

Для цитирования: Халирахманов А.Ф., Шарафеев А.З., Гатиятуллина Г.Д., Зинченко С.В., Гайфуллина Р.Ф., Ризванов А.А. Сердечная недостаточность у онкологических пациентов. Сибирский онкологический журнал. 2021; 20(6): 114–119. – doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-6-114-119

For citation: Khalirakhmanov A.F., Sharafiev A.Z., Gatuyatullina G.D., Zinchenko S.V., Gaifullina R.F., Rizvanov A.A. Heart failure in cancer patients. Siberian Journal of Oncology. 2021; 20(6): 114–119. – doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-6-114-119

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

А.Ф. Халирахманов^{1,2}, А.З. Шарафеев³, Г.Д. Гатиятуллина¹, С.В. Зинченко²,
Р.Ф. Гайфуллина^{1,2}, А.А. Ризванов²

Медико-санитарная часть ФГБОУ ВО «Приволжский федеральный университет», г. Казань, Россия¹
420043, г. Казань, ул. Чехова, 1. E-mail: aai.bolit@mail.ru¹

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань, Россия²
420012, г. Казань, ул. Карла Маркса, 74²

ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет», г. Грозный, Россия³
364030, г. Грозный, ул. А. Шерипова, 32³

Аннотация

Цель исследования – систематический анализ данных из различных источников литературы о роли сердечной недостаточности (СН) в развитии онкологических заболеваний, а также исследование проблемы диагностики и лечения сердечной недостаточности у пациентов с онкологическим процессом.

Материал и методы. Проведен обзор литературы в системах Cochrane Library, Elibrary, Medline, Embase за последние 7 лет, в которой рассматриваются общие механизмы сердечной недостаточности и рака, факторы риска кардиотоксичности, некоторые аспекты диагностики и лечения сердечной недостаточности у онкологических пациентов. **Результаты.** Анализ данных литературы показывает, что сердечно-сосудистые заболевания и рак имеют общие факторы риска. Выявлены несколько общих патофизиологических механизмов, связывающих СН с онкопроцессом. К ним относятся воспаление, окислительный стресс и нейрогуморальная активация. СН в настоящее время известна как частое осложнение агрессивной кардиотоксичной противоопухолевой терапии, которая может усугубить течение имеющейся СН или вызвать ее развитие. Последние эпидемиологические и экспериментальные исследования показывают, что развитие онкологических заболеваний более распространено среди пациентов с ранее существовавшей СН. Хотя причина данной взаимосвязи еще не выявлена, предполагается, что сердечная недостаточность может быть проонкогенным состоянием. Существует несколько стратегий предотвращения и лечения токсичности различных химиотерапевтических препаратов. Все они основаны на точном отборе пациентов, краткосрочном и долгосрочном мониторинге, а также на методах лечения, которые могут предотвратить и отсрочить кардиальную дисфункцию. **Заключение.** До настоящего времени основным направлением кардиоонкологии была профилактика и лечение кардиотоксических эффектов химиотерапевтических препаратов. В этом контексте выяснение основных механизмов играет важную роль в разработке стратегий предотвращения кардиомиопатии, связанной с химиотерапией. Необходимо обратить внимание на то, что появляется все больше данных о том, что пациенты с сердечной недостаточностью имеют высокие риски развития онкопатологии, а значит, требуют к себе большего внимания. В целом, понимание прямых и косвенных механизмов связи между СН и раком может помочь в профилактике и ранней диагностике этих заболеваний.

Ключевые слова: кардиоонкология, сердечная недостаточность, злокачественные новообразования, кардиотоксичность, химиотерапия.

