

Кириченко Ю. Ю.¹, Кулагина Т. Ю.², Жигулина О. А.², Ильгисонис И. С.¹, Беленков Ю. Н.¹

¹ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

² ГНЦ РФ ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

Дисфункция миокарда и артериальная гипертензия как проявления кардиоваскулотоксичности химиотерапии с включением iVEGF. Клиническое наблюдение

Значительные успехи в своевременной диагностике и современная противоопухолевая терапия привели к достоверному повышению выживаемости онкологических больных. С другой стороны, все больше увеличивается частота регистрируемых сердечно-сосудистых (СС) заболеваний и их осложнений, в том числе и вследствие развития побочных эффектов противоопухолевых препаратов. СС осложнения – наиболее частая причина неонкологической смертности у больных раком. Развитие индуцированной полихимиотерапией артериальной гипертензии (АГ) высоко ассоциировано с использованием некоторых групп препаратов, например, ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов (iVEGF). Такая АГ, как правило, имеет дозозависимый характер и обычно обратима после прерывания или прекращения лечения. Однако системная АГ, независимо от ее генеза, один из ключевых факторов риска развития многих СС-событий (инфаркт миокарда, инсульт, сердечная недостаточность, аритмии), а также патологии почек. Соответственно, показан тщательный мониторинг артериального давления при использовании некоторых групп химиопрепаратов, своевременная и адекватная коррекция в случаях его дестабилизации. Данная публикация описывает клиническое наблюдение пациентки с индуцированной АГ на фоне противоопухолевой терапии iVEGF по поводу распространенного онкопроцесса матки с быстрым развитием дисфункции миокарда левого желудочка.

Ключевые слова ПХТ-индуцированная артериальная гипертензия; дисфункция миокарда; сердечная недостаточность; кардиоонкология; кардиотоксичность; васкулотоксичность; Strain ЭхоКГ

Для цитирования Kirichenko Yu.Yu., Kulagina T.Yu., Zhigulina O.A., Ilgisonis I.S., Belenkov Yu.N. Cardiac Dysfunction and Arterial Hypertension as Manifestations of Cardiovasculotoxicity of iVEGF-Containing Chemotherapy. Clinical Case. Kardiologiia. 2024;64(5):33–38. [Russian: Кириченко Ю.Ю., Кулагина Т.Ю., Жигулина О.А., Ильгисонис И.С., Беленков Ю.Н. Дисфункция миокарда и артериальная гипертензия как проявления кардиоваскулотоксичности химиотерапии с включением iVEGF. Клиническое наблюдение. Кардиология. 2024;64(5):33–38].

Автор для переписки Кириченко Юлия Юрьевна. E-mail: kataraza@yandex.ru

Введение

Значительные успехи в своевременной диагностике онкопатологии на ранних стадиях, а также современные методы терапии злокачественных новообразований привели к достоверному повышению выживаемости онкологических больных [1]. С другой стороны, снижение онкологической смертности, благодаря эффективной химиотерапии (ХТ), привело к удлинению сроков наблюдения за такими пациентами и увеличению частоты регистрируемых ближайших и долгосрочных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их осложнений, в том числе и вследствие развития побочных эффектов противоопухолевой терапии [2]. Кардиоваскулярные события являются одной из наиболее частых причин неонкологической смертности и заболеваемости у больных раком [3]. Наиболее часто верифицируются сердечная недостаточность (СН), ишемическая болезнь сердца, патология клапанов сердца, аритмии и артериальная гипертензия (АГ) [4, 5]. Индуцированная полихимиотерапией (ПХТ) АГ чаще всего ассоциируется с применением препаратов из групп ингибиторов тирозинкиназ (ТКИ) (до 70% случаев), ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов (iVEGF) (до 90%), несколько реже встречается при использова-

