

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОМ РИСКЕ ПРИ ЭНДОКРИНОТЕРАПИИ ГОРМОН-РЕЦЕПТОР-ПОЗИТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



Улмасов Фирдавс Гайратович¹, Уразбаева Азада Джанабаевна², Османова Элнора Зодиевна¹

1 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд;

2 - Каракалпакский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Республика Каракалпакстан, г. Нукус

ГОРМОН-РЕЦЕПТОР-МУСБАТ КЎКРАК БЕЗИ САРАТОНИДА ЭНДОКРИНОТЕРАПИЯ ФОНИДА КАРДИОМЕТАБОЛИК ХАВФ ТЎҒРИСИДАГИ ЗАМОНАВИЙ ТАСАВВУРЛАР

Ўлмасов Фирдавс Гайратович¹, Ўразбаева Азада Жанабаевна², Османова Элнора Зодиевна¹

1 - Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.;

2 - Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг Қорақалпоғистон филиали, Қорақалпоғистон Республикаси, Нукус ш.

CURRENT CONCEPTS OF CARDIOMETABOLIC RISK DURING ENDOCRINE THERAPY FOR HORMONE RECEPTOR-POSITIVE BREAST CANCER

Ulmasov Firdavs Gayratovich¹, Urazbaeva Azada Djanabaevna², Osmanova Elnara Zodieвна¹

1 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand;

2 - Karakalpakstan Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Republic of Karakalpakstan, Nukus

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Гормон-рецептор-мусбат кўкрак беzi саратони касаллигининг энг кўп учрайдиган молекуляр-биологик варианты бўлиб, кўкрак беzi саратони ҳолатларининг тахминан 70-80 фоизини ташкил этади. Узоқ муддатли эндокринотерапия рецидив ва ўлим хавфини камайтиради, бироқ ушбу даволаш жараёнида кардиометаболик хавф омилларини ҳисобга олиш муҳим аҳамиятга эга. Тамоксифен, ароматаза ингибиторлари ёки кетма-кет эндокрин даво қабул қилаётган беморларда семизлик, инсулинрезистентлик, 2-тур қандли диабет, дислипидемия, артериал гипертензия, саркопения ва сурункали субклиник яллиғланиш тез-тез учрайди. Мазкур омиллар даволашга риоя қилишни пасайтириши, юрак-қон томир асоратлари хавфини ошириши ва эндокрин резистентлик шаклланишига таъсир кўрсатиши мумкин. Мақолада эндокринотерапия фонида кардиометаболик хавфнинг патогенетик механизмлари, тамоксифен ва ароматаза ингибиторларининг фарқлари ҳамда персоналлаштирилган мониторинг ва профилактика йўналишлари ёритилган.

Калим сўзлар: кўкрак беzi саратони, гормон-рецептор-мусбат саратон, эндокринотерапия, кардиометаболик хавф, метаболик синдром, семизлик, инсулинрезистентлик, дислипидемия, кардиоонкология.

Abstract. Hormone receptor-positive breast cancer is the most common molecular biological subtype of breast cancer, accounting for approximately 70-80% of all cases. Long-term endocrine therapy significantly reduces recurrence and mortality; however, its clinical benefit should be considered together with cardiometabolic safety. Obesity, insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, arterial hypertension, sarcopenia, and chronic low-grade inflammation are frequently observed in patients receiving tamoxifen, aromatase inhibitors, or sequential endocrine therapy. These conditions may impair tolerability, increase cardiovascular events, reduce adherence, and contribute to endocrine resistance. This review summarizes current concepts of cardiometabolic risk during endocrine therapy for hormone receptor-positive breast cancer, discusses differences between tamoxifen and aromatase inhibitors, and outlines personalized monitoring and prevention strategies.

Keywords: breast cancer, hormone receptor-positive cancer, endocrine therapy, cardiometabolic risk, metabolic syndrome, obesity, insulin resistance, dyslipidemia, cardio-oncology.