HEART FAILURE IN CANCER PATIENTS

A.F. Khalirakhmanov^{1,2}, A.Z. Sharafiev³, G.D. Gatuyatullina¹, S.V. Zinchenko²,
R.F. Gaifullina¹, A.A. Rizvanov²

Medical and Sanitary Unit, Kazan Federal University, Kazan, Russia¹

1a, Chekhova str., 420012, Kazan, Russia. E-mail: aai.bolit@mail.ru¹

Kazan Federal University, Kazan, Russia²

18, Kremlevskaya str., 420138, Kazan, Russia²

Chechen State University, Grozny, Russia³

32, Sheripova str., 364024, Grozny, Russia³

Abstract

The purpose of the study was to conduct a systematic review of data on the role of heart failure (HF) in the development of cancer, as well as to discuss problems dealing with diagnosis and treatment of heart failure in cancer patients. **Material and Methods.** A literature search was conducted using the Cochrane Library, Elibrary, Medline, and Embase databases over the past 7 years. The general mechanisms of heart failure and cancer, cardiotoxicity risk factors, and some aspects of the diagnosis and treatment of HF in cancer patients were analyzed. **Results.** The literature analysis indicates that cardiovascular disease and cancer have common risk factors. Several common pathophysiological mechanisms that associate HF with cancer have been identified. They include inflammation, oxidative stress, and neurohormonal activation. HF is known to be a common complication of aggressive cardiotoxic cancer therapy that can aggravate or trigger existing HF. Recent epidemiological studies have shown that the development of cancer is more common among patients with pre-existing HF. Although the reason for this relationship has not yet been identified, it is assumed that HF may be a pro-oncogenic condition. There are several strategies to prevent and treat toxicity of various chemotherapeutic drugs. They are all based on accurate patient selection, short- and long-term follow-up, and therapies that can prevent and delay cardiac dysfunction. **Conclusion.** The main goal of cardio-oncology is to prevent and treat of cardiotoxic effects of chemotherapy drugs. In this context, elucidation of the underlying mechanisms plays an important role in the development of strategies for the prevention of chemotherapy-associated cardiomyopathy. It is necessary to pay attention to the fact that there is more and more evidence that patients with HF have high risks of developing cancer, thereby requiring more attention. In general, understanding the direct and indirect mechanisms of the relationship between HF and cancer can help in the prevention and early diagnosis of these diseases.

Key words: cardio-oncology, heart failure, cancer, cardiotoxicity, chemotherapy.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и злокачественные новообразования (ЗНО) являются основными причинами смертности во всем мире. Распространенность этих состояний растет с возрастом населения и наличием общих факторов риска [1]. Наличие у пациента одновременно онкологического заболевания и заболевания сердечно-сосудистой системы представляет собой серьезную клиническую проблему, поскольку каждое заболевание оказывает влияние на течение и лечение другого и, следовательно, на качество и продолжительность жизни пациентов [2]. Литературные данные говорят о том, что ЗНО и ССЗ имеют общие модифицируемые и немодифицируемые факторы риска, такие как артериальная гипертензия, курение, избыточная масса тела, сахарный диабет. Увеличение продолжительности жизни населения земного шара приводит к росту числа пациентов, страдающих сердечной недостаточностью (СН) и онкопатологией [3].

Вместе с тем СН в настоящее время известна как частое осложнение агрессивной кардиотоксичной противоопухолевой терапии, которая

может усугубить течение имеющейся сердечной недостаточности или вызвать ее развитие. Первые сведения о кардиотоксичности химиопрепаратов, применяемых для лечения онкологических заболеваний, были описаны в отношении антрациклинов более пятидесяти лет назад [4]. С другой стороны, последние эпидемиологические и экспериментальные исследования показывают, что развитие онкологических заболеваний более распространено среди пациентов с ранее существовавшей СН. Хотя причина данной взаимосвязи еще не выявлена, предполагается, что сердечная недостаточность может быть проонкогенным состоянием [5].

Подтверждено, что у пациентов с СН после инфаркта миокарда (ИМ) риск развития онкологического процесса в 2 раза выше, и он становится выше после 1,5 лет наблюдения [6]. В датском исследовании выявлен достоверно высокий риск развития рака у пациентов с СН со сниженной ФВ. Риск возникновения любого типа ЗНО был повышен с коэффициентом заболеваемости 1,24 (95 % ДИ 1,15–1,33, $p < 0,0001$). Смертность от всех причин была выше у пациентов с СН и ЗНО по

сравнению с пациентами с ЗНО в общей популяции. Следует отметить, что в данном исследовании было выявлено, что прогноз у молодых пациентов с ЗНО и СН был хуже, чем у пациентов старшей возрастной группы [7].