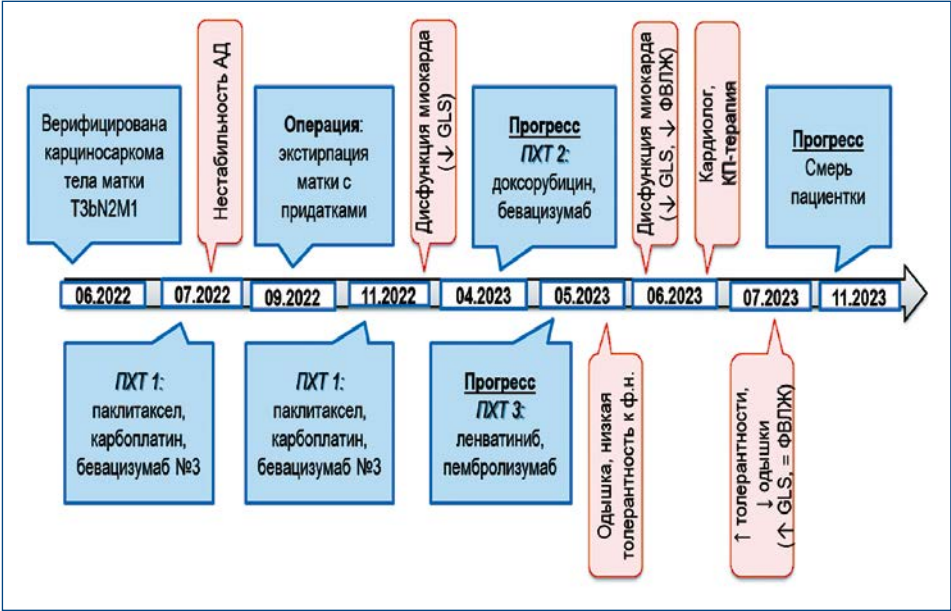
нии препаратов платины (до 50%), ингибиторов протеасом и алкилирующих агентов (до 32 и 36%, соответственно) [6]. Сопроводительная терапия, включающая глюкокортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты, стимуляторы эритропоэза, также может приводить к дополнительной нестабильности артериального давления (АД) у онкобольных [6]. ПХТ-индуцированная АГ, как правило, имеет дозозависимый характер и обычно обратима после прерывания или прекращения лечения. Точные молекулярные механизмы, лежащие в основе данного типа АГ, до конца не ясны и требуют дальнейшего изучения. Кроме того, обсуждается концепция генетической предрасположенности: например, доказана взаимосвязь между наличием мутаций в генах, кодирующих рецепторы VEGF, и частотой развития VEGF-индуцированной АГ [7].

Интересно, что во многих онкологических исследованиях показано, что пациенты, у которых развилась iVEGF-гипертензия, имели лучшие показатели общей и безрецидивной выживаемости по сравнению с лицами без гипертензивной реакции [8, 9]. Вследствие чего онкологическим сообществом развитие ПХТ-индуцированной АГ рассматривается как условный маркер

эффективной противоопухолевой работы препаратов. С другой стороны, системная АГ, независимо от ее генеза, является одним из ключевых факторов риска развития многих сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт, СН, аритмии), а также патологии почек. Соответственно, показаны тщательный мониторинг АД при использовании некоторых групп химиопрепаратов (табл. 1), своевременная и адекватная коррекция в случаях его дестабилизации. Однако диагностика, ведение и управление ПХТ-индуцированной АГ представляют собой непростую задачу в связи с малой доказательной базой, высокой частотой развития жизнеугрожающих осложнений и общей коморбидностью онкопациентов.

В данной публикации описано клиническое наблюдение пациентки с индуцированной АГ на фоне противоопухолевой терапии iVEGF по поводу распространенного онкопроцесса матки с быстрым развитием дисфункции миокарда левого желудочка (ЛЖ).

Рисунок 1. Графический анамнез пациентки Ц.



АД – артериальное давление; КП – кардиопротективная терапия; ПХТ – полихимиотерапия; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ф.н. – физическая нагрузка; GLS (global longitudinal strain) – глобальная продольная деформация.

Описание клинического случая

Пациентка Ц., 59 лет, впервые была консультирована кардиологом/кардиоонкологом Сеченовского Университета в июне 2023 г. с целью оценки наличия возможных кардиоваскулотоксических осложнений продолжающейся ПХТ. Жалобы на головную боль, головокружение

Таблица 1. Частота развития ПХТ-индуцированной АГ при использовании различных классов противоопухолевых агентов, адаптировано из [6]