Рак молочной железы (РМЖ) остается ведущей онкологической патологией у женщин и сохраняет высокую медико-социальную значимость вследствие большой распространенности, необходимости длительного наблюдения и значительного влияния лечения на качество жизни. Согласно современным эпидемиологическим данным, ежегодно в мире регистрируются миллионы новых случаев РМЖ, а гормон-рецептор-позитивный (HR+) подтип составляет основную долю всех молекулярных вариантов заболевания [19, 8]. Именно HR+ РМЖ характеризуется длительным естественным течением, риском поздних рецидивов и потребностью в продолжительной адъювантной эндокринотерапии, что определяет особые требования к оценке не только онкологической эффективности, но и общей безопасности лечения.

Эндокринотерапия является одним из наиболее доказанных направлений системного лечения HR+ РМЖ. Тамоксифен и ингибиторы ароматазы существенно снижают риск рецидива и смертность от заболевания, что подтверждено крупными метаанализами и рандомизированными исследованиями [7, 6]. В то же время длительность приема препаратов, возрастной профиль пациенток, наличие менопаузы, сопутствующих сердечно-сосудистых и метаболических нарушений создают условия для накопления нежелательных эффектов, способных влиять на приверженность лечению и прогноз.

В последние годы в онкологии сформировалось понимание, что исходы лечения РМЖ определяются не только биологией опухоли и выбранной противоопухолевой схемой. Существенную роль играют кардиометаболические факторы: ожирение, абдоминальное распределение жировой ткани, инсулинорезистентность, гипергликемия, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия, артериальная гипертензия, саркопения и хроническое воспаление [10, 4, 16]. Эти состояния могут повышать риск сердечно-сосудистых осложнений, усиливать токсичность терапии, ухудшать качество жизни и участвовать в формировании эндокринной резистентности.

Особую актуальность проблема приобретает у пациенток в постменопаузе, которым чаще назначаются ингибиторы ароматазы. С одной стороны, данные препараты обладают высокой противоопухолевой эффективностью, с другой – могут сопровождаться неблагоприятным влиянием на липидный профиль, сосудистую стенку, костно-мышечную систему и общее кардиометаболическое состояние [1, 14, 22]. Тамоксифен, напротив, может оказывать более благоприятное воздействие на некоторые показатели липидного обмена, но ассоциируется с риском венозных тромбозомболических осложнений [12, 5]. Поэто-

му выбор режима эндокринотерапии должен быть индивидуализирован с учетом исходного кардиометаболического профиля пациентки.

Цель настоящей статьи – систематизировать современные представления о кардиометаболическом риске у пациенток с гормон-рецептор-позитивным раком молочной железы, получающих эндокринотерапию, расширить патогенетическое обоснование данной проблемы и представить практические подходы к мониторингу, профилактике и персонализации лечебной тактики.

Кардиометаболический риск как междисциплинарная проблема. Кардиометаболический риск представляет собой совокупность взаимосвязанных факторов, которые одновременно повышают вероятность сердечно-сосудистых событий и метаболических нарушений. К таким факторам относят абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию, дислипидемию, нарушение углеводного обмена, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа, хроническое низкоинтенсивное воспаление и снижение мышечной массы. У пациенток с РМЖ эти факторы приобретают дополнительное значение, поскольку могут взаимодействовать с противоопухолевым лечением и изменять переносимость длительной терапии.

Метаболический синдром является наиболее удобной клинической моделью для интегральной оценки кардиометаболического риска. Согласно консенсусным критериям Международной диабетической федерации, основным компонентом метаболического синдрома является абдоминальное ожирение в сочетании с двумя и более нарушениями: повышением артериального давления, гипергликемией, гипертриглицеридемией или снижением уровня липопротеинов высокой плотности [11]. У женщин старшего возраста, особенно в постменопаузе, распространенность указанных нарушений существенно возрастает, что делает их частыми спутниками HR+ РМЖ.