В то время как механизмы, вызывающие повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний у онкологических больных, были предметом интенсивного исследования, механизмы, приводящие к повышенному риску злокачественности у пациентов с СН, до сих пор не выяснены. В этой статье мы даем обзор механизмов, лежащих в основе связи между СН и раком [8].

Курение является хорошо известным фактором риска как для ССЗ, так и для онкологических заболеваний, в особенности рака легких и мочевого пузыря. Существует множество исследований, доказывающих связь между курением и ЗНО. Однако есть обнадеживающие наблюдения, которые установили снижение заболеваемости раком у пациентов, которые прекратили курить. Исследование 1486 пациентов, продолжавшееся более 20 лет, показало, что риск заболеваемости среди курильщиков составил 1,75 (95 %, ДИ 1,22–2,50), тогда как риск среди тех, кто бросил курить, составил 1,14 (ДИ 0,80–1,62) [9].

Артериальная гипертензия является распространенным и общепринятым фактором риска развития сердечной недостаточности. Как клинические, так и экспериментальные исследования демонстрируют причинно-следственную связь между гипертонией и ремоделированием миокарда [10]. Однако данных о связи онкологических заболеваний с повышенным давлением очень мало. Возможная связь гипертонии с онкологическими заболеваниями была рассмотрена в большом европейском когортном исследовании ($n=577\,799$), в котором субъекты наблюдались в течение 12 лет. Каждое повышение артериального давления на 10 мм рт. ст. было сопряжено с ростом заболеваемости раком у мужчин (ОР 1,07, ДИ 1,04–1,09), хотя у женщин результаты были менее значительными (ОР 1,02, ДИ 1,00–1,05). Тем не менее как у мужчин, так и у женщин артериальное давление было связано со смертностью, связанной с раком (ОР 1,12, ДИ 1,08–1,15) и (ОР 1,06, ДИ 1,02–1,11), соответственно [11]. В другом исследовании сообщалось о повышении риска ЗНО почки на 5 и 7 % на каждые 10 мм рт. ст. систолического и диастолического давления соответственно [12]. Кроме того, было выявлено, что у пациентов с АГ риск развития колоректального рака на 11 % выше, чем в общей популяции. Также существуют данные о повышении риска развития рака молочной железы, эндометрия, аденокарциномы пищевода и рака печени [13, 14]. Таким образом, можно предположить наличие взаимосвязи между артериальной гипертензией и онкологическим процессом.

У пациентов с сахарным диабетом наблюдается повышенный риск развития сердечной недостаточности, так же как и у пациентов с сердечной недостаточностью частота развития сахарного диабета выше. Эту взаимосвязь объясняют хроническим воспалением, которое присутствует при данных патологиях [15]. Наличие сахарного диабета также связано с ростом заболеваемости ЗНО. Предполагаемые связи включают в себя: хроническое воспаление, окислительный стресс, прямые эффекты избыточной передачи сигналов глюкозы и инсулина. В ретроспективном исследовании итальянскими учеными было установлено, что риск развития онкологических заболеваний выше у пациентов с сахарным диабетом (ОР 1,22, ДИ 1,15–1,29). При дальнейшем наблюдении выявлено, что риск развития ЗНО возрастает у пациентов, получающих инсулинотерапию как в монотерапии, так и в комбинации с оральными сахароснижающими препаратами [16]. Метаанализы показали повышенный риск развития некоторых видов рака у пациентов с высоким уровнем инсулиноподобного фактора роста (IGF-1) [17].

Жировая ткань вырабатывает гормоны и активные вещества, такие как адипокины. Эстрогены, вырабатываемые жировой тканью, могут играть роль в развитии рака молочной железы и яичников. Одним из наиболее изученных адипокинов является лептин, обладающий пролиферативным действием [18]. Кроме того, лица с ожирением имеют повышенный уровень инсулина и IGF-1. Повышенный уровень IGF-1 был связан с риском развития онкологических заболеваний. Лица, достигшие нормальной массы тела, имеют меньший риск развития колоректального рака [19]. В экспериментальных исследованиях было выявлено, что при онкологических заболеваниях снижается уровень жирных кислот, которые являются источником энергии для миокарда [20].

