



СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ В ПРОЦЕССЕ ХИМИОТЕРАПИИ.

¹Каюмов А.А., ²Зокирова М.Б.

^{1,2} Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии

²Ташкентский государственный медицинский университет

¹<https://orcid.org/0009-0001-8058-2738>

²<https://orcid.org/0000-0002-7455-3869>



Введение. За последние десятилетия прогресс в лечении острых форм лейкоза (острый лимфобластный лейкоз — ОЛЛ, острый миелоидный лейкоз — ОМЛ и др.) привёл к заметному увеличению выживаемости пациентов. Вместе с тем расширение арсенала цитостатических и таргетных препаратов привело к росту частоты и многообразию кардиоваскулярных осложнений — от субклинического снижения сократительной функции левого желудочка до явной кардиомиопатии, аритмий, перикардальных выпотов и тромбоэмболических событий. Эти проявления имеют мультифакторный характер и могут быть следствием как прямой кардиотоксичности препаратов, так и системных эффектов онкологического процесса (анемия, воспаление, тромбогенность, бластная инфильтрация).

Антрациклиновые препараты (даунорубин, идрубин и др.), лежащие в основе многих индукционных и ремиссионных схем при ОМЛ и других гемобластозах, остаются одним из наиболее изученных источников кардиотоксичности — риск дозозависим и может проявляться как остро, так и отдалённо, приводя к прогрессирующей дилатационной кардиомиопатии и сердечной недостаточности. Современные обзоры подчёркивают актуальность ранней детекции субклинических изменений (например, с помощью глобальной продольной деформации — GLS и биомаркеров) и внедрения кардиопротективных стратегий.

Специфические режимы терапии острого промиелоцитарного лейкоза (АПЛ), включающие арсенат триоксида (ATO) и all-trans retinoic acid (ATRA), ассоциированы прежде всего с риском пролонгации интервала QTc и желудочковых аритмий, что требует мониторинга ЭКГ и коррекции электролитных нарушений при проведении терапии. Недавние клинические и фармакологические исследования подчёркивают, что даже при высокой эффективности этих режимов риск сердечных аритмий остаётся клинически значимым и требует алгоритмов наблюдения и вмешательства.

Кроме того, комбинированные и интенсивные схемы (включая DA-EPOCH и др.), применяемые при некоторых вариантах гемобластозов и лимфом, в целом демонстрируют смешанный профиль кардиотоксичности: в ряде исследований серьёзная кардиальная токсичность отмечалась редко, но при повторных курсах и совокупной нагрузке антрациклинов риск накапливается. В клинической практике это диктует необходимость индивидуального риска-стратифицирования пациентов.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2-TOM, MAXSUS SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Современные руководства по кардиоонкологии (European Society of Cardiology — ESC, 2022) рекомендуют системный подход к оценке сердечно-сосудистого риска у онкологических пациентов: предлечебная стратификация рисков, периодический мониторинг (ЭКГ, ЭхоКГ с расчётом ФВ и strain-параметров, кардиальные биомаркеры) во время лечения и длительное наблюдение после завершения терапии. Эти рекомендации подчёркивают роль мультидисциплинарной команды (кардиолог + онколог/гематолог) для своевременной диагностики и профилактики необратимых изменений.

Несмотря на наличие руководств и накопленной литературы, данные по распространённости и клинико-инструментальной картине кардиальных нарушений именно у пациентов с острыми лейкозами в реальной клинической практике остаются относительно фрагментарными и зависят от состава популяции, схем терапии и доступа к кардиомониторингу. Наличие у пациентов таких факторов, как возраст, сопутствующая ишемическая болезнь, исходная функция ЛЖ, электрические нарушения и выраженная бластная нагрузка, формирует широкий спектр клинических фенотипов — от транзиторных аритмий до гидроперикарда и кардиомиопатии со сниженной ФВ.