Клиническое значение кардиометаболического риска не ограничивается вероятностью инфаркта миокарда, инсульта или сердечной недостаточности. Метаболические нарушения способны влиять на опухолевую микросреду, активность эстроген-зависимых сигнальных путей, уровень системного воспаления и состояние иммунного надзора. Поэтому современная кардиоонкология рассматривает метаболический статус пациентки как важный элемент персонализированного онкологического лечения.

У пациенток, перенесших хирургическое лечение, химиотерапию или лучевую терапию, кардиометаболический риск может дополнительно возрастать вследствие снижения физической активности, изменения состава тела, лекарствен-

ной токсичности, преждевременной менопаузы и психоэмоционального стресса. В этой связи эндокринотерапия должна назначаться не изолированно, а в рамках комплексной программы длительного наблюдения, включающей оценку массы тела, окружности талии, артериального давления, липидного спектра, глюкозы, гликированного гемоглобина и показателей физической активности.

Ожирение, инсулинорезистентность и эндокринная резистентность. Ожирение является одним из наиболее изученных факторов, влияющих на риск развития и течение HR+ РМЖ. После наступления менопаузы жировая ткань становится основным источником периферической ароматизации андрогенов в эстрогены. Поэтому увеличение массы жировой ткани сопровождается повышением локальной и системной эстрогенной стимуляции, что особенно значимо для опухолей, экспрессирующих рецепторы эстрогенов и прогестерона.

Висцеральная жировая ткань обладает выраженной эндокринной активностью. Она продуцирует лептин, резистин, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α и другие медиаторы, поддерживающие хроническое субклиническое воспаление. Эти процессы способствуют нарушению функции эндотелия, усилению инсулинорезистентности и активации внутриклеточных сигнальных путей, связанных с клеточной пролиферацией и выживанием опухолевых клеток [9, 16].

Инсулинорезистентность является центральным звеном метаболического синдрома и важным патогенетическим фактором прогрессирования HR+ РМЖ. Компенсаторная гиперинсулинемия активирует рецептор инсулина и инсулиноподобный фактор роста-1, что приводит к стимуляции путей PI3K/AKT/mTOR и MAPK. Эти молекулярные каскады участвуют в регуляции роста опухолевых клеток, подавлении апоптоза и снижении чувствительности к эндокринному воздействию [10].

Клинические наблюдения показывают, что высокий уровень инсулина натощак, сахарный диабет 2 типа и выраженное ожирение ассоциируются с менее благоприятными онкологическими исходами [2, 9]. При этом неблагоприятное влияние может реализовываться несколькими путями: через повышение биодоступности эстрогенов, активацию воспаления, стимуляцию ростовых факторов, снижение физической активности и ухудшение переносимости терапии.

Практическим выводом из этих данных является необходимость раннего выявления нарушений углеводного обмена у пациенток, которым планируется длительная эндокринотерапия. Определение глюкозы натощак, гликированного гемоглобина, индекса массы тела и окружности талии должно быть включено в исходное обследо-

вание. При наличии предиабета или сахарного диабета целесообразно участие эндокринолога, коррекция питания, увеличение физической активности и подбор сахароснижающей терапии с учетом онкологического прогноза.

Дислипидемия и сердечно-сосудистые эффекты эндокринотерапии. Дислипидемия является одним из основных компонентов кардиометаболического риска. Повышение уровня общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов при одновременном снижении липопротеинов высокой плотности создает условия для ускоренного атерогенеза. Для пациенток с HR+ РМЖ этот фактор особенно важен, поскольку эндокринотерапия проводится годами, а сердечно-сосудистые осложнения могут стать конкурирующей причиной смертности.

