

Оценка факторов кардиометаболического риска у женщин с раком молочной железы до и после химиотерапии доксорубицином и циклофосфамидом

Бродская Т.А., Саталкина Т.С., Гельцер Б.И., Котельников В.Н.

Цель. Оценка факторов кардиометаболического риска (КМР) у женщин с раком молочной железы (РМЖ) до и после химиотерапии (ХТ) доксорубицином и циклофосфамидом.

Материал и методы. В проспективном когортном исследовании участвовали 154 женщины с медианой возраста 43 года с впервые установленным РМЖ IIA-IIIВ стадий. Среди обследованных выделено 3 группы: с нормальным уровнем артериального давления (АД), маскированной артериальной гипертензией (МАГ) и гипертонической болезнью (ГБ). Всем пациенткам после хирургического лечения РМЖ проведено 4 курса ХТ доксорубицином и циклофосфамидом продолжительностью около 3 мес. Оценка факторов КМР проводилась на 3 этапах наблюдения: I — до ХТ; II и III — через 7-14 дней и 90-120 дней после ее завершения. В крови натощак определяли уровень глюкозы, общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности (ХС ЛВП, ХС ЛНП), ХС не-ЛВП. Рассчитывали коэффициент атерогенности, индексы висцерального ожирения (ИВО) и продукта накопления липидов (ИПНЛ).

Результаты. У женщин с коморбидностью РМЖ и ГБ индекс массы тела (ИМТ) снижался на II этапе исследования и возвращался к исходному уровню на III этапе, при этом ожирение I степени фиксировалось почти у трети больных. В группе МАГ увеличение ИМТ наблюдалось через 90-120 дней после окончания ХТ. У больных с нормальным АД концентрация ОХС в крови в процессе наблюдения существенно не изменялась, а среди женщин с ГБ статистически значимое повышение ОХС по сравнению с исходным уровнем определялось через 90-120 дней после завершения ХТ. У больных с коморбидностью РМЖ и ГБ на III этапе наблюдения установлена наибольшая концентрация в крови ХС ЛНП, ХС не-ЛВП и наименьшая — ХС ЛВП, что отличало их от лиц с нормотензией и МАГ. Гипертриглицеридемия фиксировалась у большинства больных МАГ и ГБ после завершения ХТ. Медианные значения ТГ, ИВО и ИПНЛ у лиц с нормальным АД были существенно ниже, чем в группах сравнения на всех этапах наблюдения.

Заключение. У больных РМЖ после адъювантной ХТ доксорубицином и циклофосфамидом фиксируется повышение уровня атерогенных липидов и индикаторов висцерального ожирения, которое в большей степени выражено при коморбидности РМЖ и ГБ. Нарушения метаболического статуса после проведенной ХТ сохранялись до 3-4 мес., что указывает на необходимость длительного мониторинга за динамикой изменений его индикаторов.

Ключевые слова: рак молочной железы, химиотерапия, дислипидемия, ожирение.

Отношения и деятельность. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках проекта FZNS-2023-0010 Госзадания ДВФУ.

ФГАОУ ВО Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия.

Бродская Т.А. — д.м.н., профессор, Школа медицины и наук о жизни, Департамент клинической медицины, ORCID: 0000-0002-9836-6339, Саталкина Т.С. — аспирант, Школа медицины и наук о жизни, Департамент клинической медицины, ORCID: 0000-0002-5192-4911, Гельцер Б.И. — д.м.н., профессор, член-корр. Российской академии наук, зам. директора по научной работе, Школа медицины и наук о жизни, ORCID: 0000-0002-9250-557X, Котельников В.Н.* — д.м.н., профессор, Школа медицины и наук о жизни, Департамент клинической медицины, ORCID: 0000-0001-5830-1322.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): 671235@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ГБ — гипертоническая болезнь, ДИ — доверительный интервал, ЗНО — злокачественные новообразования, ИВО — индекс висцерального ожирения, ИМТ — индекс массы тела, ИПНЛ — индекс продукта накопления липидов, КМР — кардиометаболический риск, МАГ — маскированная артериальная гипертензия, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, РМЖ — рак молочной железы, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС не-ЛВП — холестерин, не связанный с липопротеинами высокой плотности, ХТ — химиотерапия.

Рукопись получена 13.05.2024

Рецензия получена 09.09.2024

Принята к публикации 13.09.2024



Для цитирования: Бродская Т.А., Саталкина Т.С., Гельцер Б.И., Котельников В.Н. Оценка факторов кардиометаболического риска у женщин с раком молочной железы до и после химиотерапии доксорубицином и циклофосфамидом. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(1):5951. doi: 10.15829/1560-4071-2025-5951. EDN JEMJBF

Evaluation of cardiometabolic risk factors in women with breast cancer before and after chemotherapy with doxorubicin and cyclophosphamide

Brodskaia T.A., Satalkina T.S., Geltser B.I., Kotelnikov V.N.

Aim. To evaluate cardiometabolic risk (CMR) factors in women with breast cancer (BC) before and after chemotherapy (CT) with doxorubicin and cyclophosphamide.

Material and methods. This prospective cohort study included 154 women with a median age of 43 years with newly diagnosed stage IIA-IIIВ BC. Three following groups were identified among the examined women: with normal blood pressure (BP), masked hypertension (MH) and primary hypertension (HTN). All patients after BC surgery underwent 4 courses of chemotherapy with doxorubicin and

cyclophosphamide lasting about 3 months. The assessment of CMR factors was carried out at 3 following stages: I — before chemotherapy; II and III — 7-14 days and 90-120 days after its completion. Fasting blood glucose, total cholesterol (TC), triglycerides (TGs), high-density (HDL-C) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and non-HDL-C were determined. The atherogenicity coefficient, visceral obesity index (VAI) and lipid accumulation product (LAP) index were calculated.