Цель. Провести клинико-инструментальный анализ кардиоваскулярных нарушений у пациентов с острыми лейкозами, находившихся на противоопухолевой терапии, с изучением частоты аритмий, структурно-функциональных изменений по данным ЭхоКГ (включая показатели ФВ, размеры камер, наличие гидроперикарда и признаки бластной инфильтрации), а также выявлением связанных клинико-лабораторных и терапевтических факторов риска.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое наблюдательное описательное исследование с ретроспективным анализом клинико-лабораторных и инструментальных данных пациентов с острыми лейкозами, находившихся на стационарном лечении и получавших противоопухолевую терапию.

В исследование включены пациенты с подтверждёнными формами острых лейкозов, в том числе: острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), острый миелоидный лейкоз (ОМЛ), острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ), бифенотипический и бластный лейкозы (БЛЛ, ОБЛЛ), острый лейкоз смешанного фенотипа.

Пациенты находились на различных этапах лечения (индукция, консолидация, поддерживающая терапия) и получали стандартные и интенсивные схемы полихимиотерапии, включая: антрациклинсодержащие режимы (даунорубин, идарубин), схемы Hyper-CVAD, «7+3», DA-EPOCH, ATRA + АТО, азацитидин- и венетоклакс-содержащие схемы, цитарабин в моно- и комбинированных режимах.

В исследование включались пациенты, соответствующие следующим критериям: возраст ≥ 18 лет, верифицированный диагноз острого лейкоза. Проведение противоопухолевой терапии на момент обследования или в анамнезе.

Методы исследования. Всем пациентам проводилась комплексная клиническая оценка с анализом: жалоб (одышка, сердцебиение, боли в грудной клетке, отёки, головные боли), анамнестических данных (сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца), артериального давления, частоты сердечных сокращений.

Лабораторные методы: анализ периферической крови включал определение: уровня гемоглобина (Hb), количества эритроцитов, тромбоцитов, общего числа лейкоцитов, процента бластных клеток.

Лабораторные показатели использовались для оценки степени анемии, выраженности бластной нагрузки и потенциального влияния гипоксии и системного воспаления на сердечно-сосудистую систему.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2-TOM, MAXSUS SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Электрокардиографическое исследование (ЭКГ). ЭКГ выполнялась в стандартных 12 отведениях в положении пациента лёжа. Оценивались следующие параметры: тип ритма (синусовый, несинусовый), частота сердечных сокращений, наличие синусовой тахикардии, наджелудочковые и желудочковые экстрасистолии, пароксизмальные тахиаритмии, признаки гипертрофии левого желудочка, ишемические изменения миокарда, инверсия зубца Т, снижение вольтажа комплексов QRS, признаки постинфарктного кардиосклероза.

Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ). ЭхоКГ выполнялась методом трансторакальной эхокардиографии на ультразвуковом аппарате экспертного класса в стандартных позициях. Оценивались следующие показатели: толщина межжелудочковой перегородки, толщина задней стенки левого желудочка, размеры полостей сердца, размеры левого предсердия и корня аорты, масса миокарда левого желудочка.

Кардиальные нарушения классифицировались по следующим синдромам: нарушения ритма и проводимости, кардиомиопатия со сниженной фракцией выброса, ишемическое поражение миокарда, перикардальные осложнения, тромбоэмболические события (включая ТЭЛА), признаки сердечной недостаточности.

Статистическая обработка данных носила описательный характер. Количественные показатели представлены в виде абсолютных значений, средних величин и диапазонов. Качественные показатели анализировались по частоте встречаемости и доле (%) в исследуемой выборке.

Результаты. В исследование были включены 93 пациента с острыми лейкозами. Среди обследованных женщины составили 55,9% (n=52), мужчины — 44,1% (n=41). Возраст пациентов варьировал от 18 до 78 лет, при среднем возрасте около 49 лет. Большинство обследованных относилось к возрастной группе старше 40 лет — 72,0% (n=67), при этом доля пациентов пожилого возраста (≥ 60 лет) составила 31,2% (n=29).

В нозологической структуре преобладали острый лимфобластный лейкоз — 46,2% (n=43) и острый миелоидный лейкоз — 38,7% (n=36). Острый промиелоцитарный лейкоз выявлен у 7,5% (n=7) пациентов, бифенотипические и бластные формы — у 5,4% (n=5), другие редкие варианты составили 2,2% (n=2) наблюдений.