Тамоксифен обладает смешанным фармакологическим профилем: в ткани молочной железы он действует как антиэстроген, тогда как в печени может проявлять частичные эстрогеноподобные эффекты. Благодаря этому у части пациенток наблюдается снижение общего холестерина и липопротеинов низкой плотности. Однако данный потенциально благоприятный липидный эффект не отменяет риска венозных тромбоэмболических осложнений, особенно у женщин с ожирением, варикозной болезнью, малоподвижным образом жизни, тромбофилией или анамнезом тромбозов [12, 5].

Ингибиторы ароматазы, включая анастрозол, летрозол и экземестан, являются стандартом эндокринотерапии у многих женщин в постменопаузе. Их противоопухолевое действие связано с глубоким снижением синтеза эстрогенов. Однако дефицит эстрогенов может неблагоприятно влиять на липидный обмен, сосудистую функцию и метаболизм костной и мышечной ткани. В исследованиях АТАС и BIG 1-98 отмечалось повышение частоты гиперхолестеринемии у пациенток, получавших ингибиторы ароматазы [1, 14].

Метааналитические данные указывают на умеренное, но клинически значимое повышение риска сердечно-сосудистых осложнений при применении ингибиторов ароматазы по сравнению с тамоксифеном [22]. Важно подчеркнуть, что этот риск не должен рассматриваться как основание для отказа от эффективной противоопухолевой терапии. Он должен служить основанием для более тщательного исходного обследования, регулярного мониторинга и активной профилактики сосудистых событий.

У пациенток с исходной дислипидемией перед началом эндокринотерапии целесообразно оценивать общий холестерин, липопротеины низкой и высокой плотности, триглицериды, а также суммарный сердечно-сосудистый риск. При необ-

ходимости назначаются гиполипидемическая терапия, коррекция питания, снижение массы тела и повышение физической активности. Такая стратегия позволяет сохранить онкологическую эффективность эндокринотерапии при одновременном снижении вероятности кардиоваскулярных осложнений.

Артериальная гипертензия, сахарный диабет и коморбидный фон. Артериальная гипертензия является частым сопутствующим заболеванием у пациенток среднего и пожилого возраста. Ее наличие повышает вероятность ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, цереброваскулярных осложнений и поражения почек. В условиях длительного онкологического наблюдения неконтролируемая гипертензия способна ухудшать переносимость лечения и ограничивать возможности проведения сопутствующей терапии.

Сахарный диабет 2 типа имеет самостоятельное прогностическое значение при РМЖ. Он связан с гиперинсулинемией, хроническим воспалением, эндотелиальной дисфункцией и повышенным риском инфекционных, сосудистых и метаболических осложнений. У пациенток с диабетом чаще отмечаются ожирение, дислипидемия и артериальная гипертензия, что формирует полиморбидный фон и требует междисциплинарного ведения [2].

Коморбидный статус должен оцениваться еще до начала эндокринотерапии. Он включает сбор анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний, определение артериального давления, электрокардиографию по показаниям, оценку липидного и углеводного обмена, функции печени и почек. У пациенток с высоким риском целесообразно привлечение кардиолога или кардиоонколога, поскольку своевременная коррекция факторов риска позволяет избежать преждевременного прекращения противоопухолевого лечения.

Отдельного внимания заслуживает проблема приверженности. Пациентки с выраженными метаболическими нарушениями чаще сталкиваются с утомляемостью, мышечно-суставным дискомфортом, набором массы тела и тревожностью относительно длительного приема препаратов. При отсутствии регулярного контроля эти факторы могут приводить к снижению приверженности эндокринотерапии. Следовательно, профилактика кардиометаболических осложнений одновременно является способом повышения онкологической эффективности лечения.

Саркопения и саркопеническое ожирение. Традиционная оценка массы тела не всегда отражает реальное состояние обмена веществ. У части пациенток индекс массы тела может быть умеренно повышенным или даже нормальным,

однако при этом выявляется снижение скелетной мышечной массы и увеличение доли висцерального жира. Такое состояние определяется как саркопеническое ожирение и рассматривается как неблагоприятный фактор переносимости онкологического лечения.

