



## Мишени для профилактики коморбидности сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний

Мамедов М. Н., Бадейникова К. К., Каримов А. К.

Сердечно-сосудистые заболевания и онкологические заболевания являются актуальной проблемой в медицине, что обусловлено их высокой распространенностью и прогнозом в летальности взрослых лиц во всем мире. В обзорной статье рассматриваются важные аспекты коморбидности сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. В частности, проанализированы эпидемиологические аспекты и общие факторы риска. Представлены современные взгляды с точки зрения профессиональных обществ на основные вопросы первичной и вторичной профилактики сочетания этих заболеваний.

**Ключевые слова:** факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, онкологические заболевания, первичная профилактика, коморбидность.

**Отношения и деятельность:** нет.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Мамедов М. Н.\* — д.м.н., профессор, руководитель отдела вторичной профилактики ХНИЗ, ORCID: 0000-0001-7131-8049, Бадейникова К. К. — м.н.с. отдела вторичной профилактики ХНИЗ, ORCID: 0000-0001-7025-3466, Каримов А. К. — соискатель отдела вторичной профилактики ХНИЗ, ORCID: 0000-0002-7031-7033.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

mmamedov@mail.ru

ГБ — гипертоническая болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — фактор риска, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Рукопись получена 30.09.2022

Рецензия получена 09.10.2022

Принята к публикации 14.10.2022



**Для цитирования:** Мамедов М. Н., Бадейникова К. К., Каримов А. К. Мишени для профилактики коморбидности сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(11):5235. doi:10.15829/1560-4071-2022-5235. EDN FOYHN

## Targets for the prevention of comorbidity of cardiovascular and cancer diseases

Mamedov M. N., Badeinikova K. K., Karimov A. K.

Cardiovascular and cancer diseases are an urgent problem in medicine due to their high prevalence and adult mortality throughout the world. The review article discusses important aspects of the comorbidity of cardiovascular and cancer diseases. In particular, epidemiological aspects and general risk factors are analyzed. Modern view on the main issues of primary and secondary prevention of the combination of these diseases is presented.

**Keywords:** risk factors, cardiovascular diseases, cancer, primary prevention, comorbidity.

**Relationships and Activities:** none.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Mamedov M. N.\* ORCID: 0000-0001-7131-8049, Badeinikova K. K. ORCID: 0000-0001-7025-3466, Karimov A. K. ORCID: 0000-0002-7031-7033.

\*Corresponding author:

mmamedov@mail.ru

**Received:** 30.09.2022 **Revision Received:** 09.10.2022 **Accepted:** 14.10.2022

**For citation:** Mamedov M. N., Badeinikova K. K., Karimov A. K. Targets for the prevention of comorbidity of cardiovascular and cancer diseases. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(11):5235. doi:10.15829/1560-4071-2022-5235. EDN FOYHN

В первых десятилетиях XXI в хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) сохраняют лидерство среди причин инвалидизации и смертности среди лиц трудоспособного возраста в развитых странах мира [1]. Их суммарная доля в смертности взрослых лиц составляет ~77% [2].

Злокачественные онкологические заболевания наряду с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), связанными с атеросклерозом, входят в первую тройку причин смертности населения трудоспособного возраста. По прогнозу экспертов Всемирной организации здравоохранения в ближайшие 5-10 лет

в структуре смертности ССЗ будут занимать 26,5%, а онкологические заболевания различной локализации 8,5% [3].

Согласно данным Росстата вклад злокачественных новообразований в смертность лиц в возрасте 40 лет и старше стремительно растет, причем среди женщин ее показатели на 50% выше по сравнению с мужчинами: 13,2% и 23,5%, соответственно. За последние 20 лет суммарная частота заболеваемости злокачественными новообразованиями увеличилась на 23% [4, 5].

Благодаря применению высоких технологий, осложнения, включая смертность от ишемической

**Ключевые моменты****Что известно о предмете исследования?**

- Сердечно-сосудистые и онкологические заболевания вносят существенный вклад в развитие смертности взрослого населения. Их коморбидность ухудшает прогноз жизни пациентов. С другой стороны, во всем мире частота коморбидных состояний среди взрослых лиц увеличивается.