Results. In women with comorbidity of BC and HTN, the body mass index (BMI) decreased at stage II and returned to the initial level at stage III, while class I obesity

was recorded in almost a third of patients. In the MH group, an increase in BMI was observed 90-120 days after the end of chemotherapy. In patients with normal BP, TC level did not change significantly during the follow-up, and among women with HTN, a significant increase in TC compared to the baseline was determined 90-120 days after the completion of chemotherapy. In patients with comorbidity of BC and HTN at stage III, the highest concentration of LDL-C, non-HDL-C and the lowest concentration of HDL-C in the blood were established, which distinguished them from individuals with normotension and MH. Hypertriglyceridemia was recorded in most patients with MH and hypertension after the completion of chemotherapy. The median values of TGs, VAI and LAP index in individuals with normal BP were significantly lower than in the comparison groups at all stages.

Conclusion. In patients with BC after adjuvant chemotherapy with doxorubicin and cyclophosphamide, an increase in the level of atherogenic lipids and visceral obesity indicators is recorded, which is more pronounced in the case of comorbidity of BC and HTN. Metabolic status disorders after chemotherapy persisted for up to 3-4 months, which indicates the need for long-term monitoring of changes.

Keywords: breast cancer, chemotherapy, dyslipidemia, obesity.

Relationships and Activities. The work was financially supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the project FZNS-2023-0010 of the State Assignment of Far Eastern Federal University.

Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia.

Brodskaya T.A. ORCID: 0000-0002-9836-6339, Satalkina T.S. ORCID: 0000-0002-5192-4911, Geltser B.I. ORCID: 0000-0002-9250-557X, Kotelnikov V.N.* ORCID: 0000-0001-5830-1322.

*Corresponding author: 671235@mail.ru

Received: 13.05.2024 **Revision Received:** 09.09.2024 **Accepted:** 13.09.2024

For citation: Brodskaya T.A., Satalkina T.S., Geltser B.I., Kotelnikov V.N. Evaluation of cardiometabolic risk factors in women with breast cancer before and after chemotherapy with doxorubicin and cyclophosphamide. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(1):5951. doi: 10.15829/1560-4071-2025-5951. EDN JEMJBF

Ключевые моменты

- Адьювантная химиотерапия (ХТ) комбинацией доксорубина и циклофосфамида при раке молочной железы (РМЖ) у женщин ассоциируется с повышением уровня атерогенных липопротеинов и индикаторов висцерального ожирения, которое в большей степени выражено у больных с коморбидностью РМЖ и артериальной гипертензии (АГ).
- У больных РМЖ нарушения метаболического статуса фиксируются через 7-14 дней после завершения ХТ и могут сохраняться до 3-4 мес., что указывает на необходимость длительного мониторинга за динамикой изменений его индикаторов.
- Комплексная оценка потенциально неблагоприятных последствий ХТ является необходимым условием для эффективной профилактики кардиоваскулярных осложнений у женщин с РМЖ, особенно, в случаях его сочетания с маскированной АГ или гипертонической болезнью.

Рак молочной железы (РМЖ) относится к наиболее распространенным формам злокачественных новообразований (ЗНО) и является одной из основных причин преждевременной смертности женского населения в большинстве стран мира [1]. Благодаря прогрессу в технологиях диагностики и противоопухолевой терапии РМЖ, в последние годы значительно улучшились показатели безрецидивной и общей выживаемости больных, что актуализирует значение долгосрочного мониторинга за их состоянием, включая оценку факторов кардиометаболического риска (КМР). Важность последней обусловлена тем, что РМЖ и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ)

Key messages

- Adjuvant chemotherapy with a combination of doxorubicin and cyclophosphamide in breast cancer (BC) in women is associated with an increase in the level of atherogenic lipoproteins and visceral obesity parameters, which is more pronounced in patients with comorbidity of BC and hypertension (HTN).
- In patients with BC, metabolic status disorders are recorded 7-14 days after the completion of chemotherapy and can persist for up to 3-4 months, which indicates the need for long-term monitoring of changes.
- A comprehensive assessment of the potentially adverse effects of chemotherapy is a prerequisite for the effective prevention of cardiovascular complications in BC, especially in cases of its combination with masked or primary HTN.

имеют перекрестные факторы риска (ФР), к которым относят нарушения липидного обмена, сахарный диабет, ожирение, гиподинамию, табакокурение и др. Было показано, что "фоновая" артериальная гипертензия (АГ) является одним из ФР РМЖ, а их коморбидное течение увеличивается с возрастом [2]. Доказано также, что антрациклины, как наиболее часто используемые препараты для адьювантной химиотерапии (ХТ) РМЖ, способны повышать уровень атерогенных липидов в крови, индуцируя возрастающий риск развития ССЗ [3]. Кроме того, появляется все больше доказательств, свидетельствующих о том, что атерогенная дислипидемия является неблагоприятным фактором прогноза при РМЖ. Показано, в частности, влияние избыточной концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) на усиление адгезивных свойств клеток РМЖ,

Таблица 1

Факторы КМР у больных РМЖ с нормотензией, МАГ и ГБ до и после ХТ (Ме, 95% ДИ)