Группа препаратов	Некоторые вещества	Некоторые типа опухолей	Частота развития АГ
iVEGF	Бевацизумаб, сунитиниб, нилотиниб, сорафениб, дазатиниб, регорафениб, левватиниб, понатиниб, акситиниб, рамуцирумаб	Рак почки, щитовидной железы, печеночно-клеточный, стромальная гастроинтестинальная опухоль	20-90%
TKI Брутона	Ибрутиниб, акалабрутиниб	В-клеточные лимфомы	71%
Ингибиторы протеасом	Карфилзомиб, бортезомиб	Множественная миелома	32% 10%
Препараты платины	Цисплатин, карбоплатин, оксалиплатин	Рак яичка, мочевого пузыря, легких, матки, колоректальный, яичников, мезотелиома	53%
Алкилирующие агенты	Циклофосамид, бусульфан, ифосфамид	Солидные и опухоли кроветворной системы	36% у взрослых, 58% у детей
Ингибиторы кальциневрина	Такролимус, циклоспорин	После трансплантации стволовых клеток	30-60%
mTOR ингибиторы	Эверолимус, сиролимус	Нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы, рак почки, молочной железы	13%
BRAF/MEK ингибиторы	Вемурафениб, дабрафениб, траметиниб, энкорафениб	Меланома, колоректальный рак	19,5%
Ингибиторы ароматаз	Анастрозол, летрозол, эксеместан	Рак молочной железы	8-13%
Андроген-депривационная терапия	Энзалутамид, абиратерон, левпролид	Метастатический рак предстательной железы	11% 15% 26%

BRAF – fibrosarcoma B-type, фибросаркома В-типа; iVEGF – ингибитор фактора роста эндотелия сосудов; MEK – mitogen-activated kinase, киназа митоген-активируемой киназы; mTOR – мишень рапамицина млекопитающих; TKI – tyrosine kinase inhibitors, ингибиторы тирозин-киназ.

Таблица 2. Динамика параметров ЭхоКТ пациентки Ц. на фоне противоопухолевого лечения

Параметры	Исходно (июнь 2022)	Декабрь 2022 (1-я ли- ния ХТ)	Март 2023 (1-я ли- ния ХТ)	Июнь 2023 (3-я ли- ния ХТ)	Июль 2023 (3-я ли- ния ХТ)
ЛП (N 3,0-4,0 см; <52 мл)	4 / 53	3,8 / 55	3,4 / 50	3,4 / 48	3,4 / 48
ИОЛП (N 16-34 мл/м ²)	29,3	32,9	28,7	28,5	28,5
КДР ЛЖ (N 3,8-5,2 см)	4,6	4,7	4,7	4,8	4,8
КДО ЛЖ (N <106 мл)	86	91	96	92	91
КСО ЛЖ (N <61 мл)	33	33	41	44	40
ФВЛЖ, Simpson (N >55%)	62	64	57	52	53
GLS (N ≥ -20%)	-21,2	-18,6	-19,0	-13,4	-14,4
МЖП (N 0,6-1,0 см)	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
ЗС ЛЖ (N 0,6-1,1 см)	0,8	0,8	0,8	0,8	0,9
Е/А (N >1)	0,7	0,7	0,6	0,55	0,6
Eml (N >10 см/с)	10	13	12	10	11
Ems (N >8 см/с)	7	9	12	8	8
Объем ПП (N <52 мл)	20	32	34	36	34
ПЗР ПЖ (N до 2,9 см)	3,0	2,8	2,5	2,8	2,7
СДЛА (N <30 мм рт.ст.)	25	22	28	32	30

ЗС ЛЖ – задняя стенка левого желудочка, ИОЛП – индекс объема левого предсердия, КДО ЛЖ – конечный диастолический объем ЛЖ, КСО ЛЖ – конечный систолический объем ЛЖ, КДР ЛЖ – конечный диастолический размер ЛЖ, ЛП – левое предсердие, МЖП – межжелудочковая перегородка, ПЗР ПЖ – передне-задний размер правого желудочка, ПП – правое предсердие, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ФВ ЛЖ – фракция выброса ЛЖ, ХТ – химиотерапия; GLS (global longitudinal strain) – глобальная продольная деформация.

при повышении АД (максимально до 160/100 мм рт. ст.), слабость на фоне снижения АД до 100–105/60 мм рт. ст. (привычное АД 120/80 мм рт. ст.), одышку при умеренной физической нагрузке (подъем до 2-го этажа), сопровождающуюся сердцебиением, эпизоды сердцебиения, появление темных мушек перед глазами при изменении положения тела.