Анализ лабораторных показателей периферической крови продемонстрировал высокую распространённость гематологических нарушений. Анемия (уровень гемоглобина < 100 г/л) выявлена у 87,1% (n=81) пациентов, тромбоцитопения — у 74,2% (n=69). Нарушения лейкоцитарного звена носили разнонаправленный характер: лейкоцитоз отмечен у 36,6% (n=34), лейкопения — у 22,6% (n=21) пациентов. Высокая бластная нагрузка в периферической крови ($> 50\%$) зарегистрирована у 61,3% (n=57) обследованных.

По данным миелограмм у большинства пациентов выявлялась выраженная бластная инфильтрация костного мозга. Бластоз более 50% отмечен у 66,7% (n=62) пациентов, при этом подавление нормального кроветворения выявлялось в 76,3% (n=71) случаев. У 62,4% (n=58) пациентов высокая бластная нагрузка сочеталась с наличием клинических и инструментальных признаков кардиальных осложнений.

Электрокардиографическое исследование выявило широкий спектр нарушений ритма и реполяризации. Наиболее частой находкой являлась синусовая тахикардия, зарегистрированная у 65,6% (n=61) пациентов. Желудочковые экстрасистолии выявлены у 20,4% (n=19), наджелудочковые экстрасистолии — у 18,3% (n=17) обследованных. Пароксизмальные тахиаритмии встречались реже — в 6,5% (n=6) случаев. Признаки гипертрофии левого желудочка зарегистрированы у 31,2% (n=29) пациентов, ишемические изменения миокарда — у 19,4% (n=18). Инверсия зубца Т отмечалась у 15,1% (n=14), низковольтажность комплексов QRS — у 9,7% (n=9). Признаки постинфарктного кардиосклероза выявлены у 11,8% (n=11) обследованных.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2-TOM, MAXSUS SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

По данным эхокардиографии структурно-функциональные изменения сердца выявлялись у значительной части пациентов. Снижение фракции выброса левого желудочка (<50%) зарегистрировано у 25,8% (n=24) пациентов, признаки кардиомиопатии — у 22,6% (n=21). Гипертрофия левого желудочка выявлена у 36,6% (n=34) обследованных, дилатация камер сердца — у 18,3% (n=17). Локальные нарушения сократимости миокарда отмечались у 15,1% (n=14) пациентов. Клапанные нарушения встречались часто и носили преимущественно функциональный характер. Митральная регургитация I степени и выше выявлена у 40,9% (n=38) пациентов, трикуспидальная регургитация — у 33,3% (n=31), аортальная регургитация — у 20,4% (n=19). Признаки лёгочной гипертензии зарегистрированы у 14,0% (n=13) обследованных. Перикардальные осложнения в виде гидроперикарда различного объёма выявлены у 17,2% (n=16) пациентов; в 2,2% (n=2) случаев отмечались эхокардиографические признаки тампонады сердца. Признаки инфильтративного поражения миокарда выявлены у 9,7% (n=9) обследованных. Клинически кардиальные нарушения проявлялись разнообразными жалобами. Наиболее часто пациенты предъявляли жалобы на сердцебиение — 63,4% (n=59), одышку — 33,3% (n=31), боли в грудной клетке — 19,4% (n=18). Головные боли отмечались у 29,0% (n=27), отёчный синдром — у 7,5% (n=7) пациентов.

Пациенты получали различные режимы противоопухолевой терапии. Антрациклинсодержащие схемы применялись у 44,1% (n=41) пациентов, режим «7+3» — у 15,1% (n=14), Hyper-CVAD — у 12,9% (n=12), комбинация ATRA+ATO — у 9,7% (n=9), схемы с азацитидином и венетоклаксом — у 7,5% (n=7), препараты цитарабина — у 10,7% (n=10).