Саркопения сопровождается снижением мышечной силы, уменьшением физической выносливости, повышением риска падений, метаболических нарушений и лекарственной токсичности. У пациенток с РМЖ саркопения может формироваться вследствие возраста, низкой физической активности, предшествующей химиотерапии, воспалительных изменений и гормональных сдвигов на фоне эндокринотерапии [3, 17].

Саркопеническое ожирение особенно опасно тем, что сочетает метаболическую активность висцерального жира с функциональной недостаточностью мышечной ткани. В результате повышается риск инсулинорезистентности, утомляемости, снижения качества жизни и осложнений лечения. Поэтому современный подход к оценке кардиометаболического риска должен включать не только индекс массы тела, но и анализ состава тела, физической активности и мышечной функции.

Практическая профилактика саркопении включает регулярные аэробные и силовые нагрузки, достаточное потребление белка, коррекцию дефицита витамина D, контроль массы тела и лечение сопутствующих эндокринных нарушений. Для пациенток, получающих ингибиторы ароматазы, физическая активность имеет двойное значение: она снижает кардиометаболический риск и помогает уменьшить выраженность мышечно-суставного синдрома, который является одной из причин прекращения терапии.

Персонализированный мониторинг и профилактика. Современные рекомендации по кардиоонкологии подчеркивают необходимость исходной оценки сердечно-сосудистого и метаболического риска у всех пациенток, которым планируется системное противоопухолевое лечение [13]. Для эндокринотерапии HR+ РМЖ это особенно важно, поскольку лечение проводится длительно, а неблагоприятные метаболические изменения могут накапливаться постепенно.

Минимальный мониторинговый блок должен включать измерение индекса массы тела, окружности талии, артериального давления, глюкозы натощак, гликированного гемоглобина, общего холестерина, липопротеинов низкой и высокой плотности, триглицеридов. У пациенток с жалобами на одышку, боли в грудной клетке, выраженную слабость, отеки или перебои в работе сердца показано углубленное кардиологическое обследование.

Таблица 1. Практические критерии оценки кардиометаболического риска

Показатель	Клиническое значение	Рекомендуемая тактика
Индекс массы тела и окружность талии	Оценка общего и абдоминального ожирения	Контроль массы тела, диетологическое сопровождение, физическая активность
Артериальное давление	Выявление гипертензии и сосудистого риска	Домашний контроль АД, коррекция антигипертензивной терапии
Глюкоза и HbA1c	Диагностика предиабета и сахарного диабета 2 типа	Консультация эндокринолога, коррекция углеводного обмена
Липидный спектр	Оценка риска атеросклероза и дислипидемии	Диета, статины по показаниям, контроль на фоне ингибиторов ароматазы
Мышечная масса и физическая активность	Выявление саркопении и саркопенического ожирения	Аэробные и силовые тренировки, белковая поддержка
Анамнез тромбозов	Оценка риска осложнений при тамоксифене	Индивидуальный выбор препарата, консультация специалиста

При наличии сахарного диабета, ожирения или тяжелой дислипидемии необходимо активное ведение совместно с эндокринологом.

Профилактика кардиометаболических осложнений должна начинаться до старта эндокринотерапии. Она включает обучение пациентки, коррекцию питания, снижение потребления простых углеводов и насыщенных жиров, увеличение доли овощей, белковых продуктов и пищевых волокон, регулярную физическую активность, контроль сна и отказ от курения. Такие вмешательства имеют доказанное значение не только для сердечно-сосудистой профилактики, но и для улучшения качества жизни.

