

¹ Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского, Москва

² Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова, Москва

Кардиометаболические заболевания и колоректальный рак у «хрупкого» кардиоонкологического пациента – фокус на персонализированный подход к поликоморбидности с оценкой микробиоты кишечника в рамках междисциплинарного сотрудничества

Ю.В. Фролова, д.м.н.¹, С.А. Цацурова¹, А.В. Бутенко, д.м.н., проф.¹, О.А. Фомичева, д.м.н.², А.Л. Беджанян, д.м.н.¹

Адрес для переписки: Сабрина Александровна Цацурова, tsatsurova99@list.ru

Для цитирования: Фролова Ю.В., Цацурова С.А., Бутенко А.В. и др. Кардиометаболические заболевания и колоректальный рак у «хрупкого» кардиоонкологического пациента – фокус на персонализированный подход к поликоморбидности с оценкой микробиоты кишечника в рамках междисциплинарного сотрудничества. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (11): 84–89.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-11-84-89

Цель. Представить клиническое наблюдение успешного этапного оперативного лечения сердечно-сосудистой патологии атеросклеротического генеза и выявленного в ходе предоперационного кардиоскрининга колоректального рака с полным завершённым циклом кардиоонкологического обследования в рамках персонализированного подхода к поликоморбидности пациента и межклинического взаимодействия.

Основные положения. Кардиометаболические заболевания и колоректальный рак являются серьёзной медицинской и социально-экономической проблемой общественного здравоохранения, занимая ведущие позиции в структуре смертности среди населения во всем мире. В последние годы интерес медицинского научного сообщества сосредоточен на исследовании дисбиоза кишечника, приводящего к развитию и прогрессированию различных хронических заболеваний. Воспаление, иммунный ответ, нарушение липидного и углеводного обменов, артериальная гипертензия, генетические мутации являются основными факторами риска развития и прогрессирования атеросклероза и колоректального рака у пациентов пожилого и старческого возраста.

Заключение. Необходимо продолжать поиск новых биологических маркеров и терапевтических мишеней, направленных на формирование эффективных клинических подходов к стратификации риска и вторичной профилактике кардиоваскулярных и онкологических заболеваний.

Ключевые слова: кардиоонкология, колоректальный рак, кардиометаболические заболевания, мультиморбидность

Введение

Кардиометаболические заболевания (КМЗ), включающие ожирение, сахарный диабет 2 типа, хроническую болезнь почек (ХБП), гиперурикемию, неалкогольную жировую дистрофию печени и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), стали глобальной проблемой мирового здравоохранения, в первую очередь за счет увеличения расходов на их лечение, чаще всего из-за частой бессимптомности вплоть до поздних стадий, что подчеркивает настоятельную необходимость продолжить поиск более эффективных стратегий своевременной профилактики и вмешательства [1].

В современном мире более 523 млн человек страдают болезнями системы кровообращения, которые по-прежнему являются лидирующей причиной смертности. По данным Всемирной организации здравоохранения,

в 2019 г. от ССЗ погибло 17,9 млн человек, что составило 32% всех случаев смерти в мире; при этом 85% случаев были вызваны инфарктом миокарда (ИМ) и инсультом атеросклеротического генеза [2].

В 2022 г. смертность от болезней системы кровообращения в Российской Федерации составила около 570 случаев на 100 тыс. взрослого населения. Наибольший вклад в структуру смертности вносит ишемическая болезнь сердца (ИБС), основополагающей причиной которой являются атеросклероз коронарных артерий (КА), атеротромбоз. Кроме того, отмечается прирост распространенности других атеросклеротических ССЗ, обусловленных поражением брахиоцефальных, интракраниальных сосудов, артерий нижних конечностей [3].

Колоректальный рак (КРР) – одно из наиболее распространенных онкологических заболеваний в мире, он



занимает третье место в структуре общей онкологической заболеваемости и второе – в структуре причин смерти от опухолевых заболеваний [4].

При КРР риск сердечно-сосудистых осложнений крайне повышен. По данным исследования FALCON, было выявлено, что более 70% послеоперационных смертей после обширных абдоминальных вмешательств обусловлены развитием и прогрессированием сердечно-сосудистой недостаточности [5]. Для снижения смертности среди таких пациентов необходимо глубокое понимание причин и путей развития ССЗ для определения контекстуально соответствующих решений [6].