**Что добавляет статья?**

- Среди различных причин сопряженности сердечно-сосудистых заболеваний и онкологических заболеваний выделяется наличие общих факторов риска. Выявлена связь между локализацией онкологических заболеваний с определенными факторами риска и другими хроническими заболеваниями.
- Полученные результаты утверждают концепцию о необходимости проведения комплексных профилактических мер для снижения осложнений и сопряженности сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.

**Key messages****What is already known about the subject?**

- Cardiovascular and cancer diseases make a significant contribution to adult mortality. Their comorbidity worsens the prognosis of patients. Worldwide, the prevalence of comorbidities among adults is increasing.

**What might this study add?**

- Among the various reasons for the concurrence of cardiovascular and cancer diseases, the presence of common risk factors stands out. A relationship was found between the localization of cancer with certain risk factors and other chronic diseases.
- The results obtained confirm the need for comprehensive preventive measures to reduce complications and concurrence of cardiovascular and cancer diseases.

болезни сердца (ИБС) и мозгового инсульта, значительно снизились [2, 3].

**Общие факторы риска сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний**

На протяжении последних 70 лет в ходе проспективных исследований было обнаружено ~200 факторов риска (ФР). Их разделяют на две основные группы: модифицируемые и немодифицируемые ФР. Немодифицируемые ФР, такие как возраст, пол и наследственная отягощенность, играют важную роль в развитии как ССЗ, так и онкологических заболеваний [1, 2].

Однако модифицируемые биологические и поведенческие ФР также вносят большой вклад в развитие ХНИЗ. Традиционные сердечно-сосудистые ФР (курение, пагубное потребление алкоголя, нерациональное питание, недостаток физической активности, ожирение, повышение артериального давления, повышенное содержание глюкозы в крови и повышенный уровень холестерина в крови) играют важную роль в развитии онкологических заболеваний различной локализации. Следовательно, некоторые модифицируемые ФР, в каком-то смысле, универсальны. По мнению экспертов, некоторые ФР, наряду с наследственной предрасположенностью, играют роль катализатора в развитии нескольких ХНИЗ [6].

В развитых странах ФР и неправильный образ жизни связаны со многими злокачественными но-

вообразованиями, включая четырех наиболее распространенных из них: рак легких, колоректальный рак, рак молочной железы и рак простаты. Согласно данным национального регистра США у пациентов (n=1582) с раком молочной железы, простаты, матки и колоректальным раком были выявлены множественные ФР, такие как курение, избыточная масса тела, малоподвижный образ жизни, гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия и сахарный диабет (СД) [7]. По сравнению с популяцией идентичного возраста без онкологических заболеваний у лиц с онкозаболеваниями ФР ССЗ встречаются чаще: 62,0% — избыточный вес или ожирение, 55,0% — гипертензия, 20,7% — СД, 18,1% — малоподвижный образ жизни, 5,1% — курение.

По данным проспективного исследования, нездоровый образ жизни до 30% случаев увеличивает коморбидность онкологических и кардиометаболических заболеваний. Такие ФР, как возраст, ожирение и малоподвижный образ жизни, могут способствовать увеличению риска рака у пациентов с СД. К возможным механизмам, связывающим СД и рак, относятся гипергликемия, гиперинсулинемия и повышенная биоактивность инсулиноподобного фактора роста 1. Степень тяжести хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), включая обструкцию дыхательных путей, эмфизему легких рассматривают как прогностические факторы рака легких [8].

В вышеупомянутом совместном исследовании НМИЦ терапии и профилактической медицины и МНИОИ им. П.А. Герцена было продемонстрировано, что среди пациентов с раком легких наследственная отягощенность по онкологическим заболе-

ваниям выявлена в 31% случаев, в группе лиц с раком кишечника 54%. О наличии СД в семейном анамнезе заявили 17,2% пациентов с раком легких, среди лиц с раком кишечника получены сопоставимые показатели (16%). Наследственная отягощенность по ССЗ в группе с раком легких выявлена в 17%, а среди лиц с раком кишечника в 3 раза меньше (6%), что имеет статистически значимый характер ( $p < 0,001$ ). Бронхиальная астма в семейном анамнезе в группе рака легких выявлена в 7% случаев, а в группе с раком кишечника не зарегистрирован ни один инцидент. О курении заявил почти каждый второй пациент с раком легких (44,8%), среди пациентов с раком кишечника — каждый третий (28%). Большинство пациентов со злокачественной опухолью заявили о недостаточном потреблении фруктов и овощей (<400 г/сут.), причем показатели в группах были сопоставимы (83% и 80%, соответственно). Каждый пятый пациент с раком легких утверждал, что употребляет соленую пищу (досаливание), а среди лиц с раком кишечника каждый третий (32%) [9].

#### **Коморбидность сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний**

Коморбидность подразумевает наличие дополнительного заболевания, которое уже существует или может появиться самостоятельно, помимо текущего заболевания и всегда отличается от него. Термин был введен в 1970г выдающимся американским врачом, исследователем и эпидемиологом Alvan Feinstein. В литературе применяется несколько альтернативных названий (полиморбидность, мультиморбидность, мультифакториальные заболевания, соболезненность, двойной диагноз, плюрипатология и т.д.). В медицинской практике существует множество вариаций коморбидности соматических заболеваний [10]. Между количеством заболеваний в коморбидном состоянии и частотой ее распространенности имеется обратная корреляция. Вероятность коморбидности патогенетически связанных заболеваний выше, однако не менее актуальным является сочетание не связанных на первый взгляд заболеваний, которые имеют достаточно негативный прогноз. В российском исследовании "Прогноз ИБС" было продемонстрировано, что пациенты с ИБС в 41% случаев имеют другие ССЗ и в 35% случаев не ССЗ [11].

Коморбидность соматических заболеваний среди онкологических больных является актуальной проблемой, т.к. ухудшает прогноз выживаемости и значительно влияет на качество жизни [7, 12]. По данным литературных источников, на момент установления диагноза онкологического заболевания у пациентов регистрируется не менее двух-трех дополнительных хронических заболеваний [7]. Канадские исследователи в ходе проспективного исследования с анализом >600 тыс. пациентов с раком различной локализации

выявили, что у 23% лиц имеется >5 дополнительных соматических заболеваний [13]. У пациентов с раком легких встречается следующая коморбидность респираторных заболеваний: ХОБЛ в 36% случаев, пневмония в 3% случаев и туберкулез в 3% случаев. В то же время по данным авторов среди них ССЗ может выявляться от 12,9 до 43% случаев, СД 2 типа в 15,7% случаев [8].

Согласно сведению китайских исследователей у лиц с онкологическими заболеваниями различной локализации в сочетании с сердечно-сосудистыми ФР и наличием ССЗ смертность от всех причин была выше по сравнению с пациентами без наличия ССЗ и их ФР [14].

По данным Al-Kindi SG, et al., в группах лиц со злокачественными опухолями 6 локализаций ССЗ встречаются от 15% (рак молочной железы) до 43% (рак легких). Средняя частота ССЗ в этой когорте составила 30%, что совпадает с данными, полученными в настоящем исследовании [15]. Buddeke J, et al. в проспективном 10-летнем исследовании с участием 2397773 пациентов с различными ССЗ продемонстрировали, что онкологические заболевания оказались наиболее частыми причинами не-сердечно-сосудистой коморбидности. В частности, у лиц с сердечной недостаточностью онкологические заболевания были выявлены в 54% случаев, у лиц с периферическим атеросклерозом в 46%, у лиц с ИБС в 40% случаев и у больных с цереброваскулярными заболеваниями в 32% случаев. За период наблюдения инциденты новых случаев онкологических заболеваний у мужчин и женщин увеличились на 5% и 4%, соответственно [16]. По мнению Koene RJ, et al., патогенетическая связь между онкологическими и ССЗ может быть обусловлена хроническим воспалительным процессом, играющим важную роль в патогенезе и прогрессировании обоих заболеваний [17].

С целью определения частоты ХНИЗ и их ФР в группах лиц со злокачественными опухолями различной локализации группа исследователей НМИЦ терапии и профилактической медицины совместно с МНИОИ им. П. А. Герцена провели одномоментное клиническое исследование. В исследование были включены пациенты обоих полов с верифицированным диагнозом рак легких и рак кишечника, госпитализированные в соответствующие отделения МНИОИ им. П. А. Герцена. Наиболее часто встречаемым заболеванием оказалась гипертоническая болезнь (ГБ). Среди пациентов с раком обеих локализаций ее частота оказалась сопоставимой, 76% и 75,9%, соответственно. На момент осмотра 82% с раком легких и ГБ принимали антигипертензивную терапию, тогда как среди лиц с раком кишечника и гипертонией 66% заявили о приеме антигипертензивных препаратов. Результаты настоящего исследования свидетельствуют, что частота ГБ

среди лиц с онкологическими заболеваниями двух локализаций является сопоставимой с лицами, имеющими ИБС и СД 2 типа. Очевидно, что это обусловлено не только возрастными изменениями, но и наличием хронического воспаления, активацией симпато-адреналовой и ренин-ангиотензиновой систем [9].

Среди больных с раком кишечника ИБС выявлена в 32% случаев, а в группе с раком легких в 34,5% случаев. Нами были изучены осложнения ССЗ, связанные с атеросклерозом. Инфаркт миокарда в группе лиц с раком кишечника был зарегистрирован в 4% случаев, а среди пациентов с раком легких в 4 раза больше — у 13,8%. О наличии мозгового инсульта в анамнезе заявили 6% пациентов с раком кишечника. Аналогичные значения зарегистрированы и среди лиц с раком легких (6,9%).

По мнению экспертов коморбидность соматических заболеваний связана с локализацией злокачественной опухоли [18–20]. Среди лиц с раком головного мозга до и после установления заболевания выявлено наибольшее количество соматических заболеваний по сравнению с раком простаты, что может быть обусловлено возрастом, социально-семейным положением, наличием ожирения и проводимой химиотерапии [15]. В исследовании НМИЦ терапии и профилактической медицины СД 2 типа в группе лиц с раком легких был диагностирован в 13,8% случаев, тогда как в группе лиц с раком кишечника он встречался в 2 раза чаще, т.е. у каждого четвертого (в 26% случаев). Высокая частота наличия СД 2 типа среди лиц с раком кишечника может быть обусловлена системным нарушением пищеварительной и эндокринной систем, которые имеют тесную физиологическую связь [9]. Исследования демонстрируют, что СД является ФР развития онкологических заболеваний, в первую очередь, рака печени, поджелудочной железы, различных сегментов желудочно-кишечного тракта, груди, яичников и эндометрия [18]. В группе лиц с раком легких заболевания желудка выявлены почти у каждого второго пациента (44,8%), среди лиц с раком кишечника эта цифра достигла 70% случаев ( $p=0,034$ ) [9]. Метаанализ с включением 27 исследований (суммарно 14357 пациентов) продемонстрировал, что инфекция *H. Pylori*, причастная к развитию заболеваний желудка, была также связана с повышенным риском колоректального рака в подгруппах западных стран (отношение шансов 1,34, 95% доверительный интервал: 1,14–1,57,  $p<0,001$ ) [19].

Сопутствующая ХОБЛ у больных с раком легких была диагностирована в 62% случаев, а в группе больных раком кишечника в 3,5 раза меньше и составила 18% ( $p<0,001$ ) [9]. По мнению ученых, рак легкого является основной причиной смерти и госпитализации пациентов с ХОБЛ. Степень тяжести

ХОБЛ, включая обструкцию дыхательных путей, эмфизему легких рассматривают как прогностические факторы рака легких [20].

Необходимо подчеркнуть, что соматические заболевания могут развиваться как до установления онкологических заболеваний, так и после верификации диагноза и проводимого лечения. В последние годы в литературе все чаще обсуждают кардиотоксичность химиотерапии. Кардиологические осложнения антрациклинов изучены в многочисленных исследованиях. В частности, кардиотоксические проявления можно разделить на следующие основные категории: дисфункция миокарда и сердечная недостаточность, ИБС, в т.ч. инфаркт миокарда, нарушения ритма и проводимости сердца, заболевания периферических артерий и инсульт; лёгочная гипертензия; артериальная гипертензия, тромбоэмболические осложнения, приобретенные пороки клапанов сердца и перикардиты [21, 22]. По мнению экспертов коморбидность соматических заболеваний увеличивает риск развития кардиотоксичности химиотерапии, особенно, у лиц старшего возраста [23].

#### Концепция профилактики онкологических и ССЗ

Концепция управления хроническими заболеваниями подразумевает 3 подхода: популяционная стратегия коррекции ФР и образа жизни, выявление и коррекция группы лиц с высоким риском развития как отдельных заболеваний, так и их коморбидности, и наконец, вторичная профилактика осложнений этих заболеваний [2].

Раннее вмешательство в виде первичной профилактики играет важное значение в снижении как заболеваемости, так и предупреждения осложнений ССЗ и онкологических заболеваний. Наглядным примером могут служить результаты финского проспективного исследования North Karelia Project. Популяционного уровня 37-летняя профилактическая программа, подразумевающая коррекцию поведенческих ФР и образа жизни (ограничение потребления животных жиров, пищевой соли, борьба с табакокурением и другие меры многофакторной профилактики) населения различного возраста способствовала снижению смертности от онкологических заболеваний в целом на 65%, от рака легких на 80%, от ИБС на 85%, от всех ССЗ на 79% [2].

Ожирение 2–3 степени у детей и подростков связано с повышенным риском развития ССЗ, СД и онкологических заболеваний [24]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, >30% смертей от рака можно предотвратить путем коррекции определенных ФР, включая табакокурение, ожирение, нездоровое питание с низким содержанием фруктов и овощей, малоподвижный образ жизни, употребление алкоголя, ВИЧ и другие инфекции,

передающиеся половым путем, загрязнение воздуха в городах и т.д.<sup>1</sup>.

Выявление группы высокого риска и активное профилактическое вмешательство также имеет важное значение в предотвращении развития осложнений у лиц с ССЗ и онкологическими заболеваниями. Проведение скрининга (диспансеризации) среди отдельных групп лиц, в первую очередь с наследственной отягощенностью, неправильным образом жизни и наличием тех или иных ФР является одним из оправданных мер для выявления ранних этапов или компенсированных состояний ХНИЗ. По данным Минздрава России в ходе возобновления диспансеризации взрослого населения частота выявления онкологических заболеваний различной локализации в 7 раз, ССЗ в 3,2 раза и эндокринных заболеваний в 4,5 раза превышала их диагностику при плановой обращаемости пациентов [25].

В литературе также обсуждается канцерогенный риск некоторых лекарств, включая антигипертензивные, сахароснижающие и липидснижающие препараты. В большинстве случаев не подтвердился предполагаемый канцерогенный эффект. Было установлено, что блокирование ангиотензинпревращающего фермента в некоторых случаях может сыграть роль в рецидиве рака молочной железы. Ученые предполагают, что с учетом роли гиперинсулинемии в повышении риска рака, аналоги инсулина потенциально могут иметь подобный эффект. Однако для верификации этих предположений необходимо проведение многоцентровых проспективных исследований [17].

Под вторичной профилактикой сочетания онкологических и ССЗ в первую очередь подразумевается скрининг, мониторинг и лечение сердечно-сосудистой токсичности у пациентов, получавших противоопухолевую химиотерапию [26]. Европейское общество медицинской онкологии (ESMO) рекомендует

сопоставить потенциальное преимущество терапии рака, включая общую выживаемость и кардиотоксичность, с осложнениями. В данном случае обращается внимание на персонализированный подход в подборе терапии с учетом конкретных ситуаций [21]. Тем не менее стратегия вторичной профилактики сочетанной патологии должна подразумевать разработку и внедрение принципов изменения образа жизни, лекарственного взаимодействия при полипрагмазии и реабилитации пациентов после сложных процедур и вмешательств с учетом возрастных особенностей. В этом направлении предстоит разработка совместных рекомендаций кардиологов и онкологов.

### Заключение

Таким образом, в медицинской практике имеет актуальное значение не только отдельно взятые ССЗ и онкологические заболевания, но и их коморбидность. В ходе проспективных исследований продемонстрировано, что сочетание этих заболеваний имеет негативную прогностическую значимость. Предполагаемая связь между этими заболеваниями осуществляется через определенные патогенетические механизмы, в которых играют роль и общие ФР. Эта концепция должна обогащаться данными крупных клинических исследований. Важным является проведение первичной профилактики, в частности изменение образа жизни, которое может существенно снизить как заболеваемость, так и риск развития осложнений коморбидных состояний. Вторичная профилактика не должна ограничиваться борьбой с кардиотоксичностью, для широкого спектра мер требуется разработка международных рекомендаций с учетом тяжести заболеваний, возраста и прогноза осложнений.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

<sup>1</sup> Preventing cancer. <https://www.who.int/activities/preventing-cancer>.

### Литература/References

- GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1223-49. doi:10.1016/S0140-6736(20)30752-2.
- Puska P, Laatikainen T, Korpelainen V, Vartiainen E. Contribution of the North Karelia Project to International Work in CVD and NCD Prevention and Health Promotion. *Glob Heart*. 2016;11(2):243-6. doi:10.1016/j.gheart.2016.04.009.
- Malta DC, Silva MMAD. Noncommunicable Chronic Diseases: the contemporary challenge in Public Health. *Cien Saude Colet*. 2018;23(5):1350. doi:10.1590/1413-81232018235.31552017.
- Health care in Russia. 2019: Stat.sb./Rosstat. M., Z-462019. 170 p. (In Russ.) Здравоохранение в России. 2019: Стат.сб./Росстат. М., 3-462019. 170 с. ISBN 978-5-89476-470-2.
- Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality) M.: MNIОI им. П.А. Герцена branch of the Federal State Budgetary Institution "NMIТs Radiology" of the Ministry of Health of Russia, 2020. — ill. 252 pp. (In Russ.) Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России, 2020. илл. 252 с. ISBN 978-5-85502-260-5.
- Freisling H, Viallon V, Lennon H, et al. Lifestyle factors and risk of multimorbidity of cancer and cardiometabolic diseases: a multinational cohort study. *BMC Med*. 2020; 18(1):5. doi:10.1186/s12916-019-1474-7.
- Weaver KE, Foraker RE, Alfano CM, et al. Cardiovascular risk factors among long-term survivors of breast, prostate, colorectal, and gynecologic cancers: a gap in survivorship care? *J Cancer Surviv*. 2013;7(2):253-61. doi:10.1007/s11764-013-0267-9.
- Dutkowska AE, Antczak A. Comorbidities in lung cancer. *Pneumonol Alergol Pol*. 2016;84(3):186-92. doi:10.5603/PIAP.2016.0022.
- Mamedov MN, Potievskaya VI, Saribekyan EK, et al. Chronic non-communicable diseases, risk factors, and quality of life in patients with malignancies of various localizations. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2021;24(11):45-51. (In Russ.) Мамедов М.Н., Потиевская В.И., Сарибекян Э.К. и др. Хронические неинфекционные заболевания, факторы риска и качество жизни лиц со злокачественной опухолью разной локализации. *Профилактическая медицина*. 2021;24(11):45-51. doi:10.17116/profmed20212411145.
- Drapkina OM, Shutov AM, Efremova EV. Comorbidity, multimorbidity, dual diagnosis — synonyms or different terms? *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(2):65-9. (In Russ.) Драпкина О.М., Шутов А.М., Ефремова Е.В. Коморбидность, мультиморбидность, двойной диагноз — синонимы или разные понятия? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(2):65-9. doi:10.15829/1728-8800-2019-2-65-69.

11. Tolpygina SN, Martsevich SYu, Deev AD. The influence of concomitant diseases on a long-term prognosis in patients with chronic ischemic heart disease according to the PROGNOS IBS register. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(6):571-6. (In Russ.) Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю., Деев А.Д. Влияние сопутствующих заболеваний на отдаленной прогноз пациентов с хронической ишемической болезнью сердца по данным регистра "ПРОГНОЗ ИБС". *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2015;11(6):571-6. doi:10.20996/1819-6446-2015-11-6-571-576.
12. Feng J, Mu X-M, Ma L-L, Wang W. Comorbidity Patterns of Older Lung Cancer Patients in Northeast China: An Association Rules Analysis Based on Electronic Medical Records. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(23):9119. doi:10.3390/ijerph17239119.
13. Koné AP, Scharf D. Prevalence of multimorbidity in adults with cancer, and associated health service utilization in Ontario, Canada: a population-based retrospective cohort study. *BMC Cancer*. 2021;21(1):406. doi:10.1186/s12885-021-08102-1.
14. Liu D, Ma Z, Yang J, et al. Prevalence and prognosis significance of cardiovascular disease in cancer patients: a population-based study. *Aging (Albany NY)*. 2019;11(18):7948-60. doi:10.18632/aging.102301.
15. Sadeer G Al-Kindi, Guilherme H Oliveira. Prevalence of Preexisting Cardiovascular Disease in Patients With Different Types of Cancer: The Unmet Need for Onco-Cardiology. *Mayo Clin Proc*. 2016;91(1):81-3. doi:10.1016/j.mayocp.2015.09.009.
16. Buddeke J, Bots ML, van Dis I, et al. Trends in comorbidity in patients hospitalised for cardiovascular disease. *Int J Cardiol*. 2017;248:382-8.
17. Koene RJ, Prizment AE, Blaes A, Konety SH. Shared Risk Factors in Cardiovascular Disease and Cancer. *Circulation*. 2016;133(11):1104-14. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020406.
18. Sunghwan Suh, Kwang Won Kim. Diabetes and Cancer: Cancer Should Be Screened in Routine Diabetes Assessment. *Diabetes Metab J*. 2019;43(6):733-43. doi:10.4093/dmj.2019.0177.
19. Carr LL, Jacobson S, Lynch DA, et al. Features of COPD as Predictors of Lung Cancer. *Chest*. 2018;153(6):1326-35. doi:10.1016/j.chest.2018.01.049.
20. Yang F, Xu Y-L, Zhu R-F. Helicobacter pylori infection and the risk of colorectal carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Med*. 2019;110(5):464-70. doi:10.23736/S0026-4806.19.05942-1.
21. Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Ann Oncol*. 2020;31(2):171-90. doi:10.1016/j.annonc.2019.10.023.
22. Vasyuk YuA, Gendlin GE, Emelina EI, et al. Consensus statement of Russian experts on the prevention, diagnosis and treatment of cardiotoxicity of anticancer therapy. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(9):4703. (In Russ.) Васюк Ю.А., Гендлин Г.Е., Емелина Е.И. и др. Согласованное мнение Российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(9):4703. doi:10.15829/1560-4071-2021-4703.
23. Mellemegaard A, Lüchtenborg M, Iachina M, et al. Role of comorbidity on survival after radiotherapy and chemotherapy for nonsurgically treated lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2015;10:272-9. doi:10.1097/JTO.0000000000000416.
24. Bendor CD, Bardugo A, Pinhas-Hamiel O, et al. Cardiovascular morbidity, diabetes and cancer risk among children and adolescents with severe obesity. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):79. doi:10.1186/s12933-020-01052-1.
25. Starodubov VI, Son IM, Senenko Ash, et al. The results of medical examination of certain groups of the adult population of the Russian Federation in 2013-2018 Information-analytical review. Moscow. RIO TsNIOIZ of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2019. 114 p. (In Russ.) Стародубов В.И., Сон И.М., Сененко А.Ш. и соавторы. Итоги диспансеризации определенных групп взрослого населения Российской Федерации 2013-2018 гг. Информационно-аналитический обзор. Москва. RIO ЦНИИОИЗ МЗ РФ. 2019; 114 с.
26. Götte H, Taubenheim S, Dietz A, et al. Comorbid conditions and health-related quality of life in long-term cancer survivors-associations with demographic and medical characteristics. *J Cancer Surviv*. 2018;12(5):712-20. doi:10.1007/s11764-018-0708-6.