

М.Й. Федечко, М.П. Галькевич,
Н.В. Чмир

Львівський національний медичний
університет імені Данила
Галицького, м. Львів

УДК: 616-006:615.277.3.065:616.1]-07

ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ РЕКОМЕНДАЦІЙ ESC ІЗ ПРОБЛЕМ КАРДІООНКОЛОГІЇ (2022). Частина 3. Лікування серцево- судинних ускладнень протипухлинної терапії і довготривале спостереження*

Резюме. Діагностика та лікування серцево-судинних ускладнень, пов'язаних із застосуванням протипухлинної терапії, є однією з важливих проблем, які впливають на якість і тривалість життя пацієнтів з онкологічними захворюваннями та потребують комплексних підходів. Питання про продовження/відновлення протипухлинного лікування приймаються мультидисциплінарними командами на підставі клінічних даних, результатів проведених обстежень та оцінки ризиків.

У хворих із злоякісними утвореннями існує високий ризик розвитку серцевої недостатності, зумовленої насамперед кардіотоксичною дією деяких хіміопрепаратів, зокрема антрациклінів, а інгібітори контрольних точок (ІКТ) провокують розвиток міокардиту, в основі якого лежать імунні процеси.

Значну роль у виникненні ускладнень відіграє так званий онкоасоційований тромбоз, який може бути як артеріальним (інфаркт міокарда, ішемічний інсульт), так і венозним (ТЕЛА, периферичні тромбози). Лікування і профілактика цих тромбозів становлять складну клінічну проблему, оскільки при онкологічній патології існує високий ризик виникнення кровотеч унаслідок тромбоцитопенії, індукованої хіміопрепаратами, також їх можуть спровокувати самі злоякісні новоутворення чи метастази.

Пацієнти, які перенесли кардіотоксичну хіміотерапію чи променевою терапію в зоні грудної клітки, мають у декілька разів вищий ризик розвитку ІХС, хронічної серцевої недостатності в довгостроковій перспективі і потребують довготривалого, часто пожиттєвого спостереження й контролю за станом серцево-судинної системи.

Ключові слова: кардіотоксичність, антрацикліни, HER2-таргетні терапії, інгібітори імунних контрольних точок, серцеві біомаркери, ЕКГ, ЕхоКГ, хіміотерапія, ішемічна хвороба серця, гострий коронарний синдром, артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь.

У цій частині ми розглянемо рекомендації Європейського товариства кардіологів щодо діагностики та лікування серцево-судинних ускладнень, пов'язаних із застосуванням протипухлинної терапії. Вчасне виявлення й ефективне лікування цих ускладнень суттєво впливають на якість та тривалість життя пацієнтів з онкологічними захворюваннями. Часто при розвитку серцево-судинної патології виникає проблема продовження чи припинення терапії, рішення щодо цього повинна приймати мультидисциплінарна команда на підставі клінічних даних та результатів інструментально-лабораторних досліджень.

Однією з найчастіших патологій, яка розвивається у хворих із злоякісними новоутвореннями, є ІХС, що пов'язано зі спільними факторами

ризик, токсичним впливом протипухлинної терапії та онкоасоційованим тромбозом, який збільшує ризик не тільки артеріальних, але й венозних тромбозів, наприклад тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА). Профілактика і лікування тромбозів є складною проблемою, адже при онкологічних захворюваннях існує високий ризик кровотеч, пов'язаний із тромбоцитопенією, індукованою хіміопрепаратами, самими пухлинами чи метастазами.

Деякі препарати, зокрема антрацикліни, можуть спровокувати розвиток серцевої недостатності, а інгібітори контрольних точок викликати імунний міокардит.

Сучасні методи лікування онкологічної патології в дітей і підлітків значно збільшили виживання, проте в довгостроковій перспективі в таких пацієнтів існує високий ризик розвитку серцево-судинних захворювань, тому вони повинні

*Закінчення. Початок див. «Практикуючий лікар» № 1-23, с. 38.

© М.Й. Федечко, М.П. Галькевич, Н.В. Чмир

довічно спостерігатися в кардіологів. Тривалого спостереження і контролю потребують також дорослі, які отримували кардіотоксичну протипухлинну терапію.

Серцева дисфункція, пов'язана з хіміотерапією антрациклінами. Серцева дисфункція є одним із найчастіших ускладнень терапії антрациклінами. Вона може бути як безсимптомною, виявленою під час чергового обстеження, так і маніфестувати клінічно, з появою симптоматики [48]. Діагноз включає оцінку нових клінічних симптомів, змін показників функції серця при візуальних методах обстеження та підвищення рівня серцевих біомаркерів. На підставі цих даних мультидисциплінарна команда приймає рішення про припинення чи продовження протипухлинного лікування [30]. У разі необхідності продовження терапії антрациклінами, після зменшення проявів серцевої недостатності на тлі лікування АПФ/БРА та бета-блокаторів рекомендовано застосовувати такі стратегічні підходи: мінімізація дози антрациклінів, перехід на ліпосомальні антрациклінові препарати, а також перед кожним наступним курсом хіміотерапії призначати дексразоксан. Моніторинг серцевої діяльності рекомендовано кожні 1-2 цикли [30, 32, 37, 41].

Серцева дисфункція, пов'язана з націленою на епідермальний рецептор людини 2 терапією. Одним з ускладнень HER2-таргетної терапії є серцева недостатність, яка може бути в одних

випадках безсимптомною, в інших — мати важкий перебіг [33]. Продовження чи припинення терапії базується на клінічній оцінці стану серцево-судинної системи, онкологічного прогнозу, рішення повинно прийматися мультидисциплінарною командою. Рекомендовано перервати чи припинити лікування пацієнтам із помірною чи важкою симптоматикою. Лікування призначають відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2021 щодо діагностики й лікування гострої та хронічної СН. Кардіопротекторна терапія включає іАПФ/БРА та бета-блокатори [9, 28, 32]. У разі розвитку безсимптомної СДПТ із ФВ ЛШ $\geq 50\%$, зі значним зниженням глобальної поздовжньої скоротливості та/або підвищеним рівнем серцевих біомаркерів рекомендують продовжувати лікування з призначенням кардіопротекторної терапії і частим (кожні два цикли) моніторингом серцевої діяльності [9, 38].