Онкологический анамнез

В июне 2022 г. верифицирована карциносаркома тела матки Т3bN2M1 (mts кости), IVB ст. (рис. 1). С ию-

ля 2022 г. инициирована неоадьювантная ПХТ по схеме паклитаксел + карбоплатин + бевацизумаб (препараты групп таксанов, платины и iVEGF, соответственно) всего 3 курса. Далее в сентябре 2022 г. проведено плановое оперативное вмешательство – экстирпация матки с придатками и тазовой брюшиной с расширенной лимфаденэктомией, оментэктомия; периперитонеальный период – без осложнений. С ноября 2022 г. продолжены курсы ХТ в прежнем режиме № 3. В связи с выявленным прогрессированием онкопатологии была проведена смена курса ХТ на доксорубин + бевацизумаб (группа антрациклиновых антибиотиков и iVEGF) (апрель 2023 г.). Дальнейший прогресс заболевания в мае 2023 г. – начало 3-й линии лечения по схеме ленватиниб + пембролизумаб (ингибитор тирозин-киназы против рецепторов VEGF и ингибитор контрольных иммунных точек), которую пациентка продолжала получать на момент консультации кардиолога.

Сердечно-сосудистый анамнез

До начала противоопухолевой терапии верифицированные ССЗ и их осложнения отрицала; физические нагрузки переносила хорошо; регулярной кардиальной терапии на момент осмотра не имела. В течение нескольких предшествующих лет лабораторно выявлялась гиперхолестеринемия; при оценке степени выраженности периферического атеросклероза – стенозирующий гемодинамически незначимый атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА) (стенозы до 20%), другие бассейны не верифицированы. Эпизоды нестабильности АД впервые отметила с момента начала курсов ХТ, однако к врачам по этому поводу не обращалась; ситуационно – короткодействующие ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Снижение толерантности к физической нагрузке – с мая 2023 г. при смене ХТ на 3-ю линию. В анамнезе также обращала на себя внимание перенесенная в 2020 г. новая коронавирусная инфекция крайне тяжелого течения, осложнившаяся дыхательной недостаточностью, цитокиновым штормом, сепсисом. На момент первичной консультации пациентка принимала: ривароксабан 10 мг/сут. (рекомендация врача-онколога в рамках первичной профилактики тромбоэмболических осложнений у онкологических больных высокого риска), левотироксин натрия 25 мкг/сут. (сопутствующий диффузно-узловой зоб).

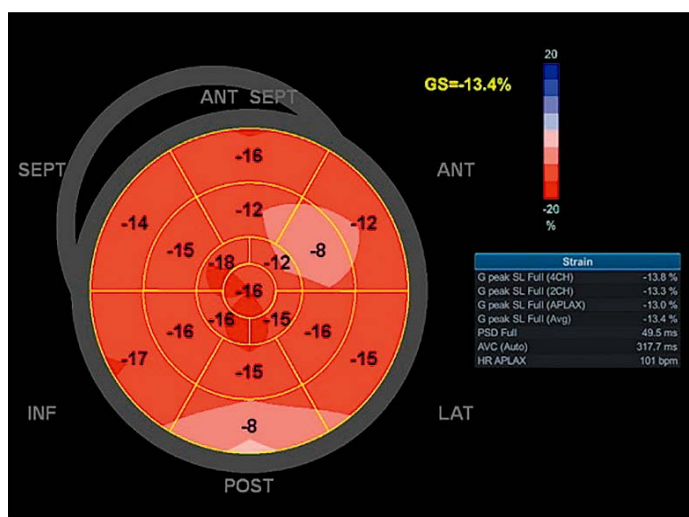
При анализе предшествующей медицинской документации установлено, что пациентка самостоятельно перед началом курсов ПХТ проводила кардиообследование: электрокардиограмма (ЭКГ) и суточное мониторирование ЭКГ – синусовая тахикардия, частая одиночная бессимптомная мономорфная желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) (до 4500 тыс./сут.), других

нарушений ритма и проводимости сердца, а также пауз ритма, истинной ишемической динамики выявлено не было; трансторакальная 2D Strain эхокардиографии (ЭхоКГ) – умеренная дилатация левого предсердия, другие камеры сердца в норме, зон нарушений локальной сократимости не выявлено, систолическая функция ЛЖ сохранена, диастолическая дисфункция 1-й ст., начальный атеросклероз аорты (табл. 2). Последующей специализированной консультации кардиолога/кардиоонколога не было, трактовка выявленных нарушений ритма сердца не проводилась, антиаритмическая терапия не назначалась. В дальнейшем пациентка регулярно также самостоятельно проводила ЭхоКГ исследования, однако без соответствующей интерпретации результатов и оценки динамики показателей врачом-кардиологом. Данные динамики параметров ЭхоКГ на фоне курсов ХТ приведены в таблице 2.