Выбор конкретного эндокринного препарата должен учитывать баланс онкологической эффективности и индивидуального профиля риска. У пациенток с высоким риском тромбозов требуется осторожность при назначении тамоксифена. У женщин с выраженной дислипидемией, ишемической болезнью сердца или множественными кардиометаболическими факторами риска при назначении ингибиторов ароматазы необходим более интенсивный мониторинг липидного профиля и сердечно-сосудистого состояния. В отдельных случаях оправдано последовательное применение препаратов с учетом возраста, менопаузального статуса, переносимости и сопутствующей патологии.

Персонализированный подход должен включать регулярную оценку приверженности лечению. Врач обязан активно выявлять нежелательные явления, поскольку многие пациентки самостоятельно прекращают терапию из-за набора массы тела, приливов, артралгии, утомляемости или ухудшения самочувствия. Ранняя коррекция этих симптомов позволяет сохранить длительность эндокринотерапии и обеспечить ее противоопухолевый эффект.

Обсуждение. Современные данные позволяют рассматривать кардиометаболический риск как самостоятельный клинический фактор, влияющий на ведение пациенток с HR+ РМЖ. Если

ранее основное внимание уделялось выбору противоопухолевого препарата и контролю рецидива, то в настоящее время все большее значение приобретает долгосрочная безопасность терапии. Это связано с тем, что многие пациентки живут годы и десятилетия после установления диагноза, а сердечно-сосудистые заболевания становятся важной конкурирующей причиной неблагоприятных исходов.

Кардиометаболические нарушения имеют двунаправленную связь с эндокринотерапией. С одной стороны, ожирение, диабет, гипертензия и дислипидемия уже присутствуют у значительной части пациенток до начала лечения. С другой стороны, сама эндокринотерапия, особенно при длительном применении, может усиливать некоторые компоненты риска. Поэтому клиническая задача заключается не в противопоставлении онкологической и кардиологической безопасности, а в их интеграции.

Важной особенностью HR+ РМЖ является длительный риск поздних рецидивов. Это требует продолжительного приема эндокринных препаратов, а значит - постоянного контроля переносимости. Если пациентка прекращает терапию преждевременно, снижается достигнутый онкологический эффект. Следовательно, профилактика метаболических осложнений, коррекция побочных эффектов и поддержание качества жизни являются не вспомогательными, а стратегически важными элементами лечения.

Наиболее перспективной представляется модель мультидисциплинарного наблюдения. Онколог определяет показания и длительность эндокринотерапии, кардиолог оценивает сердечно-сосудистый риск, эндокринолог контролирует углеводный обмен и массу тела, диетолог и специалист по реабилитации помогают сформировать устойчивые поведенческие изменения. Такой подход особенно важен у пациенток старше 55 лет, при постменопаузальном статусе, ожирении, сахарном диабете, артериальной гипертензии и

наличии семейного анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний.

Следует подчеркнуть, что кардиометаболическая профилактика не должна ограничиваться назначением лекарств. Изменение образа жизни является обязательным компонентом ведения. Регулярная физическая активность, снижение массы тела на 5-10%, ограничение калорийности питания, отказ от курения и контроль артериального давления способны существенно уменьшить суммарный риск и повысить переносимость эндокринотерапии. При этом рекомендации должны быть реалистичными и адаптированными к возрасту, физическим возможностям и сопутствующим заболеваниям пациентки.

Заключение. Кардиометаболический риск при эндокринотерапии гормон-рецептор-позитивного рака молочной железы является актуальной междисциплинарной проблемой современной онкологии. Ожирение, метаболический синдром, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия, артериальная гипертензия, саркопения и хроническое воспаление способны ухудшать переносимость лечения, повышать риск сердечно-сосудистых осложнений и потенциально влиять на отдаленные онкологические результаты.

Тамоксифен и ингибиторы ароматазы отличаются по кардиометаболическому профилю. Тамоксифен может благоприятно воздействовать на липидный обмен, но требует учета тромбозмобильного риска. Ингибиторы ароматазы обладают высокой противоопухолевой эффективностью у женщин в постменопаузе, однако нуждаются в более тщательном контроле липидного профиля, сердечно-сосудистого состояния, костно-мышечного здоровья и состава тела.

Оптимальная тактика ведения пациенток с HR+ РМЖ должна включать исходную стратификацию кардиометаболического риска, регулярный мониторинг показателей обмена веществ, коррекцию факторов риска, поддержку физической активности и индивидуализацию выбора эндокринотерапии. Такой подход позволяет повысить безопасность длительного лечения, сохранить приверженность терапии и улучшить качество жизни пациенток без снижения онкологической эффективности.

Литература:

1. Alshahrani M.Y., Oghenemaro E.F., Rizaev J., Kyada A., Roopashree R., Kumar S. et al. Exploring the modulation of TLR4 and its associated ncRNAs in cancer immunopathogenesis, with an emphasis on the therapeutic implications and mechanisms underlying drug resistance // *Human Immunology*. - 2025. - Vol. 86, No. 1. - Article 111188.

2. Boyle P., Boniol M., Koechlin A. et al. Diabetes and breast cancer outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Breast Cancer Research and Treatment*. - 2012. - Vol. 132, № 3. - P. 875–883.

3. Caan B.J., Cespedes Feliciano E.M., Prado C.M. et al. Sarcopenia and breast cancer prognosis: current evidence and future directions // *JAMA Oncology*. - 2023. - Vol. 9, № 4. - P. 541–549.

4. Chlebowski R.T., Aragaki A.K., Anderson G.L. et al. Obesity and breast cancer outcomes // *Journal of Clinical Oncology*. - 2023. - Vol. 41, № 18. - P. 3276–3285.

5. Djuraev F.M., Rizaev J.A. Evaluation of the effectiveness of rehabilitation in breast cancer patients // *New Day in Medicine*. - 2025. - № 5(79). - P. 1005–1009.

6. Esposito K., Chiodini P., Colao A., Lenzi A., Giugliano D. Metabolic syndrome and cancer risk: a systematic review and meta-analysis // *Diabetes Care*. - 2012. - Vol. 35, № 11. - P. 2402–2411.

7. Goodwin P.J., Ennis M., Pritchard K.I. et al. Insulin- and obesity-related variables in early-stage breast cancer outcomes // *Journal of Clinical Oncology*. - 2012. - Vol. 30, № 2. - P. 164–171.

8. Harbeck N., Gnant M. Breast cancer // *The Lancet*. - 2024. - Vol. 403. - P. 1135–1150.

9. Hopkins B.D., Goncalves M.D., Cantley L.C. Obesity and cancer mechanisms: cancer metabolism // *Cell*. - 2020. - Vol. 182, № 4. - P. 786–802.

10. Khazratov A.I., Rizaev J.A., Alieva D.A., Ganiev A.A. Study of regional peculiarities of oral cancer morbidity in the Republic of Uzbekistan // *Doctor's Herald*. - 2024. - № 3(115). - P. 104–108.

11. Khazratov A.I., Rizaev J.A., Ganiev A.A. Epidemiological assessment of the incidence and mortality of oral cancer // *Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences*. - 2024. - Vol. 4, № 12. - P. 99–103. DOI: 10.5281/zenodo.14509370.

12. Khazratov A.I., Rizaev J.A., Ganiev A.A. Retrospective analysis of the epidemiological situation of the incidence of oral cancer in the Samarkand region for 2011–2023 // *International Journal of Integrative and Modern Medicine*. - 2024. - Vol. 2, № 11. - P. 198–202.

13. Khazratov A.I., Rizaev J.A., Ganiev A.A., Burkhanov A.B. Medical and dental care for patients with oral cancer // *Collection of Scientific Papers «SCIENTIA»*. - Coventry, United Kingdom, 2024. - P. 228–229.