Міокардит, асоційований з інгібіторами імунних контрольних точок, і незапальна серцева недостатність. Одним із найважчих і потенційно смертельним ускладненням протипухлинної терапії є міокардит, який може розвиватися на тлі лікування інгібіторами контрольних точок (ІКТ) [47]. Діагноз виставляється на підставі підвищених показників тропонінів, змін на ЕКГ (порушення провідності чи тахіаритмії) та даних ЕхоКГ [10, 31] (табл. 1).

Таблиця 1. Рекомендації щодо діагностики та лікування міокардиту, пов'язаного з інгібіторами імунної контрольної точки

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
1	2	3
Для діагностики міокардиту, пов'язаного з ІКТ, рекомендовано визначення високочутливих тропонінів, проведення ЕКГ та візуалізації серцево-судинної системи (ехокардіографія та МРТ серця).	I	B
Пацієнтам із підозрою на міокардит, асоційований з ІКТ, рекомендується тимчасово припинити лікування ІКТ до підтвердження або спростування діагнозу.	I	C
Ендомиокардіальну біопсію слід розглянути для підтвердження діагнозу міокардиту, пов'язаного з ІКТ, якщо діагноз підозрюється, але не підтверджується після візуалізації серця та визначення біомаркерів ^c .	IIa	C
Пацієнтам із підтвердженим міокардитом, асоційованим з ІКТ, рекомендується припинити лікування ІКТ.	I	C
Усім пацієнтам із симптоматичним міокардитом, пов'язаним з ІКТ, рекомендується безперервний моніторинг ЕКГ для оцінки нової АВ-блокади та тахіаритмії під час гострої фази.	I	C
Пацієнтам із підтвердженим міокардитом, пов'язаним з ІКТ, рекомендовано раннє застосування глюкокортикостероїдів у високих дозах.	I	C
Рекомендується продовження високих доз глюкокортикостероїдів для лікування міокардиту, пов'язаного з ІСІ, до зникнення симптомів, систолічної дисфункції ЛШ, порушень провідності та значного зниження рівня тропонінів ^d .	I	C
Слід розглянути можливість переходу з внутрішньовенного преднізолону на пероральний після клінічного покращення: усунення симптомів, систолічної дисфункції ЛШ, порушень провідності та значного зниження тропонінів ^{e,f} .	IIa	C
Лікування імуносупресією другої лінії слід розглянути в пацієнтів із стероїд-резистентним міокардитом, асоційованим з ІСІ ^g .	IIa	C

Продовження таблиці 1

1	2	3
Пацієнтам із фульмінантним міокардитом, пов'язаним з ІКТ, рекомендовано госпіталізацію до відділення інтенсивної терапії (рівень 3), лікування внутрішньовенно метилпреднізолоном та оптимальне серцево-судинне лікування, включаючи механічну підтримку (за показаннями).	I	C
Одноразову дозу внутрішньовенного метилпреднізолону ^d слід розглянути в нестабільних ^h онкологічних пацієнтів, якщо є підозра на міокардит, спричинений ІКТ.	IIa	C
Рекомендується міждисциплінарне обговорення перед відновленням лікування ІКТ в окремих пацієнтів із попереднім неускладненим міокардитом, пов'язаним з ІКТ.	I	C

Примітка. ^aКлас рекомендації; ^bРівень доказовості; ^cЕндоміокардіальну біопсію слід розглядати в нестабільних пацієнтів або коли CMR протипоказаний. ^dРанній: ≤ 24 год; високі дози кортикостероїдів (метилпреднізолон 500-1000 мг/добу). ^eЗниження тропонінів на $>50\%$ від пікового рівня. ^f**Повне одужання:** пацієнти з повним зникненням гострих симптомів, нормалізацією біомаркерів або зниженням сТп на $>50\%$ від максимального рівня та відновленням ФВ ЛШ після припинення імуносупресії вважаються такими, що досягли повного одужання. **Неповне одужання:** (1) посилення симптомів або біомаркерів міокардиту або неможливість знизити імуносупресію без клінічного або біомаркерного загострення; (2) пацієнти з персистуючою дисфункцією ЛШ, незважаючи на зникнення гострих симптомів на тлі імуносупресії. ^g**Рефрактерний до стероїдів:** міокардит, що не зникає або погіршується (клінічне погіршення або стійке підвищення рівня тропоніну після виключення іншої етіології), незважаючи на високі дози метилпреднізолону. ^h**Нестабільні:** пацієнти із симптоматичною СН, шлуночковими аритміями, новою повною АВ-блокадою [30].

Ішемічна хвороба серця. Гострий коронарний синдром. Висока частота ІХС у пацієнтів з онкологічними захворюваннями зумовлена спільними факторами ризику, прозапальними і протромботичними процесами, спровокованими пухлинами, а також серцево-судинною токсичністю препаратів, що використовуються в протипухлинній терапії [16, 22, 29].

Діагноз встановлюється на підставі рекомендацій Європейського товариства кардіологів щодо ГКС, проте слід враховувати, що його прояви можуть бути нетиповими чи маскуватися основною патологією [8, 46]. Особливою проблемою є лікування ГКС у хворих, які приймають протипухлинну терапію, адже в них є високий ризик кровотеч, пов'язаний із тромбоцитопенією,

індукованою деякими протитухлинними препаратами. Рекомендації щодо діагностики та лікування ГКС у пацієнтів, які приймають протипухлинну терапію, представлено в табл. 2.

Хронічна ІХС. До протипухлинних препаратів, які можуть спровокувати розвиток хронічної ІХС (ХІХС), належать 5-ФУ, капецитабін, препарати платини, фактора росту ендотелію судин, а нілотиніб та понатиніб мають властивість прискорювати розвиток атеросклерозу [15, 48].