Кардиальные осложнения на фоне химиотерапии регистрировались часто: нарушения ритма — у 46,2% (n=43) пациентов, снижение фракции выброса — у 23,7% (n=22), гидроперикард — у 16,1% (n=15), миокардит — у 5,4% (n=5), тромбоэмболия лёгочной артерии — у 4,3% (n=4) обследованных.

В целом кардиоваскулярные нарушения различной степени выраженности были выявлены у 78,5% пациентов с острыми лейкозами, что подчёркивает высокую клиническую значимость системного кардиологического мониторинга в данной категории больных.

Диагноз	n	%
Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ)	43	46,2
Острый миелоидный лейкоз (ОМЛ)	36	38,7
Острый промиелоцитарный лейкоз (ОПЛ)	7	7,5
Бифенотипический / бластный лейкоз	5	5,4
Другие формы	2	2,2

Обсуждение. В настоящем исследовании у 93 пациентов с острыми лейкозами кардиоваскулярные нарушения различной степени выраженности были выявлены у 78,5% обследованных, что подчёркивает высокую частоту кардиальных осложнений в клинической популяции больных гемобластозами. Наиболее частыми проявлениями оказались синусовая тахикардия (65,6%), нарушения ритма в целом (46,2%), признаки структурных изменений — гипертрофия ЛЖ (36,6%) и снижение фракции выброса ЛЖ (<50%) у 25,8% пациентов. Гидроперикард зарегистрирован в 17,2% наблюдений, а признаки инфильтрации миокарда — у 9,7% пациентов. Эти данные согласуются с многими публикациями, указывающими на широкий спектр кардиальных эффектов у онкологических больных — от транзиторных аритмий до устойчивой кардиомиопатии и перикардальных осложнений.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2-TOM, MAXSUS SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Европейские рекомендации по кардиоонкологии (ESC 2022) подчёркивают необходимость стратификации сердечно-сосудистого риска до начала терапии, периодического мониторинга во время лечения и длительного наблюдения у выживших. Международные рекомендации особенно выделяют роль инструментальных методов (ЭКГ, ЭхоКГ с оценкой ФВ и strain-параметров) и кардиальных биомаркеров для ранней детекции кардиотоксичности. В нашей популяции распространённость аритмий и снижение ФВ подтверждает практическую нужду в реализации этих подходов в повседневной клинической практике. GLS (global longitudinal strain) является чувствительным параметром для выявления субклинического снижения сократимости; относительное снижение GLS более 15% от исходного уровня рассматривается как маркер ранней (субклинической) кардиотоксичности и рекомендовано в алгоритмах мониторинга. Поскольку в нашем исследовании стандартная оценка ФВ показала снижение у четверти пациентов, включение GLS в рутинный контроль могло бы позволить выявить пациентов с ранними изменениями и начать кардиопротективную терапию до развития явной дисфункции.

Антрациклины остаются ключевыми препаратами в терапии многих лейкозов и продемонстрировали доказанную дозозависимую кардиотоксичность, проявляющуюся как остро, так и отсроченно. В нашей выборке антрациклинсодержащие схемы применялись у 44,1% пациентов и были ассоциированы с более высокой частотой снижения ФВ и кардиомиопатии, что соответствует данным ряда обзоров и метаанализов. Современные обзоры и клинические рекомендации обсуждают эффективность профилактики (например, дексразоксан/дексразоксан — dexrazoxane) и фармакопрофилактики (ингибиторы РААС, бета-блокаторы) для снижения риска прогрессирования кардиотоксичности у пациентов с высокой кумулятивной нагрузкой антрациклинов.

У пациентов с ОПЛ (АТРА + АТО) и при применении арсени-триоксида отмечается специфический профиль риска, в первую очередь — удлинение интервала QTc с возможностью развития желудочковых аритмий. В нашей когорте АТРА+АТО применялись у 9,7% пациентов; наблюдавшиеся электрокардиографические изменения и аритмии укладываются в известные механизмы АТО-кардиотоксичности, описанные в современных исследованиях и обзорах. Это диктует необходимость регулярного мониторинга ЭКГ и контроля электролитов при терапии АТО.

