

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК [616.12–008.331.1+618.19:616–006.6]–055.2

Артериальная гипертензия и рак молочной железы у женщин: механизмы коморбидности и лекарственной ятрогении

Т. А. Бродская^{1,2}, Б. И. Гельцер¹, Т. С. Саталкина¹,
С. В. Кныш^{1,2}, О. И. Шекунова¹

¹ Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Дальневосточный федеральный университет»,
Владивосток, Россия

² Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Тихоокеанский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, Владивосток, Россия

Контактная информация:

Бродская Татьяна Александровна,
ФГАОУ ВО «ДВФУ»,
о. Русский, п. Аякс, Владивосток,
Россия, 690922.
E-mail: brodsкая.ta@dvfu.ru

Статья поступила в редакцию
15.02.22 и принята к печати 25.03.22.

Резюме

Сочетание артериальной гипертензии (АГ) и рака молочной железы (РМЖ) является одним из наиболее частых клинических вариантов коморбидности сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Каждая из этих патологий ассоциирована с факторами риска, большинство из которых являются перекрестными. В обзоре представлен анализ патофизиологических процессов, характеризующих неслучайность сочетания АГ и РМЖ (хроническое системное воспаление, окислительный стресс, эндотелиальная и митохондриальная дисфункция, ускоренное клеточное старение и другое). Противоопухолевая терапия РМЖ часто связана с васкулотоксичными эффектами, провоцирующими транзиторное или устойчивое повышение артериального давления. Неблагоприятные сердечно-сосудистые события, развивающиеся на этом фоне, могут препятствовать реализации протоколов противоопухолевой терапии РМЖ. Междисциплинарная кооперация кардиологов и онкологов по фундаментальным и прикладным направлениям коморбидности АГ и РМЖ позволит персонифицировать алгоритмы профилактики, диагностики и лечения этих патологий.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, рак молочной железы, коморбидность, кардиоваскулярная токсичность, факторы риска

Для цитирования: Бродская Т. А., Гельцер Б. И., Саталкина Т. С., Кныш С. В., Шекунова О. И. Артериальная гипертензия и рак молочной железы у женщин: механизмы коморбидности и лекарственной ятрогении. Артериальная гипертензия. 2022;28(2):147–156. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-2-147-156

Hypertension and breast cancer in women: mechanisms of comorbidity and drug iatrogenism

T. A. Brodskaya^{1,2}, B. I. Geltser¹, T. S. Satalkina¹,
S. V. Knysh^{1,2}, O. I. Shekunova¹

¹ Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

² Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Corresponding author:

Tatyana A. Brodskaya,
Far Eastern Federal University,
i. Russkiy, v. Ayaks, Vladivostok,
690922 Russia.
E-mail: brodskaya.ta@dvfu.ru

Received 15 February 2022;
accepted 25 March 2022.

Abstract

The combination of hypertension (HTN) and breast cancer (BC) is one of the most frequent clinical variants of comorbidity of cardiovascular and oncological diseases. Each of these pathologies is associated with risk factors, which are cross-cutting. The review presents an analysis of pathophysiological processes characterizing the non-randomness of the co-existence of HTN and BC (chronic systemic inflammation, oxidative stress, endothelial and mitochondrial dysfunction, accelerated cellular aging, and other). Antitumor therapy of BC is often associated with vasculotoxic effects that provoke a transient or sustained increase in blood pressure. Adverse cardiovascular events may interfere with the implementation of antitumor therapy of BC. Interdisciplinary cooperation of cardiologists and oncologists in HTN and BC comorbidity will allow personifying algorithms for the prevention, diagnosis and treatment of these pathologies.

Key words: hypertension, breast cancer, comorbidity, cardiovascular toxicity, risk factors

For citation: Brodskaya TA, Geltser BI, Satalkina TS, Knysh SV, Shekunova OI. Hypertension and breast cancer in women: mechanisms of comorbidity and drug iatrogenism. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2022;28(2):147–156. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-2-147-156

По данным Всемирной организации здравоохранения, от сердечно-сосудистых заболеваний ежегодно погибает около 18 миллионов человек, а от злокачественных новообразований (ЗНО) — более 9 миллионов [1, 2]. Артериальная гипертензия (АГ) доминирует среди патологий системы кровообращения и является ведущей причиной неблагоприятных кардиоваскулярных событий [3]. В общей популяции она фиксируется у 45 % обследованных, а среди женщин — у 41 % [4]. Кроме того, АГ относится к наиболее частым сопутствующим заболеваниям у женщин с установленным диагнозом «рак молочной железы (РМЖ)», который является наиболее распространенным ЗНО в этой популяции [5]. Доля случаев РМЖ в структуре онкологических заболеваний в Российской Федерации составляет 21,2 % [6]. АГ имеет место у 29 % больных ЗНО до

начала противоопухолевой терапии, а при ее применении этот показатель достигает 80 % [7]. Клиническое значение коморбидности АГ и РМЖ постоянно возрастает из-за все большей распространенности этих заболеваний и увеличения продолжительности жизни онкологических больных [8]. Показано, в частности, что у больных с РМЖ 1 из 3,3 случая смерти связан с патологией системы кровообращения и только 1 из 31,5 смертей ассоциирована непосредственно с РМЖ [9]. В сравнительном исследовании сердечно-сосудистых исходов у женщин с РМЖ и в популяции без РМЖ было показано, что у излечившихся от данного заболевания риск сердечно-сосудистой смертности в 1,8 раза выше, чем у женщин без ЗНО в анамнезе [10]. Это обусловлено профилем и тяжестью кардиоваскулярной коморбидности, а также кардиотоксичностью ряда

противоопухолевых препаратов, лучевой терапии или их комбинаций [11–13].

Анализ публикационной активности по этой проблеме демонстрирует возрастающий интерес исследователей к различным клинко-патогенетическим аспектам сочетания АГ и РМЖ. Только по запросу “breast cancer + arterial hypertension” ресурс PubMed предлагает 804 публикации, из которых более 130 — за 2020–2021 годы. Наибольшее число исследований посвящено механизмам развития АГ на фоне лекарственной противоопухолевой терапии РМЖ. При этом особое внимание уделяется гипертензивным эффектам ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов [14–16]. Меньшее количество исследований посвящено впервые выявленной АГ у больных ЗНО и еще меньше — онкологическим заболеваниям, развившимся на фоне ранее существующей АГ. В этих работах анализируются патофизиологические процессы, определяющие клинические особенности коморбидности, а также технологии прогнозирования сердечно-сосудистого риска у больных с сочетанием РМЖ и АГ. В ряде работ показано, что при наличии перекрестных факторов риска (ФР) у больных РМЖ ускоряется развитие АГ и возрастает риск смерти от сердечно-сосудистых причин [11, 17]. Опубликованы данные, свидетельствующие о том, что у 33 % женщин с РМЖ и исходной нормотензией через 3–5 лет развивается АГ [18]. Одно из первых исследований, в котором приведены данные о роли АГ в увеличении риска развития и смертности от ЗНО, относится к 1975 году [19]. В этой работе у 1233 мужчин в течение 14-летнего проспективного наблюдения была обнаружена взаимосвязь между АГ, колоректальным раком и его исходами.

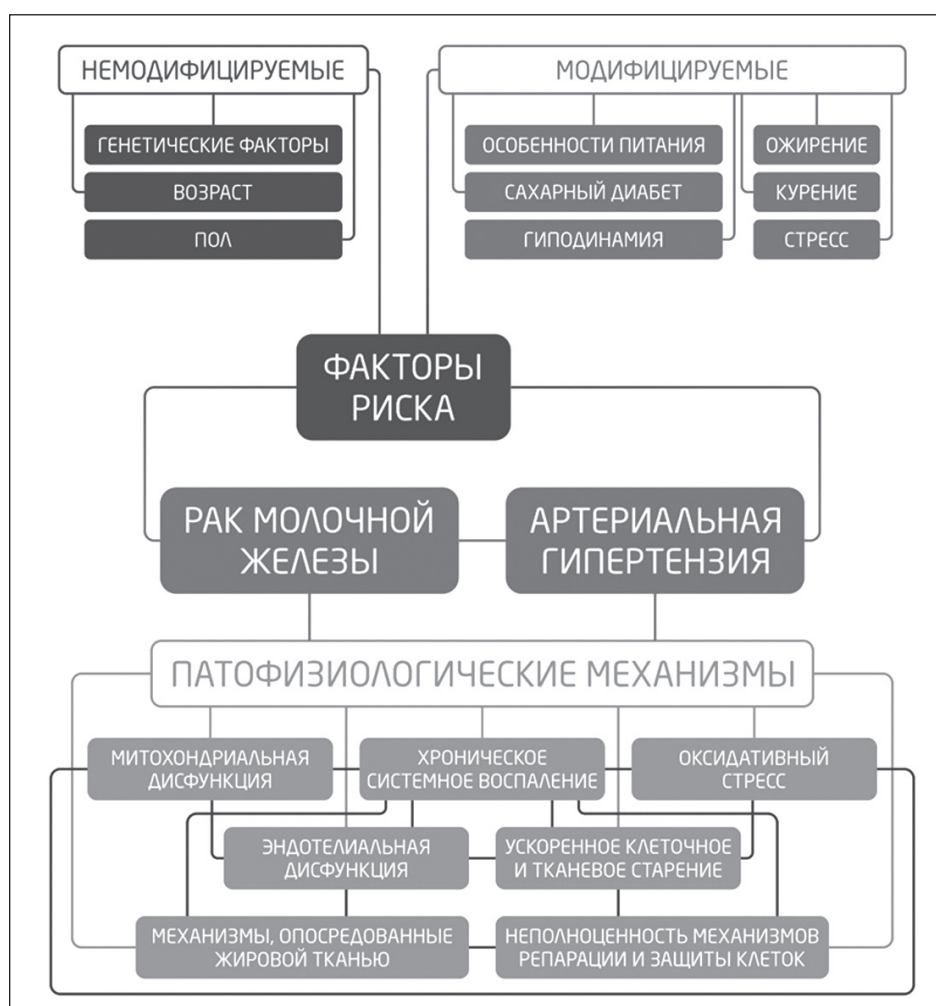
В другом проспективном исследовании, опубликованном в 2005 году (20529 человек с горизонтом наблюдения 16 лет), было установлено, что определенные типы ЗНО (почечно-клеточный рак и рак эндометрия) чаще встречаются среди пациентов с АГ [20]. Позднее было показано, что «фоновая» АГ является одним из ФР РМЖ, а распространенность их коморбидного течения увеличивается с возрастом [21]. В одном из метаанализов была подтверждена прямая взаимосвязь АГ с раком эндометрия и РМЖ [22]. В другом исследовании установлено, что у женщин в постменопаузе распространенность АГ и РМЖ положительно коррелировала, а в пременопаузе такая связь отсутствовала. Указано, что у женщин с АГ в постменопаузе риск РМЖ возрастает на 15 % [23]. К причинам увеличения случаев коморбидности в постменопаузальном периоде относят снижение уровня эстрогенов и избыточную массу тела [24].

Учитывая высокую распространенность сочетания АГ и РМЖ, всем пациентам, получающим противоопухолевую терапию, необходимо проводить скрининг АГ на этапах диагностики, лечения и диспансерного наблюдения [25]. До начала терапии РМЖ необходимо оценить сердечно-сосудистый риск, наличие ФР, поражение органов-мишеней, ассоциированные клинические состояния, а также подобрать антигипертензивную терапию [26]. Важным аспектом данной проблемы является вероятность наличия у определенной группы пациентов с РМЖ «маскированной» АГ, которая характеризуется латентным течением, субклиническим поражением органов-мишеней и увеличением риска сердечно-сосудистых событий [27]. Самоконтроль уровня артериального давления (АД) или его суточное мониторирование позволяет не только выявить «маскированную» АГ, но и оценить эффективность антигипертензивной терапии [28]. В соответствии с рекомендациями российских экспертов по сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии контроль АД необходимо осуществлять как минимум за 3 дня до начала химиотерапии и на этапах ее проведения [25]. Целевой уровень АД должен соответствовать таковому в общей популяции, а выбор антигипертензивной терапии — клиническим рекомендациям по лечению АГ. Раннее выявление АГ и ее адекватная терапия позволят избежать редукции дозы противоопухолевых препаратов и прекращения лечения РМЖ.

Факторы риска и патофизиологические детерминанты коморбидности артериальной гипертензии и рака молочной железы

В настоящее время обсуждается роль отдельных ФР и их комбинаций, ассоциированных как с АГ, так и с РМЖ (рис.). Поскольку многие ФР этих заболеваний тесно взаимосвязаны между собой, трудно оценить их индивидуальный вклад в индукцию коморбидности. Известно, что данные заболевания ассоциируются со сложными паттернами генетической предрасположенности [29]. Например, мутации в генах BRCA 1/2, связанные с повышенным риском РМЖ, нарушают процесс репарации ДНК, вызывая тем самым апоптоз во всех типах клеток, включая эндотелиальные и опухолевые [30]. Эти изменения в системе репарации ДНК могут быть одной из причин дисфункции эндотелия и ремоделирования сосудов, индуцирующих развитие АГ [31]. Особенности питания (избыточное употребление поваренной соли, обработанного красного мяса, продуктов с высоким содержанием животного жира и другого) являются одним из модифицируемых ФР АГ и РМЖ, а также фактором, способствующим

Рисунок. Перекрестное взаимодействие факторов риска и механизмов патогенеза рака молочной железы и артериальной гипертензии



ожирению, дислипидемии, сахарному диабету (СД) [32]. В исследовании NHS (Nurses' Health Study) было показано, что диета, связанная с высоким потреблением овощей, фруктов, рыбы, мяса птицы и цельнозерновых, ассоциирована со снижением распространенности АГ [33]. На риск развития РМЖ также влияет структура питания: в странах с высокой заболеваемостью РМЖ продукты животного происхождения употребляют в 1,5 раза больше, чем в странах с низкой частотой РМЖ [34]. Существуют убедительные доказательства, подтверждающие увеличение риска АГ и РМЖ при малоподвижном образе жизни (физическая активность < 150 мин/нед) [35, 36]. Обсуждается несколько механизмов влияния физической активности на ограничение риска РМЖ, включающие снижение объема жировой ткани, эстрогенов и провоспалительных медиаторов [36]. Результаты исследования NHS II показали, что оптимальная физическая нагрузка в возрасте от 14 до 17 лет снижает риск развития РМЖ в менопаузе на 15% [37]. Табакокурение является ФР не только АГ, но и РМЖ, что подтверждено рядом исследо-

ваний [38, 39]. Показано, в частности, увеличение вероятности РМЖ у женщин в менопаузе, которые были активными курильщиками или начали курить до первой беременности [40]. Возраст менархе и менопаузы является дополнительным триггером РМЖ и АГ. Женщины, у которых фиксировалось раннее начало менструаций, имеют повышенный риск развития РМЖ и более высокую вероятность развития АГ [41, 42]. У женщин с ранней менопаузой возрастает кардиоваскулярный риск, но ограничивается вероятность развития РМЖ [43]. У больных СД возрастает риск развития как АГ, так и РМЖ [44, 45]. К основным механизмам коморбидности в этих случаях относят хроническое системное воспаление (ХСВ) и окислительный стресс, связанные с гипергликемией [45]. Кроме того, в ряде работ было показано, что изолированная инсулинотерапия или ее сочетание с пероральными сахароснижающими препаратами ассоциированы с повышением риска ЗНО, в том числе РМЖ [46]. Результаты исследований подтверждают наличие взаимосвязи между СД и риском развития РМЖ, объясняя ее повыше-

нием секреции инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1), участвующего в процессах клеточной пролиферации и способствующего митозу опухолевых клеток в молочной железе [47]. К известным ФР РМЖ относится инсулинорезистентность. Гиперинсулинемия при этом ассоциирована с избыточной секрецией яичниками андрогенов и ингибированием синтеза глобулина, связывающего половые гормоны, что приводит к повышению концентрации эстрогенов, индуцирующих онкогенную активность [48]. Известна роль стрессовых факторов в патогенезе АГ и РМЖ [49–51]. Вне зависимости от характера воздействующих стрессоров, реакция организма на контакт с ними однотипна: активация симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем, приводящая к высвобождению катехоламинов и кортизола. Исследования в области молекулярной биологии демонстрировали патофизиологические эффекты его воздействия на активность эстрогена в молочных железах. Показано ингибирующее действие кортизола на способность клеток к апоптозу и репарации ДНК, а также его негативное влияние на местный иммунитет, что инициирует проонкогенные изменения в молочных железах [50, 51]. Описана роль дисбаланса вегетативной нервной системы как маркера сердечно-сосудистого риска у больных РМЖ [52]. Чрезмерная активация симпатического и торможение парасимпатического звена вегетативной нервной системы способствуют развитию АГ и относятся к факторам онкогенеза, в том числе РМЖ [52, 53]. Дистресс, связанный с диагнозом ЗНО, также активирует адренергические механизмы, провоцирующие повышение АД и усугубляющие течение онкологического процесса [49].

В научной литературе обсуждается патогенетическое значение жировой ткани в развитии РМЖ и АГ. Ожирение ассоциировано с инсулинорезистентностью, субклиническим ХСВ, нарушением обмена половых гормонов, активацией системы эндоканнабиноида в висцеральной жировой ткани и другим [54–56]. Известно, что жировая ткань в постменопаузе становится источником эстрогена, продуцируемого висцеральными адипоцитами [57]. Следовательно, ожирение характеризуется повышенной концентрацией эстрогенов, создавая дополнительный риск избыточной стимуляции их рецепторов в молочных железах [58]. Провоспалительные цитокины, ассоциированные с адипоцитами, обладают антиапоптозным и проангиогенным эффектами, которые способствуют опухолевому росту [54, 59]. Лептин, в свою очередь, повышает активность симпатoadреналовых реакций, способствует формированию инсулинорезистентности и ХСВ, по-

вышая риск развития АГ [55]. Было показано, что ХСВ связано с активацией передачи сигналов NF-κB и повышением уровня ароматазы — фермента, трансформирующего андрогены в эстрогены в жировой ткани [60]. Регулирование синтеза ароматазы в стромальных клетках жировой ткани молочной железы в ответ на избыточную секрецию медиаторов воспаления находится под контролем сложных сигнальных путей, включая метаболические пути с участием LKB1/AMPK, p53, HIF1α и PKM2 [61]. Воспаление в микросреде опухоли способствует злокачественной трансформации клеток, канцерогенезу и прогрессированию рака [62].

К фундаментальным механизмам коморбидности относят подавление процессов апоптоза, связанного с регуляцией клеточного цикла [63]. Это объясняется нарушением механизмов клеточного и тканевого старения, опосредованных митохондриальной дисфункцией и активацией клеточного метаболизма [64, 65]. Среди механизмов ускоренного старения, типичных для большинства хронических неинфекционных заболеваний, в том числе АГ и РМЖ, особое значение принадлежит геномной нестабильности, ускорению процессов укорочения теломер, эпигенетическим изменениям, потере протеостаза, утрате межклеточной коммуникации, истощению пула стволовых клеток и расширению пула стареющих клеток, митохондриальной дисфункции. Известно, что митохондрии являются ключевыми регуляторами окислительно-восстановительного гомеостаза, выживания и пролиферации клеток. В неблагоприятных условиях при воздействии стрессогенных факторов они играют ведущую роль в инициации программируемой клеточной гибели путем апоптоза, некроза/некроптоза и пироптоза [64]. Таким образом, проблема коморбидности АГ и РМЖ находится в зоне активной дискуссии и требует дальнейшего изучения для более точной оценки патогенетических механизмов неслучайного сочетания этих заболеваний.

Артериальная гипертензия, индуцированная противоопухолевой терапией рака молочной железы

В клинической медицине, в том числе в онкологии, все больше внимания уделяется проблеме лекарственной ятрогении, под которой понимают неблагоприятные для организма человека реакции, возникающие на фоне фармакотерапии [66]. АГ относится к одним из наиболее частых побочных эффектов противоопухолевой терапии [5]. Препараты, используемые для лечения РМЖ, способны не только провоцировать развитие «новой» АГ, но и ухудшать клиническое течение ранее хорошо контролируемой гипертензии.

Бевацизумаб, относящийся к ингибиторам фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor — VEGF), является одним из таргетных препаратов для лечения HER-2-негативного, в том числе тройного негативного РМЖ [67]. Наиболее частым и типичным побочным эффектом при применении ингибиторов VEGF является АГ, которая может развиваться сразу после начала лечения или в течение года. Частота ее возникновения при применении различных ингибиторов VEGF различается и находится в диапазоне 17–80% [25]. Патогенетические механизмы ятрогенной АГ связаны с повышенной секрецией эндотелина-1, эндотелиальной дисфункцией, сокращением синтеза оксида азота и вазоконстрикцией [68]. Рецепторы VEGF экспрессируются в подоцитах почек, а ингибирование VEGF может приводить к повреждению клубочков, что способствует протеинурии и повышению АД [69]. Показано, что торможение сигналов рецепторов VEGF усиливает окислительный дисбаланс за счет избыточного синтеза активных форм кислорода и повреждения эндотелиальных клеток [70]. Ингибиторы VEGF способствуют апоптозу эндотелиоцитов, сокращению плотности капиллярной сети и увеличению периферического сосудистого сопротивления, которое может быть как обратимым, так и необратимым после отмены препарата [71]. Чаще всего повышение АД фиксируется в течение первого цикла терапии, а после прекращения приема этих препаратов АД возвращается к исходному уровню. К ФР развития АГ, индуцированной ингибиторами VEGF, относят ожирение, ранее диагностированную АГ, «маскированную» АГ, СД, субклиническое поражение органов-мишеней [71, 72].

Алкилирующие агенты (циклофосфамид и цисплатин) широко используются для лечения РМЖ. Противоопухолевый механизм их действия связан со способностью вступать в ковалентные связи с участками ДНК или РНК и блокировать митоз опухолевых клеток. Эти химиопрепараты по данным ряда исследований могут провоцировать повышение АД и развитие кардиотоксических эффектов [73, 74]. Предполагается, что основным механизмом АГ, вызванной данными препаратами, является окислительное повреждение эндотелиальных клеток и аномальное ремоделирование сосудов [75]. К другим механизмам относят нефротоксичные эффекты с задержкой натрия и гиперволемией [76]. Данные экспериментальных исследований демонстрировали повреждение эндотелия сосудов и активацию ренин-ангиотензиновой системы у животных, получавших циклофосфамид. Вместе с тем этот препарат не был идентифицирован как независимый предиктор АГ у выживших животных [77].

Антимикротрубочковые агенты, представленные таксанами (паклитаксел, доцетаксел) и алкалоидами барвинка (винорельбин), активно используются в лечении множества опухолей, включая РМЖ. Основным механизмом их противоопухолевого действия связан с воздействием на тубулин, что приводит к нарушению образования митотического веретена деления в опухолевых клетках, блокированию пролиферации путем остановки клеточного цикла и индукции апоптоза [78]. Эти препараты оказывают прямое повреждающее действие на эндотелиальные клетки, приводя к дисфункции эндотелия, что способствует нежелательным сердечно-сосудистым эффектам, в том числе повышению АД [79, 80].

Антрациклины и трастузумаб широко используются в терапии РМЖ, в неоадьювантном и адьювантном режимах, а также при метастатическом процессе. Известно, что химиотерапия на основе антрациклинов может провоцировать повреждение сердца с развитием тяжелой хронической сердечной недостаточности [81]. Наличие исходной АГ, особенно неконтролируемой, значительно увеличивает риск кардиомиопатии и хронической сердечной недостаточности, вызванной химиотерапией [5, 7]. У пациентов с АГ риск развития хронической сердечной недостаточности был на 58% выше, чем у больных с нормотензией [82].

Заключение

Сочетание АГ и РМЖ у женщин является одним из наиболее частых клинических вариантов коморбидности сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. В настоящем обзоре систематизированы данные по этой проблеме с обсуждением общих ФР, патофизиологических механизмов, отражающих взаимосвязь и неслучайность сочетания АГ и РМЖ. К типовым патологическим процессам, объединяющим эти заболевания, относят ХСВ, окислительный стресс, эндотелиальную и митохондриальную дисфункцию, нарушения вегетативной регуляции, ускоренное клеточное старение и другое. Взаимосвязанные молекулярно-биологические пути развития данных патологий требуют дальнейшего тщательного изучения для более углубленного понимания коморбидности АГ и РМЖ. По данным ряда исследований, АГ позиционируется как независимый ФР определенных типов ЗНО, включая РМЖ, что определяет актуальность ее ранней диагностики и лечения. Необходимо учитывать, что противоопухолевая терапия РМЖ связана с васкулотоксичными эффектами, провоцирующими транзиторное или стойкое повышение АД, что требует систематического контроля за его уровнем на различных этапах лечения, реабилитации и диспансерного наблюде-

ния. Наиболее драматичной выглядит ситуация, когда у пациента развиваются неблагоприятные сердечно-сосудистые события, не позволяющие продолжить эффективное лечение РМЖ. Междисциплинарная кооперация кардиологов и онкологов по фундаментальным и прикладным направлениям коморбидности АГ и РМЖ позволит персонифицировать алгоритмы профилактики, диагностики и лечения этих патологий.

Финансирование / Financing

При частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 19–29–01077. / With partial financial support from the Russian Foundation for Basic Research in the framework of scientific project No. 19–29–01077.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–249. doi:10.3322/caac.21660
- Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Amirati E, Baddour LM et al. GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):2982–3021. doi:10.1016/j.jacc.2020.11.010
- Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(4):223–237. doi:10.1038/s41581-019-0244-2
- Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786. [Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786. In Russian].
- Tini G, Sarocchi M, Tocci G, Arboscio E, Ghigliotti G, Novo G et al. Arterial hypertension in cancer: The elephant in the room. *Int J Cardiol.* 2019;281:133–139. doi:10.1016/j.ijcard.2019.01.082
- Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2020. 252 с. [Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality). M.: P. Hertsen MORI — branch of the “NMRC of Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2020. 252 p. In Russian].
- Mouhayer E, Salahudeen A. Hypertension in cancer patients. *Tex Heart Inst J.* 2011;38(3):263–265.
- Miller KD, Siegel RL, Lin CC, Mariotto AB, Kramer JL, Rowland JH et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(4):271–289. doi:10.3322/caac.21349
- Gernaat SAM, Ho P J, Rijnberg N, Emaus MJ, Baak LM, Hartman M et al. Risk of death from cardiovascular disease following breast cancer: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat.* 2017;164(3):537–555. doi:10.1007/s10549-017-4282-9
- Bradshaw PT, Stevens J, Khankari N, Teitelbaum SL, Neugut AI, Gammon MD. Cardiovascular disease mortality among breast cancer survivors. *Epidemiology.* 2016;27(1):6–13. doi:10.1097/EDE.0000000000000394
- Sarfati D, Koczwara B, Jackson C. The impact of comorbidity on cancer and its treatment. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(4):337–350. doi:10.3322/caac.21342
- Lüscher TF. Tumours and the heart: common risk factors, chemotherapy, and radiation. *Eur Heart J.* 2016;37(36):2737–2738. doi:10.1093/eurheartj/ehw451
- Cohen JB, Geara AS, Hogan JJ, Townsend RR. Hypertension in cancer patients and survivors: epidemiology, diagnosis, and management. *JACC CardioOncol.* 2019;1(2):238–251. doi:10.1016/j.jacc.2019.11.009
- Versmissen J, Mirabito Colafella KM, Koolen SLW, Danser AHJ. Vascular cardio-oncology: vascular endothelial growth factor inhibitors and hypertension. *Cardiovasc Res.* 2019;115(5):904–914. doi:10.1093/cvr/cvz022
- Escalante CP, Zalpour A. Vascular endothelial growth factor inhibitor-induced hypertension: basics for primary care providers. *Cardiol Res Pract.* 2011;2011:816897. doi:10.4061/2011/816897
- Pandey AK, Singhi EK, Arroyo JP, Ikizler TA, Gould ER, Brown J et al. Mechanisms of VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) inhibitor-associated hypertension and vascular disease. *Hypertension.* 2018;71(2):e1–e8. doi:10.1161/HYPERTENSION.117.10271
- Johnson CB, Davis MK, Law A, Sulpher J. Shared risk factors for cardiovascular disease and cancer: implications for preventive health and clinical care in oncology patients. *Can J Cardiol.* 2016;32(7):900–907. doi:10.1016/j.cjca.2016.04.008
- Fraeman KH, Nordstrom BL, Luo W, Landis SH, Shantakumar S. Incidence of new-onset hypertension in cancer patients: a retrospective cohort study. *Int J Hypertens.* 2013;2013:379252. doi:10.1155/2013/379252
- Dyer AR, Stamler J, Berkson DM, Lindberg HA, Stevens E. High blood pressure: a risk factor for cancer mortality. *Lancet.* 1975;1(7915):1051–1056. doi:10.1016/s0140-6736(75)91826-7
- Lindgren AM, Nissinen AM, Tuomilehto JO, Pukkala E. Cancer pattern among hypertensive patients in North Karelia, Finland. *J Hum Hypertens.* 2005;19(5):373–379. doi:10.1038/sj.jhh.1001834
- Podkowa N, Komasińska P, Roszak M, Gryczka R, Grodecka-Gazdecka S, Łacka K. Health behaviours among women diagnosed with breast tumours. *Pol Merkuriusz Lekarski.* 2014;37(219):153–158.
- Sereti A, Cividini S, Markozannes G, Tseretopoulou X, Lopez DS, Ntzani EE et al. Association between blood pressure and risk of cancer development: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Sci Rep.* 2019;9(1):8565. doi:10.1038/s41598-019-45014-4
- Han H, Guo W, Shi W, Yu Y, Zhang Y, Ye X et al. Hypertension and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2017;7:44877. doi:10.1038/srep44877
- Wang W, He Q, Zhang H, Zhuang C, Wang Q, Li C et al. A narrative review on the interaction between genes and the treatment of hypertension and breast cancer. *Ann Transl Med.* 2021;9(10):894. doi:10.21037/atm-21-2133
- Васюк Ю. А., Гендлин Г. Е., Емелина Е. И., Шупенина Е. Ю., Баллюзек М. Ф., Баранова И. В. и др. Согла-

сованное мнение российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии. Российский кардиологический журнал. 2021;26(9):4703. doi:10.15829/1560-4071-2021-4703. [Vasyuk YuA, Gendlin GE, Emelina EI, Shupenina EYu, Ballyuzek MF, Barinova IV et al. Consensus statement of Russian experts on the prevention, diagnosis and treatment of cardiotoxicity of anticancer therapy. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(9):4703. doi:10.15829/1560-4071-2021-4703. In Russian].

26. Кобалава Ж. Д., Шаварова Е. К. Артериальная гипертония как кардиотоксическая реакция на противоопухолевую терапию: что мы знаем о новом виде ятрогенной гипертонии. Артериальная гипертензия. 2018;24(4):384–395. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-4-384-395. [Kobalava ZD, Shavarova EK. Hypertension related to the antitumor treatment with angiogenesis inhibitors: an iatrogenic hypertension. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2018;24(4):384–395. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-4-384-395. In Russian].