Лікування хворих з онкологічними захворюваннями та супутньою ХІХС проводиться на підставі загальних рекомендацій [23], проте рішення щодо реваскуляризації приймає мультидисциплінарна команда з урахуванням загального стану хворого, передбачуваної тривалості життя і

Таблиця 2. Рекомендації щодо лікування гострого коронарного синдрому в пацієнтів, які отримують протипухлинну терапію

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Інвазивна стратегія рекомендована пацієнтам з онкологічним захворюванням із STEMI або NSTEMI високого ризику з очікуваною тривалістю життя ≥ 6 місяців.	I	B
Консервативну неінвазивну стратегію при STEMI або NSTEMI слід розглянути в пацієнтів із поганим прогнозом онкологічного захворювання (з очікуваною тривалістю життя < 6 місяців) та/або дуже високим ризиком кровотечі.	IIa	C
Тимчасове припинення протипухлинної терапії рекомендується пацієнтам, у яких є підозра, що ця терапія є причиною ГКС.	I	C
Коротку стратегію подвійної антитромботичної терапії слід розглянути в пацієнтів з онкологічним захворюванням із дуже високим ризиком кровотечі, які лікуються за допомогою ЧКВ із приводу ГКС.	IIa	C
Пацієнтам з онкологічним захворюванням, тромбоцитопенією та ГКС не рекомендується застосовувати аспірин, якщо рівень тромбоцитів $< 10\ 000$ /мкл.	III	C
Пацієнтам з онкологічним захворюванням, тромбоцитопенією та ГКС клопідогрель не рекомендується, якщо рівень тромбоцитів $< 30\ 000$ /мкл, і прасугрель або тикагрелор не рекомендуються, якщо рівень тромбоцитів $< 50\ 000$ /мкл.	III	C
Тикагрелор або прасугрель можна розглянути в пацієнтів з онкологічним захворюванням та низьким ризиком кровотечі і високим тромботичним ризиком, які лікуються ЧКВ із приводу ГКС.	IIb	C

Примітка. ГКС — гострий коронарний синдром; NSTEMI — гострий коронарний синдром без підйому сегмента ST; ЧКВ — чотирьохшкірне коронарне втручання; STEMI — інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST; ^aКлас рекомендації; ^bРівень доказовості [30].

лабораторних показників. Оскільки через вищий ризик кровотечі після ЧКВ тривалість подвійної антитромботичної терапії є короткою [43], то цій групі пацієнтів властива вища частота повторної госпіталізації з приводу гострого ІМ [5].

Вади серця. Пацієнти з вадами серця мають вищий ризик серцевої дисфункції, пов'язаної з протипухлинною терапією [29, 40], у них частіше відмічаються негативні результати оперативних втручань, а за наявності механічних клапанів існує висока імовірність тромбозу клапана чи кровотечі. Іншою складною проблемою є необхідність кардіохірургічних втручань у пацієнтів, які лікувалися з приводу онкологічного захворювання, особливо після променевої терапії, унаслідок якої розвинувся фіброз середостіння. У таких хворих також відмічається погане загоєння хірургічних ран, тому в цьому випадку вибором є малоінвазивні втручання. Наприклад, транскатетерна імплантація аортального клапана дозволяє зменшити час відновлення і досить швидко розпочати протипухлинну терапію [44].

Слід враховувати також високий ризик інфекційного ендокардиту, тому необхідно ретельно проводити скринінг при появі задишки чи лихоманки, який включає посів крові та проведення ЕхоКГ. Лікування проводять відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2021, а рішення про оперативне втручання і продовження протипухлинної терапії повинна приймати міждисциплінарна команда.

Порушення серцевого ритму та провідності. **Фібриляція передсердь.** При усіх онкологічних захворюваннях існує підвищений ризик фібриляції передсердь, яка може свідчити як про прихований онкологічний процес, так і може розвинутися внаслідок хіміотерапії чи променевої терапії і залежить від типу та стадії хвороби [12, 27]. Частота ФП становить від 2 до 16% і залежить від багатьох факторів, особливо у віці понад 65 років і за наявності серцево-судинних захворювань [12, 48].

При стратифікації ризику інсульту/тромбоемболії слід враховувати, що в цієї категорії пацієнтів шкала CHA₂DS₂-VASc має обмежену прогностичну цінність, а її застосовувати доцільно з метою виявлення осіб із низьким ризиком для уникнення в цих випадках антикоагуляційної терапії [30]. Дослідження свідчить про те, що хворі, які перенесли онкологічне захворювання, мають вищий ризик інсульту/тромбоемболії протягом 1-2 років після припинення терапії, ніж у середньому за популяцією [11]. Щодо ризику кровотеч, то для оцінки їх ризику використовують шкалу HAS-BLED з урахуванням вищого ризику кровотеч унаслідок протипухлинного лікування [12] (табл. 3).

Інші порушення серцевого ритму та провідності. Шлуночкові аритмії в пацієнтів з онкологічними захворюваннями можуть провокуватися

препаратами, які мають вплив на активність іонних каналів, а також виникати на тлі системного запалення, спричиненого онкологічним процесом, чи вже наявних хвороб серцево-судинної системи [18, 42, 49]. Основою патогенетичного механізму розвитку шлуночкових аритмій, які виникають на тлі протипухлинного лікування, є властивість деяких препаратів подовжувати інтервал QT, що призводить до виникнення феномена Torsade de pointes. Для розрахунку інтервалу QT рекомендовано застосовувати формулу Fridericia, яка має меншу похибку, ніж інші методи. Для зменшення ризику розвитку подовженого інтервалу QT необхідно контролювати рівень електролітів у сироватці крові та уникати призначення препаратів, які мають такий самий вплив [9, 48].

При виникненні симптомів шлуночкової аритмії рекомендовано знизити дозу або відмінити хіміотерапевтичний препарат. Для контролю серцевого ритму слід застосовувати бета-блокатори чи аміодарон. Рішення щодо встановлення кардіовертера-дефібрилятора або проведення катетерної абляції приймають на підставі очікуваної тривалості життя та ризиків ускладнень [14].

