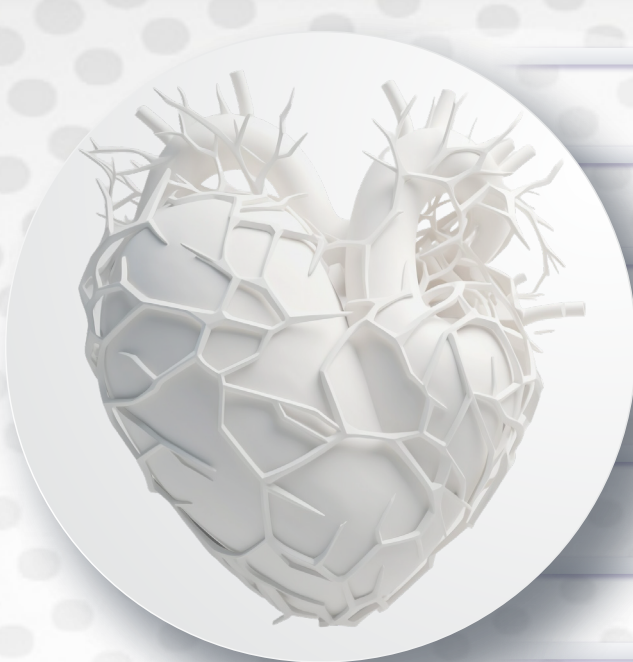




Факты о течении АГ у онкологических пациентов



- 1. Распространенность гипертонии выше у онкологических больных и выживших после рака по сравнению с популяцией без онкологии¹⁻⁴
- 2. Гипертония – основной модифицируемый фактор риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у онкологических больных¹⁻⁴
- 3. Некоторые виды рака и противоопухолевое лечение или вызывают АГ, или опосредованно влияют на ее развитие из-за нефро токсичности¹⁻⁴
- 4. АГ – наиболее частое тяжелое нежелательное явление у онкологических больных, получающих химиотерапию¹⁻⁴
- 5. Среди пациентов с диагнозом колоректального рака терапия антигипертензивными препаратами была связана со снижением смертности⁵
- 6. Пациенты, получавшие терапию БРА, имели лучшую выживаемость при раке ЖКТ⁶
- 7. Выживаемость пациенток с раком яичников без прогрессирования заболевания достоверно выше только в группе блокаторов рецепторов АТ II (АТ)⁷



Селективные блокаторы рецепторов АТ II 1-го типа (АТ1) – один из инструментов ведения онкологических пациентов с АГ¹³



Согласно Консенсусу экспертов Российского кардиологического общества, Общества специалистов по сердечной недостаточности, Ассоциации онкологов России и Ассоциации кардиоонкологов Евразии, предпочтение среди ИАПФ стоит отдавать эналаприлу, периндоприлу и рамиприлу, а среди БРА – **телмисартану**, кандесартану и валсартану¹⁹



Телмисартан

(антагонист рецепторов АТ1) обладает плейотропными эффектами, в том числе противоопухолевым влиянием¹⁴⁻¹⁸

Телмисартан – двойной механизм действия^{11,12}



Телмисартан:



Обладает самым высоким сродством к PPAR-γ в классе сартанов (выраженность примерно в 300 раз больше, чем у азилсартана и кандесартана)⁸



Эффективнее влияет на уровни маркеров иммунного воспаления (ИЛ-1β, ФНО-альфа, ИЛ-1В) по сравнению с азилсартаном у больных АГ после перенесенного инсульта⁹



Оказывает кардиопротективное действие у больных с различными солидными опухолями, предотвращает образование активных форм кислорода и повышение ИЛ-6¹⁰

Возможные противоопухолевые эффекты:

- ✓ подавление пролиферации опухолевых клеток и индукция апоптоза
- ✓ перестройка микроокружения опухоли
- ✓ подавление ангиогенеза
- ✓ уменьшение метастазирования опухоли
- ✓ ингибирование пролиферации клеток гепатоцеллюлярной карциномы in vitro, остановка клеточного цикла¹⁵
- ✓ подавление пролиферации клеток рака желудка¹⁶
- ✓ ингибирование клеточной пролиферации и опухолевого роста аденокарциномы пищевода in vitro и in vivo¹⁷
- ✓ индуцирование апоптоза клеток меланомы и синергирование с вемурафенибом in vitro¹⁸

Подготовлено по выступлению д.м.н., проф. Дундуа Д.П., д.м.н., проф. Потиевской В.И. «Особенности артериальной гипертензии в кардиоонкологии: роль телмисартана и его неожиданные возможности»

PPARγ (Peroxisome proliferator-activated receptor gamma) — гамма-рецептор, активируемый пролифераторами пероксисом, ИЛ – интерлейкин, АГ – артериальная гипертензия, АД – артериальное давление, ЖКТ- желудочно-кишечный тракт, АТ-ангиотензин, БРА – блокатор рецепторов к ангиотензину, ИАПФ – ингибитор ангиотензин превращающего фермента.