Показатели	Этапы	Нормотензия, n=55/51	МАГ, n=54/39	ГБ, n=45/40	p-value
ИМТ, кг/м ²	I	26,5 [24; 28,7]	27,8 [24,6; 30,2]	30,2 [27; 31]	p _{1,2} =0,73; p _{1,3} =0,021; p _{2,3} =0,04
	II	25,7 [23,1; 27,3] p _{I,II} =0,072	27,2 [24,7; 29,5] p _{I,II} =0,96	28,7 [26,6; 32,1] p _{I,II} =0,042	p _{1,2} =0,057; p _{1,3} =0,046; p _{2,3} =0,2
	III	26,8 [24,5; 29,2] p _{I,III} =0,71; p _{II,III} =0,64	29,7 [26,3; 32,6] p _{I,III} =0,051; p _{II,III} =0,038	30,8 [27,5; 33,1] p _{I,III} =0,7; p _{II,III} =0,04	p _{1,2} =0,008; p _{1,3} =0,007; p _{2,3} =0,18
ОТ/рост×100, %	I	47 [45; 54,6]	55,8 [51,7; 56,7]	62,2 [55,4; 66,1]	p _{1,2} <0,0001; p _{1,3} <0,0001; p _{2,3} =0,003
	II	46,1 [44,5; 47,2] p _{I,II} =0,53	54,6 [51,9; 55,2] p _{I,II} =0,061	58,2 [56,3; 62,7] p _{I,II} =0,002	p _{1,2} =0,0045; p _{1,3} =0,006; p _{2,3} =0,052
	III	46,5 [43,7; 48,3] p _{I,III} =0,41; p _{II,III} =0,85	56,7 [52,6; 58,2] p _{I,III} =0,12; p _{II,III} =0,033	61,4 [58,5; 64,3] p _{I,III} =0,29; p _{II,III} =0,013	p _{1,2} =0,019; p _{1,3} =0,004; p _{2,3} =0,003
ОТ/ОБ, усл. ед.	I	0,74 [0,6; 0,92]	0,86 [0,61; 0,97]	0,87 [0,62; 0,98]	p _{1,2} =0,048; p _{1,3} =0,036; p _{2,3} =0,8
	II	0,71 [0,62; 0,83] p _{I,II} =0,058	0,83 [0,76; 0,94] p _{I,II} =0,61	0,79 [0,62; 0,87] p _{I,II} <0,0001	p _{1,2} =0,059; p _{1,3} =0,072; p _{2,3} =0,083
	III	0,75 [0,68; 0,9] p _{I,III} =0,93; p _{II,III} =0,8	0,92 [0,87; 0,98] p _{I,III} =0,064; p _{II,III} =0,041	0,85 [0,69; 0,94] p _{I,III} =0,37; p _{II,III} =0,002	p _{1,2} =0,007; p _{1,3} =0,081; p _{2,3} =0,061
ОХС, ммоль/л	I	4,7 [4,5; 5,2]	5,4 [4,8; 6,0]	5,6 [4,8; 6,1]	p _{1,2} =0,047; p _{1,3} =0,03; p _{2,3} =0,42
	II	5,1 [4,8; 5,4] p _{I,II} =0,064	5,6 [5,2; 5,8] p _{I,II} =0,071	5,8 [5,2; 6,4] p _{I,II} =0,068	p _{1,2} =0,045; p _{1,3} =0,033; p _{2,3} =0,28
	III	4,6 [4,2; 4,8] p _{I,III} =0,75; p _{II,III} =0,005	5,5 [5,1; 5,7] p _{I,III} =0,52; p _{II,III} =0,15	6,1 [5,5; 6,6] p _{I,III} =0,046; p _{II,III} =0,086	p _{1,2} =0,037; p _{1,3} <0,0001; p _{2,3} =0,047
ОХС >4,9 ммоль/л, n (%)	I	12 (23%)	23 (44%)	29 (65%)	p _{1,2} =0,004; p _{1,3} <0,0001; p _{2,3} =0,003
	II	18 (35%) p _{I,II} =0,035	21 (53%) p _{I,II} =0,056	28 (70%) p _{I,II} =0,028	p _{1,2} =0,004; p _{1,3} <0,0001; p _{2,3} =0,031
	III	11 (21%) p _{I,III} =0,087; p _{II,III} =0,029	18 (46%) p _{I,III} =0,38; p _{II,III} =0,016	32 (80%) p _{I,III} =0,036; p _{II,III} =0,031	p _{1,2} =0,005; p _{1,3} <0,0001; p _{2,3} =0,003
ХС ЛНП, ммоль/л	I	2,5 [2,3; 3,1]	3,4 [2,9; 3,7]	3,6 [2,9; 4,1]	p _{1,2} =0,034; p _{1,3} =0,028; p _{2,3} =0,25
	II	2,8 [2,5; 3,2] p _{I,II} =0,057	3,7 [3,4; 3,9] p _{I,II} =0,004	3,9 [3,5; 4,3] p _{I,II} =0,006	p _{1,2} =0,005; p _{1,3} =0,002; p _{2,3} =0,46
	III	2,6 [2,2; 2,8] p _{I,III} =0,73; p _{II,III} =0,058	3,8 [3,5; 4,2] p _{I,III} =0,054; p _{II,III} =0,92	4,3 [3,9; 4,5] p _{I,III} =0,005; p _{II,III} =0,001	p _{1,2} =0,017; p _{1,3} <0,0001; p _{2,3} =0,049