Злокачественная опухоль может вызывать системные изменения в организме, влияя на метаболизм и гормональный фон. При многих формах онкопатологий изменяются уровни таких гормонов, как инсулин и глюкагон. Это связано с тем, что опухолевые клетки получают глюкозу независимо от инсулина в ущерб другим клеткам, в том числе кардиомиоцитам [21].

Помимо общих факторов риска, сердечная недостаточность и онкологические заболевания имеют несколько общих патофизиологических путей. К таковым относятся окислительный стресс, активирование нейрогуморальной системы, воспаление

Воспаление является основным объединяющим механизмом развития СН и рака. Многие исследования пациентов с СН выявили повышенный уровень маркеров воспаления и цитокинов, таких как С-реактивный белок, TNF α и интерлейкин-1 (ИЛ-1), ИЛ-6 [22]. Воспаление имеет решающее значение для патогенеза атеросклероза, который

лежит в основе развития ишемической болезни сердца (ИБС), наиболее частой причины возникновения СН. В свою очередь, повреждение миокарда запускает активацию иммунной системы, вызывая высвобождение цитокинов и тем самым стимулируя порочный цикл самоподдерживающегося воспаления [23]. Микрососудистое эндотелиальное воспаление может иметь ключевое значение для диастолической дисфункции миокарда, приводя к развитию СН с сохраненной фракцией выброса (ФВ), снижая биодоступность оксида азота и, таким образом, снижая активность протеинкиназы G в кардиомиоцитах [24]. В целом, множество клинических исследований показывают, что СН с сохраненной ФВ и сниженной ФВ связаны с состоянием хронического воспаления, но в настоящее время не решено, является последнее причиной или следствием дисфункции сердечной мышцы. Считается, что хроническое воспаление способно ускорить рост злокачественных новообразований. Таким образом, воспаление может опосредованно связывать СН и канцерогенез [25]. Наконец, воспаление, связанное с СН, может косвенно способствовать развитию онкологического процесса. Нарушение соотношения Т-клеток, повышение уровня интерлейкина-6 (ИЛ-6) наблюдались у пациентов с СН. Эти изменения пагубно влияют на функцию иммунной системы, и, учитывая роль иммунной системы в развитии злокачественных образований, этим можно частично объяснять увеличение заболеваемости ЗНО при СН [26].

Активация ренин-ангиотензин-альдостерон-системы (РААС) является одним из центральных компенсаторных гомеостатических ответов при СН. Активация РААС изначально направлена на поддержание артериального давления и сердечного выброса с помощью вазоконстрикции и гипертрофии сердечной мышцы, однако хроническая активация пагубно влияет на большинство органов-мишеней, снабженных локальной РААС [27]. В большом количестве экспериментальных исследований подтверждено, что нейрогуморальная активация при СН способствует прогрессированию и распространению злокачественных новообразований с помощью множества механизмов. Проонкогенные эффекты преимущественно опосредованы β -адренорецепторами (β -АР), экспрессируемыми как раковыми клетками, так и незлокачественными клетками, формирующими микроокружение. В частности, было показано, что передача сигналов β -АР способствует росту опухоли, индуцирует образование кровеносных и лимфатических сосудов и способствует ремоделированию внеклеточного матрикса, что в конечном итоге приводит к инвазии тканей и метастазированию [28]. Было выявлено, что повышенная экспрессия рецептора ангиотензина II типа 1 в биологии рака связана с более распространенными опухолями и худшим

прогнозом [29]. Таким образом, нарушение нейрогуморальной регуляции, хроническое воспаление, окислительный стресс, дисфункция иммунной системы находятся в основе как онкопроцесса, так и сердечной недостаточности.