Хроническое воспаление служит одним из ключевых звеньев возникновения и прогрессирования КРР и КМЗ, имеющего решающее клиническое значение [7]. В последнее десятилетие постепенно выявляется определяющее влияние микробиома кишечника на здоровье человека. В ряде исследований сообщается, что продукты ферментации кишечной микробиоты приводят к развитию метаболических и онкологических заболеваний, в частности ССЗ и КРР. В недавних работах показано, что дисбиоз прогрессирует у пожилых людей преимущественно за счет увеличения числа провоспалительных микробных метаболитов и снижения количества полезных микробов в кишечнике. Предполагается также, что дисбактериоз кишечника является одной из основных причин заболеваемости КМЗ и КРР и, как следствие, преждевременной смерти пожилых людей [8, 9].

Цель описания клинического случая – определить значение персонализированного межклинического подхода к своевременной диагностике и лечению пожилого пациента с сочетанием КМЗ и КРР, в том числе предоперационной оценки фекальной микробиоты кишечника как дополнительного биомаркера и фактора риска развития и прогрессирования этих заболеваний в реальной клинической практике.

Клинический случай

Пациент Л. 73 лет поступил в НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова 27.06.2024 г. с жалобами на давящие боли за грудиной при незначительной физической нагрузке, возникшие с февраля 2024 г. и прогрессивно нарастающие в течение последнего месяца. В анамнезе у пациента более десяти лет артериальная гипертензия (АГ), в 2018 г. была выполнена эндартерэктомия из левой общей бедренной артерии (БА), устья глубокой БА, поверхностной БА, пластика общей БА. Постоянно принимал аторвастатин в дозе 40 мг в сутки, ацетилсалициловую кислоту – 100 мг в сутки, бисопролол – 2,5 мг в сутки, эдарби – 40 мг в сутки. На момент госпитализации в НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова

состояние средней тяжести, тоны сердца приглушены, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 85 уд/мин, акцент II тона над аортой, патологических шумов над всеми точками аускультации и хрипов в легких не выслушивается, артериальное давление (АД) – 170/90 мм рт. ст., никтурия, периферических отеков нет; индекс массы тела – 31,49. В анализах крови при поступлении отмечено снижение уровня гемоглобина (Hb) до 99,3 г/л и сывороточного железа до 5,7 мкмоль/л при нормальном уровне эритроцитов (5,3 тыс/мкл), повышение уровня креатинина до 149,4 мкмоль/л, мочевой кислоты до 554 мкмоль/л, глюкозы до 6,7 ммоль/л, липопротеидов низкой плотности до 1,68 ммоль/л, тропонина Т до 33,2 пг/мл, уровень калия – 4,3 ммоль/л. По данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ХМ ЭКГ) зарегистрированы: синусовый ритм с диапазоном ЧСС – 45–72–122 уд/мин; 163 желудочковых экстрасистолии; одна пробежка – желудочковая тахикардия (ЖТ) с максимальной ЧСС – 160 уд/мин, 767 наджелудочковых экстрасистолий; три пробежки – наджелудочковая тахикардия (НЖТ), нет достоверной динамики сегмента ST-T и пауз. По данным эхокардиографии: индексированный конечно-диастолический объем левого желудочка (ЛЖ) – 71,5 мл/м², индексированный конечно-систолический объем ЛЖ – 36,71 мл/м², зона гипо- и акинезии заднебоковой стенки ЛЖ, нарушение диастолической функции ЛЖ по 2-му типу, фракция выброса (ФВ) ЛЖ – 48%, толщина межжелудочковой перегородки – 13 мм, толщина задней стенки ЛЖ – 8 мм, размер правого желудочка – 28 мм, объем левого предсердия – 100 мл, гемодинамически незначимые клапанные регургитации, систолическое давление в легочной артерии – 28 мм рт. ст. По данным триплексного сканирования брахиоцефальных артерий, максимальный стеноз 55% в правой общей сонной артерии с переходом на устье внутренней сонной артерии, линейная скорость кровотока – до 1 м/с.