Таблица 1. Продолжение

Показатели	Этапы	Нормотензия, n=55/51	МАГ, n=54/39	ГБ, n=45/40	p-value
ХС ЛНП >3 ммоль/л, n (%)	I	13 (37%)	29 (54%)	35 (71%)	$p_{1,2}=0,056$; $p_{1,3}=0,003$; $p_{2,3}=0,014$
	II	21 (41%) $p_{I,II}=0,068$	29 (74%) $p_{I,II}<0,0001$	30 (75%) $p_{I,II}=0,072$	$p_{1,2}=0,03$; $p_{1,3}=0,042$; $p_{2,3}=0,87$
	III	6 (11%) $p_{I,III}=0,002$; $p_{II,III}<0,0001$	34 (87%) $p_{I,III}<0,0001$; $p_{II,III}=0,064$	35 (87%) $p_{I,III}=0,056$; $p_{II,III}=0,002$	$p_{1,2}<0,0001$; $p_{1,3}<0,0001$; $p_{2,3}=0,9$
ХС ЛВП, ммоль/л	I	1,31 [1,24; 1,35]	1,2 [0,11; 1,32]	1,14 [1,08; 1,19]	$p_{1,2}=0,077$; $p_{1,3}=0,085$; $p_{2,3}=0,073$
	II	1,17 [0,9; 1,3] $p_{I,II}=0,054$	1,05 [0,8; 1,3] $p_{I,II}=0,051$	0,95 [0,7; 1,1] $p_{I,II}=0,01$	$p_{1,2}=0,5$; $p_{1,3}=0,39$; $p_{2,3}=0,084$
	III	1,2 [1,14; 1,4] $p_{I,III}=0,062$; $p_{II,III}=0,07$	0,9 [0,7; 1,07] $p_{I,III}=0,027$; $p_{II,III}=0,03$	0,7 [0,5; 0,9] $p_{I,III}=0,002$; $p_{II,III}=0,001$	$p_{1,2}=0,068$; $p_{1,3}=0,034$; $p_{2,3}=0,09$
ХС ЛВП <1 ммоль/л, n (%)	I	5 (10%)	7 (14%)	11 (26%)	$p_{1,2}=0,082$; $p_{1,3}=0,12$; $p_{2,3}=0,057$
	II	11 (21%) $p_{I,II}=0,046$	14 (35%) $p_{I,II}=0,035$	27 (67%) $p_{I,II}<0,0001$	$p_{1,2}=0,068$; $p_{1,3}<0,0001$; $p_{2,3}=0,055$
	III	7 (13%) $p_{I,III}=0,087$; $p_{II,III}=0,0046$	27 (69%) $p_{I,III}<0,0001$; $p_{II,III}=0,0037$	33 (82%) $p_{I,III}<0,0001$; $p_{II,III}=0,002$	$p_{1,2}=0,002$; $p_{1,3}<0,0001$; $p_{2,3}=0,051$
ТГ, ммоль/л	I	1,5 [1,3; 2]	2,1 [1,6; 2,3]	1,8 [1,2; 2,1]	$p_{1,2}=0,007$; $p_{1,3}=0,012$; $p_{2,3}=0,063$
	II	1,7 [1,4; 2,2] $p_{I,II}=0,081$	2,4 [2,1; 2,7] $p_{I,II}=0,082$	2,3 [1,9; 2,5] $p_{I,II}=0,037$	$p_{1,2}<0,0001$; $p_{1,3}<0,0001$; $p_{2,3}=0,3$
	III	1,8 [1,6; 2,4] $p_{I,III}=0,65$; $p_{II,III}=0,49$	2,5 [2,1; 2,8] $p_{I,III}=0,073$; $p_{II,III}=0,8$	2,7 [2,4; 2,9] $p_{I,III}<0,0001$; $p_{II,III}=0,056$	$p_{1,2}=0,002$; $p_{1,3}=0,001$; $p_{2,3}=0,08$
ТГ >1,7 ммоль/л	I	13 (25%)	22 (41%)	13 (31%)	$p_{1,2}=0,056$; $p_{1,3}=0,31$; $p_{2,3}=0,08$
	II	15 (29%) $p_{I,II}=0,095$	29 (74%) $p_{I,II}=0,0067$	28 (70%) $p_{I,II}=0,006$	$p_{1,2}=0,005$; $p_{1,3}=0,001$; $p_{2,3}=0,28$
	III	11 (21%) $p_{I,III}=1,12$; $p_{II,III}=0,48$	33 (84%) $p_{I,III}<0,0001$; $p_{II,III}=0,074$	34 (85%) $p_{I,III}<0,0001$; $p_{II,III}=0,057$	$p_{1,2}<0,0001$; $p_{1,3}<0,0001$; $p_{2,3}=0,77$
ХС не-ЛВП, ммоль/л	I	3,1 [2,8; 3,3]	3,4 [3,1; 3,8]	3,8 [3,5; 4,0]	$p_{1,2}=0,056$; $p_{1,3}=0,037$; $p_{2,3}=0,059$
	II	3,4 [2,9; 3,6] $p_{I,II}=0,073$	3,5 [3,3; 3,8] $p_{I,II}=0,82$	4,3 [3,9; 4,5] $p_{I,II}=0,021$	$p_{1,2}=0,87$; $p_{1,3}=0,029$; $p_{2,3}=0,016$
	III	3,2 [2,8; 3,4] $p_{I,III}=0,85$; $p_{II,III}=0,16$	3,7 [3,4; 3,9] $p_{I,III}=0,69$; $p_{II,III}=0,26$	4,7 [4,4; 4,9] $p_{I,III}=0,0063$; $p_{II,III}=0,38$	$p_{1,2}=0,038$; $p_{1,3}=0,015$; $p_{2,3}=0,023$

Таблица 1. Продолжение

Показатели	Этапы	Нормотензия, n=55/51	МАГ, n=54/39	ГБ, n=45/40	p-value
ХС не-ЛВП >3,8 ммоль/л	I	6 (12%)	24 (45%)	30 (67%)	$p_{1,2}=0,009$; $p_{1,3}<0,0001$; $p_{2,3}=0,005$
	II	8 (16%) $p_{I,II}=0,069$	17 (51%) $p_{I,II}=0,061$	25 (69%) $p_{I,II}=0,074$	$p_{1,2}=0,002$; $p_{1,3}<0,0001$; $p_{2,3}=0,054$
	III	5 (10%) $p_{I,III}=1,2$; $p_{II,III}=0,94$	22 (66%) $p_{I,III}=0,044$; $p_{II,III}=0,031$	31 (86%) $p_{I,III}=0,029$; $p_{II,III}=0,0034$	$p_{1,2}<0,0001$; $p_{1,3}<0,0001$; $p_{2,3}=0,008$
КА, усл. ед.	I	2,6 [2,2; 2,9]	3,5 [3,1; 3,7]	3,7 [3,5; 3,9]	$p_{1,2}=0,006$; $p_{1,3}=0,001$; $p_{2,3}=0,4$
	II	2,8 [2,5; 3,1] $p_{I,II}=0,068$	3,6 [3,3; 3,8] $p_{I,II}=0,59$	3,9 [3,6; 4,2] $p_{I,II}=0,063$	$p_{1,2}=0,09$; $p_{1,3}=0,067$; $p_{2,3}=0,13$
	III	2,5 [2,1; 2,8] $p_{I,III}=0,97$; $p_{II,III}=1,5$	3,9 [3,6; 4,3] $p_{I,III}=0,027$; $p_{II,III}=0,041$	4,3 [3,9; 4,5] $p_{I,III}=0,035$; $p_{II,III}=0,059$	$p_{1,2}=0,061$; $p_{1,3}=0,002$; $p_{2,3}=0,046$
ИВО, усл. ед.	I	1,43 [1,1; 1,8]	2,2 [1,6; 3,3]	2,5 [1,9; 2,8]	$p_{1,2}=0,003$; $p_{1,3}=0,012$; $p_{2,3}=0,17$
	II	1,35 [1,21; 1,62] $p_{I,II}=0,065$	2,34 [1,85; 2,81] $p_{I,II}=0,23$	2,1 [1,25; 2,9] $p_{I,II}=0,056$	$p_{1,2}=0,022$; $p_{1,3}=0,037$; $p_{2,3}=0,6$
	III	1,41 [1,12; 1,75] $p_{I,III}=0,97$; $p_{II,III}=0,061$	2,5 [2,1; 3,4] $p_{I,III}=0,52$; $p_{II,III}=0,42$	2,4 [1,54; 3,4] $p_{I,III}=0,95$; $p_{II,III}=0,067$	$p_{1,2}<0,0001$; $p_{1,3}<0,0001$; $p_{2,3}=0,3$
ИПНЛ, см×ммоль/л	I	40 [37; 48]	59 [45; 70]	65 [56; 76]	$p_{1,2}=0,004$; $p_{1,3}<0,0001$; $p_{2,3}=0,049$
	II	57,4 [42,6; 63,1] $p_{I,II}<0,0001$	66,3 [58,5; 70,2] $p_{I,II}=0,063$	72,4 [64,3; 78,1] $p_{I,II}=0,024$	$p_{1,2}=0,18$; $p_{1,3}=0,0072$; $p_{2,3}=0,051$
	III	48,4 [39,4; 52,6] $p_{I,III}=0,037$; $p_{II,III}=0,012$	60,9 [48,4; 71,3] $p_{I,III}=0,047$; $p_{II,III}=0,51$	73,2 [67,1; 78,6] $p_{I,III}=0,032$; $p_{II,III}=0,81$	$p_{1,2}=0,049$; $p_{1,3}=0,003$; $p_{2,3}=0,052$
Глюкоза, ммоль/л	I	4,5 [4,3; 4,8]	4,7 [4,5; 4,9]	5,2 [4,7; 5,4]	$p_{1,2}=0,2$; $p_{1,3}=0,061$; $p_{2,3}=0,054$
	II	4,4 [4,2; 4,6] $p_{I,II}=0,66$	4,9 [4,6; 5,1] $p_{I,II}=0,61$	5,3 [4,9; 5,7] $p_{I,II}=0,75$	$p_{1,2}=0,28$; $p_{1,3}=0,046$; $p_{2,3}=0,032$
	III	4,3 [4,2; 4,6] $p_{I,III}=0,59$; $p_{II,III}=0,9$	5,1 [4,8; 5,3] $p_{I,III}=0,059$; $p_{II,III}=0,73$	5,6 [5,2; 5,9] $p_{I,III}=0,24$; $p_{II,III}=0,19$	$p_{1,2}=0,062$; $p_{1,3}=0,045$; $p_{2,3}=0,08$

