

DOI: 10.56871/MTP.2024.93.89.006

УДК 616.142-008.6-07+616.132.2-002-006.2+616.127-005.8+001.894+004.891

ТРУДНОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

© Дмитрий Викторович Пивоваров, Зинаида Дмитриевна Михайлова

Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района. 60300, г. Нижний Новгород, ул. Чернышевского, 22

Контактная информация: Дмитрий Викторович Пивоваров — к.м.н., врач-терапевт. E-mail: pivovarov121094@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0002-6642-1364 SPIN: 8237-8630

Для цитирования: Пивоваров Д.В., Михайлова З.Д. Трудности ведения пациентов с острым коронарным синдромом и онкологическими заболеваниями // Медицина: теория и практика. 2024. Т. 9. № 1. С. 51–61. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.93.89.006>

Поступила: 27.10.2023

Одобрена: 26.12.2023

Принята к печати: 22.02.2024

РЕЗЮМЕ. Пациенты с острым коронарным синдромом в сочетании с онкологическим заболеванием имеют высокий риск неблагоприятных исходов как в госпитальном, так и отдаленном периоде. При этом большинство сведений о тактике ведения этих больных получены из наблюдательных исследований, так как данная группа пациентов часто является критерием исключения из многих рандомизированных контролируемых исследований. Проведен анализ публикаций, посвященных лечебно-диагностической тактике ведения больных с острым коронарным синдромом и онкологическими заболеваниями, при помощи баз данных elibrary.ru, Scopus, PubMed и Google Scholar. В обзор литературы включены 39 публикаций, отражающих основные патогенетические механизмы развития острого коронарного синдрома у онкологических пациентов, а также сложности диагностики и лечения, с которыми могут столкнуться клиницисты при ведении данных больных. В число указанных статей вошли согласованные мнения экспертов, клинические рекомендации, данные клинических исследований, опубликованные ранее обзоры литературы. Уделено особое внимание необходимости учета риска развития ишемических и геморрагических событий, а также целесообразности принятия клинических решений мультидисциплинарной командой.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острый коронарный синдром; инфаркт миокарда; онкологические заболевания; кардиоонкология; кардиотоксичность.

DIFFICULTIES IN MANAGING PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AND CANCER

© Dmitriy V. Pivovarov, Zinaida D. Mikhailova

Municipal Clinical Hospital № 38 of Nizhny Novgorod region. Chernyshevsky str., 22, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 60300

Contact information: Dmitriy V. Pivovarov — Candidate of Medical Science, Therapist. E-mail: pivovarov121094@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0002-6642-1364 SPIN: 8237-8630

For citation: Pivovarov DV, Mikhailova ZD. Difficulties in managing patients with acute coronary syndrome and cancer. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2024;9(1):51-61. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.93.89.006>

Received: 27.10.2023

Revised: 26.12.2023

Accepted: 22.02.2024

ABSTRACT. Patients with acute coronary syndrome in combination with cancer have a high risk of adverse outcomes both in hospital and long-term period. However, most information about the management of these patients comes from observational studies, since this group of patients is often an exclusion criterion for many randomized controlled trials. An analysis of publications devoted to diagnostic and treatment tactics for managing patients with acute coronary syndrome and cancer was carried out using databases Elibrary.ru, Scopus, PubMed and Google Scholar. The literature review included 39 publications reflecting the main pathogenetic mechanisms of the development of acute coronary syndrome in cancer patients, as well as the difficulties of diagnosis and treatment that clinicians may encounter when managing these patients. The identified articles included expert consensus, clinical guidelines, clinical trial data, and previously published literature reviews. Particular attention is paid to the need to take into account the risk of ischemic and hemorrhagic events, as well as the advisability of making clinical decisions by a multidisciplinary team.

KEY WORDS: acute coronary syndrome; myocardial infarction; oncological diseases; cardioncology; cardiotoxicity.

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые и онкологические заболевания являются наиболее распространенными причинами смерти в развитых странах и во всем мире. В результате разработки новых, более эффективных методов диагностики и лечения регистрируется увеличение продолжительности жизни онкологических больных. Вместе с тем у этой категории пациентов наблюдается высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются второй по значимости причиной смерти среди излечившихся больных от рака [1, 34].

Известно, что онкологические заболевания (ОЗ) связаны с повышенным риском ишемических событий, включая острый коронарный синдром (ОКС). Риск развития ОКС наиболее высок в первые 6 месяцев после постановки диагноза ОЗ, при этом кумулятивная заболеваемость инфарктом миокарда (ИМ) составляет 2,0% среди онкологических больных по сравнению с 0,7% у пациентов без ОЗ [23]. Среди больных с ОКС распространенность ОЗ составляет 3–17% [10, 25]. Наиболее частыми локализациями ОЗ у пациентов с ОКС, как и в общей популяции, являются предстательная железа, молочная железа, толстая кишка и легкие [11].

Существующие сведения о тактике ведения больных с ОКС и ОЗ основаны в большей степени на наблюдательных исследованиях, так как наличие злокачественного новообразования часто является критерием исключения из многих рандомизированных контролируемых исследований [24]. По данным литературы, пациенты с ОКС и ОЗ, особенно при активном опухолевом процессе, подвержены более высокому риску серьезных кардиоваскулярных осложнений, кровотечений, а также сердечно-сосудистой смерти

и смерти от всех причин в сравнении с больными с ОКС без ОЗ [10]. Рак легких связан с самой высокой внутрибольничной летальностью и серьезными кардиоваскулярными событиями, в то время как рак толстой кишки ассоциируется с самым высоким риском кровотечения. При этом независимо от локализации ОЗ наличие метастазов приводит к худшему госпитальному прогнозу [9].