Учитывая вышеуказанные данные эхокардиографии и наличие у пациента хронической сердечной недостаточности (ХСН), умеренно сниженной ФВ ЛЖ на фоне повышенного уровня глюкозы и мочевой кислоты, длительный анамнез АГ, мультифокальное атеросклеротическое поражение периферических артерий, ретроспективно был выставлен диагноз ИМ нижней стенки ЛЖ неизвестной давности, а также была оптимизирована медикаментозная терапия: назначены лозартан (100 мг/сут) и амлодипин (5 мг/сут), инициирована терапия спиронолактоном (25 мг/сут), дапаглифлозином (10 мг/сут), аллопуринолом (100 мг/сут); суточное АД стабилизировалось на уровне 120–140/70–80 мм рт. ст. При подготовке к селективной коронарной ангиографии (КАГ) с учетом исходных данных о сниженном уровне Hb до 99,3 г/л и сывороточного железа до 5,7 мкмоль/л (при отрицании пациентом данных о недавно перенесенных кровотечениях, в том числе черного стула) три дня проводилась внутривенная инфузия препаратами железа с последующим контрольным выполнением общего анализа крови (уровень Hb – 10,82 г/л, эритроцитов – $5,2 \times 10^{12}/л$) и переходом на пероральный прием препаратов железа. Для исключения возможных скрытых источников кровотечения были выполнены

эзофагогастроуденоскопия (недостаточность кардии, смешанный гастрит) и колоноскопия (на расстоянии 40 см от ануса выявлено опухолевидное образование протяженностью 5 см и занимающее 3/4 окружности кишки; взята биопсия).

Учитывая наличие прогрессирующей клинической картины стенокардии у поликоморбидного пациента с перенесенным ранее ИМ, зарегистрированными пробежками ЖТ, умеренно сниженной ФВ ЛЖ и атеросклеротическим поражением периферических артерий, с целью оценки состояния коронарного русла с помощью правого радиального доступа была выполнена селективная КАГ с внутривенной нефротической инфузионной поддержкой (левый тип кровоснабжения миокарда, ствол левой КА с неровными контурами, передняя нисходящая артерия в проксимальном сегменте стенозирована на 50%; огибающая артерия (ОА) субтотально стенозирована в проксимальной трети с переходом на дистальную треть, дистальные отделы заполняются анте- и ретроградно по внутрисистемным коллатералям, правая КА (мелкая ветвь) в проксимальном сегменте с переходом на средний сегмент протяженно субтотально стенозирована ($d < 2$ мм), дистальные отделы заполняются антеградно, по внутрисистемным и мостовидным коллатералям).

01.07.2024 г. было выполнено стентирование ОА с использованием стента Alpine размером 2,25 × 23 мм,

остаточный стеноз ОА в месте установки стента – 0% (рис. 1, а, б). Назначена двухкомпонентная дезагрегационная терапия: клопидогрел (75 мг/сут) и ацетилсалициловая кислота (75 мг/сут).

03.07.2024 г. в удовлетворительном состоянии пациент был выписан из стационара с диагнозом: ИБС. Постинфарктный кардиосклероз (ИМ нижней стенки неизвестной давности). Атеросклероз КА. Транслюминальная балонная коронарная ангиопластика со стентированием ОА стентом Alpine 2,25 × 23 мм от 01.07.2024 г. Мультифокальный атеросклероз. Атеросклероз аорты, брахиоцефальных артерий, почечных артерий (гемодинамически незначимый). Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей. Оклюзия левой общей БА, окклюзия левой поверхностной БА. Эндартерэктомия из левой общей БА, устья глубокой БА, поверхностной БА, пластика общей БА от декабря 2018 г. Перемежающая хромота 2Б стадии по классификации Фонтейна – Покровского. Хроническая артериальная недостаточность 3-й стадии. Гиперлипидемия 2а типа. Нарушение ритма сердца: неустойчивые пробежки ЖТ. ХСН с умеренно низкой ФВ (ФВ ЛЖ – 48–50%) II функционального класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association, NYHA). Гипертоническая болезнь 3-й стадии, степень АГ 3, риск сердечно-сосудистых осложнений 4 (очень высокий). Нарушение толерантности к глюкозе. Гиперурикемия. Нephropatia смешанного типа. ХБП 3б стадии (скорость клубочковой фильтрации – 39 мл/мин/1,73 м²). Железодефицитная анемия легкой степени. Новообразование сигмовидной кишки неясной этиологии (биопсия в работе). Узловой зоб щитовидной железы, эутиреоз. Кисты печени. Ожирение I степени (индекс массы тела – 31,49).