Деякі препарати, наприклад ІКТ, здатні збільшувати інтервал PR, що призводить до розвитку блокад. Для зменшення ризику симптомних блокад із виникненням синкопе, пресинкопе, зниження толерантності до фізичного навантаження рекомендовано постійний моніторинг ЕКГ із холтеровським моніторингом включно. Для встановлення взаємозв'язку між брадикардіями/блокадами і протипухлинною терапією застосовується пробна відміна препарату. Якщо на тлі лікування ІКТ інтервал PR подовжився до >300 мс, пацієнта госпіталізують і доведено вводять метилпреднізолон [3]. Рішення щодо відновлення протипухлинного лікування, на тлі якого розвинулися брадиаритмії/блокади, приймає міждисциплінарна команда. За відсутності альтернативи терапії рекомендовано встановлення кардіостимуляторів [30].

Артеріальна гіпертензія. При лікуванні багатьох онкологічних захворювань використовуються препарати, здатні підвищувати артеріальний тиск. До них належать фторпіримідини, цисплатин, абіратерон, бікалутамід, ензалутамід та інші, а також глюкокортикостероїди і нестероїдні протизапальні препарати, які застосовуються в багатьох схемах протипухлинної терапії. Гіпертензивний ефект частіше проявляється на тлі таких факторів ризику, як стрес, біль, надмірне вживання алкоголю, куріння, порушення функції нирок, надмірна вага та низький рівень фізичних навантажень [17].

Лікування артеріальної гіпертензії проводять на підставі рекомендацій ESC/Європейського товариства гіпертензій (ESH) 2018 року щодо лікування артеріальної гіпертензії [45] (табл. 4).

Таблиця 3. Рекомендації щодо лікування фібриляції передсердь у пацієнтів, які отримують протипухлинну терапію

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Оцінку CHA ₂ DS ₂ -VASc слід враховувати для стратифікації ризику інсульту/системної тромбоемболії, беручи до уваги, що вона може недооцінювати фактичний ризик тромбоемболії.	IIa	C
Довгострокова антикоагуляція рекомендована для профілактики інсульту/системної тромбоемболії в пацієнтів з онкологічним захворюванням із ФП і балом CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 (чоловіки) або ≥ 3 (жінки) згідно з рекомендаціями ESC 2020 щодо діагностики та лікування фібриляції передсердь.	I	C
Довгострокову антикоагулянтну терапію слід розглянути для профілактики інсульту/системної тромбоемболії в онкологічних пацієнтів із ФП і балом CHA ₂ DS ₂ -VASc = 1 (чоловіки) або = 2 (жінки) відповідно до рекомендацій ESC 2020 щодо діагностики та лікування фібриляції передсердь.	IIa	C
Пацієнти з онкологічними захворюваннями ^c , ФП та оцінкою CHA ₂ DS ₂ -VASc 0 (чоловіки) або 1 (жінки) можуть мати вищий ризик тромбоутворення, ніж пацієнти без онкології, і можуть бути розглянуті для терапевтичної антикоагуляції після оцінки ризику кровотечі.	IIb	C
Рекомендується повторна оцінка ризику тромбоемболії та кровотечі під час спостереження за пацієнтами з онкологічними захворюваннями і ФП ^d .	I	C
НОАК слід розглянути для профілактики інсульту, віддавши їм перевагу перед НМГ та АВК (за винятком пацієнтів із механічними клапанами серця або помірним чи важким мітральним стенозом) у пацієнтів без високого ризику кровотечі, значних лікарських взаємодій або тяжкої ниркової недостатності.	IIa	B
НМГ слід розглядати в пацієнтів з активним онкологічним процесом ^e і ФП, яким не підходить НОАК ^f .	IIa	C
Окклюзію вушка лівого передсердя можна розглянути для профілактики інсульту в пацієнтів з онкологічним захворюванням із ФП та протипоказаннями для тривалої антикоагуляції з очікуваною тривалістю життя >12 місяців.	IIb	C
Антитромбоцитарна терапія або профілактичне застосування НМГ не рекомендовані для профілактики інсульту чи системної тромбоемболії при ФП у поєднанні з онкологічним захворюванням.	III	C
У пацієнтів, у яких під час активного лікування онкологічного захворювання розвивається ФП, що добре переноситься, рекомендовано стратегію контролю частоти серцевих скорочень, переважно із застосуванням бета-блокаторів ^g .	IIa	C

Примітки. ^aКлас рекомендації; ^bРівень доказовості; ^cФактори, які можуть підвищити ризик тромбоемболії в онкологічних хворих, включаючи супутні захворювання (протеїнурія >150 мг/24 год, рШКФ <45 мл/хв/1,73 м², ІМТ ≥ 30 кг/м², тромбофілія), тип злоякісного новоутворення (підшлункової залози, шлунка, яєчників, головного мозку, легень), стадії онкологічного процесу (метастази), протипухлинні препарати: алкілуючі засоби, афліберсепт, бевацизумаб, антрацикліни, капецитабін, 5-ФУ, гемцитабін, метотрексат, інгібітори рецепторів епідермального фактора росту, блеомицин, акситиніб, ленватиніб, пазопаніб, сорафеніб, сунітиніб, карфілзоміб, іринотекан, таксани, тазонермін, третиноїн; ^dРизик інсульту та кровотечі може змінюватися як під час лікування онкологічного захворювання, так і з часом; повторна оцінка є важливою для прийняття рішень щодо лікування та усунення потенційно модифікованих факторів ризику кровотечі; ^eПацієнти, які отримують протипухлинне лікування, пацієнти, у яких злоякісне новоутворення діагностовано протягом останніх 6 місяців, а також пацієнти з прогресуванням захворювання; ^fВисокий ризик кровотечі, тяжка ниркова дисфункція (кліренс креатиніну <15 мл/хв); Основні лікарські взаємодії НОАК; ^gБезсимптомні або пацієнти з легкою симптоматикою без ознак чи симптомів СН або погіршення функції ЛШ. Оптимальна цільова частота серцевих скорочень у пацієнтів із ФП невідома. Частоту серцевих скорочень у стані спокою <110 ударів на хвилину (тобто м'який контроль частоти) слід розглядати як початкову цільову частоту серцевих скорочень для терапії контролю ЧСС. Наприкінці протипухлинного лікування слід переглянути стратегію частоти та ритму [30].