ПАТОГЕНЕЗ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Высокий риск развития ишемической болезни сердца, в том числе ОКС, у онкологических больных обусловлен рядом причин. Во-первых, данная группа пациентов старше, они могут иметь традиционные сердечно-сосудистые факторы риска (курение, ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, дислипидемия, гиподинамия) [16]. Во-вторых, при опухолевом процессе наблюдается гиперкоагуляция, основными патогенетическими механизмами которой являются прокоагуляционный эффект опухоли с выработкой ракового прокоагулянта, угнетением фибринолиза и повышением агрегации тромбоцитов с увеличением синтеза молекул адгезии, а также активизация воспаления за счет повышенной выработки провоспалительных цитокинов. Важным представляется вазоспастический и прямой повреждающий эффект химио- и/или лучевой терапии, что, в свою очередь, также оказывает протромботическое и атеросклеротическое действие [5, 11, 27].

В таблице 1 представлены наиболее распространенные побочные эффекты противоопухолевой терапии, которые могут привести к развитию ОКС [11, 16, 33].

Таблица 1

Основные побочные эффекты химио- и лучевой терапии, приводящие к развитию острого коронарного синдрома у пациентов с онкологическими заболеваниями [11]

Table 1

The main side effects of chemotherapy and radiation therapy leading to the development of acute coronary syndrome in patients with cancer [11]

Патогенетический механизм / Pathogenetic mechanism	Кардиотоксическая терапия / Cardiotoxic therapy
Ускоренный атеросклероз и разрыв бляшки / Accelerated atherosclerosis and plaque rupture	Андроген-депривационная терапия (агонисты ГнРГ), ИИКТ, ингибиторы тирозинкиназ (нилотиниб, понатиниб), анти-VEGF, лучевая терапия / Androgen deprivation therapy (GnRH agonists), ICIs, tyrosine kinase inhibitors (nilotinib, ponatinib), VEGF, radiation
Спазм коронарных артерий / Spasm of the coronary arteries	Блеомицин, фторпиримидины, таксаны, анти-VEGF, алкалоиды барвинка / Bleomycin, fluoropyrimidines, taxanes, VEGF, vinca alkaloids
Тромбоз коронарной артерии / Coronary artery thrombosis	Алкилирующие агенты (цисплатин, циклофосфамид), ингибиторы тирозинкиназ (нилотиниб, понатиниб, эрлотиниб), ИИКТ, ИМП (леналидомид, талидомид), моноклональные антитела (анти-VEGF, анти-CD 20), платиносодержащие препараты, ИП / Alkylating agents (cisplatin, cyclophosphamide), tyrosine kinase inhibitors (nilotinib, ponatinib, erlotinib), ICIs, IMiDs (lenalidomide, thalidomide), monoclonal antibodies (VEGF, CD-20), platinum compounds, proteasome inhibitors

Примечание: ГнРГ — гонадотропин-рилизинг гормон; ИИКТ — ингибиторы иммунных контрольных точек; анти-VEGF — ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов; ИМП — иммуномодулирующие препараты; ИП — ингибиторы протеасом.

Note: GnRH — gonadotropin-releasing hormone; CD — the cluster of differentiation; ICIs — immune checkpoint inhibitors; IMiDs — immunomodulatory drugs; VEGF — vascular endothelial growth factor.

Как видно из таблицы 1, большое количество химиотерапевтических препаратов и лучевая терапия могут приводить к повреждению коронарных артерий, и в частности — к развитию ОКС. Такие осложнения могут возникать во время самого лечения, в течение нескольких минут/часов после его прекращения, а также отсроченно (в течение нескольких лет) [1, 11, 16].

ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Диагностика ОКС у больных ОЗ основана на тех же принципах, что и у пациентов без ОЗ, включая оценку симптомов, раннее проведение электрокардиографии (ЭКГ) в 12 отведениях и определение уровня высокочувствительного тропонина [24]. Наиболее частой формой ОКС у онкологических больных является ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST) (71–85%) [9]. Важно отметить, что развитие ОКСбпST может быть связано не только с прогрессированием ишемической болезни сердца, но и дисбалансом между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой вследствие анемии или гиповолемии. При этом клиницисту необходимо помнить, что у данных больных, особенно у

женщин, могут развиваться ИМ без обструктивного поражения коронарных артерий и синдромом такоцубо [23].

Пациенты с ОКС, имеющие ОЗ (активное и/или в анамнезе), как правило, старше и имеют большую коморбидность и/или полиморбидность, чем больные с ОКС без ОЗ [20]. Клиническая картина может быть атипичной, маскироваться под проявление опухолевого процесса или побочных эффектов проводимой терапии [11, 24]. Наиболее частым симптомом у таких больных является одышка, реже — ангинозная боль, гипотензия и проявления острой сердечной недостаточности. Уменьшение ангинозной симптоматики может быть обусловлено применением обезболивающих препаратов. Кроме того, это может быть связано с нейротоксичностью химио- и/или лучевой терапии и, в частности, с поражением чувствительных рецепторов [19, 20]. По этой причине клиническая настороженность при ведении таких пациентов в отношении возможности развития ОКС должна быть повышена. При этом применение тропонина с диагностической целью у онкологических больных сопряжено с вероятностью получения ложноположительных результатов из-за возможного увеличения данного маркера в крови вследствие других кардиальных

и некардиальных причин (хронической болезни почек (ХБП), тромбоэмболия легочной артерии, инфекционные заболевания, тяжелая анемия и др.), а также кардиотоксичности (введение химиотерапевтических препаратов) [8].

Не так однозначны и данные ЭКГ у пациентов с ОЗ. Необходимо помнить, что при метастатическом поражении сердца возможны инфарктоподобные изменения ЭКГ. При этом наиболее часто выявляется элевация сегмента *ST* [39].

В этой связи эхокардиография может повысить диагностическую точность у пациентов с атипичными симптомами, так как позволяет выявить нарушение локальной сократимости миокарда и другие причины болевого синдрома [11, 24].