По результатам гистологического исследования от 05.07.2024 г. диагностирована аденокарцинома низкой степени дифференцировки (рис. 2, а, б). Пациента проконсультировал руководитель хирургического отделения колопроктологии и урогинекологии (абдоминальной хирургии и онкологии II) РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского доктор медицинских наук А.Л. Беджанян. Рекомендовано выполнение хирургического лечения не ранее сентября 2024 г., учитывая отсутствие клинико-анамнестических данных об остром кровотечении

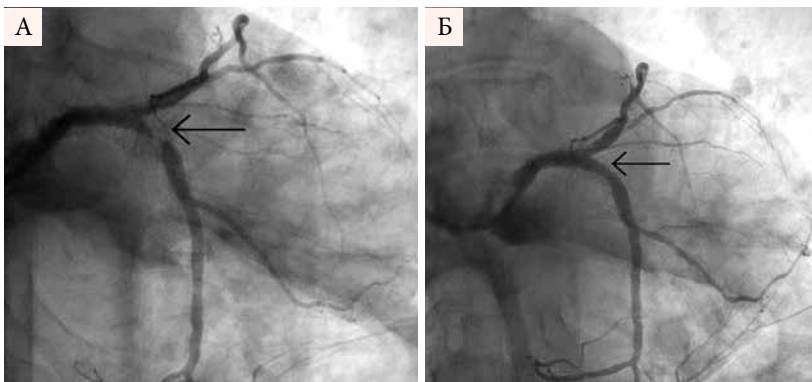


Рис. 1. Селективная коронароангиограмма: А – до операции (стрелкой указан субтотальный стеноз ОА); Б – после операции (стрелкой указан остаточный стеноз ОА после имплантации стента)

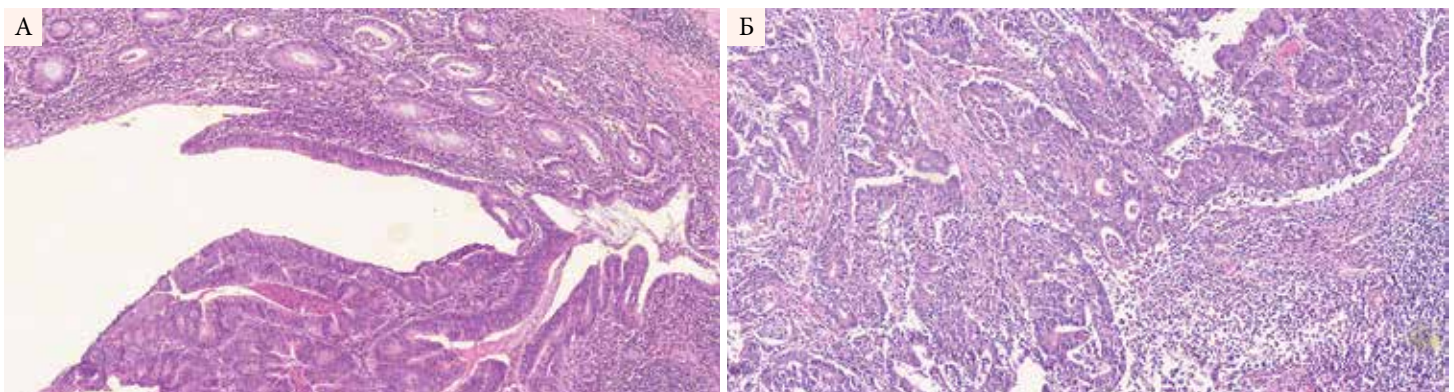


Рис. 2. Гистологический препарат: аденокарцинома (окраска по Крейбергу): А – ×100; Б – ×200



из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на фоне дуальной дезагрегантной терапии после стентирования ОА. В связи с сохраняющимися повышенными значениями уровня креатинина (до 210 мкмоль/л), несмотря на терапию, направленную на устранение нарушений функции почек, онкологи-колопроктологи приняли решение о выборе этапности онкохирургического лечения аденокарциномы на основании данных мультиспиральной компьютерной томографии органов брюшной и грудной полостей без внутривенного контрастирования (рис. 3, а, б): КТ-признаков отдаленных метастазов не выявлено, локальное циркулярное утолщение стенок сигмовидной кишки до 1,1 см.