Тромбози та тромбоемболічні явища. Онкоасоційований тромбоз розвивається на тлі лікування препаратами з протромботичними властивостями, загального протромботичного впливу онкологічних захворювань і включає венозну тромбоемболію (ВТЕ) та артеріальну тромбоемболію (АТЕ) [34].

Венозна тромбоемболія. Венозна тромбоемболія є однією з найчастіших причин смерті хворих із злоякісними новоутвореннями, вона може бути також першим проявом прихованого онкологічного процесу. ВТЕ включає тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА) і тромбоз глибоких вен (ТБГ) [21].

Артеріальна тромбоемболія частіше розвивається при раку легень та нирок і проявляється як ішемічний інсульт унаслідок фібриляції передсердь чи уражень сонних артерій [36]. Окрім того, артеріальний тромбоз може виникнути в результаті емболізації клітинами пухлин чи при

дисемінованому внутрішньосудинному згортанні крові [35].

Лікування та вторинна профілактика венозної тромбоемболії. Лікування і профілактика венозних тромбоемболій при онкології є складним завданням, оскільки в цієї категорії пацієнтів існує супутній високий ризик кровотеч, а препарати, що використовуються, можуть взаємодіяти з хіміотерапією та посилювати токсичні впливи через дисфункцію печінки [26]. На сьогодні для лікування ВТЕ рекомендовані НОАК, оскільки вони мають високу ефективність щодо зниження рецидивів тромбозу, хоча і дещо вищий ризик клінічно значущих кровотеч порівняно з низькомолекулярними гепаринами [39]. При призначенні цих препаратів слід враховувати наявність таких факторів високого ризику кровотеч, як неоперовані злоякісні новоутворення ШКТ, кровотеча в анамнезі, період 7 днів після

Таблиця 4. Рекомендації щодо лікування артеріальної гіпертензії в пацієнтів, які отримують протипухлинну терапію

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Загальні		
Рекомендується ефективне лікування артеріальної гіпертензії, викликаної протипухлинною терапією, щоб запобігти перериванню лікування онкологічного захворювання та серцево-судинним ускладненням.	I	C
Рекомендований цільовий АТ <140 мм рт. ст. систолічний і <90 мм рт. ст. діастолічний під час протипухлинної терапії.	I	C
Цільовий АТ <130 мм рт. ст. систолічний і <80 мм рт. ст. діастолічний можна розглядати під час протипухлинної терапії за умови, що лікування добре переноситься.	IIb	C
В окремих безсимптомних пацієнтів із метастазами систолічний АТ 140-160 мм рт. ст. і діастолічний АТ 90-100 мм рт. ст. можна вважати пороговими значеннями лікування за умови постійного моніторингу АТ.	IIb	C
Конкуруюча оцінка ризику прогресування злоякісного новоутворення та серцево-судинних захворювань рекомендується, якщо систолічний АТ становить ≥ 180 мм рт. ст. або діастолічний АТ ≥ 110 мм рт. ст., і будь-яку протипухлинну терапію, пов'язану з гіпертензією, слід відкласти або тимчасово припинити, доки АТ не буде контролювано до значень <160 мм рт. ст. (систолічний) і <100 мм рт. ст. (діастолічний).	I	C
Лікування артеріальної гіпертензії, індукованої протипухлинною терапією		
іАПФ або БРА є антигіпертензивними препаратами ^c першої лінії, рекомендованими для лікування АТ у хворих з онкологічними захворюваннями.	I	B
Дигідропіридинові БКК рекомендовані як антигіпертензивні препарати другої лінії для онкологічних пацієнтів із неконтрольованим АТ.	I	C
Пацієнтам із раком із систолічним АТ ≥ 160 мм рт. ст. та діастолічним АТ ≥ 100 мм рт. ст.	I	C
Дилтіазем і верапаміл не рекомендуються для лікування артеріальної гіпертензії у хворих на рак через їх лікарську взаємодію ^d .	III	C

Примітки. ^aКлас рекомендації; ^bРівень доказовості; ^cякщо немає протипоказань; ^dв окремих пацієнтів з онкологічним захворюванням, у яких є непереносимість кількох інших антигіпертензивних препаратів, можна розглянути можливість застосування дилтіазему та верапамілу з ретельним моніторингом міжлікарських взаємодій [30].

великого оперативного втручання, виражена тромбоцитопенія (кількість тромбоцитів <50 000/мкл), важка ниркова недостатність (кліренс креатиніну <15 мл/хв) [30].

Мінімальна тривалість антикоагулянтної терапії становить 6 місяців, однак, враховуючи

високий ризик кровотеч, періодично необхідно зважувати співвідношення ризик/користь з урахуванням ефективності хіміотерапевтичного лікування та наявності метастазів [19]. При рецидивах ВТЕ слід розглянути заміну НОАК на НМГ [20] (табл. 5).

Таблиця 5. Рекомендації щодо лікування венозної тромбоемболії в пацієнтів, які отримують протипухлинну терапію

Рекомендації	Клас ^a	Рівень ^b
Апіксабан, едоксабан або ривароксабан ^c рекомендуються для лікування симптоматичної або безсимптомної ВТЕ в пацієнтів із злоякісними новоутвореннями без протипоказань ^d .	I	A
НМГ рекомендовано для лікування симптоматичної або безсимптомної ВТЕ у хворих з онкологічними захворюваннями із кількістю тромбоцитів >50 000/мкл.	I	A
У хворих з онкологічними захворюваннями із кількістю тромбоцитів 25 000-50 000/мкл НМГ із половинною дозою може бути розглянутий після міждисциплінарного обговорення.	IIb	C
Продовження антикоагулянтної терапії понад 6 місяців слід розглянути в окремих пацієнтів з активним раком ^e , включаючи наявність метастазів.	IIa	A
Катетер-асоційована ВТЕ		
Тривалість антикоагуляції в пацієнтів з онкологічними захворюваннями із ВТЕ, пов'язаною з катетером, рекомендована щонайменше 3 місяці та продовжувати довше, якщо катетер залишається <i>in situ</i> .	I	C

Примітки. ^aКлас рекомендації; ^bРівень доказовості; ^cпрепарати наведено в алфавітному порядку; ^dвисокий ризик шлунково-кишкової кровотечі, проблеми зі всмоктуванням у ШКТ, значна лікарська взаємодія, тяжка ниркова дисфункція (кліренс креатиніну <15 мл/хв), важке захворювання печінки (АЛТ/АСТ >2 × ВМН) або значна тромбоцитопенія (тромбоцитарна кількість <50 000/мкл). Крім того, пацієнти з первинними пухлинами головного мозку або метастазами в головний мозок і гострою лейкоїмією були виключені з дослідження апіксабану; ^eпацієнти, які отримують протипухлинне лікування, пацієнти, у яких онкологічне захворювання діагностовано протягом останніх 6 місяців, а також пацієнти з прогресуванням захворювання [30].