С мая 2023 г., после начала 3-й линии ХТ, пациентка отметила ухудшение общего самочувствия в виде появления и нарастания одышки при физических нагрузках, что потребовало амбулаторного обращения к кардиологу в июне 2023 г.

При осмотре: состояние больной удовлетворительное, стабильное, индекс массы тела (ИМТ) 23,6 кг/м², периферической лимфаденопатии нет, периферических отеков нет, в легких дыхание везикулярное, выслушивается во всех отделах, хрипов нет, SatO₂ 97% при дыхании атмосферным воздухом, тоны сердца приглушены, ритмичные, шумов нет, ЧСС 100 ударов в минуту, АД 150/90 мм рт. ст., гепатоспленомегалии нет, диурез адекватен волевической нагрузке. Тест 6-минутной ходьбы: 400 м, жалоб не предъявляла. Риск по шкале SCORE2: 8% (умеренный).

Рисунок 2. Speckle tracking эхокардиография



Среднее значение глобальной продольной деформации левого желудочка, полученное в 4-, 2-камерных и сечению по длинной оси ЛЖ позициях из апикального доступа.

По данным лабораторного обследования: Hb 115 г/л, остальные параметры периферической крови в норме; уровень глюкозы, общего белка, мочевины в норме, креатинин 97,1 мкмоль/л, расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) (СКД-EPI) 55 мл/мин/м², АЛТ 45 ед./л, АСТ 39 ед./л; общий ХС 6,59 ммоль/л, ТАГ 1,6 ммоль/л, ЛПНП 4,44 ммоль/л, ЛПВП 1,34 ммоль/л; ТТГ в норме; кардиоспецифические биомаркеры: тропонин I менее 6,0 пг/мл (N 20–60), NT-proBNP 1,15 пг/мл (N 0–144).

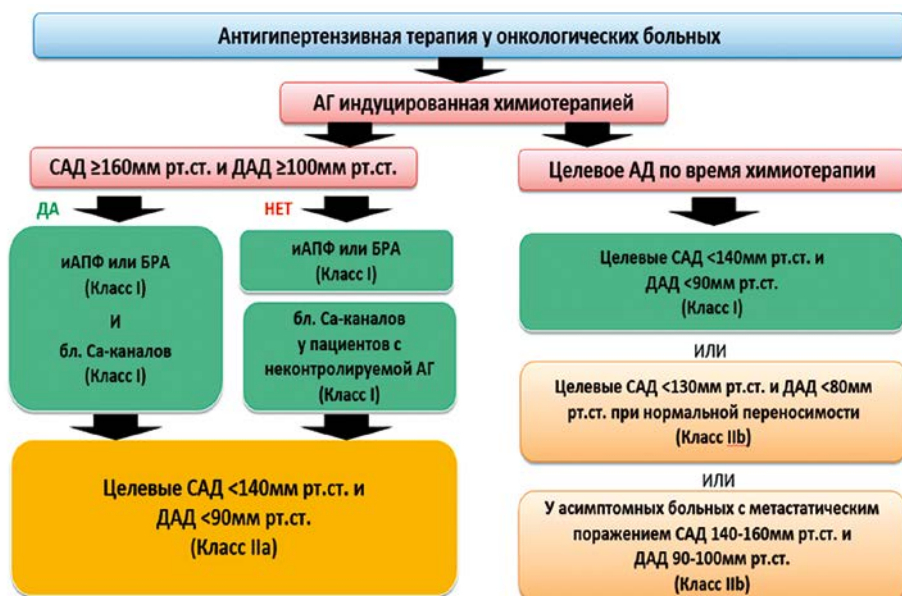
По данным ЭКГ – синусовая тахикардия с ЧСС 99 в минуту, нарушение процессов реполяризации верхушечно-боковой стенки ЛЖ в виде сглаженных зубцов Т в V4-V6 отв. Суточное мониторирование ЭКГ – синусовая тахикардия в течение суток, частая бессимптомная ЖЭС (до 4186/сут), 4 морфологий, в основном одиночные, бигеминии 46, куплет 1; 1 пароксизм наджелудочковой тахикардии, других нарушений ритма и проводимости, пауз ритма, ишемической динамики не выявлено. Данные ЭхоКГ представлены в таблице 2, рисунок 2.