За семь дней до операции на фоне плановой кардиальной терапии отменен клопидогрел, назначен подкожно фраксипарин в лечебной дозе. 18.09.2024 г. по поводу аденокарциномы сигмовидной кишки (характеристика опухоли по системе TNM – T2N0M0-G3) в РНЦХ была выполнена робот-ассистированная резекция сигмовидной кишки. Ранний послеоперационный период протекал без гемодинамически значимых сердечно-сосудистых и общехирургических осложнений, на вторые сутки отмечено восстановление пассажа пищи по пищеварительной системе с получением регулярного самостоятельного стула. На всех этапах онкологического проводилась кардиальная, антибактериальная, противовоспалительная, гастропротекторная, прокинотическая, антикоагулянтная терапия, инфузионная коррекция водно-электролитного баланса. На шестые сутки пациент был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии с возобновлением приема клопидогрела до 01.07.2025 г. включительно, заживление послеоперационных ран прошло первичным натяжением. С учетом данных иммуногистохимического анализа интраоперационно иссеченного биоматериала злокачественной опухоли и лимфоузлов химиотерапия не проводилась. По результатам полученных данных предоперационного анализа кишечной микробиоты пациенту был рекомендован курс пробиотиков.

Обсуждение

Как было отмечено ранее, ССЗ и КРР имеют не только общие факторы риска, но и перекрестные патофизиологические механизмы, что позволяет рассматривать их как взаимосвязанные состояния. Хроническое воспаление, окислительный стресс, нарушение регуляции ангиогенеза и дисбиоз кишечной микробиоты являются ключевыми звеньями в патогенезе как ССЗ, так и КРР, внося вклад в их развитие и прогрессирование. Микробиота кишечника человека представляет собой совокупность бесчисленного множества видов бактерий, грибов, простейших и вирусов, которые играют определенную роль в этиологии и патогенезе КМЗ и КРР у пожилых пациентов [10, 11].

У пациентов, страдающих КРР, состав кишечной микробиоты претерпевает значительные изменения, характеризующиеся преобладанием условно-патогенных (*Fusobacterium nucleatum*) и патогенных бактерий, а также снижением численности полезных микроорганизмов (*Clostridium*, *Faecalibacterium* и *Bifidobacterium*) [12–14].

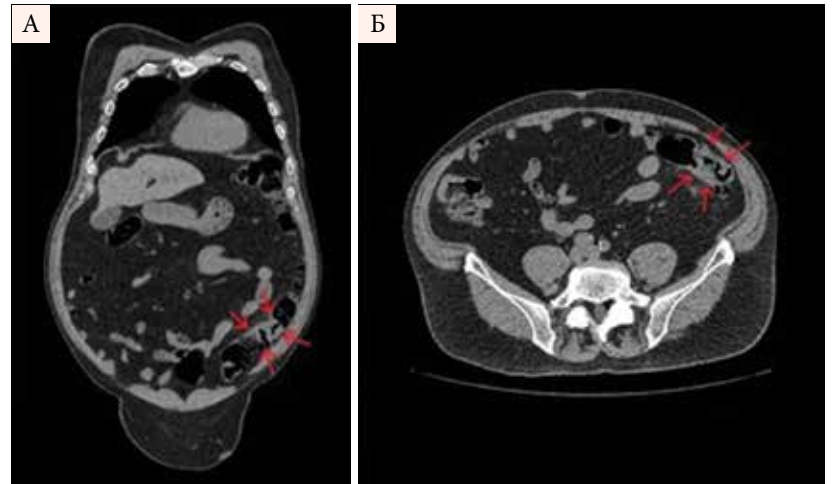


Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная томограмма органов брюшной полости (стрелками указано новообразование сигмовидной кишки): А – фронтальная проекция, Б – аксиальная проекция

В экспериментальных исследованиях *in vivo* предоставлены прямые доказательства того, что микробиота пациентов с КРР может способствовать активному росту и прогрессированию опухолей. Пересадка фекальных образцов от больных КРР мышам с моделью рака толстой кишки или стерильным животным приводила к ускоренному росту опухоли и усиленной пролиферации клеток кишечника, что подтверждает важную роль микробиоты в развитии заболевания [15, 16].