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Ведение пациентов с ОКС и ОЗ может быть осложнено общим состоянием больного, повышенным риском кровотечений, анемией, тромбоцитопенией, высоким тромботическим риском и возможной необходимостью последующего хирургического вмешательства [16]. При развитии ОКС лечение ОЗ следует временно приостановить. Необходим междисциплинарный подход (кардиолог, кардиоонколог, кардиохирург, интервенционный кардиолог, анестезиолог-реаниматолог, онколог, гематолог) с целью планирования индивидуального подхода к терапии на основе действующих рекомендаций с учетом ОЗ и его стадии, дальнейшего прогноза и предпочтений пациента в отношении инвазивного лечения. Как и пациентам без ОЗ, показана экстренная госпитализация и начало соответствующего антиишемического и анти тромботического лечения [11, 23].

Тромбоцитопения ($<100 \times 10^9/\text{л}$) наблюдается примерно у 10% больных ОЗ и может осложнить течение ОКС. Основываясь на небольшой серии данных, селективная коронароангиография может быть безопасно выполнена у этих пациентов, если приняты профилактические меры по снижению риска кровотечений: радиальный доступ и использование сниженной дозы нефракционированного гепарина (30–50 ЕД/кг). Трансфузия тромбоцитов рекомендована при их величине в крови менее $10 \times 10^9/\text{л}$, а у пациентов с колоректальным и гинекологическим раком, опухолью мочевого пузыря или некротизирующим процессом — при уровне менее $20 \times 10^9/\text{л}$ [11, 16, 24].

За последние годы первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) стало одним из главных методов реперфузионного лечения пациентов с ОКС, что привело к значительному снижению частоты наступления летального исхода как на госпитальном этапе, так и в отдаленном периоде. Опыт проведения ЧКВ у больных ОЗ увеличивается с каждым годом [14]. В то же время, по данным проведенного ретроспективного исследования, было показано, что ЧКВ неоправданно реже применяется у онкологических пациентов, при этом данное вмешательство связано с меньшим риском развития серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE — major adverse cardiovascular events) и смертью от всех причин [26]. Выполнение ЧКВ не продемонстрировало снижение смертности у пациентов с распространенным опухолевым процессом, а также при ОКСбпST по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией. В то же время инвазивная тактика ассоциировалась с меньшим риском смерти у больных с ИМ с подъемом сегмента *ST* [17]. В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов, использование ЧКВ целесообразно у пациентов с ОКС, имеющих ОЗ, и ожидаемой продолжительностью жизни более 6 месяцев и/или осложненным течением ОКС (кардиогенный шок, отек легких, желудочковые тахикардии) [11, 24]. Консервативная стратегия может быть применена у больных с ОКСбпST и низким риском (без признаков продолжающейся ишемии или гемодинамической нестабильности), плохим онкологическим прогнозом (ожидаемая продолжительность жизни менее 6 месяцев) и/или высоким риском кровотечения [16].

Традиционно большинству онкологических больных устанавливают стенты без лекарственного покрытия вследствие предполагаемого высокого риска кровотечений и возможной последующей необходимостью хирургического лечения. При этом у онкологических пациентов нередко присутствуют несколько факторов риска рестеноза и тромбоза стента (сахарный диабет, курение, многососудистый коронарный атеросклероз, хроническая болезнь почек, хроническое воспаление) [13]. Доказано, что стенты с лекарственным покрытием снижают риск рестеноза и тромбоза стента по сравнению с голометаллическими, в связи с чем они предпочтительнее, в особенности третьего поколения. К тому же совершенствование технологий стентирования в сочетании со стратегиями снижения риска кровотечений показывает большую эффективность и безопасность современных подходов,

что позволяет уменьшить продолжительность двойной антиагрегантной терапии (ДААТ). Стенты без лекарственного покрытия следует рассматривать у пациентов с количеством тромбоцитов менее $30 \times 10^9/\text{л}$, которым требуется хирургическое вмешательство с возможностью его отсрочки на срок более 4 недель [30]. Баллонная ангиопластика связана с худшим исходом, и ее следует использовать только в случае тяжелой тромбоцитопении ($<30 \times 10^9/\text{л}$) или необходимости срочного хирургического вмешательства [11, 20]. Во время ЧКВ доза нефракционированного гепарина может быть снижена до 30–50 ЕД/кг, но она должна быть достаточной для поддержания активированного частичного тромбопластинного времени до 250 с [24].

Наличие ОЗ и противоопухолевая терапия являются значимыми факторами риска тромбоза стента [32]. По этой причине оценка фракционного резерва кровотока (FFR — fractional flow reserve или мгновенного резерва кровотока (iFR — instantaneous wave-free ratio) рекомендуется экспертами для снижения частоты ненужных вмешательств. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование и оптическая когерентная томография могут быть использованы с целью оптимальной имплантации стента, обеспечения адекватного расширения стента и максимальной аппозиции к сосудистой стенке для снижения риска тромботических осложнений и более раннего прекращения ДААТ [13, 24].

При проведении ЧКВ у пациентов с ОКС и ОЗ следует, по возможности, использовать лучевой доступ [24]. По данным литературы, лучевой доступ в отличие от бедренного приводит к снижению неблагоприятных клинических исходов, в основном вызванных кровотечениями. Кроме того, доступ через лучевую артерию связан с более ранней активизацией больного [13]. Бедренный доступ предпочтительнее только в том случае, если лучевой доступ использовался неоднократно ранее или при наличии анатомических сложностей с прохождением лучевой артерии, в том числе у женщин после тотальной мастэктомии и у пациентов, находящихся на гемодиализе [30].

