



Взаимосвязь содержания лейкоцитов в крови с некоторыми параметрами липидограммы у пациентов с инфарктом миокарда на фоне онкологического заболевания

Скородумова Е. Г., Скородумова Е. А., Костенко В. А., Сиверина А. В.

Исследователями из университета Хоккайдо (Tsumita T, 2022) было выявлено, что эндотелиальные клетки накапливают в сосудах злокачественных опухолей липопротеины низкой плотности (ЛНП). Одновременно эндотелий осуществляет хемотаксис нейтрофилов, которые выполняют иммуносупрессорную функцию — способствуют прогрессированию злокачественной опухоли.

Цель. Поиск взаимосвязи содержания лейкоцитов в крови с некоторыми параметрами липидограммы у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) на фоне онкологического заболевания.

Материал и методы. Обследовано 319 пациентов, находившихся на лечении в ГБУ НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе в 2018-2023 гг, которые были разделены на 3 группы: ИМ в сочетании с текущим злокачественным новообразованием (ЗНО) — 132 пациента (I группа), ИМ+ЗНО в анамнезе — 58 больных (II группа), ИМ без ЗНО — 129 больных (III группа). Оценивались данные лабораторных тестов, применяемые в рутинной практике: содержание лейкоцитов в крови, относительная величина содержания сегментоядерных нейтрофилов, общий холестерин, ЛНП.

Результаты. Для пациентов с ИМ на фоне ЗНО характерны более высокие уровни лейкоцитов и нейтрофилов чем в других выборках, однако содержание общего холестерина было значимо ниже в этой выборке, а уровень ЛНП статистически значимо не отличался. Больные с ИМ и перенесенными ЗНО занимали промежуточное положение между I и III группами по уровню изучаемых показателей.

Заключение. В целом данные о роли содержания холестерина в крови у онкологических больных противоречивы, в частности, некоторые исследования показали, что повышенный уровень холестерина является потенциальным фактором риска для развития онкологических заболеваний, в нашем исследовании, как и в ряде других, не было выявлено существенных ассоциаций между повышенным уровнем холестерина и наличием ЗНО.

Наше исследование является некоторым шагом в понимании связи концентрации холестерина в крови онкологических больных с иммунным ответом пациентов с ИМ на фоне ЗНО.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, злокачественные новообразования, атеросклероз, асептическое воспаление, липопротеины низкой плотности.

Отношения и деятельность: нет.

ГБУ Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия.

Скородумова Е. Г.* — к.м.н., с.н.с. отдела неотложной кардиологии и ревматологии, ORCID: 0000-0002-4649-5921, Скородумова Е. А. — д.м.н., в.н.с. отдела неотложной кардиологии и ревматологии, ORCID: 0000-0002-5017-0214, Костенко В. А. — д.м.н., руководитель отдела неотложной кардиологии и ревматологии, ORCID: 0000-0001-9685-7268, Сиверина А. В. — к.м.н., н.с. отдела неотложной кардиологии и ревматологии, ORCID: 0000-0002-6831-2153.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
Lisavetta91@mail.ru

ДИ — доверительный интервал, ЗНО — злокачественные новообразования, ИМ — инфаркт миокарда, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОХС — общий холестерин, RR — относительный риск.

Рукопись получена 04.06.2024

Рецензия получена 20.06.2024

Принята к публикации 23.07.2024



Для цитирования: Скородумова Е. Г., Скородумова Е. А., Костенко В. А., Сиверина А. В. Взаимосвязь содержания лейкоцитов в крови с некоторыми параметрами липидограммы у пациентов с инфарктом миокарда на фоне онкологического заболевания. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(7):5989. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5989. EDN PJNYRI

Relationship between the white blood cell count and some lipid profile parameters in cancer patients with myocardial infarction

Skorodumova E. G., Skorodumova E. A., Kostenko V. A., Siverina A. V.

Hokkaido University (Tsumita T, 2022) researchers found that endothelial cells accumulate low-density lipoproteins (LDL) in tumor blood vessels. At the same time, the endothelium carries out neutrophil chemotaxis, which perform an immunosuppressive function contributing to cancer progression.