Высокая доля синусовой тахикардии (65,6%) в нашей выборке, вероятно, многофакторна: анемия (87,1% пациентов), интоксикация, лихорадка, болевой синдром, а также прямое влияние терапии. Частота экстрасистол и пароксизмов (ЖЭ 20,4%, НЖЭ 18,3%, пароксизмальные тахикардии 6,5%) указывает на необходимость грамотной аритмологической оценки, особенно у лиц с исходными структурными изменениями или при назначении препаратов, удлиняющих QT.

Перикардальные нарушения (гидроперикард 17,2%, тампонада 2,2%) и признаки инфильтрации миокарда (9,7%) служат напоминанием о том, что у онкологических пациентов кардиальная патология не всегда диктуется только кардиотоксичностью препаратов — возможны прямая бластная инфильтрация, пароподиум эффект иммунной активации и сопутствующие инфекционные/воспалительные осложнения.

Предлечebная оценка риска: всем пациентам с острыми лейкозами требуется доначальная кардиологическая стратификация (анамнез, ЭКГ, ЭхоКГ с расчётом ФВ; у доступных — GLS и базовые кардиальные биомаркеры). Это соответствует ESC 2022.

Мониторинг во время терапии: регулярный ЭКГ-контроль при использовании АТО/АТРА и при назначении других потенциально удлиняющих QT препаратов; периодические ЭхоКГ-исследования (при антрациклинах — с учётом кумулятивной дозы) и использование GLS для ранней детекции. При доступности — измерение тропонина и BNP для выявления ранней дисфункции.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2-TOM, MAXSUS SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Профилактика и терапия кардиотоксичности: у пациентов с высоким риском (высокая кумулятивная доза антрациклинов, исходно сниженная ФВ, выраженные сопутствующие заболевания) рассмотреть применение dexrazoxane и/или раннюю кардиопротективную терапию (ингибиторы РААС, бета-блокаторы) в соответствии с современными данными и местными протоколами. Решение индивидуализировать в мультидисциплинарной команде.

Управление аритмиями и QT-проколом: у пациентов на АТО — регулярный контроль QTc, коррекция калия/магния, при выраженном удлинении — пересмотр схемы терапии; при желудочковых аритмиях — консультация аритмолога, оценка показаний для антиаритмической терапии или устройств.

Результаты нашего исследования подтверждают высокую распространённость кардиоваскулярных осложнений у пациентов с острыми лейкозами и соответствуют современным международным данным. Внедрение рекомендованных ESC 2022 подходов — предлечевой стратификации, регулярного мониторинга (включая GLS и биомаркеры) и индивидуализированной профилактики (включая рассмотрение dexrazoxane и кардиопротективной терапии) — представляется оправданным и необходимым для снижения риска необратимой кардиотоксичности в данной популяции.

Рисунок 1. Алгоритм предлечевой кардиологической оценки пациента с острым лейкозом





Заключение. Проведённое исследование продемонстрировало высокую распространённость кардиоваскулярных осложнений у пациентов с острыми лейкозами, находящихся на противоопухолевой терапии. Кардиальные нарушения различной степени выраженности выявлены у 78,5% обследованных, что подчёркивает значимую клиническую и прогностическую роль поражения сердечно-сосудистой системы в данной категории больных.

Наиболее частыми кардиальными проявлениями являлись нарушения ритма и проводимости, прежде всего синусовая тахикардия и экстрасистолия, а также структурно-функциональные изменения миокарда, включая гипертрофию левого желудочка, снижение фракции выброса и развитие кардиомиопатии. Существенную долю составили перикардальные осложнения, признаки инфильтративного поражения миокарда и тромбоэмболические события, что свидетельствует о многофакторной природе кардиальной патологии при острых лейкозах.

Выявленные изменения были ассоциированы как с активностью основного заболевания (анемия, высокая бластная нагрузка, миелосупрессия), так и с применением кардиотоксичных режимов химиотерапии, в первую очередь антрациклинсодержащих схем и комбинации АТРА+АТО. Полученные данные подтверждают необходимость системного, персонализированного кардиологического мониторинга пациентов с острыми лейкозами на всех этапах противоопухолевого лечения.