Согласно отечественным клиническим рекомендациям, при невозможности проведения первичного ЧКВ в первые 120 минут после постановки диагноза ОКС с подъемом сегмента ST с длительностью симптомов менее 12 ч, а при сохраняющихся признаках трансмуральной ишемии и сохранении симптомов — до 24 ч, необходимо проведение тромболитической терапии (ТЛТ) при отсутствии противопоказаний [4]. В то же время сведения о ТЛТ

у онкологических больных ограничены небольшими исследованиями [38]. В связи с этим отдельных протоколов по проведению данного вида лечения не существует. Согласно данным литературы, ТЛТ может быть проведена у таких пациентов при исключении абсолютных противопоказаний (новообразования центральной нервной системы, недавнее хирургическое вмешательство и др.), в том числе отсутствии признаков активного кровотечения [2, 4].

Баланс между риском кровотечений и риском тромбообразования является ключевым моментом лечения пациентов с ОКС и ОЗ [30]. Основная проблема при выборе схемы антитромботического лечения заключается в отсутствии данных для принятия решения о типе и продолжительности ДААТ, учитывая исключение онкологических больных из большинства рандомизированных контролируемых исследований. Кроме того, ОЗ не является фактором, который учитывается в прогностических шкалах PRECISE-DAPT (PREdicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subSEquent Dual Antiplatelet Therapy) и DAPT (dual antiplatelet medication), которые используются для определения тактики назначения ДААТ. Говоря о высоком риске кровотечений у онкологических пациентов, клиницисты нередко упускают из виду высокий риск ишемических событий у данных больных [13]. У пациентов, которые прошли лечение ОЗ много лет назад и не имеют активного опухолевого процесса в настоящий момент, следует применять стандартные рекомендации относительно антитромботической терапии. Больные с ОКС в течение нескольких месяцев после постановки диагноза ОЗ и/или проходящие активное противоопухолевое лечение нуждаются в индивидуальном подходе с учетом их прокоагуляционного статуса, наличия анемии, тромбоцитопении и других факторов [16]. Согласно критериям Академического исследовательского консорциума по высокому риску кровотечения (ARC-HBR), пациенты с активным ОЗ, диагностированным в течение последних 12 месяцев, имеют высокий геморрагический риск [29, 35]. В этой связи у больных с ОКС и активным ОЗ препаратами выбора среди антитромбоцитарных являются ацетилсалициловая кислота (300/75–100 мг) и клопидогрел (300–600/75 мг) (при условии, что количество тромбоцитов в крови не менее $10 \times 10^9/\text{л}$ и $30 \times 10^9/\text{л}$ соответственно) [11, 16]. Применение прасугрела и тикагрелора следует ограничить из-за высокого риска кровотечений и ограниченных сведений об эффективности

и безопасности данных препаратов у пациентов с ОЗ [29]. Тем не менее в отдельных случаях при высоком тромботическом риске при наличии в анамнезе тромбоза стента на фоне применения клопидогрела возможно назначение тикагрелора или прасугрела с учетом геморрагических рисков при количестве тромбоцитов в крови более $50 \times 10^9/\text{л}$ [30]. При назначении тикагрелора или клопидогрела следует учитывать потенциальные межлекарственные взаимодействия вследствие метаболизма через CYP450 [11]. Блокаторы гликопротеиновых рецепторов P2b/P3a тромбоцитов могут быть использованы только как спасительное средство при наличии тромботических осложнений ЧКВ, массивного тромбоза коронарных артерий, феномене невозможности восстановления коронарного кровотока *per flow*, при исключении высокого геморрагического риска и тромбоцитопении ($< 50 \times 10^9/\text{л}$) [30]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по ОКС 2023 г., стандартная продолжительность ДААТ в течение 12 месяцев является стратегией по умолчанию, однако ее продолжительность может быть сокращена до 1–6 месяцев с переходом на монотерапию ацетилсалициловой кислотой или ингибитором P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов в случае высокого риска кровотечений (при применении стента с лекарственным покрытием до 3 месяцев, до 1 месяца — без лекарственного покрытия). Кроме того, возможна стратегия деэскалации (переход с прасугрела или тикагрелора на клопидогрел через 1 месяц после стентирования). В то же время данные подходы отдельно не изучались у онкологических больных [11, 12, 24, 36, 37]. В случае необходимости срочного хирургического вмешательства по поводу ОЗ рекомендации по прерыванию приема антиагрегантов такие же, как и у пациентов без ОЗ (тикагрелор — не менее чем за 3 дня, клопидогрел — за 5 дней, прасугрел — за 7 дней) [16, 36].

У больных с высоким риском кровотечений из желудочно-кишечного тракта при применении двойной или тройной антитромботической терапии рекомендовано применение ингибиторов протонной помпы. При этом в случае назначения клопидогрела эксперты не рекомендуют его совместное применение с омепразолом или эзомепразолом вследствие потенциального риска межлекарственного взаимодействия [11]. В то же время в крупных исследованиях не получено убедительных доказательств, что данное сочетание приводит к повышению риску ишемических событий или тромбозу стента [15, 21]. По этой причине данный вопрос требует дальнейшего изучения.

Ведение пациентов с ОКС и ОЗ при наличии показаний к постоянной антикоагулянтной терапии (фибрилляция предсердий, механические протезы клапанов сердца, тромб левого желудочка, тромбоз глубоких вен или тромбоэмболия легочной артерии) является сложной задачей вследствие высокого риска кровотечений [7, 16, 24]. Прямые оральные антикоагулянты все чаще используются у онкологических пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и венозной тромбоэмболией. Данные препараты безопасны по сравнению с низкомолекулярным гепарином как для профилактики, так и для лечения тромбоза у больных ОЗ [7, 16]. При лечении пациентов с ОЗ необходимо принимать во внимание факторы риска кровотечений, связанные с пациентом (тип, наличие метастазов, коагулопатия, почечная и/или печеночная недостаточность), и факторы риска, связанные с лечением (тромбоцитопения, хирургическое вмешательство, лучевая терапия, установка центрального венозного катетера). При ЧКВ у пациентов со стабильным течением ОЗ после короткого периода тройной антитромботической терапии (до 1 недели в стационаре) необходим переход на двойную (прямой оральный антикоагулянт или антагонист витамина К в сочетании с клопидогрелем) на более короткий срок, исходя из баланса между риском тромботических и геморрагических событий [16, 24].