Таким образом, на основании данных анамнеза заболевания, динамики результатов лабораторно-инструментального обследования у пациентки были верифицированы признаки развившейся кардиоваскулотоксичности ХТ. Кардиологический диагноз был сформулирован следующим образом: ПХТ-индуцированная (iVEGF-ассоциированная) АГ 2-й степени. ПХТ-индуцированная бессимптомная дисфункция сердца легкой степени тяжести. Нарушения ритма сердца: синусовая тахикардия, пароксизмы НЖТ, частая одиночная ЖЭС. Дислипидемия, нелеченная статинами. Атеросклероз аорты, БЦА (стенозы обеих общих сонных артерий (ОСА) до 20%).

В соответствие с актуальными рекомендациями Европейского общества кардиологов (ЕОК) по кардиоонкологии 2022 г. [10] и Согласованного мнения Российских экспертов [11, 12], пациентке была рекомендована следующая медикаментозная терапия: эналаприл 2,5 мг 2 раза в день, бисопролол 2,5 мг утром, аторвастатин 20 мг вечером, продолжить терапию ривароксабаном 10 мг/сут, левоти록сином натрия 25 мкг/сут. Возможно продолжение текущего курса ХТ без ограничений по жизненным показаниям на фоне обязательного приема кардиопротективных препаратов.

При контрольном осмотре через 1 месяц в июле 2023 г. пациентка новых жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы не предъявляла, отмечала повышение толерантности к физическим нагрузкам, уменьшение одышки. По дневнику самоконтроля АД в пределах 105–125/70–85 мм рт. ст., максимальные значения до 140/85 мм рт. ст. без субъективных жалоб, ЧСС до 75 уд./мин. Отмечалось отсутствие отрицательной динамики параметров инструментального обследования: ЭКГ – синусовый ритм,

Рисунок 3. Тактика коррекции АГ у онкопациентов [10]



АГ – артериальная гипертензия; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; ДАД – диастолическое артериальное давление; САД – систолическое артериальное давление.

нормосистолия 67 ударов в минуту, отсутствие нарушений процессов реполяризации миокарда; данные ЭхоКГ представлены в табл. 2. По данным онкологического контроля – стабилизация онкопроцесса.

В последующие месяцы пациентка продолжила прежние курсы ХТ, а также рекомендованную кардиопротективную терапию. Осенью 2023 г. в связи с дальнейшим прогрессированием основного заболевания зафиксирован летальный исход.

Обсуждение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует развитие ПХТ-индуцированной АГ у пациентки среднего возраста, осложнившейся развитием дисфункции миокарда ЛЖ.

Первые признаки васкулотоксичности наблюдались у пациентки уже в первый месяц лечения (эпизоды неустойчивости АД). Явления кардиотоксичности ХТ в виде бессимптомной дисфункции сердца легкой степени тяжести впервые были зарегистрированы через 6 месяцев ХТ в виде снижения GLS >15% от исходного значения. Таким образом, если бы пациентка своевременно обратилась к врачу кардиологу/кардиоонкологу, у нее бы имелись все основания к началу кардиопротективной терапии (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина, бета-блокаторы, статины) (рис. 3) [10–12], что позволило бы предотвратить дальнейшее прогрессирование кардиотоксичности и ухудшение систолической функции ЛЖ. Спустя месяц от начала приема кардиальных препаратов

(июль 2023 г.) у пациентки отмечалась стабилизация значений ФВ ЛЖ и GLS.

Обращает внимание, что если бы пациентка обратилась к кардиологу перед началом ХТ, ее исходный кардиоваскулотоксический риск, рассчитанный по стратификационной шкале для пациентов с включением iVEGF в протокол ХТ, расценивался бы как промежуточный (2–9%) (гиперхолестеринемия) [10], риск согласно шкале SCORE2 – умеренный (8%) [13]. В соответствии с современными позициями кардиоонкологии у пациентов из группы промежуточного риска имеются относительные показания к назначению кардиопротективной терапии; регулярность плановых кардиологических контролей (оценка уровней кардиоспецифических

биомаркеров и ЭхоКГ) – каждые 4 месяца (класс IIb) [10].