27. Гельцер Б. И., Котельников В. Н., Ветрова О. О., Карпов Р. С. Маскированная артериальная гипертензия: распространенность, патофизиологические детерминанты и клиническое значение. Российский кардиологический журнал. 2019;(9):92–98. doi:10.15829/1560-4071-2019-9-92-98. [Gel'tser BI, Kotel'nikov VN, Vetrova OO, Karpov RS. Masked arterial hypertension: prevalence, pathophysiological determinants and clinical significance. Russian Journal of Cardiology I. 2019;(9):92–98. doi:10.15829/1560-4071-2019-9-92-98. In Russian].

28. Ощепкова Е. В., Авалян А. А., Рогоза А. Н., Гориева Ш. Б., Саидова М. А., Чазова И. Е. Неконтролируемая артериальная гипертензия у больных раком молочной железы и риск развития кардиотоксичности при антрациклинсодержащей химиотерапии. Системные гипертензии. 2019;16(4):38–44. doi:10.26442/2075082X.2019.4.190614. [Oshchepkova EV, Avalyan AA, Rogozha AN, Gorieva SB, Saidova MA, Chazova IE. Uncontrolled arterial hypertension in patients with breast cancer and the risk of developing cardiotoxicity with anthracycline-containing chemotherapy. Sistemnye Gipertenzii = Systemic Hypertension. 2019;16(4):38–44. doi:10.26442/2075082X.2019.4.190614. In Russian].

29. Mehta LS, Watson KE, Barac A, Beckie TM, Bittner V, Cruz-Flores S et al. Cardiovascular disease and breast cancer: where these entities intersect: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2018;137(8):e30–e66. doi:10.1161/CIR.0000000000000556

30. van Westerop LLM, Arts-de Jong M, Hoogerbrugge N, de Hullu JA, Maas AHM. Cardiovascular risk of BRCA1/2 mutation carriers: a review. Maturitas. 2016;91:135–139. doi:10.1016/j.maturitas.2016.06.012

31. Arts-de Jong M, Maas AH, Massuger LF, Hoogerbrugge N, de Hullu JA. BRCA1/2 mutation carriers are potentially at higher cardiovascular risk. Crit Rev Oncol Hematol. 2014;91(2):159–171. doi:10.1016/j.critrevonc.2014.01.008

32. Kushi LH, Doyle C, McCullough M, Rock CL, Demark-Wahnefried W, Bandera EV et al. American Cancer Society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention. CA Cancer J Clin. 2012;62(1):30–67. doi:10.3322/caac.20140

33. Heidemann C, Schulze MB, Franco OH, van Dam RM, Mantzoros CS, Hu FB. Dietary patterns and risk of mortality from cardiovascular disease, cancer, and all causes in a prospective cohort of women. Circulation. 2008;118(3):230–237. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.771881

34. Радкевич Л. А., Радкевич Д. А. Структура питания и риск рака молочной железы. Научно-практический медицинский журнал. 2016;3(3):30–41. doi:10.17709/2409-2231-2016-3-3-3. [Radkevich LA, Radkevich, DA. The dietary patterns and the risk of breast cancer. Res Pract Med J. 2016;3(3):30–41. doi:10.17709/2409-2231-2016-3-3-3. In Russian].

35. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT; Lancet Physical Activity Series Working Group. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. Lancet. 2012;380(9838):219–229. doi:10.1016/S0140-6736(12)61031-9

36. Loprinzi PD, Cardinal BJ, Smit E, Winters-Stone KM. Physical activity and breast cancer risk. J Exers Sci Fit. 2012;10:1–7. doi:10.1016/j.jesf.2012.04.004

37. Boeke CE, Eliassen AH, Oh H, Spiegelman D, Willett WC, Tamimi RM. Adolescent physical activity in relation to breast cancer risk. Breast Cancer Res Treat. 2014;145(3):715–724. doi:10.1007/s10549-014-2919-5

38. Kaplan RC, Baldoni PL, Strizich GM, Pérez-Stable EJ, Saccone NL, Peralta CA et al. Current smoking raises risk of incident hypertension: Hispanic Community Health Study — Study of Latinos. Am J Hypertens. 2021;34(2):190–197. doi:10.1093/ajh/hpaa152

39. Xue F, Willett WC, Rosner BA, Hankinson SE, Michels KB. Cigarette smoking and the incidence of breast cancer. Arch Intern Med. 2011;171(2):125–133. doi:10.1001/archinternmed.2010.503

40. Cotterchio M, Mirea L, Ozelik H, Kreiger N. Active cigarette smoking, variants in carcinogen metabolism genes and breast cancer risk among pre- and postmenopausal women in Ontario, Canada. Breast J. 2014;20(5):468–480. doi:10.1111/tbj.12304

41. Charalampopoulos D, McLoughlin A, Elks CE, Ong KK. Age at menarche and risks of all-cause and cardiovascular death: a systematic review and meta-analysis. Am J Epidemiol. 2014;180(1):29–40. doi:10.1093/aje/kwu113

42. Mueller NT, Odegaard AO, Gross MD, Koh WP, Yuan JM, Pereira MA. Age at menarche and cardiovascular disease mortality in Singaporean Chinese women: the Singapore Chinese Health Study. Ann Epidemiol. 2012;22(10):717–722. doi:10.1016/j.annepidem.2012.08.002

43. Wellons M, Ouyang P, Schreiner PJ, Herrington DM, Vaidya D. Early menopause predicts future coronary heart disease and stroke: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Menopause. 2012;19(10):1081–1087. doi:10.1097/gme.0b013e3182517bd0

44. Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: clinical insights and vascular mechanisms. Can J Cardiol. 2018;34(5):575–584. doi:10.1016/j.cjca.2017.12.005

45. Biello F, Platini F, D'Avanzo F, Cattrini C, Mennitto A, Genestroni S et al. Insulin/IGF axis in breast cancer: clinical evidence and translational insights. Biomolecules. 2021;11(1):125. doi:10.3390/biom11010125

46. Ballotari P, Vicentini M, Manicardi V, Gallo M, Chiatamone Ranieri S, Greci M et al. Diabetes and risk of cancer incidence: results from a population-based cohort study in northern Italy. BMC Cancer. 2017;17(1):703. doi:10.1186/s12885-017-3696-4

47. Christopoulos PF, Msaouel P, Koutsilieris M. The role of the insulin-like growth factor-1 system in breast cancer. Mol Cancer. 2015;14:43. doi:10.1186/s12943-015-0291-7

48. Мисникова И. В. Сахарный диабет и рак. Российский медицинский журнал. 2016;20:1346–1350. [Misnikova IV. Diabetes and cancer. Russian Medical Journal. 2016;20:1346–1350. In Russian].