1. Armstrong GT, Deffinger KC, Chen Y, et al. J Clin Oncol 2013;31:3673–80.
2. Kantor AF, Li FP, Janov AJ, Tarbell NJ, Sallan SEJ. Clin Oncol 1989; 7:912–5.
3. Izzedine H, Ederhy S, Goldwasser F, et al. Ann Oncol 2009;20:807–15.
4. Cohen JB. Curr Cardiol Rep 2017; 19:98
5. Cancer Medicine, Volume: 10, Issue: 15, Pages: 5347-5357, First published: 29 June 2021, DOI: (10.1002/cam4.4088)
6. Busby J et al. Elementary Pharmacology & Therapeutics, Volume: 47, Issue: 2, Pages: 279-288, First published: 03 November 2017, DOI: (10.1111/apf.14388)
7. Cancer Res Treat. 2020 Apr; 52(2): 645–654. doi: 10.4143/crt.2019.509
8. Kakuta H, Kurosaki E, Maezono H, et al. Distinct properties of telmisartan on agonistic activities for peroxisome proliferator-activated receptor γ among clinically used angiotensin II receptor blockers: drug-target interaction analyses. J Pharmacol Exp Ther. 2014;349(1):10–20. doi:10.1124/jpet.113.211722
9. Осипова О. А., Гостева Е. В., Белоусова О. Н. и соавт. Влияние фармакотерапии блокаторами рецепторов ангиотензина II на маркеры фиброза и иммунного воспаления у больных гипертонической болезнью на фоне хронической болезни почек после перенесенного ишемического инсульта. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. (2021). 20 (7), 121-128.
10. Cadeddu C, Piras A, Mantovani G, Deleda M, Desi M, Madeddu C, Massa E, Mercurio G. Protective effects of the angiotensin II receptor blocker telmisartan on epirubicin-induced inflammation, oxidative stress, and early ventricular impairment. Am Heart J. 2010 Sep;160(3): 487.e1-7. doi: 10.1016/j.ahj.2010.05.037. PMID: 20826257.
11. Rueil T.W. & Prouvent M.J., Physchem 2004; 22:2259-2263.
12. The Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE Intolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) Investigators. Lancet. 2008; 372: 1174-83.
13. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, Boriani G, Cardinale D, Cordoba R, Cosyns B, Cutter DJ, de Azambuja E, de Boer RA, Dent SF, Farmakis D, Gevaert SA, Gorog DA, Herrmann J, Lenihan D, Moslehi J, Moura B, Sallinger SS, Stephens R, Suter TM, Szmit S, Tamargo J, Thavandiranathan P, Tocchetti CG, van der Meer P, van der Pal HJH; ESC Scientific Document Group. 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 Cardiovasc Imaging. 2022 Sep 10;23(10):e333-e465. doi: 10.1093/ehjci/jeac106. Erratum in: Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2023 May 31;24(6):e98. doi: 10.1093/ehjci/jead080. PMID: 36017575.
14. Fujihara S, Morishita A, Ogawa K, Tadokoro T, Chiyo T, Kato K, Kobara H, Mori H, Iwama H, Masaki T. The angiotensin II type 1 receptor antagonist telmisartan inhibits cell proliferation and tumor growth of esophageal adenocarcinoma via the AMPKa/mTOR pathway in vitro and in vivo. Oncotarget. 2017 Jan 31;8(5):8536-8549. doi: 10.18632/oncotarget.14345. PMID: 28052030; PMCID: PMC5352420.
15. Oura K, Tadokoro T, Fujihara S, Morishita A, Chiyo T, Samukawa E, Yamana Y, Fujita K, Sakamoto T, Nomura T, Yoneyama H, Kobara H, Mori H, Iwama H, Okano K, Suzuki Y, Masaki T. Telmisartan inhibits hepatocellular carcinoma cell proliferation in vitro by inducing cell cycle arrest. Oncol Rep. 2017 Nov;38(5):2825-2835. doi: 10.3892/or.2017.5977. Epub 2017 Sep 20. PMID: 29048654; PMCID: PMC5780034
16. Fujita N, Fujita K, Iwama H, Kobara H, Fujihara S, Chiyo T, Namima D, Yamana H, Kono T, Takuma K, Hirata M, Kobayashi K, Kato K, Kamada H, Morishita A, Tsutsui K, Hiroto T, Okano K, Suzuki Y, Masaki T. Antihypertensive drug telmisartan suppresses the proliferation of gastric cancer cells in vitro and in vivo. Oncol Rep. 2020 Jul;44(1):339-348. doi: 10.3892/or.2020.7607. Epub 2020 May 7. PMID: 32627043
17. Fujihara S, Morishita A, Ogawa K, Tadokoro T, Chiyo T, Kato K, Kobara H, Mori H, Iwama H, Masaki T. The angiotensin II type 1 receptor antagonist telmisartan inhibits cell proliferation and tumor growth of esophageal adenocarcinoma via the AMPKa/mTOR pathway in vitro and in vivo. Oncotarget. 2017 Jan 31;8(5):8536-8549. doi: 10.18632/oncotarget.14345. PMID: 28052030; PMCID: PMC5352420.
18. Grahovac J, Srdic-Rajic T, Francisco Santibañez J, Pavlović M, Čavić M, Radulović S. ** Telmisartan induces melanoma cell apoptosis and synergizes with vemurafenib in vitro by altering cell bioenergetics. Cancer Biol Med. 2019 May;16(2):247-263. doi: 10.20892/j.issn.2095-3941.2018.0375. PMID: 31516746; PMCID: PMC6713633.
19. Консенсус экспертов Российского кардиологического общества, Общества специалистов по сердечной недостаточности, Ассоциации онкологов России и Ассоциации кардиоонкологов Евразии «Кардиопротекция 2025: современные подходы к профилактике кардиоваскулотоксичности противоопухолевой терапии»