Таким образом, своевременное и качественное обследование, своевременная и адекватная трактовка полученных результатов позволяют вовремя выявить кардиоваскулотоксические осложнения ХТ и назначить кардиопротективные препараты в ранние сроки. Кроме того, каждому онкологическому пациенту с наличием известных ССЗ и/или доказанных кардиоваскулярных факторов риска перед проведением потенциально кардиотоксических курсов ХТ рекомендована стратификация исходного кардиоонкологического риска. Больным групп высокого/очень высокого риска показана консультация кардиолога/кардиоонколога с целью оценки исходных состояний и заболеваний, мероприятий первичной/вторичной профилактики, что способствует улучшению качества жизни и выживаемости этой сложной и прогностически неблагоприятной когорты пациентов.

Добровольное информированное согласие пациента на использование медицинских данных и их публикацию в научных изданиях, одобренное Локальным этическим комитетом при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), было получено 14.06.2023.

Текст рукописи соответствует рекомендациям CARE (2017).

Конфликтов интересов не заявлен.

Статья поступила 20.02.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021;71(1):7–33. DOI: 10.3322/caac.21654
2. Ahmed T, Marmagkiolis K, Ploch M, Irizarry-Caro JA, Amattullah A, Desai S et al. The Year in Cardio-oncology 2022. Current Problems in Cardiology. 2023;48(1):101435. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101435
3. Essa H, Dobson R, Wright D, Lip GYH. Hypertension management in cardio-oncology. Journal of Human Hypertension. 2020;34(10):673–81. DOI: 10.1038/s41371-020-0391-8
4. Chang H-M, Moudgil R, Scarabelli T, Okwuosa TM, Yeh ETH. Cardiovascular Complications of Cancer Therapy: Best Practices in Diagnosis, Prevention, and Management: Part 1. Journal of the American College of Cardiology. 2017;70(20):2536–51. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.1096
5. Totzeck M, Schuler M, Stuschke M, Heusch G, Rassaf T. Cardio-oncology - strategies for management of cancer-therapy related cardiovascular disease. International Journal of Cardiology. 2019;280:163–75. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.01.038
6. Cohen JB, Brown NJ, Brown S-A, Dent S, Van Dorst DCH, Herrmann SM et al. Cancer Therapy–Related Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 2023;80(3):e46–57. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000224
7. Van Dorst DCH, Dobbin SJH, Neves KB, Herrmann J, Herrmann SM, Versmissen J et al. Hypertension and Prohypertensive Antineoplastic Therapies in Cancer Patients. Circulation Research. 2021;128(7):1040–61. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318051
8. Osumi H, Shinozaki E, Ooki A, Wakatsuki T, Kamiimabeppu D, Sato T et al. Early hypertension and neutropenia are predictors of treatment efficacy in metastatic colorectal cancer patients administered FOLFIRI and vascular endothelial growth factor inhibitors as second-line chemotherapy. Cancer Medicine. 2021;10(2):615–25. DOI: 10.1002/cam4.3638
9. Zhong J, Ali AN, Voloschin AD, Liu Y, Curran WJ, Crocker IR et al. Bevacizumab-induced hypertension is a predictive marker for improved outcomes in patients with recurrent glioblastoma treated with bevacizumab. Cancer. 2015;121(9):1456–62. DOI: 10.1002/cncr.29234
10. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J 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): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2022;43(41):4229–361. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac244
11. Vasyuk Yu.A., Gendlin G.E., Emelina E.I., Shupenina E.Yu., Ballyuzek M.F., Barinova I.V. et al. Consensus statement of Russian experts on the prevention, diagnosis and treatment of cardiotoxicity of anti-cancer therapy. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(9):152–233. [Russian: Васюк Ю.А., Гендлин Г.Е., Емелина Е.И., Шупенина Е.Ю., Баллюзек М.Ф., Барина И.В. и др. Согласованное мнение Российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии. Российский кардиологический журнал. 2021;26(9):152–233]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4703
12. Chazova I.E., Vitsenya M.V., Ageev F.T. Cardiovascular complications of antitumor therapy. -М.: GRANAT;2019. - 160p. [Russian: Чазова И.Е., Агеев Ф.Т., Виценя М.В. Сердечно-сосудистые осложнения противоопухолевой терапии. - М.: ГРАНАТ, 2019. – 160с]. ISBN 978-5-906456-44-1
13. Hageman S, Pennells L, Ojeda F, Kaptoge S, Kuulasmaa K, De Vries T et al. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. European Heart Journal. 2021;42(25):2439–54. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab309