

DOI: 10.56871/MTP.2023.23.93.052
УДК 616.12-008.331.1-06-006.04-037

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ПРОБЛЕМА КАРДИОТОКСИЧНОСТИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

© Виктор Николаевич Федорец¹, Ирина Владиславовна Вологодина²,
Владимир Станиславович Василенко¹, Дмитрий Николаевич Майстренко²,
Лариса Анатольевна Красильникова²

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

² Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова.
197758, Российская Федерация, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70

Контактная информация: Виктор Николаевич Федорец — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии. E-mail: victor.fedorets@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-6035-3185 SPIN: 9426-6977

Для цитирования: Федорец В.Н., Вологодина И.В., Василенко В.С., Майстренко Д.Н., Красильникова Л.А. Артериальная гипертензия и проблема кардиотоксичности у онкологических больных // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 299–309. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.23.93.052>

Поступила: 08.09.2023

Одобрена: 05.10.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Проблема артериальной гипертензии приобретает в последние годы особую актуальность у онкологических больных, получающих противоопухолевое лечение. Артериальная гипертензия является одним из частых коморбидных заболеваний у онкологических больных и ведущей причиной неблагоприятных кардиоваскулярных событий. Это связано как с увеличением распространенности артериальной гипертензии, клиническими особенностями пациентов, так и с прессорным эффектом широко используемых противоопухолевых препаратов, в первую очередь ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов (анти-VEGF-терапии) и ингибиторов тирозинкиназы второго и третьего поколения. Рассмотрены основные подходы к диагностике и лечению артериальной гипертензии на разных этапах противоопухолевой терапии. Сделан вывод о необходимости своевременного мониторинга побочных эффектов лекарственной терапии и их профилактики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артериальная гипертензия, онкологический больной, кардиотоксичность, сердечно-сосудистые осложнения.

ARTERIAL HYPERTENSION AND THE CARDIOTOXICITY PROBLEM IN CANCER PATIENTS

© Victor N. Fedorets¹, Irina V. Vologdina², Vladimir S. Vasilenko¹,
Dmitriy N. Maistrenko², Larisa A. Krasil'nikova²

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

² A.M. Granov Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies. 197758, Russian Federation, Saint Petersburg, Pesochny, Leningradskaya str., 70

Contact information: Victor N. Fedorets — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Therapy with a Course of Endocrinology. E-mail: victor.fedorets@gmail.com SPIN: 9426-6977 ORCID ID: 0000-0002-6035-3185

For citation: Fedorets VN, Vologdina IV, Vasilenko VS, Maistrenko DN, Krasil'nikova LA. Arterial hypertension and the cardiotoxicity problem in cancer patients. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023;8(4):299-309. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.23.93.052>

Received: 08.09.2023

Revised: 05.10.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Arterial hypertension has become a problem in cancer patients receiving antitumor treatment in recent years. Arterial hypertension is one of the most frequent comorbid diseases in cancer patients and the leading cause of adverse cardiovascular events. This is due to both an increase in the prevalence of arterial hypertension, the clinical characteristics of patients, and the pressor effect of widely used anticancer drugs, primarily vascular endothelial growth factor inhibitors (anti-VEGF therapy) and second- and third-generation tyrosine kinase inhibitors. The main approaches to the diagnosis and treatment of arterial hypertension at different stages of antitumor therapy are considered. The conclusion is made about the need for timely monitoring of side effects of drug therapy and their prevention.

KEY WORDS: arterial hypertension, oncology patients, cardiotoxicity, cardiovascular complications.

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из частых коморбидных заболеваний у онкологических больных и ведущей причиной неблагоприятных кардиоваскулярных событий. Большую роль в этом играет высокая частота встречаемости АГ, которая достигает среди взрослого населения 30–45%. Как показал проведенный методом математического моделирования анализ 1201 крупного исследования о распространенности гипертонической болезни в 184 странах, количество больных данным заболеванием в мире к 2019 году удвоилось по сравнению с 1990 годом. Согласно прогнозу, к 2025 году число пациентов с АГ увеличится на 15–20% и достигнет почти 1,5 млрд человек [9, 27, 39, 45]. По имеющимся литературным данным АГ встречается у пациентов с онкологическими заболеваниями более чем в трети случаев [6, 26, 35, 37]. При этом частота возникновения АГ была значимо выше у пациентов старшего возраста и лиц с избыточной массой тела [29, 38]. Развитие или прогрессирование АГ может быть и следствием противоопухолевого лечения.

Целью данной публикации является освещение проблемы развития АГ у онкологических больных, получающих противоопухолевое лечение, включая применение препаратов, которые увеличивают риск повышения артериального давления (АД). Для поиска источников использовались англоязычные интернет-ресурсы: PubMed, Elsevier, ResearchGate и русскоязычная база данных ELIBRARY по ключевым словам.

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Одним из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и

их осложнений, в том числе и у онкологических больных, является возраст. Постарение населения влечет за собой увеличение количества пациентов с малоподвижным образом жизни и избыточной массой тела во всем мире. Распространенность АГ увеличивается с возрастом, достигая 60% и выше у лиц старше 60 лет [9, 42]. У пациентов старших возрастных групп достоверно чаще, чем в общей популяции, выявляются онкологические заболевания [4, 8, 13]. Факторы риска рака и ССЗ, в том числе и АГ, частично совпадают по общим биологическим механизмам и генетической предрасположенности [5, 14]. Выраженное влияние на ухудшение течения АГ у онкологических больных оказал и COVID-19 [2, 11]. Воспалительные механизмы и активация иммунных реакций лежат в основе широкого спектра ССЗ, включая АГ [10, 22]. Механизмы повреждения миокарда, вызванного SARS-CoV-2, окончательно не установлены. Предполагается, что они могут быть связаны с непосредственным воздействием SARS-CoV-2 на кардиомиоциты, влиянием гиперсимпатикотонии и системного воспаления, активацией ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) в сердце и коронарных сосудах. Воздействие коронавируса на рецепторы АПФ может привести к колебаниям АД, провоцируя развитие АГ или усугубляя течение уже существующей гипертонической болезни. Также значение в патогенезе АГ имеют гипоксия, окислительный стресс и иммунное повреждение [1, 15, 20, 23]. Артериальную гипертензию может провоцировать боль, чрезмерное употребление алкоголя, нарушение функции почек, нелеченое апноэ во сне, малоподвижный образ жизни [7, 24]. Повышение АД может быть связано с применением таких лекарственных препаратов, как кортикостероиды и нестероидные противовоспалительные препараты [28].

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ, СВЯЗАННАЯ С ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ

Повышение АД может быть вызвано также прессорным эффектом широко используемых противоопухолевых препаратов, в первую очередь ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов (анти-VEGF-терапии) и ингибиторов тирозинкиназы второго и третьего поколения. Риск развития АГ возрастает на 17–80% при использовании ингибиторов ангиогенеза, 36–39% — алкилирующих препаратов, 30–80% — иммунодепрессантов [17, 18, 24, 41]. К препаратам анти-VEGF-терапии относятся бевацизумаб, сорафениб, сунитиниб, акситиниб, вандетаниб, регорафениб. VEGF (vascular endothelium growth factor) — это фактор, увеличивающий сосудистую проницаемость опухолей, вырабатываемый клетками для стимулирования васкулогенеза (образование эмбриональной сосудистой системы) и ангиогенеза (рост новых сосудов в уже существующей сосудистой системе). Данные препараты подавляют VEGF, что приводит к снижению выработки эндотелиальной и нейрональной NO-синтазы и, как следствие этого, к снижению продукции NO — важнейшего вазодилатирующего вещества, обеспечивающего нормальную функцию эндотелия. Это вызывает повышение сосудистого сопротивления и развитие АГ.

Другими возможными причинами роста АД на фоне анти-VEGF-терапии могут быть повышение продукции эндотелина-1, мощного вазоконстриктора, капиллярная rareфикация (снижение плотности капиллярного русла), уменьшение натрийуреза, тромботическое повреждение почечных клубочков и снижение плотности лимфатических сосудов [28]. Существует мнение, что повышение АД на фоне анти-VEGF-терапии свидетельствует о ее эффективности.

Повышение АД вызывает также применение ингибиторов тирозинкиназы второго и третьего поколения (бругатиниб, ибрутиниб, фторпиридин, цисплатин, абиратерон, бикалутамид, энзалутамид) [21, 30]. В нескольких исследованиях был продемонстрирован лучший прогноз у пациентов с различными видами рака при повышении АД на фоне проводимой химиотерапии по сравнению с теми, у кого подъема АД не было. Нелеченая АГ является подтвержденным фактором риска развития сердечной недостаточности при лечении антрациклинами, ибрутинином и ингибиторами фактора роста эндотелия сосудов [31, 40].

ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПЕРЕД НАЧАЛОМ ЛЕЧЕНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫМИ ПРЕПАРАТАМИ, КОТОРЫЕ МОГУТ ПРИВОДИТЬ К ПОВЫШЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Перед проведением противоопухолевой терапии препаратами, которые могут приводить к повышению АД, рекомендуется обследование, направленное на выявление АГ, а также других ССЗ и их факторов риска. Необходим сбор анамнеза, осмотр пациента, измерение офисного АД. Для исключения АГ «белого халата» и «маскированной» АГ проводится суточное мониторирование АД. Инструментальное обследование включает проведение стандартной ЭКГ и эхокардиографии. Из лабораторных методов исследования проводится биохимический анализ крови (определение креатинина и расчет клиренса креатинина и (или) скорости клубочковой фильтрации, уровней калия, натрия, показателей липидного спектра). По показаниям пациентам для исключения вторичной АГ проводят ультразвуковое исследование почек и дуплексное сканирование почечных артерий. Принятие решения о начале лечения АГ и целевых показателях АД во время лечения АГ, вызванной лекарственными средствами от рака, зависят от клинических особенностей у конкретного больного и прогноза [12, 19, 42]. Помимо уровня повышения АД при бессимптомной АГ необходимо учитывать конкретную клиническую ситуацию, включающую этап лечения, наличие метастазов и предположительный прогноз заболевания (табл. 1).

Пациентов, завершивших лечение онкологического заболевания, следует лечить в соответствии с рекомендациями ESC по лечению АГ [44]. У получающих лечение бессимптомных пациентов с метастатическим раком систолическое АД 140–160 мм рт.ст. и диастолическое АД 90–100 мм рт.ст. может быть рассмотрено как условие для начала постоянного мониторинга АД (табл. 2).

Диуретики, предпочтительно спиронолактон, могут быть назначены онкологическим пациентам с АГ и признаками повышенной задержки жидкости при мониторинге АД, электролитов и функции почек [16].

МОНИТОРИНГ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ВО ВРЕМЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТАМИ, КОТОРЫЕ МОГУТ ПРИВОДИТЬ К ПОВЫШЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ

При проведении противоопухолевой терапии с включением в схемы лечения ингиби-

Таблица 1

Рекомендуемые уровни АД для назначения гипотензивной терапии при бессимптомной артериальной гипертензии и различных клинических ситуациях онкологического процесса (адаптировано из [32])

Table 1

Recommended blood pressure levels for the appointment of hypotensive therapy for asymptomatic hypertension and various clinical situations of the oncological process itself (adapted from [32])

АД мм рт. ст. / BP mm Hg	Завершившие лечение / Finished treatment	Рак Mts(–) во время лечения / Cancer Mts (–) during treatments	Рак Mts(+) Прогноз >3 лет / Cancer Mts (+) Prognosis >3 years	Рак Mts(+) Прогноз 1–3 года / Cancer Mts (+) Prognosis 1–3 years	Рак Mts (+) Прогноз <1 года / Cancer Mts (+) Prognosis <1 years
≥160	Показано / Indicated	Показано / Indicated	Показано / Indicated	Показано / Indicated	Показано / Indicated
140–159	Показано / Indicated	Показано / Indicated	Показано / Indicated	Рассматривается / Is considered	Возможно / Possible
135–139	Показано / Indicated	Рассматривается / Is considered	Возможно / Possible	Рассматривается / Is considered	Не прово- дится / Not performed
130–134	Возможно / Possible	Не проводится / Not performed	Не прово- дится / Not performed	Не проводится / Not performed	Не прово- дится / Not performed
<130	Не проводится / Not performed	Не проводится / Not performed	Не прово- дится / Not performed	Не проводится / Not performed	Не прово- дится / Not performed

Примечание: Mts — метастазирование.

Note: Mts — metastasis.

Класс I/ Class I	Класс IIa/ Class IIa	Класс IIb/ Class IIb/

торов фактора роста эндотелия сосудов или ингибиторов протеасом рекомендовано контролировать офисное АД еженедельно в течение первого цикла и каждые 2–3 недели в дальнейшем. Повышение САД на 10–20 мм рт.ст. и ДАД на 5–15 мм рт.ст. может возникать даже во время первых циклов химиотерапии уже в течение нескольких часов после ее начала лечения. После окончания первого цикла химиотерапии, если АД остается на целевом уровне, его контроль может быть ограничен офисным измерением АД или самоконтролем в домашних условиях [33]. Из-за возможных нефротоксических эффектов следует проводить обследование для раннего выявления протеинурии [16]. В соответствии с рекомендациями ESC при повышении САД ≥180 мм рт.ст. и (или) ДАД ≥110 мм рт.ст. терапия рака, связанная с возможностью повышения АД, должна быть отложена или временно приостановлена до тех пор, пока АД не будет контролироваться до значений САД 160 мм рт.ст. и ДАД 100 мм

рт.ст. (табл. 2). Терапия рака может быть возобновлена после контроля АД с учетом снижения дозы препарата [32].

Учитывая, что многие методы лечения рака, которые могут способствовать развитию АГ, вызывают дисфункцию миокарда, для снижения риска сердечной недостаточности рекомендуется лечение АГ ингибиторами АПФ или сартанами в качестве терапии первой линии [34, 36, 43]. Особенно важно раннее назначение этих препаратов у пациентов пожилого и старческого возраста [3, 25]. Комбинированная терапия с использованием ингибиторов АПФ или сартанов и дигидропиридиновых антагонистов кальция рекомендуется пациентам с раком при САД ≥160 мм рт.ст. и ДАД ≥100 мм рт.ст. Если диагностирована тяжелая АГ, конкурирующие риски рака и ССЗ должны быть оценены с помощью мультидисциплинарного консилиума. Лечение рака, ассоциированного с АГ, должно быть отложено или временно приостановлено до тех пор, пока АД не будет контролироваться

Таблица 2

Общие рекомендации по лечению артериальной гипертензии у больных, получающих противораковую терапию (адаптировано из [32])

Table 2

General recommendations for the treatment of hypertension in patients receiving anticancer therapy (adapted from [32])

Рекомендации / Recommendations	Класс / Class	Уровень / Level
Общие / The general		
Рекомендуется эффективное лечение артериальной гипертензии, вызванной терапией рака, для предотвращения прерывания лечения онкологического заболевания и сердечно-сосудистых осложнений / Effective treatment of hypertension caused by cancer therapy is recommended to prevent interruption of cancer treatment and cardiovascular complications	I	C
Во время терапии рака рекомендуется поддерживать целевое АД на уровне 140 мм рт.ст. систолическое и 90 мм рт.ст. диастолическое / During cancer therapy, it is recommended to maintain the target BP at 140 mm Hg systolic and 90 mm Hg diastolic	I	C
Во время терапии рака может быть рассмотрено целевое систолическое 130 мм рт.ст. и диастолическое АД 80 мм рт.ст. при условии хорошей переносимости лечения / During cancer therapy, target systolic 130 mmHg and diastolic BP 80 mmHg can be considered, provided that the treatment is well tolerated	IIb	C
У отобранных для лечения бессимптомных пациентов с метастатическим раком, систолическим АД 140–160 мм рт.ст. и диастолическое АД 90–100 мм рт.ст. может быть рассмотрено как условие для начала постоянного мониторинга АД / Selected asymptomatic patients with metastatic cancer, systolic BP 140–160 mm Hg and diastolic BP 90–100 mm Hg may be considered as a condition for initiating continuous BP monitoring	IIb	C
При повышении систолического АД ≥ 180 мм рт.ст. или диастолического АД ≥ 110 мм рт.ст. любая терапия рака, связанная с возможностью повышения АД, должна быть отложена или временно приостановлена до тех пор, пока АД не будет контролироваться до значений систолического АД 160 мм рт.ст. и диастолического АД 100 мм рт.ст. / With an increase in systolic BP ≥ 180 mm Hg or diastolic BP ≥ 110 mm Hg, any cancer therapy associated with the possibility of increased BP should be delayed or temporarily suspended until BP is monitored to systolic BP 160 mmHg and diastolic BP 100 mm Hg	I	C

до значений САД 160 мм рт.ст. и ДАД 100 мм рт.ст. У пациентов с резистентной к терапии рака АГ следует рассмотреть возможность применения спиронолактона, пероральных или трансдермальных нитратов и (или) гидралазина. У пациентов с раком с признаками высокого симпатического тонуса, стресса или боли, следует рассмотреть возможность приема бета-адреноблокаторов, включая карведилол или небиволол [32].

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

В связи с тем, что кардиоонкология является молодой специальностью, по многим позициям уровень доказательности с позиций класса рекомендаций и уровня очевидности в рекомендациях ESC (2020) невысокий. Вне всякого сомнения, доказательная база в дальнейшем

будет дополняться, и какие-то представления о лечении могут изменяться. В настоящее время в рекомендациях ESC (2022) представленный менеджмент по лечению АГ у онкологических больных состоит из двух частей: общие рекомендации (табл. 2) и рекомендации по лечению АГ как осложнения противоопухолевой терапии (табл. 3). Поскольку больших рандомизированных исследований по данному вопросу не проводилось, рекомендации основаны на согласованном мнении экспертов. Для предотвращения прерывания лечения онкологического заболевания и предупреждения развития осложнений рекомендуется эффективное лечение рак-индуцированной гипертензии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целью оценки уровня АД и сердечно-сосудистого риска при проведении противоопухолевого лечения является не отказ от эффективной терапии, а обеспечение системного подхода

Таблица 3

Рекомендации по лечению АГ как осложнения противоопухолевой терапии (адаптировано из [32])

Table 3

Recommendations for the treatment of cancer-induced hypertension (adapted from [32])

Препараты для лечения рак-индуцированной гипертензии / Drugs for the treatment of cancer-induced hypertension	Класс / Class	Уровень / Level
При повышении систолического АД ≥ 180 мм рт.ст. или диастолического АД ≥ 110 мм рт.ст. любая терапия рака, связанная с возможностью повышения АД, должна быть отложена или временно приостановлена до тех пор, пока АД не будет контролироваться до значений систолического АД 160 мм рт.ст. и диастолического АД 100 мм рт.ст. / With an increase in systolic BP ≥ 180 mm Hg or diastolic BP ≥ 110 mm Hg, any cancer therapy associated with the possibility of increased BP should be delayed or temporarily suspended until BP is monitored to systolic BP 160 mm Hg and diastolic BP 100 mm Hg	I	B
Дигидропиридиновые блокаторы кальциевых канальцев рекомендуются в качестве антигипертензивных препаратов второй линии для онкологических пациентов с неконтролируемым АД / Dihydropyridine calcium tubule blockers are recommended as second-line antihypertensive drugs for cancer patients with uncontrolled BP	I	C
Комбинированная терапия АПФ или БРА и дигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов рекомендуется пациентам с раком при систолическом АД ≥ 160 мм рт.ст. и диастолическом АД ≥ 100 мм рт.ст. / Combination therapy with ACE or ARB and dihydropyridine calcium channel blockers is recommended in patients with cancer with systolic BP ≥ 160 mm Hg and diastolic BP ≥ 100 mmHg	I	C
Дилтиазем и верапамил не рекомендуются для лечения артериальной гипертензии у онкологических пациентов из-за их лекарственного взаимодействия / Diltiazem and verapamil are not recommended for treatment of hypertension in cancer patients due to their drug interaction	III	C

Примечания: АПФ — ангиотензин-превращающий фермент; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина.
Notes: ACE — angiotensin-converting enzyme; ARB — angiotensin receptor blockers.

к уменьшению возможных кардиотоксических реакций. Достижение целевых значений АД позволяет предотвратить прерывание активной терапии ингибиторами ангиогенеза из-за сердечно-сосудистых побочных эффектов. Ятрогенная АГ обычно хорошо корректируется посредством проведения антигипертензивной терапии и спонтанно разрешается после прекращения курса противоопухолевой терапии. В случаях повышении систолического АД ≥ 180 мм рт.ст. или диастолического АД ≥ 110 мм рт.ст. любая терапия рака, связанная с возможностью повышения АД, должна быть отложена или временно приостановлена до тех пор, пока АД не будет контролироваться до значений систолического АД 160 мм рт.ст. и диастолического АД 100 мм рт.ст. При повышении САД ≥ 180 мм рт.ст., ДАД ≥ 110 мм рт.ст. любая терапия рака, связанная с возможностью повышения АД, должна быть отложена или временно приостановлена до тех пор, пока АД не будет контролироваться до значений САД 160 мм рт.ст. и ДАД 100 мм рт.ст. Дигидропиридиновые блокаторы кальциевых канальцев рекомендуются в качестве антигипертензивных препаратов второй линии для онкологических пациентов с неконтролируемым

АД. Пациентам с АГ и признаками повышенной задержки жидкости могут быть назначены диуретики, предпочтительно спиронолактон. Основной целью антигипертензивного лечения больных, получающих противоопухолевую терапию с включением в схемы лечения ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов или ингибиторов протеасом, является предотвращение острых сердечно-сосудистых осложнений, что может быть достигнуто ранним выявлением повышения АД, оценкой сердечно-сосудистого риска, выбором оптимальной комбинации препаратов и скорости снижения АД с учетом возраста и общего состояния пациента.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding

ЛИТЕРАТУРА

1. Билютин-Асланян Р.С., Хайцев Н.В., Балашов Л.Д., Кравцова А.А. Роль дислипидемии и воспалительных белков в развитии изолированного и мультифокального атеросклеротического повреждения сосудов головного мозга и сердца. *Russian Biomedical Research*. 2017; 2(4): 26–32.
2. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Палеев Ф.Н. и др. Клиническая картина и факторы, ассоциированные с неблагоприятными исходами у госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Кардиология*. 2021; 61(2): 4–14. DOI: 10.18087/cardio.2021.2. n1532.
3. Вологодина И.В., Порошина Е.Н., Розов А.В., Симонина О.Н. Комбинированная терапия больных старческого возраста с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. *Врач*. 2009; 4: 32–6.
4. Вологодина И.В., Минько Б.А., Федорец В.Н. Бессимптомные нарушения сердечного ритма у больных злокачественными новообразованиями различной локализации старших возрастных групп. *Клиническая больница*. 2013; 4(1): 41–2.
5. Вологодина И.В., Жабина Р.М. Оценка возрастных особенностей риска кардиоваскулярных осложнений у женщин с раком левой молочной железы при сохраненной фракции выброса на этапе проведения химиолучевой терапии. *Кардиология*. 2019; 59 (7S): 23–30. DOI: 10.18087/cardio.2573.
6. Давыдов М.И., Ганцев Ш.Х., Вельшер Л.З. и др. Онкология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
7. Забежинский М.М., Семенова А.А. Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в развитии сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19. *Педиатр*. 2023; 14(1): 98–118. DOI: 10.17816/PED14198-118.
8. Каприн А.Д., Мацкеплишвили С.Т., Потиевская В.И. и др. Сердечно-сосудистые заболевания у онкологических пациентов. *Онкология. Журнал им.* П.А. Герцена. 2019; 8(2): 139–47. DOI: 10.17116/onkolog20198021139.
9. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(3): 3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-149-318.
10. Конради А.О., Драпкина О.М., Недогода С.В. и др. Ведение пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью в период пандемии COVID-19 в условиях первичной врачебной медико-санитарной помощи. *Артериальная гипертензия*. 2022; 28(4): 464–76. DOI: 10.18705/1607-419X-2022-28-4-464-476.
11. Мамедов М.Н., Родионова Ю.В., Явлов И.С. и др. Коронавирусная инфекция с точки зрения междисциплинарного подхода. Круглый стол. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021; 20(3): 73–86. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2849.
12. Ойноткинова О.Ш., Мацкеплишвили С.Т., Потиевская В.И. и др. Стратегии ранней диагностики и коррекции кардиотоксичности химиолучевой терапии у пациентов пожилого возраста. *Профилактическая медицина*. 2022; 25(11): 7–14. DOI: 10.17116/profmed20225111.
13. Федорец В.Н., Вершинина С.Ф., Вологодина И.В. и др. Кардиоонкология: прошлое, настоящее и перспективы развития. *Медицина: теория и практика*. 2022; 7(1): 3–12. DOI: 10.56871/MTP.2022.37.71.009.
14. Федорец В.Н., Жабина Р.М., Майстренко Д.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность как проявление кардиотоксичности у онкологических больных. *Медицина: теория и практика*. 2022; 7(4): 78–87. DOI: 10.56871/MTP.2022.37.71.009.
15. Фоминных Ю.А., Осинцева Я.Е. Течение и исход инфекции COVID-19 у пациентов, находящихся на стационарном лечении, с учетом метаболических факторов риска. *Университетский терапевтический вестник*. 2022; 4 (Спецвыпуск): 115.
16. Чазова И.Е., Агеев Ф.Т., Аксенова А.В. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению сердечно-сосудистых осложнений при противоопухолевой терапии. *Евразийский кардиологический журнал*. 2022; 38(1): 6–79. DOI: 10.38109/2225-1685-2022-1-6-79.
17. Abi Aad S., Pierce M., Barmaimon G. et al. Hypertension induced by chemotherapeutic and immunosuppressive agents: a new challenge. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015; 93: 28–35. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2014.08.004.
18. Cai J., Ma H., Huang F. et al. Correlation of bevacizumab-induced hypertension and outcomes of metastatic colorectal cancer patients treated with bevacizumab: a systematic review and meta-analysis. *World J. Surg. Oncol*. 2013; 11: 306. DOI: 10.1186/1477-7819-11-306.

19. Chang H.M., Okwuosa T.M., Scarabelli T. et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: best practices in diagnosis, prevention, and management: Part 2. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 70: 2552–65. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.1095.
20. Chen L., Li X., Chen M. et al. The ACE 2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovasc. Res.* 2020; 116(6): 1097–100. DOI: 10.1093/cvr/cvaa078.
21. Dickerson T., Wiczer T., Waller A. et al. Hypertension and incident cardiovascular events following ibrutinib initiation. *Blood.* 2019; 134: 1919–28. DOI: 10.1182/blood.2019000840.
22. Drummond G.R., Vinh A., Guzik T.J., Sobey C.G. Immune mechanisms of hypertension. *Nat. Rev. Immunol.* 2019; 19(8): 517–32. DOI: 10.1038/s41577-019-0160-5.
23. Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5(7): 811–8. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
24. Hassen L.J., Lenihan D.J., Baliga R.R. Hypertension in the cardio-oncology clinic. *Heart Fail Clin.* 2019; 15: 487–95. DOI: 10.1016/j.hfc.2019.06.010.
25. Izzedine H., Derosa L., Le Teuff G. et al. Hypertension and angiotensin system inhibitors: impact on outcome in sunitinib-treated patients for metastatic renal cell carcinoma. *Ann. Oncol.* 2015; 26: 1128–33. DOI: 10.1093/annonc/mdv147.
26. Jain M., Townsend R.R. Chemotherapy agents and hypertension: a focus on angiogenesis blockade. *Curr. Hypertens. Rep.* 2007; 9: 320–28. DOI: 10.1007/s11906-007-0058-7.
27. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet.* 2005; 365: 217–23. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17741-1.
28. Kidoguchi S., Sugano N., Tokudome G. et al. New Concept of OncoHypertension and Future Perspectives. *Hypertension.* 2021; 77(1): 16–27. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16044.
29. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002; 360: 1903–13. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)11911-8.
30. Liu Y., Zhou L., Chen Y. Hypertension as a prognostic factor in metastatic renal cell carcinoma treated with tyrosine kinase inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *BMC Urol.* 2019; 19(1): 49. DOI: 10.1186/s12894-019-0481-5.
31. Di Lorenzo G., Autorino R., Bruni G. et al. Cardiovascular toxicity following sunitinib therapy in metastatic renal cell carcinoma: a multicenter analysis. *Ann Oncol.* 2009; 20: 1535–42. DOI: 10.1093/annonc/mdp025.
32. Lyon A.R., López-Fernández T., Couch L.S. et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur. Heart J.* 2022; 43(41): 4229–361. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac244.
33. Maitland M.L., Bakris G.L., Black H.R. et al. Initial assessment, surveillance, and management of blood pressure in patients receiving vascular endothelial growth factor signaling pathway inhibitors. *J. Natl. Cancer Inst.* 2010; 102: 596–604. DOI: 10.1093/jnci/djq091.
34. McKay R.R., Rodriguez G.E., Lin X. et al. Angiotensin system inhibitors and survival outcomes in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2015; 21: 2471–9. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-14-2332.
35. Milan A., Puglisi E., Ferrari L. et al. Arterial hypertension and cancer. *Int J Cancer.* 2014; 134: 2269–77.
36. Penttilä P., Rautiola J., Poussa T. et al. Angiotensin inhibitors as treatment of sunitinib/pazopanib-induced hypertension in metastatic renal cell carcinoma. *Clin Genitourin Cancer.* 2017; 15: 384–390.e3.
37. Petrelli F., Ghidini A., Cabiddu M. Effects of hypertension on cancer survival: A meta-analysis. *Eur. J. Clin. Invest.* 2021; 51(6): e13493. DOI: 10.1111/eci.13493.
38. Piccirillo J.F., Tierney R.M., Costas I. et al. Jr. Prognostic importance of comorbidity in a hospital-based cancer registry. *JAMA.* 2004; 291(20): 2441–7. <https://doi.org/10.1001/jama.291.20.2441>.
39. Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O. 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.
40. Szmít S., Jurczak W., Zaucha J.M. et al. Pre-existing arterial hypertension as a risk factor for early left ventricular systolic dysfunction following (R)-CHOP chemotherapy in patients with lymphoma. *J Am. Soc. Hypertens.* 2014; 8: 791–9.
41. Virizuela J.A., García A.M., de las Peñas R. et al. SEOM clinical guidelines on cardiovascular toxicity 2018, Clinical and Translational Oncology. 2019; 21(1): 94–105. DOI: 10.1007/s12094-018-02017-3.
42. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M. ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal.* 2021; 42: 3227–337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484.
43. Wilk M., Waśko-Grabowska A., Skoneczna I., Szmít S. Angiotensin system inhibitors may improve outcomes of patients with castration-resistant prostate cancer during abiraterone acetate treatment — a cardio-oncology study. *Front Oncol.* 2021; 11: 664741.
44. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for

the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018; 36(10): 1953–2041.

45. Zhou B., Carrillo-Larco R.M., Danaei G. et al. World-wide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet.* 2021; 398 (10304): 957–80. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1.

REFERENCES

1. Bilyutin-Aslanyan R.S., Hajcev N.V., Balashov L.D., Kravcova A.A. Rol' dislipidemii i vospalitel'nyh belkov v razviti izolirovannogo i mul'tifokal'nogo ateroskleroticheskogo povrezhdeniya sosudov golovnogogo mozga i serdca. [The role of dyslipidemia and inflammatory proteins in the development of isolated and multifocal atherosclerotic damage to the vessels of the brain and heart]. *Russian Biomedical Research.* 2017; 2(4): 26–32. (In Russian).
2. Boytsov S.A., Pogoseva N.V., Paleev F.N. i dr. Klinicheskaya kartina i faktory, associirovannye s neblagopriyatnymi iskhodami u gosptalizirovannyh pacientov s novoj koronavirusnoj infekciej COVID-19. [Clinical characteristics and factors associated with poor outcomes in hospitalized patients with novel coronavirus infection COVID-19]. *Kardiologiya.* 2021; 61(2): 4–14. (In Russian).
3. Vologdina I.V., Poroshina E.N., Rozov A.V., Simonova O.N. Kombinirovannaya terapiya bol'nyh starcheskogo vozrasta s ishemicheskoy bolezn'yu serdca i arterial'noj gipertenziej. [Combined therapy in old patients with coronary heart disease and arterial hypertension]. *Vrach.* 2009; 4: 32–6. (In Russian).
4. Vologdina I.V., Minko B.A., Fedorets V.N. Bessimptomnye narusheniya serdechnogo ritma u bol'nyh zlo-kachestvennymi novoobrazovaniyami razlichnoj lokalizatsii starshih vozrastnyh grupp. [Asymptomatic cardiac arrhythmias in patients with malignant neoplasms of various localization in older age groups]. *Klinicheskaya bol'nica.* 2013; 4(1): 41–2. (In Russian).
5. Vologdina I.V., Zhabina R.M. Ocenka vozrastnyh osobennostej riska kardiovaskulyarnykh oslozhnenij u zhen-shchin c rakom levoj molochnoj zhelezy pri sohranennoj frakcii vybrosa na etape provedeniya hi-mioluchevoj terapii. [Age characteristics of risk cardiovascular complications in women with left breast cancer with preserved ejection fraction at the stage of chemotherapy and radiotherapy]. *Kardiologiya.* 2019; 59 (7S): 23–30. DOI: 10.18087/cardio.2573. (In Russian).
6. Davydov M.I., Gancev Sh.H., Vel'sher L.Z. i dr. *Onkologiya.* [Oncology]. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2010. (In Russian).
7. Zabezinskij M.M., Semenova A.A. Rol' renin-angiotenzin-al'dosteronovoj sistemy v razviti serdechno-sudistyh oslozhnenij pri COVID-19. [The role of the renin-angiotensin-aldosterone system in the development of cardiovascular complications in COVID-19]. *Pediatr.* 2023; 14(1): 98–118. DOI: 10.17816/PED14198-118 (In Russian).
8. Kaprin A.D., Mackeplichvili S.T., Potievskaya V.I. i dr. Serdechno-sosudistye zabolevaniya u onkologicheskikh pacientov. [Cardiovascular diseases in cancer patients]. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gercena.* 2019; 8(2): 139–47. DOI: 10.17116/onkolog2019021139. (in Russian).
9. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V. i dr. Arterial'naya gipertenziya u vzroslykh. [Arterial hypertension in adults]. *Klinicheskiye rekomendatsii 2020. Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal.* 2020; 25(3): 3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786. (In Russian).
10. Konradi A.O., Drapkina O.M., Nedogoda S.V. i dr. Vedeniye patsiyentov s arterial'noy gipertenziej, ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa i khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu v period pandemii COVID-19 v usloviyakh pervichnoy vrachebnoy mediko-sanitarnoy pomoshchi. [Management of patients with arterial hypertension, coronary heart disease and chronic heart failure during the COVID-19 pandemic in primary health care settings]. *Arterial'naya gipertenziya.* 2022; 28(4): 464–76. DOI: 10.18705/1607-419X-2022-28-4-464-476. (In Russian).
11. Mamedov M.N., Rodionova Yu.V., Yavelov I.S. i dr. Koronavirusnaya infektsiya s tochki zreniya mezhdistsiplinarnogo podkhoda. Kruglyy stol. [Coronavirus infection from the point of view of an interdisciplinary approach]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2021; 20(3): 2849. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-73-86. (In Russian).
12. Oynotkinova O.Sh., Matskeplishvili S.T., Potiyevskaya V.I. i dr. Strategii ranney diagnostiki i korrektsii kardiotoksichnosti khimioluchevoj terapii u patsiyentov pozhilogo vozrasta. [Strategies for early diagnosis and correction of cardiotoxicity of chemoradiotherapy in elderly patients]. *Profilakticheskaya meditsina.* 2022; 25(11): 7–14. (In Russian). <https://doi.org/10.17116/profmed202251117>. (In Russian).
13. Fedorets V.N., Vershinina S.F., Vologdina I.V. i dr. Kardi-onkologiya: proshloye, nastoyashcheye i perspektivy razvitiya. [Cardio-oncology: past, present and development prospects]. *Meditsina: teoriya i praktika.* 2022; 7(1): 3–12. DOI: 10.56871/MTP.2022.37.71.009. (In Russian).
14. Fedorets V.N., Zhabina R.M., Majstrenko D.N. i dr. Hronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' kak proyavlenie kardiotoksichnosti u onkologicheskikh bol'nykh. [Chronic heart failure as a manifestation of cardiotoxicity in cancer patients]. *Medicina: teoriya i praktika.* 2022; 7(4): 78–87. DOI: 10.56871/MTP.2022.37.71.009. (In Russian).
15. Fominykh Yu.A., Osinceva Ya.E. Techenie i iskhod infekcii COVID-19 u pacientov, nahodyashchihsya na stacio-

- narnom lechenii, s uchetom metabolicheskikh faktorov riska. [The course and outcome of COVID-19 infection in patients undergoing inpatient treatment, taking into account metabolic risk factors]. Universitetskij terapev-ticheskij vestnik. 2022; 4 (Specvypusk): 115. (In Russian).
16. Chazova I.E., Ageev F.T., Aksenova A.V. i dr. Evrazijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike, profilaktike i lecheniyu serdechno-sosudistyh oslozhnenij pri protivopuholevoj terapii. [Eurasian clinical guidelines for cardiovascular complications of cancer treatments: diagnosis, prevention and treatment]. Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal. 2022; 38(1): 6–79. DOI: 10.38109/2225-1685-2022-1-6-79. (In Russian).
 17. Abi Aad S., Pierce M., Barmaimon G. et al. Hypertension induced by chemotherapeutic and immunosuppressive agents: a new challenge. Crit Rev Oncol Hematol. 2015; 93: 28–35. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2014.08.004.
 18. Cai J., Ma H., Huang F. et al. Correlation of bevacizumab-induced hypertension and outcomes of metastatic colorectal cancer patients treated with bevacizumab: a systematic review and meta-analysis. World J. Surg. Oncol. 2013; 11: 306. DOI: 10.1186/1477-7819-11-306.
 19. Chang H.M., Okwuosa T.M., Scarabelli T. et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: best practices in diagnosis, prevention, and management: Part 2. J. Am. Coll. Cardiol. 2017; 70: 2552–65. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.1095.
 20. Chen L., Li X., Chen M. et al. The ACE 2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. Cardiovasc. Res. 2020; 116(6): 1097–100. DOI: 10.1093/cvr/cvaa078.
 21. Dickerson T., Wiczer T., Waller A. et al. Hypertension and incident cardiovascular events following ibrutinib initiation. Blood. 2019; 134: 1919–28. DOI: 10.1182/blood.2019000840.
 22. Drummond G.R., Vinh A., Guzik T.J., Sobey C.G. Immune mechanisms of hypertension. Nat. Rev. Immunol. 2019; 19(8): 517–32. DOI: 10.1038/s41577-019-0160-5.
 23. Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020; 5(7): 811–8. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
 24. Hassen L.J., Lenihan D.J., Baliga R.R. Hypertension in the cardio-oncology clinic. Heart Fail Clin. 2019; 15: 487–95. DOI: 10.1016/j.hfc.2019.06.010.
 25. Izzedine H., Derosa L., Le Teuff G. et al. Hypertension and angiotensin system inhibitors: impact on outcome in sunitinib-treated patients for metastatic renal cell carcinoma. Ann. Oncol. 2015; 26: 1128–33. DOI: 10.1093/annonc/mdv147.
 26. Jain M., Townsend R.R. Chemotherapy agents and hypertension: a focus on angiogenesis blockade. Curr. Hypertens. Rep. 2007; 9: 320–28. DOI: 10.1007/s11906-007-0058-7.
 27. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet. 2005; 365: 217–23. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17741-1.
 28. Kidoguchi S., Sugano N., Tokudome G. et al. New Concept of OncoHypertension and Future Perspectives. Hypertension. 2021; 77(1): 16–27. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16044.
 29. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002; 360: 1903–13. DOI: 10.1016/s0140-6736(02)11911-8.
 30. Liu Y., Zhou L., Chen Y. Hypertension as a prognostic factor in metastatic renal cell carcinoma treated with tyrosine kinase inhibitors: a systematic review and meta-analysis. BMC Urol. 2019; 19(1): 49. DOI: 10.1186/s12894-019-0481-5.
 31. Di Lorenzo G., Autorino R., Bruni G. et al. Cardiovascular toxicity following sunitinib therapy in metastatic renal cell carcinoma: a multicenter analysis. Ann Oncol. 2009; 20: 1535–42. DOI: 10.1093/annonc/mdp025.
 32. Lyon A.R., López-Fernández T., Couch L.S. et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) Eur. Heart J. 2022; 43(41): 4229–361. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac244.
 33. Maitland M.L., Bakris G.L., Black H.R. et al. Initial assessment, surveillance, and management of blood pressure in patients receiving vascular endothelial growth factor signaling pathway inhibitors. J. Natl. Cancer Inst. 2010; 102: 596–604. DOI: 10.1093/jnci/djq091.
 34. McKay R.R., Rodriguez G.E., Lin X. et al. Angiotensin system inhibitors and survival outcomes in patients with metastatic renal cell carcinoma. Clin Cancer Res. 2015; 21: 2471–9. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-14-2332.
 35. Milan A., Puglisi E., Ferrari L. et al. Arterial hypertension and cancer. Int J Cancer. 2014; 134: 2269–77.
 36. Penttilä P., Rautiola J., Poussa T. et al. Angiotensin inhibitors as treatment of sunitinib/pazopanib-induced hypertension in metastatic renal cell carcinoma. Clin Genitourin Cancer. 2017; 15: 384–390.e3.
 37. Petrelli F., Ghidini A., Cabiddu M. Effects of hypertension on cancer survival: A meta-analysis. Eur. J. Clin. Invest. 2021; 51(6): e13493. DOI: 10.1111/eci.13493.
 38. Piccirillo J.F., Tierney R.M., Costas I. et al. Jr. Prognostic importance of comorbidity in a hospital-based cancer registry. JAMA. 2004; 291(20): 2441–7. <https://doi.org/10.1001/jama.291.20.2441>.
 39. Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O. 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.

40. Szmit S., Jurczak W., Zaucha J.M. et al. Pre-existing arterial hypertension as a risk factor for early left ventricular systolic dysfunction following (R)-CHOP chemotherapy in patients with lymphoma. *J Am. Soc. Hypertens.* 2014; 8: 791–9.
41. Virizuela J.A., García A.M., de las Peñas R. et al. SEOM clinical guidelines on cardiovascular toxicity 2018, *Clinical and Translational Oncology*. 2019; 21(1): 94–105. DOI: 10.1007/s12094-018-02017-3.
42. Visseren F.L.J., Mach Franc M., Smulders Y.M. ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2021; 42: 3227–337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484.
43. Wilk M., Waśko-Grabowska A., Skoneczna I., Szmit S. Angiotensin system inhibitors may improve outcomes of patients with castration-resistant prostate cancer during abiraterone acetate treatment — a cardio-oncology study. *Front Oncol.* 2021; 11: 664741.
44. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018; 36(10): 1953–2041.
45. Zhou B., Carrillo-Larco R.M., Danaei G. et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet.* 2021; 398 (10304): 957–80. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1.