Примечание: $p_{1,2}$ — статистическая значимость различий показателей у больных с нормотензией, МАГ и ГБ на каждом этапе исследования; $p_{1,3}$ — статистическая значимость различий показателей у больных с нормотензией, МАГ и ГБ между этапами исследования; $p_{2,3}$ — в числителе количество больных на I этапе, в знаменателе — на II и III этапах.

Сокращения: ГБ — гипертоническая болезнь, ИМТ — индекс массы тела, ИВО — индекс висцерального ожирения, ИПНЛ — индекс продукта накопления липидов, КА — коэффициент атерогенности, МАГ — "маскированная" артериальная гипертензия, Me — медиана, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС не-ЛВП — холестерин, не связанный с липопротеинами высокой плотности.

их пролиферативную и миграционную активность [4]. Установлено, что при сочетании РМЖ и ожирения, аномальное накопление липидов может ускорять прогрессирование ЗНО и повышать уровень смертности больных [5, 6]. В ряде исследований у жен-

щин с впервые выявленным РМЖ показана высокая распространенность скрытой или маскированной АГ (МАГ), при которой до начала ХТ фиксировались более выраженные нарушения метаболического статуса по сравнению с нормотензивными лицами [7].

Таблица 2

Отношение шансов ассоциации индикаторов КМР с РМЖ через 90-120 сут. после окончания ХТ (95% ДИ)

Показатель	Нормотензия, n=51	МАГ, n=39	ГБ, n=40	p-value
ИМТ >30 кг/м ²	0,51 [0,32; 0,77]	0,9 [0,73; 1,22]	1,62 [1,47; 1,89]	p ₁ =0,09; p ₂ =0,7; p ₃ =0,063
ОТ/ОБ >0,85 усл. ед.	0,41 [0,29; 0,64]	1,25 [1,11; 1,58]	1,02 [0,74; 1,32]	p ₁ =0,19; p ₂ =0,08; p ₃ =0,041
ОХС >4,9 ммоль/л	1,45 [1,18; 1,67]	1,87 [1,62; 2,27]	3,84 [3,53; 4,15]	p ₁ =0,02; p ₂ =0,017; p ₃ <0,0001
ХС ЛНП >3 ммоль/л	0,72 [0,48; 1,05]	2,24 [2,07; 2,56]	1,98 [1,79; 2,27]	p ₁ =0,2; p ₂ =0,013; p ₃ =0,006
ХС ЛВП <1 ммоль/л	0,96 [0,71; 1,32]	3,25 [2,93; 3,51]	2,74 [2,48; 3,02]	p ₁ =0,054; p ₂ <0,0001; p ₃ =0,003
ТГ >1,7 ммоль/л	1,02 [0,79; 1,43]	2,71 [2,46; 3,22]	3,12 [2,85; 3,47]	p ₁ =0,062; p ₂ =0,017; p ₃ <0,0001
ХС не-ЛВП >3,8 ммоль/л	0,81 [0,59; 1,24]	3,16 [2,71; 3,52]	4,5 [3,93; 4,86]	p ₁ =0,06; p ₂ =0,002; p ₃ =0,0016
КА >3,8 ммоль/л	1,25 [1,04; 1,56]	1,53 [1,27; 1,84]	4,16 [3,78; 4,41]	p ₁ =0,012; p ₂ =0,037; p ₃ <0,0001
ИВО >1,9 усл. ед.	0,51 [0,32; 0,72]	2,45 [2,14; 2,69]	1,47 [1,16; 1,72]	p ₁ =0,3; p ₂ =0,001; p ₃ =0,08
Глюкоза >5,5 ммоль/л	0,72 [0,45; 0,92]	1,17 [0,86; 1,34]	3,82 [3,61; 4,07]	p ₁ =0,046; p ₂ =0,057; p ₃ =0,002

Примечание: p₁₋₃ — статистическая значимость различий показателей у больных с нормотензией, МАГ и ГБ на каждом этапе исследования.