При сердечной недостаточности секретируются многочисленные белки, которые могут влиять на периферические органы, в том числе на опухоли. В ходе многолетних исследований было выявлено, что N-концевой натриуретический пептид (NT-proBNP), известный своей установленной диагностической и прогностической эффективностью при СН, также был связан с высоким риском развития рака [30]. Эти данные свидетельствуют о том, что секреция определенных биомаркеров не только сигнализирует о повреждении миокарда, но и влияет на отдаленный рост опухоли.

В настоящее время стало больше появляться информации об использовании циркулирующих микроРНК в качестве биомаркеров функции сердечно-сосудистой системы. МикроРНК модулируют различные клеточные процессы, в том числе пролиферацию, апоптоз, деление, старение клеток [31]. Следовательно, микроРНК участвуют в патогенезе многих заболеваний. На основании экспериментального скрининга микроРНК с использованием секвенирования были выделены 4 микроРНК, которые были активированы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы: микроРНК – 24, микроРНК-125b, микроРНК – 195, микроРНК – 214 [32]. Интересно, что те же микро-РНК были выделены как онкогенные или опухолевые супрессоры при некоторых онкологических заболеваниях, таких как рак поджелудочной железы, аденокарцинома легкого и рак простаты [33]. Следовательно, микроРНК являются потенциальными связующими звеньями между сердечно-сосудистыми заболеваниями и ЗНО. Дальнейшие исследования в данной области могут помочь в ранней диагностике и лечении как онкологических заболеваний, так и ССЗ.

Заключение

До настоящего времени основным направлением кардиоонкологии была профилактика и лечение кардиотоксических эффектов химиотерапевтических препаратов. В этом контексте выяснение основных механизмов играет важную роль в разработке стратегий предотвращения кардиомиопатии, связанной с химиотерапией. Необходимо обратить внимание на то, что появляется все больше данных о том, что пациенты с сердечной недостаточностью имеют высокие риски развития онкопатологии, тем самым требуют к себе большего внимания. В целом, понимание прямых и косвенных механизмов связи между СН и раком может помочь в профилактике и ранней диагностике этих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hasin T., Gerber Y., McNallan Sh.M., Weston S.A., Kushwaha S.S., Nelson T.J., Cerhan J.R., Roger V.L. Patients with heart failure have an increased risk of incident cancer. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62 (10): 881–6.
2. Meijers W.C., de Boer R.A. Common risk factors for heart failure and cancer. *Cardiovasc Res*. 2019 Apr 15; 115(5): 844–53. doi: 10.1093/cvr/cvz035.
3. Anker M.S., von Haehling S., Landmesser U., Coats A.J.S., Anker S.D. Cancer and heart failure—more than meets the eye: common risk factors and co-morbidities. *Eur J Heart Fail*. 2018; 20(10): 1382–4. doi: 10.1002/ehf.1252.
4. Bertero E., Ameri P., Maack C. Bidirectional Relationship Between Cancer and Heart Failure: Old and New Issues in Cardio-oncology. *Card Fail Rev*. 2019 May 24; 5(2): 106–111. doi: 10.15420/cfr.2019.1.2.
5. Anker M.S., Lena A., Hadzibegovic S., Belenkov Y., Bergler-Klein J., de Boer R.A., Cohen-Solal A., Farmakis D., von Haehling S., López-Fernández T., Pudil R., Suter T., Tocchetti C.G., Lyon A.R. and for the Heart Failure Association Cardio-Oncology Study Group of the European Society of Cardiology. Modern-day cardio-oncology: report from the “Heart Failure and World Congress on Acute Heart Failure 2018”. *ESC Heart Failure*. 2018; 5(6): 1083–91.
6. Ameri P., Canepa M., Anker M.S., Belenkov Y., Bergler-Klein J., Cohen-Solal A., Farmakis D., López-Fernández T., Lainscak M., Pudil R., Ruschitska F., Seferovic P., Filippatos G., Coats A., Suter T., Von Haehling S., Ciardiello F., de Boer R.A., Lyon A.R., Tocchetti C.G.; Heart Failure Association Cardio-Oncology Study Group of the European Society of Cardiology. Cancer diagnosis in patients with heart failure: epidemiology, clinical implications and gaps in knowledge. *Eur J Heart Fail*. 2018; 20(5): 879–87. doi: 10.1002/ehf.1165.
7. Banke A., Schou M., Videbaek L., Møller J.E., Torp-Pedersen C., Gustafsson F., Dahl J.S., Køber L., Hildebrandt P.R., Gislason G.H. Incidence of cancer in patients with chronic heart failure: a long-term follow-up study. *Eur J Heart Fail*. 2016 Mar; 18(3): 260–6. doi: 10.1002/ehf.472.
8. Boffetta P., Malhorta J. Impact of Heart Failure on Cancer Incidence. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71(14): 1511–2.
9. Lotan K., Goldbourt U., Gerber Y. Smoking Status and Incidence of Cancer After Myocardial Infarction: A Follow-Up Study of over 20 Years. *Am J Med*. 2017 Sep; 130(9): 1084–91. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.02.052.
10. Stocks T., Van Hemelrijck M., Manjer J., Bjørge T., Ulmer H., Hallmans G., Lindkvist B., Selmer R., Nagel S., Trelli S., Concin H., Engeland A., Jonsson H., Stattin P. Blood pressure and risk of cancer incidence and mortality in the Metabolic Syndrome and Cancer Project. *Hypertension*. 2012 Apr; 59(4): 802–10. doi: 10.1161/HYPERTENSION.111.189258.
11. Adlam D., Peake M.D. Cancer and heart disease: new bedfellows in the cardiovascular landscape. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2017 Jul 1; 3(3): 168–70. doi: 10.1093/ehjqcc/qcx002.
12. Seretis A., Cividini S., Markozannes G., Tseretopoulou X., Lopez D.S., Ntzani E.E., Tsilidis K.K. Association between blood pressure and risk of cancer development: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Sci Rep*. 2019; 9: 8565. doi: 10.1038/s41598-019-45014-4.
13. Mahabadi A.A., Ritschpler Ch. Cardiovascular imaging in cardio-oncology. *J Thor Dis*. 2018; 10: 4351–66.
14. Han H., Guo W., Shi W., Yu Y., Zhang Y., Ye X., He J. Hypertension and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2017; 7: 44877. doi: 10.1038/srep44877.