Сведения о проведении аортокоронарного шунтирования (АКШ) у онкологических пациентов ограничены. Проведение данного вида вмешательства может обсуждаться мультидисциплинарной командой при невозможности, неэффективности или осложнениях ЧКВ, у больных с многососудистым поражением коронарных артерий и ожидаемой продолжительностью жизни более одного года [4, 13, 28]. АКШ может быть выполнено через 2–6 недель после ОКС у клинически стабильных больных и при количестве тромбоцитов более $50 \times 10^9/\text{л}$. АКШ не рекомендовано на поздних стадиях ОЗ из-за риска диссеминации опухоли во время экстракорпорального кровообращения [30]. В исследовании Guha и соавт. было отмечено, что, несмотря на снижение в последние годы количества проведенных АКШ у пациентов с ОЗ, доля данных больных, подвергшихся этой операции, увеличилась (7% против 12,6%). Эффективность вмешательства не различалась у пациентов в зависимости от наличия или отсутствия ОЗ, с одинаковыми показателями летальности (0,9% против 1%). В то же время у больных ОЗ наблюдалось увеличение частоты больших кровотечений (4,5% против 15,3%) и инсульта (0,9% против 1,5%) [18].

У пациентов с ОКС и ОЗ необходимо назначение или продолжение терапии статинами в высоких дозах, с контролем соответствия достигнутого уровня липопротеидов низкой плотности целевым значениям через 4–6 недель. При необходимости проводится коррекция дозы с возможным добавлением других гиполипидемических препаратов (эзетимиб, ингибиторы PCSK9) [3]. Важно отметить, что статины у онкологических больных, реализуя свои плеiotропные эффекты, оказывают кардиопротективное действие при проведении химиотерапии [31]. Кроме того, данные препараты могут уменьшать клеточную пролиферацию, усиливать апоптоз и подавлять миграцию опухолевых клеток. При этом сообщается об усилении эффективности некоторых противоопухолевых препаратов [22]. Стоит отметить, что применение липофильных статинов (аторвастатин, симвастатин, ловастатин) имеет некоторое преимущество перед гидрофильными (правастатин, розувастатин) вследствие дополнительного противоопухолевого действия за счет большего подавления метаболизма мевалоната в раковых клетках [31].

Бета-адреноблокаторы должны назначаться так же, как и у пациентов без ОЗ, при отсутствии противопоказаний. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II, нитраты, антагонисты кальция, диуретики следует использовать по тем же показаниям и при наличии клинических состояний, как и у больных без ОЗ [11]. При этом бета-адреноблокаторы и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента оказывают дополнительное кардиопротективное действие у больных на фоне проводимой химио- и/или лучевой терапии [24].

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

После выписки из стационара тактика дальнейшего ведения пациента должна обсуждаться мультидисциплинарной командой. После стабилизации состояния больного возможно продолжение лечения ОЗ. Если развитие ОКС вызвано противоопухолевой терапией, необходимо рассмотреть альтернативные режимы химиотерапии [6, 11, 16]. В случае развития коронарного вазоспазма вследствие приема противоопухолевых препаратов, в том числе фторпиримидинов, и при отсутствии альтернативной схемы лечения может быть назначено повторное введение данных препаратов толь-

ко под пристальным наблюдением в стационаре. В этом случае следует исключить тяжелое атеросклеротическое поражение коронарных артерий, начать профилактическую терапию с помощью нитратов длительного действия и/или недигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов в течение не менее 48 ч до применения химиопрепарата. После чего проводится болюсное введение фторпиримидина в сниженной дозе. Кроме того, к пациентам с ОКС и ОЗ применяются те же вторичные меры профилактики, как и у больных без ОЗ [11, 16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОКС у пациентов с ОЗ все чаще встречается в клинической практике. Данная группа больных подвержена более высокому риску серьезных сердечно-сосудистых осложнений и смерти, чем пациенты без ОЗ. К таким пациентам необходим индивидуальный лечебно-диагностический подход, основанный на междисциплинарном взаимодействии с учетом оценки тромботического и геморрагического риска. Сведения о тактике ведения больных с ОКС и ОЗ получены в большей степени в наблюдательных исследованиях. По этой причине в настоящий момент имеется большое количество сложных и нерешенных вопросов, с которыми регулярно встречаются клиницисты. В связи с этим необходимо проведение крупных рандомизированных контролируемых исследований по изучению оптимальных стратегий диагностики и лечения с целью улучшения прогноза.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of

data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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): 152–233. DOI:10.15829/15604071-2021-4703.
2. Лубянтикова Е.С., Дупляков Д.В. Острый коронарный синдром у пациентов со злокачественными новообразованиями. Российский кардиологический журнал. 2017; 3(143): 140–4. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-3-140-144.
3. Нарушение липидного обмена. Клинические рекомендации. Российское кардиологическое общество. URL: http://disuria.ru/_ld/12/1257_kr23E78MZ.pdf (дата обращения: 19.10.2023).
4. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Российское кардиологическое общество. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(11): 251–310. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4103.
5. Плохова Е.В., Дундуа Д.П. Основные принципы профилактики и лечения кардиотоксичности на фоне химиотерапии у онкологических пациентов. Клиническая практика. 2019; 10(1): 31–41. DOI: 10.17816/clinpract10130-40.
6. Суджаева О.А. Основные принципы ведения онкологических пациентов с Хроническими коронарными синдромами. Кардиология в Беларуси. 2023; 15(1): 112–28. DOI: 10.34883/PI.2023.15.1.009.
7. Agnelli G., Becattini C., Meyer G. et al. Apixaban for the treatment of venous thromboembolism associated with cancer. N Engl J Med. 2020; 382: 1599–1607. DOI: 10.1056/NEJMoa1915103.
8. Alyesil C., Yilmaz S., Ozturan I.U. et al. Reliability of chest pain risk scores in cancer patients with suspected acute coronary syndrome. Clin Exp Emerg Med. 2020; 7(4): 275–80. DOI: 10.15441/ceem.19.088.
9. Balanescu D., Donisan T., Deswal A. et al. Acute myocardial infarction in a high-risk cancer population: Outcomes following conservative versus invasive management. Int J Cardiol. 2020; 313: 1–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.04.0.
10. Bharadwaj A., Potts J., Mohamed M.O. et al. Acute myocardial infarction treatments and outcomes in 6.5 million patients with a current or historical diagnosis of cancer in the USA. Eur Heart J. 2020; 41(23): 2183–93. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz851.
11. Byrne R.A., Rossello X., Coughlan J.J. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2023; 44(38): 3720–3826. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad19.
12. Collet J.P., Thiele H., Barbato E. et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2021; 42(14): 1289–1367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
13. Costa I.B.S.D.S., Andrade F.T.A., Carter D. et al. Challenges and Management of Acute Coronary Syndrome in Cancer Patients. Front Cardiovasc Med. 2021; 8: 590016. DOI: 10.3389/fcvm.2021.
14. Doolub G., Mamas M.A. Percutaneous Coronary Angioplasty in Patients with Cancer: Clinical Challenges and Management Strategies. J Pers Med. 2022; 12(9): 1372. DOI: 10.3390/jpm12091372.
15. Gargiulo G., Costa F., Ariotti S. et al. Impact of proton pump inhibitors on clinical outcomes in patients treated with a 6- or 24-month dual-antiplatelet therapy duration: insights from the PROlonging Dual-antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia study trial. Am Heart J. 2016; 174: 95–102. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.01.015.
16. Gevaert S.A., Halvorsen S., Sinnaeve P.R. et al. Evaluation and management of cancer patients presenting with acute cardiovascular disease: a Consensus Document of the Acute CardioVascular Care (ACVC) association and the ESC council of Cardio-Oncology. Part 1: acute coronary syndromes and acute pericardial diseases, European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care. 2021; 10(8): 947–59. DOI: 10.1093/ehjacc/zuab056.
17. Guddati A.K., Joy P.S., Kumar G. Analysis of outcomes of percutaneous coronary intervention in metastatic cancer patients with acute coronary syndrome over a 10-year period. J Cancer Res Clin Oncol. 2016; 142(2): 471–9. DOI: 10.1007/s00432-015-2056-5.
18. Guha A., Dey A.K., Kalra A. et al. Coronary artery bypass grafting in cancer patients: prevalence and outcomes in the United States. Mayo Clin Proc. 2020; 95: 1865–76. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.05.044.
19. Gulacsi-Bardos P., Szokol M., Lodi M.D. et al. Ischaemic heart disease in cancer patients. Questions and problems. Orv Hetil. 2017; 158(43): 1691–7. DOI: 10.1556/650.2017.30897.
20. Iannaccone M., D'Ascenzo F., Vadala P. et al. Prevalence and outcome of patients with cancer and acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a BleeMACS substudy. European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care. 2018; 7(7): 631–8. DOI: 10.1177/2048872617706501.
21. Lee Y.K., Lim H.S., Choi Y.I. et al. Impact of Concomitant Use of Proton Pump Inhibitors and Clopidogrel on Recurrent Stroke and Myocardial

- Infarction. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023; 16(9): 1213. DOI: 10.3390/ph16091213.
22. Lofling L.L., Stoer N.C., Andreassen B.K. et al. Low-dose aspirin, statins, and metformin and survival in patients with breast cancers: a Norwegian population-based cohort study. *Breast Cancer Res*. 2023; 25(1): 101. DOI: 10.1186/s13058-023-01697-2.
 23. Luca F., Parrini I., Abrignani M.G. et al. Management of Acute Coronary Syndrome in Cancer Patients: It's High Time We Dealt with It. *J Clin Med*. 2022; 11(7): 1792. DOI: 10.3390/jcm11071792.
 24. Lyon A.R., Lopez-Fernandez T., Couch L.S. et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*. 2022; 43(41): 4229–4361. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac244.
 25. Milazzo V., Cosentino N., Campodonico J. et al. Characteristics, management, and outcomes of acute coronary syndrome patients with cancer. *J Clin Med*. 2020; 9(11): 36–42. DOI: 10.3390/jcm9113642.
 26. Mohamed M.O., Van Spall H.G.C., Kontopantelis E. et al. Effect of primary percutaneous coronary intervention on in-hospital outcomes among active cancer patients presenting with ST-elevation myocardial infarction: a propensity score matching analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2021; 10: 829–39. DOI: 10.1093/ehjacc/zuaa032.
 27. Nasser N.J., Fox J. Agbarya A. Potential mechanisms of cancer-related hypercoagulability. *Cancers (Basel)*. 2020; 12(3): 566–76. DOI: 10.3390/cancers12030566.
 28. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Euro Intervention*. 2019; 14(14): 1435–534. DOI: 10.4244/EIJY19M01_01.
 29. Oren O., Herrmann J. Arterial events in cancer patients — the case of acute coronary thrombosis. *J Thorac Dis*. 2018; 10: S4367–85. DOI: 10.21037/jtd.2018.12.79.
 30. Radmilovic J., Di Vilio A., D'Andrea A. et al. The Pharmacological Approach to Oncologic Patients with Acute Coronary Syndrome. *J Clin Med*. 2020; 9(12): 3926. DOI: 10.3390/jcm9123926.
 31. Ricco N., Kron S.J. Statins in Cancer Prevention and Therapy. *Cancers (Basel)*. 2023; 15(15): 3948. DOI: 10.3390/cancers15153948.
 32. Shoji K., Zen K., Ookura T. et al. Early stent thrombosis confirmed in a cancer patient receiving regorafenib, despite triple antithrombotic therapy: a case report. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021; 21(1): 60. DOI: 10.1186/s12872-021-01888-9.
 33. Todorova V.K., Hsu P.C., Wei J.Y. et al. Biomarkers of inflammation, hypercoagulability and endothelial injury predict early asymptomatic doxorubicin-induced cardiotoxicity in breast cancer patients. *Am J Cancer Res*. 2020; 10(9): 2933–45.
 34. Ueki Y., Vogeli B., Karagiannis A. et al. Ischemia and Bleeding in Cancer Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *JACC CardioOncol*. 2019; 1(2): 145–55. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.11.001.
 35. Urban P., Mehran R., Collieran R. et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Eur Heart J*. 2019; 40: 2632–53. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz372.
 36. Valgimigli M., Bueno H., Byrne R.A. et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018; 39: 213–60. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx419.
 37. Yetis S.B., Oto M.A. Acute coronary syndrome in cancer patients. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2018; 18: 361–72. DOI: 10.1007/s40256-018-0286-z.
 38. Yusuf S.W., Daraban N., Abbasi N. et al. Treatment and outcomes of acute coronary syndrome in the cancer population. *Clin Cardiol*. 2012; 35(7): 443–50. DOI: 10.1002/clc.22007.
 39. Zhou J., Zhan C., Zhou J. et al. Case report: Persistent ST-segment elevation due to cardiac metastasis from lung cancer. *Front Cardiovasc*. 2023; 10: 1001527. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1001527.

REFERENCES

1. Vasyuk Y.A., Gendlin G.E., Emelina E.I. i dr. Soglasovannoe mnenie rossijskikh ehkspertov po profilaktike, diagnostike i lecheniyu serdechno-sosudistoj toksichnosti protivopukholevoj terapii. [Consensus opinion of Russian experts on the prevention, diagnosis and treatment of cardiovascular toxicity of antitumor therapy]. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. 2021; 26(9): 152–233. DOI: 10.15829/15604071-2021-4703. (in Russian).
2. Luboyatnikova E.S., Duplyakov D.V. Ostryj koronarnyj sindrom u patsientov so zlokachestvennymi novoobrazovaniyami. [Acute coronary syndrome in patients with cancer]. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. 2017; 3(143): 140–4. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-3-140-144. (in Russian).
3. Narushenie lipidnogo obmena. [Lipid metabolism disorders]. *Klinicheskie rekomendatsii 2023. Rossijskoe kardiologicheskoe obshchestvo*. URL: http://disuria.ru/_ld/12/1257_kr23E78MZ.pdf (data obrashheniya: 19.10.2023). (in Russian).
4. Ostryj infarkt miokarda s pod'emom segmenta ST ehlektrokardiogrammy. *Klinicheskie rekomendatsii 2020. Rossijskoe kardiologicheskoe obshchestvo, Assotsiatsiya serdechno-sosudistyx khirurgov Rossii*. [Acute myocardial infarction with ST segment elevation of the electrocardiogram. Clinical guidelines 2020. Russian Society of Cardiology, Association of Cardiovascular Surgeons of Russia]. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. 2020; 25(9): 100–107. (in Russian).