Современные клинические данные убедительно свидетельствуют о том, что у пациентов с ХСН также наблюдаются характерные изменения в составе кишечной микробиоты. Микробиом и ХСН оказывают взаимное влияние друг на друга [17–19]. Нарушения в микробном составе могут способствовать формированию атеросклеротических бляшек и усугублять течение ХСН в экспериментальных моделях [20–22]. В свою очередь ХСН может приводить к застою крови в кишечнике и хроническому воспалению низкой интенсивности, что вызывает повышение проницаемости кишечной стенки и последующий дисбактериоз [23, 24]. Кроме того, лечение ХСН также оказывает значительное влияние на состав микробиоты. Важно отметить, что микробиом может влиять на эффективность лекарственных препаратов, используемых для лечения ХСН [25–27].

В настоящее время становится очевидным, что существует сходство между изменениями в микробиоте при КРР и ССЗ, включая увеличение популяции *Fusobacterium* и снижение количества *Clostridium* и *Bifidobacterium*. Более того, микробиом оказывает влияние как на развитие ССЗ, так и на онкологические процессы посредством сходных механизмов, связанных с воздействием патогенных бактерий, микробных метаболитов и короткоцепочечных жирных кислот.

Благодаря технологическому прорыву в метагеномном секвенировании микробиома стало возможным устанавливать функциональные связи между микробиотой кишечника, физиологией «хозяина», метаболизмом, иммунитетом, ССЗ и злокачественными опухолями



ЖКТ. В ряде исследований получены данные о том, что дисбаланс микробиоты кишечника может напрямую или косвенно влиять на микросреду «хозяина» на всех этапах развития и прогрессирования КМЗ и КРР. При этом, несмотря на то что между здоровыми и больными пациентами с КМЗ и КРР обнаруживаются различия в микробном составе и разнообразии, выявить конкретные бактерии и потенциальные патофизиологические механизмы пока не удается [28–31].

Обнаружение лидирующих молекулярных механизмов, ответственных за развитие кардиометаболических расстройств и КРР, и применение полученных результатов секвенирования микробиоты кишечника представляют значительный научно-клинический интерес для исследователей.

У пациента в данном исследовании в результате анализа предоперационной микробиоты были отмечены высокий уровень кальпротектина, скудность разнообразия микробиоты, повышенное содержание *Enterobacteriaceae* и *Streptococcus* spp., увеличение количества бактерий в сочетании с высоким уровнем провоспалительных цитокинов. При выписке из стационара в течение трех месяцев пациент принимал пробиотики. В недавно опубликованном долгосрочном проспективном исследовании с участием более 7 тыс. жителей Финляндии было высказано предположение о решающем значении бактерий семейства *Enterobacteriaceae* в риске смертности [32]. Изменения в кишечной флоре приводят к соответствующим изменениям в метаболитах, опосредованно влияя

на развитие ССЗ и неопластического процесса в кишечнике. Хотя фундаментальных исследований все еще недостаточно, считаем, что патогенез поликоморбидных ССЗ и КРР у «хрупкого» пациента в конечном итоге будет выявлен.

Заключение

Данный клинический случай подтверждает важность тесного междисциплинарного сотрудничества и необходимость поиска и разработки эффективных клинико-лабораторных, превентивных инструментальных стратегий, основанных на персонализированном подходе к диагностике и лечению поликоморбидного пожилого пациента с впервые выявленным КРР и хроническими КМЗ. Перечисленные выше факторы позволят сформировать системный алгоритм ведения и лечения «хрупкого» поликоморбидного кардиоонкологического пациента, направленный на улучшение продолжительности и качества жизни, что является одной из приоритетных целей в восстановлении и лечении таких пациентов. Понимание роли микробиома кишечника становится необходимым дополнительным полезным биомаркером комплексного персонализированного обследования пожилого пациента с КМЗ и КРР в условиях реальной клинической практики. ☞

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено при поддержке Минобрнауки России (FURG-2023-0002).