Aim. To search for the relationship between the white blood cell (WBC) count and some lipid profile parameters in cancer patients with myocardial infarction (MI).

Material and methods. We examined 319 patients who were treated at Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine in 2018-2023, which were divided into three groups: MI in combination with an active cancer — 132 patients (Group I), MI+cancer in history — 58 patients (Group II), MI without cancer — 129 patients (Group III). Following laboratory data used in routine practice were assessed: WBC count, relative neutrophil count, total cholesterol, low-density lipoproteins.

Results. Cancer patients with MI are characterized by higher WBC and neutrophil count than in other samples. However, the total cholesterol level was significantly lower in this sample, and the LDL level was not significantly different. Patients with

MI and previous cancer occupied an intermediate position between groups I and III in terms of studied parameters.

Conclusion. In general, data on the role of cholesterol levels in cancer patients are contradictory. In particular, some studies have shown that elevated cholesterol levels are a potential risk factor for cancer. In our study, as in a number of others, no significant associations were identified between elevated cholesterol levels and the presence of cancer.

Our study is a step towards understanding the connection between the cholesterol concentration and the immune response in cancer patients with MI.

Keywords: myocardial infarction, cancer, atherosclerosis, sterile inflammation, low-density lipoproteins.

Relationships and Activities: none.

Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg, Russia.

Skorodumova E. G.* ORCID: 0000-0002-4649-5921, Skorodumova E. A. ORCID: 0000-0002-5017-0214, Kostenko V. A. ORCID: 0000-0001-9685-7268, Siverina A. V. ORCID: 0000-0002-6831-2153.

*Corresponding author: Lisavetta91@mail.ru

For citation: Skorodumova E. G., Skorodumova E. A., Kostenko V. A., Siverina A. V. Relationship between the white blood cell count and some lipid profile parameters in cancer patients with myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(7):5989. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5989. EDN PJNYRI

Received: 04.06.2024 Revision Received: 20.06.2024 Accepted: 23.07.2024

Ключевые моменты

- Содержание лейкоцитов в крови в выборке с инфарктом миокарда (ИМ) с активным злокачественным новообразованием (ЗНО) была выше, чем у пациентов с ИМ и перенесенным ЗНО, а уровень лейкоцитов у лиц с ИМ на фоне перенесенного ЗНО был выше, чем у лиц с ИМ без ЗНО.
- Уровень общего холестерина был более низким у пациентов с ИМ с активным ЗНО по сравнению с ИМ без ЗНО или с перенесенным в анамнезе онкологическим процессом, по поводу которого пациент был снят с диспансерного учета.

Онкологические заболевания — это заболевания, при которых в клетках возникают мутации, приводящие к неконтрольному размножению клеток и образованию злокачественной опухоли. Считается, что важную роль играет воспаление в эндотелии [1, 2]. Воспалительный процесс часто обнаруживается до начала метастазирования и может ему способствовать. Исследователями из университета Хоккайдо [3] было выявлено, что эндотелиальные клетки накапливают в сосудах злокачественных опухолей липопротеины низкой плотности (ЛНП). Одновременно эндотелий осуществляет хемотаксис нейтрофилов, которые выполняют иммуносупрессорную функцию — способствуют прогрессированию злокачественной опухоли [3–5]. Этот процесс асептического воспаления является очень схожим с тем, который происходит при атеросклерозе [3, 5, 6].

Целью исследования явился поиск взаимосвязи содержания лейкоцитов в крови с некоторыми параметрами липидограммы у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) на фоне злокачественного новообразования (ЗНО).

Материал и методы

Обследовано 319 пациентов, находившихся на лечении в ГБУ НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе в 2018–2023 гг., которые были разделены на 3 группы: ИМ в сочетании с текущим ЗНО — 132 пациента (I группа), ИМ+ЗНО в анамнезе (пациенты

Key messages

- White blood cell count in the sample with myocardial infarction (MI) with an active cancer was higher than in patients with MI and a history of cancer, while the white blood cell count in people with MI and a history of cancer was higher than in those with MI without cancer.
- Total cholesterol level was lower in MI patients with active cancer compared with MI without cancer or with a history of cancer.