14. Ligibel J.A., Patel A.V., Braun M.M. et al. Cardio-metabolic health in breast cancer survivors // *Journal of Clinical Oncology*. - 2023. - Vol. 41, № 14. - P. 2568–2578.

15. Pallathadka H., Khaleel A.Q., Zwamel A.H., Malathi H., Sharma S., Rizaev J.A. et al. Multi-drug resistance and breast cancer progression via Toll-like receptors signaling // *Cell Biochemistry and Biophys*

- ics. - 2024. - Vol. 82, № 4. - P. 3015–3030. DOI: 10.1007/s12013-024-01418-2.
- 16.Prado C.M., Purcell S.A., Alish C. et al. Sarcopenic obesity and cancer outcomes: a comprehensive review // The Lancet Oncology. - 2022. - Vol. 23, № 4. - P. e161–e172.
- 17.Protani M., Coory M., Martin J.H. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis // Breast Cancer Research and Treatment. - 2010. - Vol. 123, № 3. - P. 627–635.
- 18.Rizaev J.A., Khazratov A.I. Cytostructural changes in the oral mucosa in colon cancer // Journal of Biomedicine and Practice. - 2020. - Vol. 6, № 5.
- 19.Rizaev J.A., Khazratov A.I., Akhmedov A.A., Isaev U.I. Morphological picture of the resistance of experimental rats against the background of carcinogenesis // Actual Problems of Dentistry and Maxillofacial Surgery. - 2021. - P. 677–678.
- 20.Rizaev J.A., Maeda H., Khramova N.V. Plastic surgery for the defects in maxillofacial region after surgical resection of benign tumors // Annals of Cancer Research and Therapy. - 2019. - Vol. 27, № 1. - P. 22–23.
- 21.Rizaev J.A., Norbutayev A., Murtazayev A. Modern methods for detecting oral cavity defects in hemoblastosis, detecting the degree of damage and prediction of the clinical current // Journal of Biomedicine and Practice. - 2021. - Vol. 6, Issue 5. - P. 45–51.
- 22.Rizaev J.A., Rahimov N.M., Kadirov X.X., Shaxanova Sh.Sh. Oncoepidemiological assessment of the incidence and mortality of prostate cancer for the period 2015–2020 in the cross section of the Republic of Uzbekistan and individual regions // Open Access Repository. - 2023. - Vol. 4, № 3. - P. 1108–1113. DOI: 10.17605/OSF.IO/J3KWB.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОМ РИСКЕ ПРИ ЭНДОКРИНОТЕРАПИИ ГОРМОН-РЕЦЕПТОР- ПОЗИТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Улмасов Ф.Г., Уразбаева А.Дж., Османова Э.З.

Резюме. Гормон-рецептор-позитивный рак молочной железы является наиболее распространенным молекулярно-биологическим вариантом заболевания и составляет около 70-80% всех случаев рака молочной железы. Длительная эндокринотерапия существенно снижает риск рецидива и смертность, однако одновременно формирует особую клиническую ситуацию, при которой онкологическая эффективность лечения должна оцениваться совместно с кардиометаболической безопасностью. У пациенток, получающих тамоксифен, ингибиторы ароматазы или последовательные режимы эндокринотерапии, нередко выявляются ожирение, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия, артериальная гипертензия, саркопения и хроническое субклиническое воспаление. Эти факторы способны ухудшать переносимость лечения, повышать риск сердечно-сосудистых событий, снижать приверженность терапии и потенциально участвовать в формировании эндокринной резистентности. В статье обобщены современные представления о патогенетических механизмах кардиометаболического риска при гормон-рецептор-позитивном раке молочной железы, рассмотрены различия между тамоксифеном и ингибиторами ароматазы, предложены направления персонализированного мониторинга и профилактики осложнений.

Ключевые слова: рак молочной железы, гормон-рецептор-позитивный рак, эндокринотерапия, кардиометаболический риск, метаболический синдром, ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемия, кардиоонкология.