49. Орлова Н. В., Старокожева А. Я., Тимошенко А. В. Психосоциальный стресс в обзоре рекомендаций ESC/ESH 2018 года по лечению артериальной гипертензии и результатов клинических исследований. Медицинский алфавит. 2019;2(30):44–47. doi:10.33667/2078-5631-2019-2-30(405)-44-47. [Orlova NV, Starokozheva AY, Timoshchenko AV. Psychoemotional stress in review of ESC/ESH recommendations for treatment of hypertension (2018) and clinical trial results. Meditsinskii alfavit = Med Alph. 2019;2(30):44–47. doi:10.33667/2078-5631-2019-2-30(405)-44-47. In Russian].

50. Antonova L, Aronson K, Mueller CR. Stress and breast cancer: from epidemiology to molecular biology. *Breast Cancer Res.* 2011;13(2):208. doi:10.1186/bcr2836
51. Chiriac VF, Baban A, Dumitrascu DL. Psychological stress and breast cancer incidence: a systematic review. *Clujul Med.* 2018;91(1):18–26. doi:10.15386/cjmed-924
52. Lakoski SG, Jones LW, Krone RJ, Stein PK, Scott JM. Autonomic dysfunction in early breast cancer: Incidence, clinical importance, and underlying mechanisms. *Am Heart J.* 2015;170(2):231–241. doi:10.1016/j.ahj.2015.05.014
53. Kadoya M, Koyama H, Kurajoh M, Kanzaki A, Kakutani-Hatayama M, Okazaki H et al. Sleep, cardiac autonomic function, and carotid atherosclerosis in patients with cardiovascular risks: HS-CAA study. *Atherosclerosis.* 2015;238(2):409–414. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.032
54. Салухов В. В., Кадин Д. В. Ожирение как фактор онкологического риска. Обзор литературы. Медицинский совет. 2019;4:94–102. doi:10.21518/2079-701X-2019-4-94-102 [Salukhov VV, Kadin DV. Obesity as an oncological risk factor. Literature review. *Med Sovet.* 2019;4:94–102. doi:10.21518/2079-701X-2019-4-94-102. In Russian].
55. Новиков С. Ю., Шумилов П. В., Шестопалов А. В., Морено И. Г. Патогенетические механизмы артериальной гипертензии, ассоциированной с ожирением. *Педиатрия.* 2018;97(3):161–166. doi:10.24110/0031-403X-2018-97-3-161-166. [Novikov SYu, Shumilov PV, Shestopalov AV, Moreno IG. Pathogenetic mechanisms of arterial hypertension associated with obesity. *Pediatr = Pediatrics.* 2018;97(3):161–166. doi:10.24110/0031-403X-2018-97-3-161-166. In Russian].
56. Rausch LK, Netzer NC, Hoegel J, Pramsöhler S. The linkage between breast cancer, hypoxia, and adipose tissue. *Front Oncol.* 2017;7:211. doi:10.3389/fonc.2017.00211
57. Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Roddam A, Dorgan JF, Longcope C et al. Endogenous hormones breast cancer collaborative group. Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95(16):1218–1226. doi:10.1093/jnci/djg022
58. Чагай Н. Б., Мкртумян А. М. Метилирование эстрогенов, ожирение и рак молочной железы. Проблемы эндокринологии. 2018;64(4):244–251. doi:10.14341/probl9550 [Chagay NB, Mkrtumyan AM. Methylation of estrogens, obesity and breast cancer. *Problemy Endokrinologii = Issues of Endocrinology.* 2018;64(4):244–251. doi:10.14341/probl9550. In Russian].
59. Ackerman SE, Blackburn OA, Marchildon F, Cohen P. Insights into the link between obesity and cancer. *Curr Obes Rep.* 2017;6(2):195–203. doi:10.1007/s13679-017-0263-x
60. Frasar J, El-Shennawy L, Stender JD, Kastrati I. NFκB affects estrogen receptor expression and activity in breast cancer through multiple mechanisms. *Mol Cell Endocrinol.* 2015;418(Pt3(03)):235–239. doi:10.1016/j.mce.2014.09.013
61. Zahid H, Simpson ER, Brown KA. Inflammation, dysregulated metabolism and aromatase in obesity and breast cancer. *Curr Opin Pharmacol.* 2016;31:90–96. doi:10.1016/j.coph.2016.11.003
62. Greten FR, Grivennikov SI. Inflammation and cancer: triggers, mechanisms, and consequences. *Immunity.* 2019;51(1):27–41. doi:10.1016/j.immuni.2019.06.025
63. Hamet P. Cancer and hypertension. An unresolved issue. *Hypertension.* 1996;28(3):321–324. doi:10.1161/01.hyp.28.3.321
64. Zhu Y, Liu X, Ding X, Wang F, Geng X. Telomere and its role in the aging pathways: telomere shortening, cell senescence and mitochondria dysfunction. *BioGerontology.* 2019;20(1):1–16. doi:10.1007/s10522-018-9769-1
65. van der Rijt S, Molenaars M, McIntyre RL, Janssens GE, Houtkooper RH. Integrating the hallmarks of aging throughout the tree of life: a focus on mitochondrial dysfunction. *Front Cell Dev Biol.* 2020;8:594416. doi:10.3389/fcell.2020.594416
66. Дворецкий Л. И. Ятрогенная в практике интерниста. Терапевтический архив. 2019;91(1):121–128. doi:10.26442/00403660.2019.01.000041 [Dvoretckii LI. Iatrogenia in internist practice. *Ther Arch.* 2019;91(1):121–128. doi:10.26442/00403660.2019.01.000041. In Russian].
67. Тюляндин С. А., Жукова Л. Г., Королева И. А., Пароконная А. А., Семглазова Т. Ю., Стенина М. Б. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака молочной железы. Злокачественные опухоли. Практические рекомендации. 2021;11:09. [Tyulyandin SA, Zhukova LG, Koroleva IA, Parokon-naya AA, Semiglazova TYu, Stenina MB et al. Practice guidelines for drug treatment of breast cancer. *Malignant tumors. Practice guidelines.* 2021;11:09. In Russian].
68. Pandey AK, Singhi EK, Arroyo JP, Ikizler TA, Gould ER, Brown J et al. Mechanisms of VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) inhibitor-associated hypertension and vascular disease. *Hypertension.* 2018;71(2):e1–e8. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10271
69. Boursiquot BC, Zabor EC, Glezerman IG, Jaimes EA. Hypertension and VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) receptor tyrosine kinase inhibition: effects on renal function. *Hypertension.* 2017; HYPERTENSIONAHA.117.09275. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09275
70. Neves KB, Rios FJ, van der Mey L, Alves-Lopes R, Cameron AC, Volpe M et al. VEGFR (Vascular Endothelial Growth Factor Receptor) inhibition induces cardiovascular damage via redox-sensitive processes. *Hypertension.* 2018;71(4):638–647. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10490
71. Li M, Kroetz DL. Bevacizumab-induced hypertension: clinical presentation and molecular understanding. *Pharmacol Ther.* 2018;182:152–160. doi:10.1016/j.pharmthera.2017.08.012
72. Hamnvik OP, Choueiri TK, Turchin A, McKay RR, Goyal L, Davis M et al. Clinical risk factors for the development of hypertension in patients treated with inhibitors of the VEGF signaling pathway. *Cancer.* 2015;121(2):311–319. doi:10.1002/cncr.28972
73. Małyszko J, Małyszko M, Kozłowski L, Kozłowska K, Małyszko J. Hypertension in malignancy—an underappreciated problem. *Oncotarget.* 2018;9(29):20855–20871. doi:10.18632/oncotarget.25024
74. Cohen JB, Geara AS, Hogan JJ, Townsend RR. Hypertension in cancer patients and survivors: epidemiology, diagnosis, and management. *JACC CardioOncol.* 2019;1(2):238–251. doi:10.1016/j.jacc.2019.11.009
75. Soulati A, Mountzios G, Aygerinou C, Papaxoinis G, Pectasides D, Dimopoulos MA et al. Endothelial vascular toxicity from chemotherapeutic agents: preclinical evidence and clinical implications. *Cancer Treat Rev.* 2012;38(5):473–83. doi:10.1016/j.ctrv.2011.09.002
76. Cameron AC, Touyz RM, Lang NN. Vascular complications of cancer chemotherapy. *Can J Cardiol.* 2016;32(7):852–862. doi:10.1016/j.cjca.2015.12.023
77. Al-Hashmi S, Boels PJ, Zadjali F, Sadeghi B, Sällström J, Hultenby K et al. Busulphan-cyclophosphamide cause endothelial injury, remodeling of resistance arteries and enhanced expression of endothelial nitric oxide synthase. *PLoS One.* 2012;7(1):e30897. doi:10.1371/journal.pone.0030897
78. Jordan MA, Wilson L. Microtubules as a target for anti-cancer drugs. *Nat Rev Cancer.* 2004;4(4):253–265. doi:10.1038/nrc1317
79. Mohammed T, Singh M, Tiu JG, Kim AS. Etiology and management of hypertension in patients with cancer. *Cardiooncology.* 2021;7(1):14. doi:10.1186/s40959-021-00101-2
80. Stoter G, Koopman A, Vendrik CP, Struyvenberg A, Sleyfer DT, Willemse PH et al. Ten-year survival and late sequelae in testicular cancer patients treated with cisplatin, vinblastine, and