были сняты с диспансерного учета) — 58 больных (II группа), ИМ без ЗНО — 129 больных (III группа). Половозрастные характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Резюмируя результаты, представленные в таблице 1, выборки сравнимы по полу и возрасту: преобладали мужчины в среднем возрасте 61,4 [52,3;75,2].

Критерии включения:

1. развитие у больных ИМ (с подъемом и без подъема сегмента ST),
2. активное/перенесенное ЗНО,
3. подписанное информированное согласие пациента.

Критерии не включения:

1. пациенты, имеющие острое воспаление инфекционной и неинфекционной природы,
2. хронические заболевания, находившиеся в фазе обострения.

Выполнение данного исследования разрешено ЛЭК ГБУ НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, протокол № 2-05 от 11.05.2023.

Для достижения заявленной цели использовались данные лабораторных тестов, применяемые в рутинной практике: содержание лейкоцитов в крови, от-

Таблица 1

Гендерные и возрастные параметры больных

	I группа	II группа	III группа	P-значение
	n (%)	n (%)	n (%)	
Мужчины	90 (68,2)	32 (55,2)	81 (62,8)	0,7
Женщины	42 (30,4)	26 (44,8)	48 (37,2)	0,6
Возраст	63,2±10,8	67,9±12,4	70,4±15,2	0,6

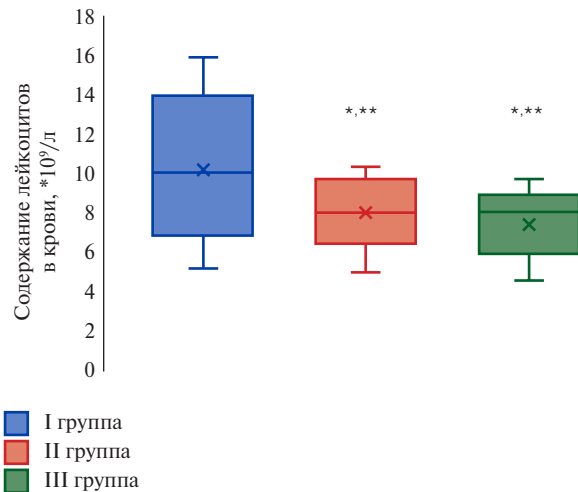


Рис. 1. Содержание лейкоцитов в крови.

Примечание: * — различия I группы по сравнению с остальными статистически значимы при $p < 0,05$; ** — различия II группы по сравнению с остальными статистически значимы при $p < 0,05$.

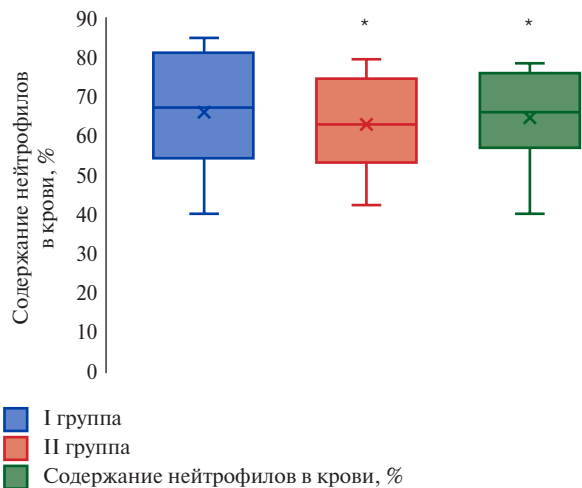


Рис. 2. Содержание нейтрофилов в крови.

Примечание: * — различия I группы по сравнению с остальными статистически значимы при $p < 0,05$.

носительная величина содержания сегментоядерных нейтрофилов, общий холестерин (ОХС), ЛНП. Забор крови для анализов осуществлялся на момент поступления пациентов в стационар по поводу ИМ. При проверке нормальности распределения исследуемых параметров была отклонена нулевая гипотеза и как следствие использовались методы непараметрической статистики, такие как критерий Краскелла-Уоллиса с апостериорным критерием Двасс-Стил-Кричлоу-Флигнер.