15. Tsilidis K.K., Kasimis J.C., Lopez D.S., Ntzani E.E., Ioannidis J.P.A. Type 2 diabetes and cancer: umbrella review of meta-analyses of observational studies. *BMJ*. 2015. doi: 10.1136/bmj.g7607.
16. Ballotari P., Vicentini M., Manicardi V., Gallo M., Ranieri S.Ch., Greci M., Rossi P.G. Diabetes and risk of cancer incidence: results from a population-based cohort study in northern Italy. *BMC Cancer*. 2017; 17: 7036.
17. Lena A., Coats A.J.S., Anker M.S. Metabolic disorders in heart failure and cancer. *ESC Heart Fail*. 2018 Dec; 5(6): 1092–8. doi: 10.1002/ehf2.12389.
18. Brancaccio M., Piozzi F., Hirsch E., Ghigo A. Mechanism underlying the cross-talk between heart and cancer. *Physiol Society*. 2019; 598 (14): 3015–27. doi: 10.1113/JP276746.
19. Meijers W.C., de Boer R.A. Common risk factors for heart failure and cancer. *Cardiovasc Res*. 2019 Apr 15; 115(5): 844–53. doi: 10.1093/cvr/cvz035.
20. Nohria A. Double Jeopardy: Cancer and Heart Failure. *J Card Fail*. 2019 Jul; 25(7): 522–3. doi: 10.1016/j.cardfail.2019.05.002.
21. Masson R., Titievsky L., Corley D.A., Zhao W., Lopez A.R., Schneider J., Zaroff J.G. Incidence rates of cardiovascular outcomes in a community-based population of cancer patients. *Cancer Med*. 2019 Dec; 8(18): 7913–23. doi: 10.1002/cam4.2657.
22. Bloom M.W., Hamo C.E., Cardinale D., Ky B., Nohria A., Baer L., Skopicki H., Lenihan D.J., Gheorghiade M., Lyon A.R., Butler J. Cancer Therapy-Related Cardiac Dysfunction and Heart Failure: Part 1: Definitions, Pathophysiology, Risk Factors, and Imaging. *Circ Heart Fail*. 2016 Jan; 9(1). doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002661.
23. Suthahar N., Meijers W.C., Brouwers F.P., Heerspink H.J.L., Gansevoort R.T., van der Harst P., Bakker S.J.L., de Boer R.A. Heart failure and inflammation-related biomarkers as predictors of new-onset diabetes in the general population. *Int J Cardiol*. 2018; 250: 188–219. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.10.035.
24. Thavandiranathan P., Nolan M.T. An emerging epidemic: cancer and heart failure. *Clin Sci (Lond)*. 2017; 131(2): 113–21. doi: 10.1042/CS20160412.
25. Bianco C.M., Al-Kindi S.G., Oliveira G.H. Advanced Heart Failure Therapies for Cancer Therapeutics-Related Cardiac Dysfunction. *Heart Fail Clin*. 2017 Apr; 13(2): 327–36. doi: 10.1016/j.hfc.2016.12.005.
26. Guha A., Dey A.K., Armanious M., Dodd K., Bonsu J., Jneid H., Abraham W., Fradley M.G., Addison D. Health care utilization and mortality associated with heart failure-related admissions among cancer patients. *ESC Heart Fail*. 2019 Aug; 6(4): 733–46. doi: 10.1002/ehf2.12450.
27. de Boer R.A., Meijers W.C., van der Meer P., van Veldhuisen D.J. Cancer and heart disease: associations and relations. *Eur J Heart Fail*. 2019 Dec; 21(12): 1515–25. doi: 10.1002/ehf.1539.
28. Zhang H., Gao Y., Wang L., Tian L., An N., Yang X., Li X., Tian C., Yuan M., Xiong X., Liu N., Shang H., Xing Y. Does heart failure increase the risk of incident cancer? A meta-analysis and systematic review. *Heart Fail Rev*. 2020 Nov; 25(6): 949–55. doi: 10.1007/s10741-019-09876-0.
29. Habibian M., Lyon A.R. Monitoring the heart during cancer therapy. *Eur Heart J Suppl*. 2019 Dec; 21: 44–9. doi: 10.1093/eurheartj/suz230.
30. Romano S., Fratini S., Riccetto E., Proccacci V., Stifano G., Mancini M., Di Mauro M., Ficorella C., Penco M. Serial measurements of NT-proBNP are predictive of not-high-dose anthracycline cardiotoxicity in breast cancer patients. *Br J Cancer*. 2011; 105(11): 1663–8. doi: 10.1038/bjc.2011.439.
31. Leptidis S., El Azzouzi H., Lok S.I., de Weger R., Olieslagers S., Kisters N., Silva G.J., Heymans S., Cuppen E., Berezikov E., De Windt L.J., da Costa Martins P. A deep sequencing approach to uncover the miRNome in the human heart. *PLoS One*. 2013; 8(2). doi: 10.1371/journal.pone.0057800.
32. Zhu X., Wang H., Liu F., Chen L., Luo W., Su P., Li W., Yu L., Yang X., Cai J. Identification of micro-RNA networks in end-stage heart failure because of dilated cardiomyopathy. *J Cell Mol Med*. 2013 Sep; 17(9): 1173–87. doi: 10.1111/jcmm.12096.
33. Katoh M. Cardio-miRNAs and onco-miRNAs: circulating miRNA-based diagnostics for non-cancerous and cancerous diseases. *Front Cell Dev Biol*. 2014 Oct 16; 2: 61. doi: 10.3389/fcell.2014.00061.