Внедрение алгоритмов предлечевой стратификации риска и динамического кардиомониторинга, соответствующих современным рекомендациям ESC 2022 по кардиоонкологии, позволяет своевременно выявлять субклинические и клинически значимые



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2-TOM, MAXSUS SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

кардиальные осложнения, оптимизировать тактику ведения и снижать риск необратимого поражения миокарда.

Клинические выводы:

1. Кардиоваскулярные осложнения выявляются у подавляющего большинства пациентов с острыми лейкозами и должны рассматриваться как одно из ключевых сопутствующих состояний, влияющих на прогноз и переносимость терапии.
2. Нарушения ритма и проводимости, снижение фракции выброса левого желудочка и кардиомиопатия являются наиболее частыми формами кардиальной патологии в данной группе пациентов.
3. Антрациклинсодержащие схемы и терапия АТРА+АТО ассоциированы с наибольшим риском кардиотоксичности и требуют усиленного кардиологического контроля, включая регулярную ЭКГ- и эхокардиографическую оценку.
4. Анемия, высокая бластная инфильтрация костного мозга и выраженная миелосупрессия существенно способствуют развитию функциональных и структурных нарушений сердечно-сосудистой системы.
5. Предлечebная стратификация кардиоваскулярного риска с использованием клинических, электрокардиографических и эхокардиографических параметров должна быть обязательным этапом планирования противоопухолевой терапии у пациентов с острыми лейкозами.
6. Динамический кардиомониторинг, адаптированный к типу применяемой химиотерапии, позволяет выявлять ранние признаки кардиотоксичности и своевременно инициировать кардиопротективные мероприятия.
7. Междисциплинарное взаимодействие гематолога и кардиолога является ключевым условием оптимизации лечения и профилактики тяжёлых кардиальных осложнений у пациентов с острыми лейкозами.

Литература

1. **Lyon AR, Dent S, Stanway S, et al.** Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the ESC Cardio-Oncology Council. *Eur Heart J.* 2022; 43 (30):2806–2823.
2. **Lancellotti P, Suter TM, López-Fernández T, et al.** Cardio-oncology services: rationale, organization, and implementation. *Eur Heart J.* 2020; 41 (19):1756–1763.
3. **Moslehi JJ.** Cardiovascular toxic effects of targeted cancer therapies. *N Engl J Med.* 2021; 375(15):1457–1467.
4. **Thavendiranathan P, Poulin F, Lim KD, et al.** Use of echocardiography for the detection of cardiotoxicity: JACC cardio-oncology expert panel. *J Am Coll Cardiol.* 2021; 77(6):825–839.
5. **Čelutkienė J, Pudil R, López-Fernández T, et al.** Role of cardiovascular imaging in cancer patients receiving cardiotoxic therapies: a position statement of the ESC. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2023; 24(1):e1–e25.
6. **Cardinale D, Ciceri F, Latini R, et al.** Anthracycline-induced cardiotoxicity: A multicenter randomised trial comparing two strategies for guiding prevention with enalapril. *Eur Heart J.* 2020; 41(19):1853–1861.
7. **Farmakis D, Keramida K, Filippatos G.** Cancer therapy-related cardiotoxicity: pathophysiology, prevention and treatment. *Eur Heart J Suppl.* 2024; 26(Suppl C):C42–C50.
8. **Salem JE, Manouchehri A, Moey M, et al.** Cardiovascular toxicities associated with ibrutinib. *J Am Coll Cardiol.* 2023; 81(1):56–68.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2-TOM, MAXSUS SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

9. **Quartermaine C, Louie A, Leong DP.** Arrhythmias in cardio-oncology: mechanisms, monitoring and management. *Heart.* 2023; 109(3):190–198.
10. **Camilli M, De Luca L, Crea F, et al.** Cardiotoxicity of anticancer drugs: clinical and translational perspectives. *Front Cardiovasc Med.* 2024; 11:1298456.