Результаты

Было проведено сравнение частоты развития ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) и без подъема сегмента ST (ИМбпST) в зависимости от активности онкологического процесса: в контрольной группе ИМпST наблюдался у 50 человек, в то время как ИМбпST у 82 человек. В выборке с перенесенным ЗНО ИМпST был у 25 человек, а ИМбпST — у 28 человек. В группе с текущим ЗНО ИМпST встречался у 53 человек, в то время как ИМбпST у 76 человек, $p < 0,05$. Таким образом, частота развития как с ИМпST, так и ИМбпST выше у пациентов с активным онкологическим процессом по сравнению с контрольной группой. В структуре онкологических новообразований у больных с текущим процессом доминировали ЗНО пищеварительной системы: 64 пациента, в то время как их количество в группе с перенесенным было равно 41 пациенту. В выборке со злокачественным поражением в анамнезе преобладали опухоли репродуктивной системы — 33 случая, $p < 0,05$, в то время как количество подобных заболеваний в группе с активным онкологическим процессом было 50, $p < 0,05$. Прочие онкологические

патологии не выходили за пределы 15% распространенности.

В выборке пациентов с текущим ЗНО несколько чаще встречались ЗНО основания языка 6 (3,1%) человек vs 0 (0%), ЗНО дна полости рта, желчевыводящих путей, поджелудочной железы: 2 (1,2%) vs 0 (0%). ЗНО пищевода — 4 (2,1%) vs 0 (0%). При этом ЗНО желудка отличались более выражено: 12 (6,2%) vs 6 (3,8%), также как и гортани 6 (3,1%) vs 2 (1,2%).

Обращало на себя внимание, что ЗНО печени встречались только в выборке пациентов с текущим ЗНО: 10 (5,2%) vs 0 (0%). Тела матки 12 (6,2%) vs 2 (1,2%), предстательной железы — 20 (10,3%) vs 9 (5,6%). ЗНО мочевого пузыря 12 (6,2%). С другой стороны, в когорте пациентов с перенесенным ЗНО несколько чаще встречались ЗНО прямой кишки 10 (6,2%) vs 4 (2,1%). Меланома — 12 (7,5%) vs 2 (1,0%). Рак молочной железы — 46 (28%) vs 22 (11,3%), ЗНО вульвы 6 (3,8%) vs 0 (0%). Одинаково часто встречались ЗНО неуточненной части языка 2 (1,0%) vs 2 (1,2%), ЗНО десны — 2 (1,0%) vs 2 (1,2%), ЗНО ободочной кишки 18 (11,2%) vs 16 (8,2%), бронхов и легкого 10 (6,2%) vs 12 (6,2%). Онкогематологические заболевания в основном несколько доминировали в выборке с текущим ЗНО.

Метастазы в выборке пациентов с текущим ЗНО имелись у 50 (26,3%) человек, но обращает на себя внимание появление отдаленных метастазов у 16 (8,4%) лиц, что говорит о прогрессировании онкологического заболевания и необходимости взятия этих пациентов под диспансерный учет и назначении специализированной терапии, что особенно затруднено в условиях наличия ИМ, который перенесли данные пациенты. При этом шансы наличия ме-

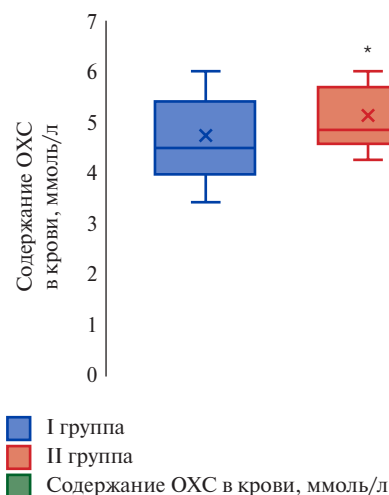


Рис. 3. Содержание ОХС в крови.

Примечание: * — различия I группы по сравнению с остальными статистически значимы при $p < 0,05$.

Сокращение: ОХС — общий холестерин.

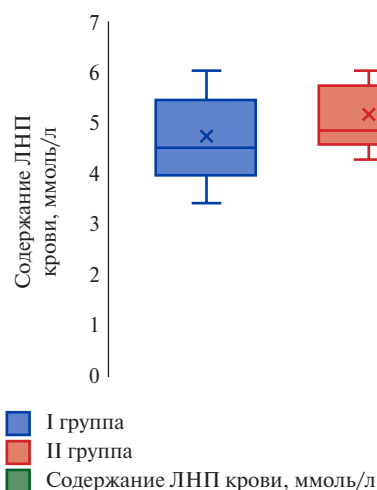


Рис. 4. Содержание ЛНП в крови.

Сокращение: ЛНП — липопротеины низкой плотности.

тастазов в группе активного рака были выше в 3,168 раза, по сравнению с группой перенесенного рака, различия шансов были статистически значимыми (95% доверительный интервал (ДИ): 1,725–5,821).

Медиана и квартили содержания лейкоцитов представлена в боксплоте, рисунок 1.

Медианы, а также 1 и 3 квартили, представленные на рисунке 1, свидетельствуют о более высоком уровне лейкоцитов в выборке пациентов с активным ЗНО: $11,5 [7,7;15,9] \cdot 10^9/\text{л}$. В выборке больных с перенесенным ЗНО содержание лейкоцитов было значимо ниже по сравнению с I группой — $8,9 [7,8;10,3] \cdot 10^9/\text{л}$, $p=0,01$. Однако в III группе среднее содержание лейкоцитов было еще более низким по сравнению с больными, имевшими сочетание ИМ+активное ЗНО — $8,0 [6,7;7,9] \cdot 10^9/\text{л}$, $p < 0,001$. При сравнении II и III выборки также имелись статистически значимые отличия, $p=0,04$.

На рисунке 2 представлено количество сегментоядерных нейтрофилов, выраженных в относительных значениях.

Содержание нейтрофилов в крови также выше у больных с активным ЗНО: $77,0 [67,0;84,5]\%$. В выборке больных с перенесенным ЗНО оно было несколько ниже по сравнению с I группой — $69 [62,8;79,2]\%$, $p=0,011$. В III группе уровень нейтрофилов в крови был выше, по сравнению с выборкой пациентов с ИМ+активным ЗНО и составил $73,1 [65,7;78,1]$, однако отличия были статистически не значимы, $p=0,4$, а отличия между I и III когортами были статистически значимыми, $p=0,018$.

Уровень ОХС характеризовался динамикой, которая отличалась от содержания нейтрофилов в крови, рисунок 3.

Таблица 2

Корреляционные связи между изучаемыми параметрами

	Лейкоциты в крови, г/р	Нейтрофилы в крови, г/р
ОХС	0,093/0,134	0,048/0,443
ЛНП	0,026/0,707	0,037/0,593

Сокращения: ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОХС — общий холестерин.

Было выявлено, что содержание ОХС в крови пациентов I группы составило $4,5 [3,4;5,4]$ ммоль/л, второй когорты — $4,9 [4,3;5,7]$ ммоль/л, третьей — $5,3 [4,1;6,1]$ ммоль/л. Отмечено, что статистически значимо отличались только выборки I и III.

При этом ЛНП статистически значимых отличий не имели, рисунок 4.

Уровень ЛНП в крови пациентов I группы составлял $3,1 [2,0;4,1]$ ммоль/л, второй когорты — $2,9 [2,1;4,1]$ ммоль/л, третьей — $3,2 [2,3;4,3]$ ммоль/л. При этом статистически значимые отличия отсутствовали: между I и II группами — $p=0,88$; I и III когортами — $0,78$, а II и III выборками — $0,48$.

Были проанализированы коэффициенты корреляции между изучаемыми параметрами, представленными в таблице 2.

То есть у пациентов с ИМ и ЗНО корреляционной связи между изучаемыми параметрами выявлено не было.

Таким образом, не подтверждается связь между уровнями ЛНП, ОХС и содержанием лейкоцитов в крови и сегментоядерными нейтрофилами, у пациентов с ИМ и ЗНО, как текущего, так и перенесенного.