Первинна профілактика венозної тромбоемболії. Первинну профілактику ВТЕ проводять хворим, які тривало перебувають на постільному режимі чи перенесли оперативні втручання. Із цією метою призначають низькі дози антикоагулянтів [20]. Дослідження вказують, що НМГ чи апіксабан у дозі 2,5 мг значно знижують частоту ВТЕ і покращують виживання [1, 7]. Важливим моментом є обізнаність пацієнтів із таким ускладненням, як онкоасоційований тромбоз і співвідношення користі/шкоди терапії та ефективності профілактики.

Оцінка серцево-судинного ризику після закінчення протипухлинної терапії

Оцінка серцево-судинної системи протягом першого року після кардіотоксичної протипухлинної терапії. Рекомендації щодо оцінки серцево-судинного ризику після закінчення терапії стосуються випадків успішного лікування злоякісного новоутворення і передбачуваного довгострокового сприятливого прогнозу. Спостереження проводиться протягом 12 місяців після закінчення останнього циклу лікування. При оцінці враховують ступінь ризику на підставі загальноприйнятих критеріїв та кардіотоксичності терапії, наявність серцево-судинних ускладнень, які виникли під час лікування, і нову патологію серцево-судинної системи за допомогою ЕКГ, ЕхоКГ та визначення сироваткових біомаркерів [6].

Довгострокове спостереження та хронічні серцево-судинні ускладнення в тих, хто переніс онкологічне захворювання. Дорослі, які перенесли онкологічне захворювання в дитинстві та підлітковому віці. Незважаючи на те, що сьогодні значно підвищилась тривалість виживання тих, хто переніс онкологічні захворювання в дитинстві і підлітковому віці, стан здоров'я цих пацієнтів потребує особливої уваги. У дорослому віці в таких пацієнтів існує високий ризик раннього виникнення ІХС, вад серця та порушень серцевого ритму і провідності, особливо у хворих, які приймали антрацикліни чи променевою терапію в ділянці грудної клітки [4]. Серцево-судинні ускладнення протипухлинної терапії є одним із найпоширеніших уражень серця в дітей, які отримували кардіотоксичне лікування,

мають негативні віддалені наслідки і можуть стати визначальним фактором тривалості життя [13]. Основним методом обстеження, який використовується для спостереження за станом серцево-судинної системи, є ЕхоКГ, а саме спостереження повинно проводитися довічно [2].

У дорослих, які отримували високі дози антрациклінів чи променевої терапії, рекомендовано проводити обстеження кожні 5 років після закінчення терапії з використанням ЕхоКГ, неінвазивного скринінгу ІХС та УЗД сонних артерій [24].

Вагітність у пацієнтів, які перенесли онкологічне захворювання. Сучасні методи лікування злоякісних новоутворень сприяють збільшенню тривалості життя, і у світі зростає кількість жінок, які завагітніли через багато років після закінчення протипухлинної терапії. Серед таких жінок 60% становлять ті, хто приймав терапію антрациклінами чи променевою терапію, що збільшує ризику розвитку серцевої недостатності в 15 разів [25]. Тому ця категорія вагітних потребує особливої уваги і моніторингу стану серцево-судинної системи. Початкова оцінка і консультування до вагітності проводяться мультидисциплінарною командою. Оцінка серцево-судинних захворювань рекомендована на 12-му тижні вагітності з проведенням ЕКГ, ЕхоКГ. У жінок із високим ризиком рекомендовано провести другу оцінку щодо ССЗ на 20-му тижні вагітності.

Висновки

Лікування серцево-судинних ускладнень, зумовлених кардіотоксичними ефектами протипухлинних препаратів, є одним із важливих компонентів терапії раку, який суттєво впливає на виживання і тривалість життя онкологічних хворих. Кардіотоксичність може проявлятися у вигляді серцевої дисфункції, а також провокувати ранній розвиток ІХС, сприяти тромбоутворенню чи проявлятися як міокардит, зумовлений імунним запаленням.

Пацієнти, у яких під час лікування діагностовано кардіотоксичні ефекти хіміотерапії чи променевої терапії, потребують довгострокового, часто довічного, контролю та спостереження кардіологів.

Список використаної літератури

1. Agnelli G, Gussoni G, Bianchini C, Verso M, Mandalà M, Cavanna L, et al. Nadroparin for the prevention of thromboembolic events in ambulatory patients with metastatic or locally advanced solid cancer receiving chemotherapy: a randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Lancet Oncol.* 2009;10:943-949.
2. Armenian SH, Hudson MM, Mulder RL, Chen MH, Constine LS, Dwyer M, et al. Recommendations for cardiomyopathy surveillance for survivors of childhood cancer: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol.* 2015;16:e123-e136.
3. Atallah-Yunes SA, Kadado AJ, Kaufman GP, Hernandez-Montfort J. Immune checkpoint inhibitor therapy and myocarditis: a systematic review of reported cases. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2019;145:1527-1557.
4. Barac A, Murtagh G, Carver JR, Chen MH, Freeman AM, Herrmann J, et al. Cardiovascular health of patients with cancer and cancer survivors: a roadmap to the next level. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:2739-2746.