- zhurnal. 2020; 25(11): 251–310. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4103. (in Russian).
5. Plokhova E.V., Dundua D.P. Osnovnye printsipy profilaktiki i lecheniya kardiotoksichnosti na fone khimioterapii u onkologicheskikh patsientov. [Basic principles of prevention and treatment of cardiotoxicity during chemotherapy in cancer patients]. *Klinicheskaya praktika*. 2019; 10(1): 31–41. DOI: 10.17816/clinpract10130–40. (in Russian).
 6. Sudzhaeva O.A. Osnovnye printsipy vedeniya onkologicheskikh patsientov s Khronicheskimi koronarnymi sindromami. [Basic principles of management of cancer patients with chronic coronary syndromes]. *Kardiologiya v Belarusi*, 2023; 15(1): 112–28. DOI: 10.34883/PI.2023.15.1.009. (in Russian).
 7. Agnelli G., Becattini C., Meyer G. et al. Apixaban for the treatment of venous thromboembolism associated with cancer. *N Engl J Med*. 2020; 382: 1599–1607. DOI: 10.1056/NEJMoa1915103.
 8. Alyesil C., Yilmaz S., Ozturan I.U. et al. Reliability of chest pain risk scores in cancer patients with suspected acute coronary syndrome. *Clin Exp Emerg Med*. 2020; 7(4): 275–80. DOI: 10.15441/ceem.19.088.
 9. Balanescu D., Donisan T., Deswal A. et al. Acute myocardial infarction in a high-risk cancer population: Outcomes following conservative versus invasive management. *Int J Cardiol*. 2020; 313: 1–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.04.0.
 10. Bharadwaj A., Potts J., Mohamed M.O. et al. Acute myocardial infarction treatments and outcomes in 6.5 million patients with a current or historical diagnosis of cancer in the USA. *Eur Heart J*. 2020; 41(23): 2183–93. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz851.
 11. Byrne R.A., Rossello X., Coughlan J.J. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023; 44(38): 3720–3826. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad19.
 12. Collet J.P., Thiele H., Barbato E. et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021; 42(14): 1289–1367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
 13. Costa I.B.S.D.S., Andrade F.T.A., Carter D. et al. Challenges and Management of Acute Coronary Syndrome in Cancer Patients. *Front Cardiovasc Med*. 2021; 8: 590016. DOI: 10.3389/fcvm.2021.
 14. Doolub G., Mamas M.A. Percutaneous Coronary Angioplasty in Patients with Cancer: Clinical Challenges and Management Strategies. *J Pers Med*. 2022; 12(9): 1372. DOI: 10.3390/jpm12091372.
 15. Gargiulo G., Costa F., Ariotti S. et al. Impact of proton pump inhibitors on clinical outcomes in patients treated with a 6- or 24-month dual-antiplatelet therapy duration: insights from the PROlonging Dual-antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia study trial. *Am Heart J*. 2016; 174: 95–102. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.01.015.
 16. Gevaert S.A., Halvorsen S., Sinnaeve P.R. et al. Evaluation and management of cancer patients presenting with acute cardiovascular disease: a Consensus Document of the Acute CardioVascular Care (ACVC) association and the ESC council of Cardio-Oncology. Part 1: acute coronary syndromes and acute pericardial diseases, *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*. 2021; 10(8): 947–59. DOI: 10.1093/ehjacc/zuab056.
 17. Guddati A.K., Joy P.S., Kumar G. Analysis of outcomes of percutaneous coronary intervention in metastatic cancer patients with acute coronary syndrome over a 10-year period. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2016; 142(2): 471–9. DOI: 10.1007/s00432-015-2056-5.
 18. Guha A., Dey A.K., Kalra A. et al. Coronary artery bypass grafting in cancer patients: prevalence and outcomes in the United States. *Mayo Clin Proc*. 2020; 95: 1865–76. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.05.044.
 19. Gulacsi-Bardos P., Szokol M., Lodi M.D. et al. Ischaemic heart disease in cancer patients. Questions and problems. *Orv Hetil*. 2017; 158(43): 1691–7. DOI: 10.1556/650.2017.30897.
 20. Iannaccone M., D’Ascenzo F., Vadala P. et al. Prevalence and outcome of patients with cancer and acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a BleeMACS substudy. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*. 2018; 7(7): 631–8. DOI: 10.1177/2048872617706501.
 21. Lee Y.K., Lim H.S., Choi Y.I. et al. Impact of Concomitant Use of Proton Pump Inhibitors and Clopidogrel on Recurrent Stroke and Myocardial Infarction. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023; 16(9): 1213. DOI: 10.3390/ph16091213.
 22. Lofling L.L., Stoer N.C., Andreassen B.K. et al. Low-dose aspirin, statins, and metformin and survival in patients with breast cancers: a Norwegian population-based cohort study. *Breast Cancer Res*. 2023; 25(1): 101. DOI: 10.1186/s13058-023-01697-2.
 23. Luca F., Parrini I., Abrignani M.G. et al. Management of Acute Coronary Syndrome in Cancer Patients: It’s High Time We Dealt with It. *J Clin Med*. 2022; 11(7): 1792. DOI: 10.3390/jcm11071792.
 24. Lyon A.R., Lopez-Fernandez T., Couch L.S. et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*. 2022; 43(41): 4229–4361. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac244.
 25. Milazzo V., Cosentino N., Campodonico J. et al. Characteristics, management, and outcomes of acute coronary syndrome patients with cancer. *J Clin Med*. 2020; 9(11): 36–42. DOI: 10.3390/jcm9113642.
 26. Mohamed M.O., Van Spall H.G.C., Kontopantelis E. et al. Effect of primary percutaneous coronary intervention on in-hospital outcomes among active cancer patients presenting with ST-elevation myocardial infarction: a propensity score

- matching analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2021; 10: 829–39. DOI: 10.1093/ehjacc/zuaa032.
27. Nasser N.J., Fox J. Agbarya A. Potential mechanisms of cancer-related hypercoagulability. *Cancers (Basel)*. 2020; 12(3): 566–76. DOI: 10.3390/cancers12030566.
28. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention*. 2019; 14(14): 1435–534. DOI: 10.4244/EIJY19M01_01.
29. Oren O., Herrmann J. Arterial events in cancer patients — the case of acute coronary thrombosis. *J Thorac Dis*. 2018; 10: S4367–85. DOI: 10.21037/jtd.2018.12.79.
30. Radmilovic J., Di Vilio A., D'Andrea A. et al. The Pharmacological Approach to Oncologic Patients with Acute Coronary Syndrome. *J Clin Med*. 2020; 9(12): 3926. DOI: 10.3390/jcm9123926.
31. Ricco N., Kron S.J. Statins in Cancer Prevention and Therapy. *Cancers (Basel)*. 2023; 15(15): 3948. DOI: 10.3390/cancers15153948.
32. Shoji K., Zen K., Ookura T. et al. Early stent thrombosis confirmed in a cancer patient receiving regorafenib, despite triple antithrombotic therapy: a case report. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021; 21(1): 60. DOI: 10.1186/s12872-021-01888-9.
33. Todorova V.K., Hsu P.C., Wei J.Y. et al. Biomarkers of inflammation, hypercoagulability and endothelial injury predict early asymptomatic doxorubicin-induced cardiotoxicity in breast cancer patients. *Am J Cancer Res*. 2020; 10(9): 2933–45.
34. Ueki Y., Vogeli B., Karagiannis A. et al. Ischemia and Bleeding in Cancer Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *JACC CardioOncol*. 2019; 1(2): 145–55. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.11.001.
35. Urban P., Mehran R., Collieran R. et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Eur Heart J*. 2019; 40: 2632–53. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz372.
36. Valgimigli M., Bueno H., Byrne R.A. et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018; 39: 213–60. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx419.
37. Yetis S.B., Oto M.A. Acute coronary syndrome in cancer patients. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2018; 18: 361–72. DOI: 10.1007/s40256-018-0286-z.
38. Yusuf S.W., Daraban N., Abbasi N. et al. Treatment and outcomes of acute coronary syndrome in the cancer population. *Clin Cardiol*. 2012; 35(7): 443–50. DOI: 10.1002/clc.22007.
39. Zhou J., Zhan C., Zhou J. et al. Case report: Persistent ST-segment elevation due to cardiac metastasis from lung cancer. *Front Cardiovasc*. 2023; 10: 1001527. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1001527.