Обсуждение

Содержание лейкоцитов в крови было статистически значимо выше у пациентов с ИМ и активным ЗНО по сравнению с пациентами, перенесшими в прошлом ЗНО. Кроме того, уровень лейкоцитов у лиц с ИМ на фоне перенесенного ЗНО был выше, чем у пациентов с ИМ без онкологического анамнеза.

Уровень ОХС был статистически значимо ниже у пациентов с ИМ и активным ЗНО по сравнению с группами пациентов с ИМ без ЗНО или с перенесенным в прошлом ЗНО.

Уровни ЛНП статистически значимо не различались между исследуемыми группами. Мы предполагаем, что данные изменения ОХС в крови пациентов с ИМ и активным ЗНО говорят о возможном избыточном потреблении ОХС, который в условиях вероятного более выраженного повреждения эндотелия формирует атеросклеротические бляшки артерий, что нуждается в дальнейшем уточнении.

Не было выявлено достоверной связи между уровнями ЛНП, ОХС и содержанием лейкоцитов, в т.ч. сегментоядерных нейтрофилов, у пациентов с ИМ на фоне как текущего, так и перенесенного ЗНО. В метаанализе J. Wang (2015) подтверждена ассоциация содержания холестерина в пище с относительным риском (RR) рака поджелудочной железы в исследованиях, проведенных в Северной Америке (RR 1,275, 95% ДИ: 1,058-1,537), но не в Европе (RR 1,149, 95% ДИ: 0,863-1,531) [7-9]. Однако в данном исследовании был ряд ограничений, например, связанных с тем, что у пациентов уровень холестерина оценивался после установления диагноза и в данном исследовании отсутствовали пациенты с ИМ, который был критерием исключения из исследования.

В целом данные о роли содержания холестерина в крови у онкологических больных противоречивы, в частности, некоторые исследования показали, что

повышенный уровень холестерина является потенциальным фактором риска для развития онкологических заболеваний [10]. В то же время в исследовании Stolzenberg-Solomon RZ, et al. (2002) также не было выявлено существенных ассоциаций между повышенным уровнем холестерина и наличием ЗНО [11].

Наше исследование является некоторым шагом вперед к пониманию связи концентрации холестерина в крови онкологических больных с иммунным ответом при ИМ на фоне ЗНО [12-15].

Ограничения исследования. Небольшая выборка, гетерогенность ЗНО в группах.

Заключение

1. Медиана содержания лейкоцитов в крови в выборке с ИМ с активным ЗНО была статистически значимо выше, чем у пациентов с ИМ и перенесенным ЗНО, а уровень лейкоцитов у лиц с ИМ на фоне перенесенного ЗНО был выше, чем у лиц с ИМ без ЗНО.

2. Уровень ОХС был значимо ниже у пациентов с ИМ с активным ЗНО по сравнению с ИМ без ЗНО или с перенесенным в анамнезе онкологическим процессом, по поводу которого пациент был снят с диспансерного учета.

3. Уровни ЛНП статистически значимо не отличались в исследуемых группах.

4. Нельзя сказать, что существует связь между уровнями ЛНП, ОХС и содержанием лейкоцитов в крови и сегментоядерными нейтрофилами, у пациентов с ИМ и ЗНО как текущего, так и перенесенного.