Литература

1. Pastori D., Sciacqua A., Marcucci R., et al. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), metabolic syndrome and cardiovascular events in atrial fibrillation. A prospective multicenter cohort study. *Intern. Emerg. Med.* 2021; 16 (8): 2063–2068.
2. Cardiovascular diseases (CVDs). World Health Organization, Fact sheet. 2019. URL: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (дата обращения: 03.04.2026).
3. Ежов М.В., Сергиенко И.В., Кухарчук В.В. Клинические рекомендации по нарушениям липидного обмена 2023. Что нового? *Атеросклероз и Дислипидемии.* 2023; 3 (52): 5–9.
4. Siegel R.L., Miller K.D., Wagle N.S., Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J. Clin.* 2023; 73 (1): 17–48.
5. Kamarajah S., Ismail L., Ademuyiwa A., et al. Mechanisms and causes of death after abdominal surgery in low-income and middle-income countries: a secondary analysis of the FALCON trial. *Lancet Glob. Health.* 2024; 12 (11): e1807–e1815.
6. Kim H., Park I.J., Han Y., et al. Cardiovascular morbidities in postoperative colorectal cancer patients. *Sci. Rep.* 2021; 11 (1): 21359.
7. Фролова Ю.В., Дымова О.В., Петренко К.Н. и др. Модуляция кишечной микробиоты как новая стратегия профилактики и лечения коморбидных хронических сердечно-сосудистых заболеваний и колоректального рака у одного пациента. *Обзор литературы. MD-Onco.* 2024; 4 (2): 87–92.
8. Sanchez-Gimenez R., Ahmed-Khodja W., Molina Y., et al. Gut microbiota-derived metabolites and cardiovascular disease risk: a systematic review of prospective cohort studies. *Nutrients.* 2022; 14 (13): 2654.
9. Quaglio A.E.V., Grillo T.G., De Oliveira E.C.S., et al. Gut microbiota, inflammatory bowel disease and colorectal cancer. *World J. Gastroenterol.* 2022; 28 (30): 4053–4060.
10. Neish A.S. Microbes in gastrointestinal health and disease. *Gastroenterology.* 2009; 136: 65–80.
11. Bäckhed F., Ley R.E., Sonnenburg J.L., et al. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science.* 2005; 307 (5717): 1915–1920.
12. Ahn J., Sinha R., Pei Z., et al. Human gut microbiome and risk for colorectal cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 2013; 105 (24): 1907–1911.
13. Lu Y., Chen J., Zheng J., et al. Mucosal adherent bacterial dysbiosis in patients with colorectal adenomas. *Sci. Rep.* 2016; 6: 26337.
14. Wu N., Yang X., Zhang R., et al. Dysbiosis signature of fecal microbiota in colorectal cancer patients. *Microb. Ecol.* 2013; 66 (2): 462–470.
15. Wong S.H., Zhao L., Zhang X., et al. Gavage of fecal samples from patients with colorectal cancer promotes intestinal carcinogenesis in germ-free and conventional mice. *Gastroenterology.* 2017; 153 (6): 1621–1633.