Поступила/Received 15.03.2020

Принята в печать/Accepted 15.10.2020

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Халирахманов Айрат Файзелгаянович, кандидат медицинских наук, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения медико-санитарной части, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; старший преподаватель кафедры хирургии, акушерства и гинекологии, ИФМиБ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» (г. Казань, Россия). E-mail: ai.bolit@mail.ru.

Шарафеев Айдар Зайтунович, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет»; руководитель службы кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии, ГБУ «Республиканская клиническая больница им. Ш.Ш. Эпендиева» (г. Грозный, Россия). ORCID ID 0000-0002-3483-7103; SCOPUS Author ID 57193997123.

Гатиятуллина Гузель Диллюсовна, врач-кардиолог отделения кардиологии № 1 медико-санитарной части, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» (г. Казань, Россия).

Зинченко Сергей Викторович, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии института фундаментальной медицины и биологии, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» (г. Казань, Россия).

Гайфуллина Раушания Фаритовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; первый заместитель главного врача по лечебной работе медико-санитарной части, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» (г. Казань, Россия).

Ризванов Альберт Анатольевич, доктор биологических наук, член-корреспондент Академии наук Республики Татарстан, Почетный профессор фундаментальной медицины Ноттингемского университета (Ноттингем, Великобритания; директор Научно-клинического центра прецизионной и регенеративной медицины, главный научный сотрудник, профессор кафедры генетики, Институт фундаментальной медицины и биологии; заведующий отделом поисковых исследований НОЦ фармацевтики, Казанский (Приволжский) федеральный университет (г. Казань, Россия).

ВКЛАД АВТОРОВ

Халирахманов Айрат Файзелгаянович: разработка концепции научной работы, окончательное одобрение статьи.

Шарафеев Айдар Зайтунович: анализ научной работы, поиск и обработка литературных данных, внесение ценного интеллектуального содержания.

Гатиятуллина Гузель Диллюсовна: поиск и обработка литературных данных, составление черновика работы.

Зинченко Сергей Викторович: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Гайфуллина Раушания Фаритовна: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Ризванов Альберт Анатольевич: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Airat F. Khalirakhmanov, MD, PhD, Department of X-ray Surgical Methods of Diagnostics and Treatment, University Hospital; Senior Lecturer at the Department of Surgery, Obstetrics and Gynecology, Kazan Federal University (Kazan, Russia). E-mail: ai.bolit@mail.ru.

Aidar Z. Sharafiev, MD, DSc, Professor, Surgery Department, Chechen State University; Head of the Department of Cardiology, X-ray Endovascular and Cardiovascular Surgery, Sh. Ependiev Republican Clinical Hospital (Grozny, Russia). ORCID: 0000-0002-3483-7103. Author ID (Scopus): 57193997123.

Guzel D. Gatiyatullina, MD, Cardiologist, Cardiology Department, University Hospital, Kazan Federal University (Kazan, Russia).

Sergey V. Zinchenko, MD, Professor, Surgery Department, Kazan Federal University (Kazan, Russia).

Raushania F. Gaifullina, PhD, MD, Associate Professor, Department of Fundamentals of Clinical Medicine, Kazan Federal University, Deputy Chief Physician for Inpatient Care University Hospital, Kazan Federal University (Kazan, Russia).

Albert A. Rizvanov, MD, Professor, Corresponding Member of the Tatarstan Academy of Sciences, Honorary Professor of Fundamental Medicine, University of Nottingham, UK. Director of Clinical Research Center for Precision and Regenerative Medicine, Chief Researcher, Professor of the Department of Genetics, Institute of Fundamental Medicine and Biology; Head of the Department of Exploratory Research, Scientific and Educational Center of Pharmaceuticals, Kazan Federal University (Kazan, Russia).

AUTHOR CONTRIBUTION

Airat F. Khalirakhmanov: concept development, study design, final approval of the manuscript.

Aidar Z. Sharafiev: data analysis, literature review, critical review with valuable intellectual content.

Guzel D. Gatiyatullina: concept design, literature review, drafting of manuscript.

Sergey V. Zinchenko: data analysis, critical review with valuable intellectual content.

Raushania F. Gaifullina: data analysis, critical review with valuable intellectual content.

Albert A. Rizvanov: data analysis, critical review with valuable intellectual content.

Funding

This study required no funding

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.