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

Литература/References

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021;71:209-49.
- Gorbunov AY, Bobyleva ES, Zelenin VA, Suvorova EV. Role of endothelial dysfunction and early disorders of the functional state of the liver in out-of-hospital pneumonia (literature review). *Archives of Internal Medicine.* 2018;8(5):361-5. (In Russ.) Горбунов А.Ю., Бобылева Е.С., Зеленин В.А., Суворова Е.В. Роль эндотелиальной дисфункции и ранних нарушений функционального состояния печени при внебольничной пневмонии (обзор литературы). *Архив внутренней медицины.* 2018;8(5):361-5. doi:10.20514/2226-6704-2018-8-5-361-365.
- Tsumita T, Maishi N, Annan DA-M, et al. The oxidized-LDL/LOX-1 axis in tumor endothelial cells enhances metastasis by recruiting neutrophils and cancer cells. *Int J Cancer.* 2022;151(6):944-56. doi:10.1002/ijc.34134.
- Leiva O, Abdel Hameid D, Connors JM, et al. Common Pathophysiology in Cancer, Atrial Fibrillation, Atherosclerosis, and Thrombosis: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review. *JACC CardioOncol.* 2021;3(5):619-34. doi:10.1016/j.jacc.2021.08.011.
- Gallucci G, Turazza FM, Inno A, et al. Atherosclerosis and the Bidirectional Relationship between Cancer and Cardiovascular Disease: From Bench to Bedside-Part 1. *Int J Mol Sci.* 2024;25(8):4232. doi:10.3390/ijms25084232.
- Ramos-Nino ME. The Role of Chronic Inflammation in Obesity-Associated Cancers, *International Scholarly Research Notices.* 2013;697521:25. doi:10.1155/2013/697521.
- Nguyen PHD, Le AH, Pek JSQ, et al. Extracellular vesicles and lipoproteins — Smart messengers of blood cells in the circulation. *Journal of Extracellular Biology.* 2022;1:e49. doi:10.1002/jex2.49.
- Grigorieva IN, Efimova OV, Romanova TI. Lipid metabolism disorders in patients with pancreatic cancer. *Atherosclerosis.* 2017;13(3):43-9. (In Russ.) Григорьева И.Н., Ефимова О.В., Романова Т.И. Нарушения липидного обмена у больных раком поджелудочной железы. *Атеросклероз.* 2017;13(3):43-9.
- Wang J, Wang W-J, Zhai L. Association of cholesterol with risk of pancreatic cancer: A meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* 2015;21(12):3711-9.
- Wu Q, Chen G, Wu WM, et al. Metabolic syndrome components and risk factors for pancreatic adenocarcinoma: a case-control study in China. *Digestion.* 2012;86;4:294-301.
- Stolzenberg-Solomon RZ, Pietinen P, Taylor PR, et al. A prospective study of medical conditions, anthropometry, physical activity, and pancreatic cancer in male smokers (Finland). *Cancer Causes Control.* 2002;13(5):417-26.
- Musikhina NA, Petelina TI, Gapon LI, et al. Inflammatory biomarkers in survivors of myocardial infarction in patients with preserved and slightly reduced left ventricular ejection fraction, five-year prospective observation. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(12):3726. (In Russ.) Мусихина Н.А., Петелина Т.И., Гапон Л.И. и др. Биомаркеры воспаления у перенесших инфаркт миокарда пациентов с сохраненной и незначительно сниженной фракцией выброса левого желудочка, пятилетнее проспективное наблюдение. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(12):3726. doi:10.15829/1560-4071-2020-3726.

-
13. Luboyatnikova ES, Kiselev AR, Komarova MV, et al. Myocardial infarction with ST-segment elevation in patients with malignant neoplasms. *Cardiologia*. 2018;58(12):5-12. (In Russ.) Лубоятникова Е. С., Киселев А. Р., Комарова М. В. и др. Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов со злокачественными новообразованиями. *Кардиология*. 2018;58(12):5-12. doi:10.18087/cardio.2018.12.10204.
 14. Luboyatnikova ES, Duplyakov DV. Acute coronary syndrome in patients with malignant neoplasms. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(3):140-4. (In Russ.) Лубоятникова Е. С., Дупляков Д. В. Острый коронарный синдром у пациентов со злокачественными новообразованиями. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(3):140-4. doi:10.15829/1560-4071-2017-3-140-144.
 15. Obresan AG, Shcherbakova NV. Pathogenetic mechanisms of myocardial pathology development in patients with malignant neoplasms: current state of the problem. *Cardiologia*. 2020;60(2):142-54. (In Russ.) Обрезан А. Г., Щербак Н. В. Патогенетические механизмы развития патологии миокарда у больных со злокачественными новообразованиями: современное состояние проблемы. *Кардиология*. 2020;60(2):142-54. doi:10.18087/cardio.2020.2.n985.