Сокращения: ГБ — гипертоническая болезнь, ИМТ — индекс массы тела, ИВО — индекс висцерального ожирения, ИПНЛ — индекс продукта накопления липидов, КА — коэффициент атерогенности, МАГ — "маскированная" артериальная гипертензия, Ме — медиана, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС не-ЛВП — холестерин, не связанный с липопротеинами высокой плотности.

Указанные изменения свидетельствуют о необходимости тщательной оценки факторов КМР в процессе динамического наблюдения за больными РМЖ, что позволит осуществлять их своевременную коррекцию, ограничить вероятность сердечно-сосудистых осложнений и улучшить качество жизни.

Цель исследования состояла в оценке факторов КМР у женщин с РМЖ до и после ХТ комбинацией доксорубина и циклофосфида.

Материал и методы

В проспективное когортное исследование включены 154 женщины в возрасте от 25 до 63 лет с медианой (Ме) — 43 года с впервые установленным диагнозом РМЖ IА-IВ стадий. Обследование выполнялось в ГБУЗ "Приморский краевой онкологический диспансер" и соответствовало стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципам Хельсинкской декларации.

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Дальневосточного федерального университета (протокол № 1 от 09.12.2021). Критерии включения в исследование: впервые диагностированный РМЖ IА-IВ стадии, адъювантная ХТ комбинацией доксорубина и циклофосфида, возраст ≥18 лет, наличие информированного согласия. Критерии исключения: метастатический РМЖ, ХТ в анамнезе по поводу ЗНО других локализаций, острые инфекционно-воспалительные и хронические заболевания в стадии обострения, беременность и период лактации. До начала ХТ больные были разделены на 2 группы: первая (109 женщин) — с нормальным и высоким нормальным уровнем клинического (офисного) артериального давления (АД), вторая (45 женщин) — с гипертонической болезнью (ГБ) 1-2 стадии с низким и умеренным сердечно-сосудистым риском по шкале SCORE 2, получающие стандартную гипотензивную терапию. Всем па-

циенткам выполнено хирургическое лечение РМЖ с последующим назначением 4 курсов ХТ комбинацией доксорубина (60 мг/м²) и циклофосфида (600 мг/м²) 1 раз в 21 день, средняя продолжительность которой составляла 3 мес. Оценка факторов КМР проводилась на 3 этапах наблюдения: I — до ХТ; II и III — через 7-14 дней и 90-120 дней после завершения ХТ, соответственно. На II этапе из исследования были исключены 24 женщины в связи с необходимостью включения в режим их ХТ таксанов. Всем обследованным проводились антропометрические измерения: рост, вес, окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ), расчет индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле, отношения ОТ/рост×100, ОТ/ОБ. В крови натошак определяли уровень глюкозы, общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), ХС ЛВП (холестерин липопротеидов высокой плотности) и ХС ЛНП. Показатель ХС не-ЛВП определяли как разницу между ОХС и ХС ЛВП. Дислипидемия была классифицирована с использованием следующих пороговых значений: ТГ >1,7 ммоль/л, ОХС >4,9 ммоль/л, ХС ЛВП <1,0 ммоль/л и ХС ЛНП >3,4 ммоль/л [8]. Индексы висцерального ожирения (ИВО) и продукта накопления липидов (ИПНЛ) рассчитывали по формулам: ИВО=(ОТ/39,68+(1,88×ИМТ))×ТГ/1,03×1,31/ХС ЛВП, ИПНЛ=(ОТ-65)×ТГ [9]. Коэффициент атерогенности (КА) определяли по формуле: (ОХС—ЛВП)/ЛВП. До начала ХТ всем больным проведено суточное мониторирование АД (СМАД) с определением стандартных показателей.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью описательных методов статистики (Ме и их 95% доверительный интервал (ДИ)), непараметрического теста Манна-Уитни. ДИ рассчитывали методом бутстреп (bootstrap). Все показатели метаболического статуса согласно тесту Шапиро-Уилка демонстрировали отклонение распределения признаков от нормального. Отношение шансов рассчитывали с помощью точного теста Фишера. Статистически значимыми считали значение $p < 0,05$.

Результаты

По результатам СМАД, выполненного до начала ХТ, среди обследованных с нормальным и высоким нормальным уровнем клинического АД было выделено две подгруппы. Первая объединяла 55 (50,5%) женщин с "истинной" нормотензией, вторая — 54 (49,5%) с впервые выявленной МАГ. Сравнительный анализ показателей СМАД и метаболического статуса у женщин с РМЖ на фоне нормального АД, МАГ и ГБ до проведения ХТ представлен нами в ранее опубликованной работе [7]. В настоящем исследовании оценка индикаторов КМР у больных РМЖ с различным уровнем АД демонстрировала определенную динамику их изменений на этапах наблюдения (табл. 1).

Установлено, что через 90-120 дней после окончания ХТ у женщин с коморбидностью РМЖ и МАГ фиксируется увеличение ИМТ по сравнению с его уровнем до начала лечения. Медианные значения ИМТ в данной группе больных соответствовали избыточной массе тела, а ожирение I степени имело место у 8 (20%) обследованных. Среди пациенток с ГБ уровень ИМТ достоверно снижался ко II этапу исследования и возвращался к исходному на III этапе, при этом ожирение I степени фиксировалось почти у трети больных. У больных РМЖ с нормальным АД показатель ИМТ в динамике наблюдения существенно не изменялся и указывал на избыточную массу тела. Показатель ОТ/рост×100 при коморбидности РМЖ с МАГ или ГБ имел тенденцию к снижению через 7-14 дней после ХТ с последующим подъемом на III этапе наблюдения. Наибольший прирост этого показателя фиксировался среди женщин с сочетанием РМЖ и ГБ. Статистически значимое увеличение отношения ОТ/ОБ после окончания ХТ по отношению к исходному уровню имело место только в группе женщин с сочетанием РМЖ и МАГ. У женщин с нормотензией и ГБ указанные изменения не определялись. Анализ динамики изменений показателей липидного спектра демонстрировал определенные различия в группах сравнения. Установлено, что у больных с нормальным уровнем АД концентрация ОХС в крови в процессе наблюдения существенно не изменялась, в то время как среди женщин с ГБ статистически значимое повышение ОХС по сравнению с исходным уровнем наблюдалось через 90-120 дней после завершения ХТ. Важно отметить, что на всех этапах исследования у нормотензивных лиц уровень ОХС был ниже, чем у больных с МАГ и ГБ. Кроме того, у больных с коморбидностью РМЖ и ГБ на III этапе наблюдения установлена наибольшая концентрация в крови ХС ЛНП и наименьшая — ХС ЛВП, что достоверно отличало пациентов этой группы от лиц с нормотензией и МАГ. Указанные межгрупповые различия подтверждались соотношением количества больных с уровнем ХС ЛНП >3 ммоль/л и ХС ЛВП <1 ммоль/л, которое было максимальным при коморбидности РМЖ и ГБ (71% и 82%, соответственно). У больных РМЖ с сочетанием МАГ и ГБ содержание ТГ в крови было сопоставимым на всех этапах исследования и существенно превышало его уровень у нормотензивных лиц. При этом гипертриглицеридемия фиксировалась у большинства больных с МАГ и ГБ после завершения ХТ. Статистически значимое повышение содержания ХС не-ЛВП на II и III этапах исследования по сравнению с исходным уровнем имело место только у больных ГБ. Показатель КА статистически значимо возрастал в группах женщин с МАГ и ГБ по сравнению с нормотензивными лицами, достигая наибольших значений к III этапу наблюдения. Комбинированные антропометриче-

