballero R., Delpón E. Cancer chemotherapy and cardiac arrhythmias: a review. Drug Saf. 2015; 38: 129–52. DOI: 10.1007/s40264-014-0258-4.
43. Tang C.P.S., Lip G.Y.H., McCormack T. et al. Management of cardiovascular complications of Bruton tyrosine kinase inhibitors. Br. J. Haematol. 2022; 196: 70–8. DOI: 10.1111/bjh.17788.
44. Yun J.P., Choi E.K., Do Han K. et al. Risk of atrial fibrillation according to cancer type: a nationwide population-based study. JACC CardioOncology. 2021; 3(2): 221–32. DOI: 10.1016/j.jaccao.2021.03.006.
45. Zamorano J.L., Gottfridsson C., Asteggiano R. et al. The cancer patient and cardiology. Eur. J. Heart Fail. 2020; 22(12): 2290–309. DOI: 10.1002/ejhf.1985.