16. Li L., Li X., Zhong W., Yang M., et al. Gut microbiota from colorectal cancer patients enhances the progression of intestinal adenoma in Apcmin/+ mice. *EBioMedicine*. 2019; 48: 301–315.
17. Luedde M., Winkler T., Heinsen F.A., et al. Heart failure is associated with depletion of core intestinal microbiota. *ESC Heart Fail*. 2017; 4 (3): 282–290.
18. Beale A.L., O'Donnell J.A., Nakai M.E., et al. The gut microbiome of heart failure with preserved ejection fraction. *J. Am. Heart Assoc*. 2021; 10 (13): e020654.
19. Kummén M., Mayerhofer C.C.K., Vestad B., et al. Gut microbiota signature in heart failure defined from profiling of 2 independent cohorts. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2018; 71 (10): 1184–1186.
20. Koeth R.A., Wang Z., Levison B.S., et al. Intestinal microbiota metabolism of l-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nat. Med*. 2013; 19 (5): 576–585.
21. Brandsma E., Kloosterhuis N.J., Koster M., et al. A proinflammatory gut microbiota increases systemic inflammation and accelerates atherosclerosis. *Circ. Res*. 2019; 124 (1): 94–100.
22. Li Z., Wu Z., Yan J., et al. Gut microbe-derived metabolite trimethylamine N-oxide induces cardiac hypertrophy and fibrosis. *Lab. Investig*. 2018; 99 (3): 346–357.
23. Zheng A., Yi H., Li F., et al. Changes in gut microbiome structure and function of rats with isoproterenol-induced heart failure. *Int. Heart J*. 2019; 60 (5): 1176–1183.
24. Carrillo-Salinas F.J., Anastasiou M., Ngwenyama N., et al. Gut dysbiosis induced by cardiac pressure overload enhances adverse cardiac remodeling in a T cell-dependent manner. *Gut Microbes*. 2020; 12 (1): 1–20.
25. Caparrós-Martín J.A., Lareu R.R., Ramsay J.P., et al. Statin therapy causes gut dysbiosis in mice through a PXR-dependent mechanism. *Microbiome*. 2017; 5 (1): 95.
26. Zhernakova A., Kurilshikov A., Bonder M.J., et al. Population-based metagenomics analysis reveals markers for gut microbiome composition and diversity. *Science*. 2016; 352 (6285): 565–569.
27. Tuteja S., Ferguson J.F. Gut microbiome and response to cardiovascular drugs. *Circ. Genomic Precis. Med*. 2019; 12 (9): 421–429.
28. Kong C., Liang L., Liu G., et al. Integrated metagenomic and metabolomic analysis reveals distinct gut-microbiome-derived phenotypes in early-onset colorectal cancer. *Gut*. 2023; 72 (6): 1129–1142.
29. Wu W., Ouyang Y., Zheng P., et al. Research trends on the relationship between gut microbiota and colorectal cancer: a bibliometric analysis. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2023; 12: 1027448.
30. Ibeanu G.C., Rowaiye A.B., Okoli J.C., Eze D.U. Microbiome differences in colorectal cancer patients and healthy individuals: Implications for vaccine antigen discovery. *Immunotargets Ther*. 2024; 13: 749–774.
31. Dougherty M.W., Jobin C. Intestinal bacteria and colorectal cancer: etiology and treatment. *Gut Microbes*. 2023; 15 (1): 2185028.
32. Salosensaari A., Laitinen V., Havulinna A.S., et al. Taxonomic signatures of cause-specific mortality risk in human gut microbiome. *Nat. Commun*. 2021; 12 (1): 2671.

Cardiometabolic Diseases and Colorectal Cancer in the 'Frail' Cardio-Oncological Patient: A Focus on Personalized Management of Poly-Morbidity with Assessment of Gut Microbiota Within an Interclinical Consortium

Yu.V. Frolova, PhD¹, S.A. Tsatsurova¹, A.V. Butenko, PhD, Prof.¹, O.A. Fomicheva, PhD², A.L. Bedzhanyan, PhD¹

¹ Russian Research Center of Surgery named after Academician B.V. Petrovsky, Moscow

² National Medical Research Centre of Cardiology named after Academician E.I. Chazov, Moscow

Contact person: Sabrina A. Tsatsurova, tsatsurova99@list.ru

Aim. To present a clinical case illustrating a staged successful surgical treatment of atherosclerotic cardiovascular pathology, identified during preoperative colorectal cancer screening, within the framework of a comprehensive cardio-oncological assessment. To emphasize the importance of personalized management of patients with various diseases and interdisciplinary collaboration.

Key points. Cardiometabolic diseases and colorectal cancer represent significant medical, socio-economic, and public health challenges, occupying leading positions in mortality statistics worldwide. In recent years, the scientific community has increasingly focused on investigating gut microbiota dysbiosis, which contributes to the development and progression of various chronic conditions. Inflammation, immune response dysregulation, disturbances in lipid and carbohydrate metabolism, arterial hypertension, and genetic mutations are primary risk factors for the development and progression of atherosclerosis and colorectal cancer in patients over 60 years of age.

Conclusion. Continued research is essential to identify novel biological markers and therapeutic targets aimed at establishing effective clinical strategies for risk stratification and secondary prevention of cardiovascular and oncological diseases.

Keywords: cardio-oncology, colorectal cancer, cardiometabolic diseases, multimorbidity