ские индексы, которые относят к информативным индикаторам метаболического статуса, в нашем исследовании демонстрировали разнонаправленные изменения в группах сравнения. Так, при сочетании РМЖ и МАГ фиксировалась тенденция к последовательному повышению ИВО от I к III этапу исследования, а при коморбидности РМЖ и ГБ его уровень в процессе наблюдения существенно не изменялся. Оценка показателя ИПНЛ указывала на его максимальный прирост через 7-14 дней после окончания ХТ во всех группах обследованных с последующим снижением у лиц с нормотензией и МАГ при относительно стабильном уровне у пациентов с ГБ. Уровень глюкозы в крови на II и III этапах исследования у больных с коморбидностью РМЖ и ГБ был статистически значимо выше, чем у нормотензивных лиц. При этом не установлено существенных различий данного показателя у обследованных всех групп до и после ХТ.

Результаты расчета отношения шансов демонстрировали неравнозначную ассоциацию различных факторов КМР с РМЖ у женщин с нормальным АД, МАГ и ГБ через 3-4 мес. после окончания ХТ (табл. 2). Так, вероятность наличия в этот период висцерального ожирения, атерогенной дислипидемии, гипергликемии существенно возрастала при сочетании РМЖ с МАГ и была максимальной при коморбидности РМЖ и ГБ. Установлено, что у больных ГБ риск гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии увеличивался в 4 и 3 раза, соответственно, а у больных МАГ в 3,25 раза возрастала вероятность снижения уровня ХС ЛВП <1 ммоль/л. Наиболее тесную ассоциацию с ГБ демонстрировали такие факторы КМР, как: ХС не-ЛВП $>3,8$ ммоль/л, коэффициент атерогенности $>3,5$ усл. ед. и глюкоза $>5,5$ ммоль/л.

Обсуждение

В последние годы накоплены данные, подтверждающие наличие перекрестных ФР и общих путей патогенеза РМЖ и ССЗ, характеризующих неслучайность их частого сочетания [2]. К наиболее изученным модифицируемым ФР этих заболеваний относят висцеральное ожирение, атерогенные дислипидемии, нарушение толерантности к глюкозе и др. Показано, что больные РМЖ с наличием метаболических нарушений имеют более высокую вероятность для реализации кардиоваскулярной токсичности ХТ и связанных с ней сердечно-сосудистых осложнений [10]. Биологические механизмы, объясняющие такие взаимосвязи, включают хроническое системное воспаление, нарушения гормонального баланса, оксидативный стресс, дисфункцию эндотелия и др. В 2022г результаты исследования Pathways Heart [11] свидетельствовали о более высоком риске ССЗ и их осложнений у больных, излечившихся от РМЖ, что обусловлено возрастающей "агрес-

сивностью" факторов КМР, индуцированной ХТ. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что выраженность нарушений метаболического статуса у больных РМЖ на различных этапах наблюдения зависит от исходного уровня АД. По сравнению с нормотензивными лицами больные с сочетанием РМЖ и АГ отличались более заметными изменениями липидного профиля и комбинированных антропометрических индексов. Ранее было показано, что ИВО и ИПНЛ, включающие липидные показатели, отличаются от изолированных индикаторов антропометрического и метаболического статуса более надежным предиктивным потенциалом в отношении оценки сердечно-сосудистого риска [9]. Известно, что при наличии перекрестных ФР у больных РМЖ ускоряется развитие АГ и возрастает риск смерти от сердечно-сосудистых причин. Важным аспектом данной проблемы является высокая распространенность МАГ среди больных с РМЖ, что связано с риском субклинического поражения органов-мишеней и трансформации МАГ в устойчивую АГ [12]. По данным литературы сочетание РМЖ и АГ имеет место у 33% больных, а распространенность их коморбидного течения увеличивается с возрастом [13]. Клиническое значение коморбидности АГ и РМЖ постоянно возрастает из-за все большей распространенности этих заболеваний и увеличения продолжительности жизни онкологических больных. В нашем исследовании доля больных с сочетанием РМЖ и МАГ составила 35%, а РМЖ и ГБ — 29,2%, что указывает на необходимость тщательного мониторинга за функцией системы кровообращения у этой категории больных. Важно также отметить, что концентрации атерогенных липидов (ХС ЛНП, ХС не-ЛВП, ТГ) и уровень ИПНЛ были значительно выше у женщин с коморбидностью РМЖ и ГБ после адъювантной ХТ комбинацией доксорубина и циклофосфида. Известно, что лечение доксорубином увеличивает экспрессию аполипопротеина В в клетках печени. Кроме того, доксорубин снижает экспрессию гена АТФ-связывающего кассетного транспортера А1 (*ABCA1*) и аполипопротеина А1 (*Apo-A1*). Доказано, что экспрессия *ABCA1* в гепатоцитах вносит значительный вклад в повышение уровня ХС ЛВП, а связывающий белок Apo-A1 ускоряет отток ХС из эндотелиальных клеток и регулирует ангиогенез [3]. Повышение уровня атерогенных липопротеинов в различные сроки после ХТ может быть связано с тем, что она индуцирует развитие эндотелиальной дисфункции, усиливает перекисное окисление липидов и угнетает функцию гепатоцитов, что способствует нарушению метаболического статуса больных. Показано, что схемы лечения на основе циклофосфида, которые не включали антрациклины, не оказывают негативного воздействия на липидный профиль, а в ряде случаев его влияние

на липидный обмен проявлялось снижением уровня ХС ЛНП [14]. Важным компонентом ХТ у больных РМЖ является премедикация глюкокортикостероидами, применение которых связано с повышением концентрации ХС ЛНП и глюкозы в крови [15].