bleomycin. *J Clin Oncol.* 1989;7(8):1099–1104. doi:10.1200/JCO.1989.7.8.1099

81. Hildebrandt MAT, Reyes M, Wu X, Pu X, Thompson KA, Ma J et al. Hypertension susceptibility loci are associated with anthracycline-related cardiotoxicity in long-term childhood cancer survivors. *Sci Rep.* 2017;7(1):9698. doi:10.1038/s41598-017-09517-2

82. Pinder MC, Duan Z, Goodwin JS, Hortobagyi GN, Giordano SH. Congestive heart failure in older women treated with adjuvant anthracycline chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol.* 2007;25(25):3808–2815. doi:10.1200/JCO.2006.10.4976

Информация об авторах

Бродская Татьяна Александровна — доктор медицинских наук, доцент, директор Департамента клинической медицины Школы медицины ФГАОУ ВО «ДВФУ», профессор института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО «ТГМУ» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-9836-6339, e-mail: brodskaya.ta@dvfu.ru;

Гельцер Борис Израйлевич — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора по научной работе Школы медицины ФГАОУ ВО «ДВФУ», ORCID: 0000-0002-9250-557X, e-mail: geltser.bi@dvfu.ru;

Саталкина Татьяна Сергеевна — аспирант Департамента клинической медицины Школы медицины ФГАОУ ВО «ДВФУ», ORCID: 0000-0002-5192-4911, e-mail: satalkina.ts@dvfu.ru;

Кныш Сергей Васильевич — кандидат медицинских наук, доцент Департамента клинической медицины Школы медицины ФГАОУ ВО «ДВФУ», доцент кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «ТГМУ» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-4571-1749, e-mail: knysh.sv@dvfu.ru;

Шекунова Ольга Ивановна — кандидат медицинских наук, доцент Департамента клинической медицины Школы медицины, заведующая терапевтическим центром Медицинского центра ФГАОУ ВО «ДВФУ», ORCID: 0000-0003-3054-3797, e-mail: shekunova.oi@dvfu.ru.

Author information

Tatyana A. Brodskaya, MD, PhD, DSc, Associate Professor, Director, Department of Clinical Medicine, School of Medicine, the Far Eastern Federal University, Professor, Institute of Therapy and Instrumental Diagnostics, Pacific State Medical University, ORCID: 0000-0002-9836-6339, e-mail: brodskaya.ta@dvfu.ru;

Boris I. Geltser, MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Scientific Work, School of Medicine, the Far Eastern Federal University, ORCID: 0000-0002-9250-557X, e-mail: geltser.bi@dvfu.ru;

Tatyana S. Satalkina, MD, Postgraduate Student, Department of Clinical Medicine, School of Medicine, the Far Eastern Federal University, ORCID: 0000-0002-5192-4911, e-mail: satalkina.ts@dvfu.ru;

Sergey V. Knysh, MD, PhD, Associate Professor, Department of Clinical Medicine, School of Medicine, the Far Eastern Federal University, Associate Professor, Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University, ORCID: 0000-0003-4571-1749, e-mail: knysh.sv@dvfu.ru;

Olga I. Shekunova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Clinical Medicine, School of Medicine, Head, Therapeutic Center, Medical Center, the Far Eastern Federal University, ORCID: 0000-0003-3054-3797, e-mail: shekunova.oi@dvfu.ru.