5. Bharadwaj AS, Swamy PM, Mamas MA. Outcomes of percutaneous coronary interventions in cancer patients. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2020;18:25-32.
6. Cardinale D, Colombo A, Bacchiani G, Tedeschi I, Meroni CA, Veglia F, et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy. *Circulation*. 2015;131:1981-1988.
7. Carrier M, Abou-Nassar K, Mallick R, Tagalakis V, Shivakumar S, Schattner A, et al. Apixaban to prevent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med*. 2019;380:711-719.
8. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42:1289-1367.
9. Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, Ganatra S, Barac A, Blaes A, et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Ann Oncol*. 2020;31:171-190.
10. Delombaerde D, Vervloet D, Franssen C, Croes L, Gremontprez F, Prenen H, et al. Clinical implications of isolated troponinemia following immune checkpoint inhibitor therapy. *ESMO Open*. 2021;6:100216.
11. D'Souza M, Carlson N, Fosbøl E, Lamberts M, Smedegaard L, Nielsen D, et al. CHA2DS2-VASC score and risk of thromboembolism and bleeding in patients with atrial fibrillation and recent cancer. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25:651-658.
12. Farmakis D, Parissis J, Filippatos G. Insights into onco-cardiology: atrial fibrillation in cancer. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:945-953.
13. Fidler MM, Reulen RC, Henson K, Kelly J, Cutter D, Levitt GA, et al. Population-based long-term cardiac-specific mortality among 34 489 five-year survivors of childhood cancer in Great Britain. *Circulation*. 2017;135:951-963.
14. Fradley MG, Beckie TM, Brown SA, Cheng RK, Dent SF, Nohria A, et al. Recognition, prevention, and management of arrhythmias and autonomic disorders in cardio-oncology: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144:E41-E55.
15. Gevaert SA, Halvorsen S, Sinnaeve PR, Sambola A, Gulati G, Lancellotti P, et al. Evaluation and management of cancer patients presenting with acute cardiovascular disease: a Consensus Document of the Acute CardioVascular Care (ACVC) association and the ESC council of Cardio-Oncology – Part 1: acute coronary syndromes and acute pericardial diseases. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2021; 10:947-959.
16. Ghadri J-R, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International expert consensus document on Takotsubo syndrome (part II): diagnostic workup, outcome, and management. *Eur Heart J*. 2018;39:2047-2062.
17. Hassen LJ, Lenihan DJ, Baliga RR. Hypertension in the cardio-oncology clinic. *Heart Fail Clin*. 2019;15:487-495.
18. Herrmann J. Adverse cardiac effects of cancer therapies: cardiotoxicity and arrhythmia. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17:474-502.
19. Jara-Palomares L, Solier-Lopez A, Elias-Hernandez T, Asensio-Cruz M, Blasco-Esquivas I, Marin-Barrera L, et al. Tinzaparin in cancer associated thrombosis beyond 6 months: TICAT study. *Thromb Res*. 2017;157:90-96.
20. KEY NS, Khorana AA, Kuderer NM, Bohlke K, Lee AYY, Arcelus JI, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2020;38:496-520.
21. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Kuderer NM, Lyman GH. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. *J Thromb Haemost*. 2007;5:632-634.
22. Koene RJ, Prizment AE, Blaes A, Konety SH. Shared risk factors in cardiovascular disease and cancer. *Circulation*. 2016;133:1104-1114.
23. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020;41: 407-477.
24. Lancellotti P, Nkomo VT, Badano LP, Bergler J, Bogaert J, Davin L, et al. Expert Consensus for multi-modality imaging evaluation of cardiovascular complications of radiotherapy in adults: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26:1013-1032.
25. CDC. Cancer Data and Statistics | Survival Information from the National Cancer Institute and Centers for Disease Control and Prevention. 2013.
26. Lee YJ, Park JK, Uhm JS, Kim JY, Pak HN, Lee MH, et al. Bleeding risk and major adverse events in patients with cancer on oral anticoagulation therapy. *Int J Cardiol*. 2016;203:372-378.
27. López-Fernández T, Martín-García A, Roldán Rabadán I, Mitroiu C, Mazón Ramos P, Díez-Villanueva P, et al. Atrial fibrillation in active cancer patients: expert position paper and recommendations. *Rev Española Cardiol (English Ed)*. 2019;72:749-759.
28. Lynce F, Barac A, Geng X, Dang C, Yu AF, Smith KL, et al. Prospective evaluation of the cardiac safety of HER2-targeted therapies in patients with HER2-positive breast cancer and compromised heart function: the SAFE-HEaRT study. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;175:595-603.
29. Lyon AR, Dent S, Stanway S, Earl H, Brezden-Masley C, Cohen-Solal A, et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society. *Eur J Heart Fail*. 2020;22:1945-1960.
30. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, 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;41(43):4229-4361.
31. Mahmood SS, Fradley MG, Cohen J V, Nohria A, Reynolds KL, Heinzerling LM, et al. Myocarditis in patients treated with immune checkpoint inhibitors. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:1755-1764.
32. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599-3726.
33. Modi S, Saura C, Yamashita T, Park YH, Kim S-B, Tamura K, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2020;382:610-621.
34. Mosarla RC, Vaduganathan M, Qamar A, Moslehi J, Piazza G, Giugliano RP. Anticoagulation strategies in patients with cancer: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:1336-1349.
35. Mukai M, Oka T. Mechanism and management of cancer-associated thrombosis. *J Cardiol*. 2018;72:89-93.
36. Navi BB, Reiner AS, Kamel H, Iadecola C, Okin PM, Elkind MS V, et al. Risk of arterial thromboembolism in patients with cancer. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:926-938.
37. Oikonomou EK, Kokkinidis DG, Kampaktsis PN, Amir EA, Marwick TH, Gupta D, et al. Assessment of prognostic value of left ventricular global longitudinal strain for early prediction of chemotherapy-induced cardiotoxicity: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2019;4:1007-1018.
38. Omland T, Heck SL, Gulati G. The role of cardioprotection in cancer therapy cardiotoxicity: JACC: CardioOncology state-of-the-art review. *Cardio Oncol*. 2022;4:19-37.
39. Sabatino J, De Rosa S, Polimeni A, Sorrentino S, Indolfi C. Direct oral anticoagulants in patients with active cancer: a systematic review and meta-analysis. *JACC CardioOncology*. 2020;2:428-440.
40. Salz T, Zabor EC, de Nully Brown P, Dalton SO, Raghunathan NJ, Matasar MJ, et al. Preexisting cardiovascular risk and subsequent heart failure among non-Hodgkin lymphoma survivors. *J Clin Oncol*. 2017;35:3837-3843.
41. Santoro C, Arpino G, Esposito R, Lembo M, Paciolla I, Cardalesi C, et al. 2D and 3D strain for detection of subclinical anthracycline cardiotoxicity in breast cancer patients: A balance with feasibility. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18:930-936.
42. Tamargo J, Caballero R, Delpón E. Cancer chemotherapy and cardiac arrhythmias: a review. *Drug Saf*. 2015;38:129-152.
43. van Werkum JW, Heestermaas AA, Zomer AC, Kelder JC, Suttorp MJ, Rensing BJ, et al. Predictors of coronary stent thrombosis. The Dutch Stent Thrombosis Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1399-1409.
44. Watanabe Y, Kozuma K, Hioki H, Kawashima H, Nara Y, Kataoka A, et al. Comparison of results of transcatheter aortic valve implantation in patients with versus without active cancer. *Am J Cardiol*. 2016;118:572-577.

45. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39:3021-3104.
46. Yusuf SW, Daraban N, Abbasi N, Lei X, Durand JB, Daher IN. Treatment and outcomes of acute coronary syndrome in the cancer population. *Clin Cardiol.* 2012;35:443-450.
47. Zhang L, Reynolds KL, Lyon AR, Palaskas N, Neilan TG. The evolving immunotherapy landscape and the epidemiology, diagnosis, and management of cardiotoxicity: JACC: CardioOncology primer. *JACC CardioOncology.* 2021;3:35-47.
48. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J.* 2016;37:2768-2801.

MAIN PROVISIONS OF THE ESC RECOMMENDATIONS WITH THE PROBLEM OF CARDIONCOLOGY (2022). Part 3. Treatment of cardiovascular complications of anticancer therapy and long-term follow-up

M.Y. Fedechko, M.P. Halkevich, N.V. Chmyr

Abstract. Diagnosis and treatment of cancer therapy-related cardiovascular complications is a frequent problem that affects the quality of life of patients with cancer and requires complex approaches. Questions about the continuation/restoration of anticancer treatment are accepted by multidisciplinary teams, and are based on clinical data, the results of examinations and risk assessment.

In cancer patients there is a high risk of developing heart failure, triggered by the cardiotoxicity of some anti-cancer medications, in particular anthracyclines, and checkpoint inhibitors enhance the development of myocarditis, which is based on immune processes. A significant role in the occurrence of complications is played by the so-called tumor-associated thrombosis, which can be both arterial (myocardial infarction, ischemic stroke) and venous (pulmonary embolism, peripheral thrombosis).

The treatment and prevention of these thromboses are a common clinical problem, since oncological pathology might predict a high risk of bleeding due to chemotherapy-induced thrombocytopenia. They can also be caused by malignant neoplasms or metastases. Patients undergoing cardiotoxic chemotherapy or chest irradiation have a several times higher risk of adverse events, such as coronary artery disease, chronic heart failure. They should undergo long term follow-up and control of the cardiovascular system.

Keywords: cardiotoxicity, anthracyclines, HER2-targeted therapies, immune checkpoint inhibitors, cardiac biomarkers, ECG, Echocardiography, chemotherapy, coronary artery disease, acute coronary syndrome, arterial hypertension, atrial fibrillation.

Для цитування: Федечко МЙ, Галькевич МП, Чмир НВ. Основні положення рекомендацій ESC із проблем кардіо-онкології (2022). Частина 3. Лікування серцево-судинних ускладнень протипухлинної терапії і довготривале спостереження. Практикуючий лікар, 2024. № 1, с. 11-19. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.11.

Адреса для листування: Федечко Мар'яна Йосипівна, marianafed70@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Галькевич Марта Петрівна, mgalk.med@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Чмир Наталія Василівна, nataljakushnir@gmail.com; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна.

Відомості про авторів: Федечко Мар'яна Йосипівна, кандидатка медичних наук, доцентка кафедри сімейної медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0002-9688-3420. Галькевич Марта Петрівна, кандидатка медичних наук, асистентка кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0003-0010-8751. Чмир Наталія Василівна, асистентка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. ORCID: 0000-0001-8208-7303.

Особистий внесок: Федечко М.Й. — генератор ідеї, написання статті. Галькевич М.П. — інтерпретація результатів, написання статті. Чмир Н.В. — інтерпретація результатів, підготовка таблиць.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Національної академії медичних наук України.

Декларація: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 08.01.2024 р., прийнята на друкування 11.01.2024 р., надрукована 29.03.2024 р.

For citation: Fedechko MY, Halkevych MP, Chmyr NV. 2022 ESC guidelines on cardio-oncology: key points. Part 3. Treatment of cardiovascular complications of anticancer therapy and long-term follow-up. *The Practitioner*, 2024. No 1, p. 11-19. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-1.11.

Correspondence address: Fedechko Mar'iana Yosypivna, marianafed70@gmail.com; Department of Family Medicine of Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Pekarska str, 69, 79010, Ukraine. Halkevych Marta Petrivna, mgalk.med@gmail.com; Department of Family Medicine FPGE, Lviv National Medical University, Lviv, Pekarska Str., 69, 79010, Ukraine. Chmyr Nataliia Vasylivna, nataljakushnir@gmail.com; Department of Propaedeutic of Internal Medicine Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Pekarska str., 69, 79010, Ukraine.

Information about the authors: Fedechko Mar'iana Yosypivna, Associate Professor of the Department of Family Medicine of Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-9688-3420. Halkevych Marta Petrivna, PhD, Assistant Professor of the Department of Family Medicine FPGE of Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0003-0010-8751. Chmyr Nataliia Vasylivna, assistant professor of Department of Propaedeutic of Internal Medicine Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0001-8208-7303.

Personal contribution: Fedechko MY — an idea generator and writing of an article. Halkevych MP — interpretation of results, writing of an article. Chmyr Nataliia Vasylivna — interpretation of results preparation of tables.

Funding: The article was prepared within the budget funding of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

Article: Received 08.01.2024, accepted 11.01.2024, published 29.03.2024.