Ограничения исследования. К ограничениям исследования следует отнести необходимость контроля факторов КМР у женщин с РМЖ на более длительных сроках наблюдения и при использовании других схем ХТ. Кроме того, в работе многофакторный регрессионный анализ не проводился.

Заключение

У больных РМЖ после адьювантной ХТ доксорубицином и циклофосфамидом фиксируется повышение уровня атерогенных липидов и индикаторов

висцерального ожирения, которое в большей степени выражено при коморбидности РМЖ и АГ. Нарушения метаболического статуса могут сохраняться до 3–4 мес. после проведенной ХТ, что указывает на необходимость длительного мониторинга за динамикой изменений его индикаторов. Комплексная оценка потенциально неблагоприятных последствий ХТ является критически важной для предупреждения кардиоваскулярных осложнений у женщин с РМЖ, особенно, при его сочетании с МАГ или ГБ.

Отношения и деятельность. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках проекта FZNS-2023-0010 Госзадания ДВФУ.

Литература/References

- Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-63. doi:10.3322/caac.21834.
- Brodskaya TA, Geltser BI, Satalkina TS, et al. Hypertension and breast cancer in women: mechanisms of comorbidity and drug iatrogenism. *Arterial Hypertension.* 2022;28(2):147-56. (In Russ.) Бродская Т.А., Гельцер Б.И., Саталкина Т.С. и др. Артериальная гипертензия и рак молочной железы у женщин: механизмы коморбидности и лекарственной ятрогении. *Артериальная гипертензия.* 2022;28(2):147-56. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-2-147-156.
- da Cunha Menezes Souza L, Fernandes FH, Presti PT, et al. Effect of doxorubicin on cardiac lipid metabolism-related transcriptome and the protective activity of Alda-1. *Eur J Pharmacol.* 2021;898:173955. doi:10.1016/j.ejphar.2021.173955.
- Guan X, Liu Z, Zhao Z, et al. Emerging roles of low-density lipoprotein in the development and treatment of breast cancer. *Lipids Health Dis.* 2019;18(1):137. doi:10.1186/s12944-019-1075-7.
- Pati S, Irfan W, Jameel A, et al. Obesity and Cancer: A Current Overview of Epidemiology, Pathogenesis, Outcomes, and Management. *Cancers (Basel).* 2023;15(2):485. doi:10.3390/cancers15020485.
- Hao Y, Xiao J, Liang Y, et al. Reassessing the causal role of obesity in breast cancer susceptibility: a comprehensive multivariable Mendelian randomization investigating the distribution and timing of exposure. *Int J Epidemiol.* 2023;52(1):58-70. doi:10.1093/ije/dyac143.
- Satalkina TS, Geltser BI, Brodskaya TA, et al. Daily blood pressure profile and cardiometabolic risk factors in women with newly diagnosed breast cancer. *Arterial Hypertension.* 2023;29(5):481-92. (In Russ.) Саталкина Т.С., Гельцер Б.И., Бродская Т.А. и др. Суточный профиль артериального давления и факторы кардиометаболического риска у женщин с впервые выявленным раком молочной железы. *Артериальная гипертензия.* 2023;29(5):481-92. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-5-481-492. EDN ASOZJE.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020; 41(1):111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
- Svarovskaya AV, Garganeva AA. Anthropometric obesity indices and cardiometabolic risk: is there an association? *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021;20(4):2746. (In Russ.) Сваровская А.В., Гарганеева А.А. Антропометрические индексы ожирения и кардиометаболический риск: есть ли связь? *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021;20(4):2746. doi:10.15829/1728-8800-2021-2746.
- Zhang F, Wang S, Liang S, et al. Identification of Subclinical Myocardial Dysfunction in Breast Cancer Patients with Metabolic Syndrome after Cancer-Related Comprehensive Therapy. *Cardiol Res Pract.* 2021;6640673. doi:10.1155/2021/6640673.
- Kwan ML, Cheng RK, Iribarren C, et al. Risk of Cardiometabolic Risk Factors in Women With and Without a History of Breast Cancer: The Pathways Heart Study. *J Clin Oncol.* 2022;40(15):1635-46. doi:10.1200/JCO.21.01738.
- Geltser BI, Kotelnikov VN, Vetrova OO, et al. Masked arterial hypertension: prevalence, pathophysiological determinants and clinical significance. *Russian Journal of Cardiology.* 2019;(9):92-8. (In Russ.) Гельцер Б.И., Котельников В.Н., Ветрова О.О. и др. Маскированная артериальная гипертензия: распространенность, патофизиологические детерминанты и клиническое значение. *Российский кардиологический журнал.* 2019;(9):92-8. doi:10.15829/1560-4071-2019-9-92-98.
- Essa H, Dobson R, Wright D, Lip GYH. Hypertension management in cardio-oncology. *J Hum Hypertens.* 2020;34(10):673-81. doi:10.1038/s41371-020-0391-8.
- Bhatnagar R, Dixit NM, Yang EH, Sallam T. Cancer therapy's impact on lipid metabolism: Mechanisms and future avenues. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:925816. doi:10.3389/fcvm.2022.925816.
- Viñals C, Zambón D, Yago G, et al. Secondary hypertriglyceridemia. *Hipertriglyceridemias secundarias.* *Clin Investig Arterioscler.* 2021;33 Suppl 2:29-36. doi:10.1016/j.arteri.2021.02.006.