

З.Д. Михайлова, Д.В. Пивоваров*, А.Р. Пивоварова

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Нижегородской области
«Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода»,
Нижний Новгород, Россия

ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА В СОЧЕТАНИИ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Z.D. Mikhailova, D.V. Pivovarov*, A.R. Pivovarova

Municipal Clinical Hospital No. 38, Nizhny Novgorod, Russia

Features of Acute Coronary Syndrome in Combination with Oncological Diseases in Elderly and Senile Patients

Резюме

Актуальность. Наличие онкологического заболевания, высокая полиморбидность у пациентов пожилого и старческого возраста могут приводить к осложненному течению острого коронарного синдрома, в том числе развитию острого повреждения почек и/или хронической болезни почек, что способствует ухудшению ближайшего и отдаленного прогноза и увеличению смертности у данной группы пациентов. **Цель исследования.** Изучить течение, клинические и лабораторно-инструментальные особенности острого коронарного синдрома в зависимости от наличия или отсутствия онкологического заболевания у лиц пожилого и старческого возраста. **Материалы и методы.** В исследование было включено 200 пациентов (122 (61 %) мужчины, 78 (39 %) женщины, медиана (Ме) возраста — 69 (65;77) лет). Больных распределили на две группы: 1) основная группа — острый коронарный синдром в сочетании с онкологическим заболеванием (n=100) (61 (61 %) мужчина, 39 (39 %) женщин, Ме возраста — 69 (65;77) лет); 2) группа сравнения — острый коронарный синдром без онкологического заболевания (n=100). Группы были сформированы методом копи-пара в соотношении 1:1 по полу и возрасту. У всех пациентов оценивали данные анамнеза, общее количество заболеваний, индекс коморбидности Charlson, основные клинические и лабораторно-инструментальные параметры, а также развитие осложнений. У 40 (40 %) пациентов основной группы и 47 (47 %) из группы сравнения проводили забор средней порции утренней мочи в первые сутки госпитализации для определения содержания КИМ-1 (молекула острого повреждения почек, пг/мл). На вторые сутки стационарного лечения проводили забор суточной мочи для определения уровня K⁺, Na⁺, Cl⁻, мочевой кислоты, альбумина. **Результаты.** У пациентов основной группы, по данным анамнеза, чаще диагностировали стабильную стенокардию (p=0,042), диабетическую болезнь почек (p=0,017), хроническую болезнь почек (p=0,013) и анемию (p=0,008). Кроме того, у этих больных был выше индекс коморбидности Charlson (8 (6;9) и 5 (4;6) баллов; p < 0,001) и общее количество заболеваний (6 (5;7) и 4 (3;5); p < 0,001). Пациенты с онкологическим заболеванием при развитии острого коронарного синдрома чаще предъявляли жалобы на одышку (p=0,008) и перебои в работе сердца (p=0,004). У пациентов основной группы была диагностирована более низкая фракция выброса левого желудочка (51,0 (44;55) и 54 (48;57) %, p=0,013). Острое повреждение почек чаще диагностировали в основной группе, чем в группе сравнения (p < 0,001), в том числе острое повреждение почек по «базальному» креатинину (p=0,005), по динамике креатинина (p=0,047) и на фоне хронической болезни почек (p=0,003). У больных основной группы уровень КИМ-1 в моче был выше (921,0 (425,1;1314,8) и 658,0 (345,6;921,4) пг/мл; p=0,011). У пациентов с острым повреждением почек, в отличие от больных без острого повреждением почек, наблюдался более высокий уровень КИМ-1 (999,2 (480,8;1314,1) и 663,1 (360,5;905,2) пг/мл; p=0,008). У больных с острым коронарным синдромом и онкологическими заболеваниями в стационаре чаще развивались urgentные осложнения (p=0,005), в том числе летальный исход (p=0,024) и острая сердечная недостаточность (p < 0,001). Также у них была выше частота развития ранней постинфарктной стенокардии (p=0,018) и анемии (p=0,005). **Выводы.** В ходе нашего исследования установлено, что больные основной группы имели более высокий индекс коморбидности Charlson, большее количество заболеваний, в том числе стабильную стенокардию, диабетическую болезнь почек, хроническую болезнь почек и анемию. Данные пациенты при развитии острого коронарного синдрома чаще предъявляли жалобы на одышку и перебои в работе сердца. У больных онкологическим заболеванием

*Контакты: Дмитрий Викторович Пивоваров, e-mail: pivovarov121094@yandex.ru

*Contacts: Dmitry V. Pivovarov, e-mail: pivovarov121094@yandex.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6642-1364>

чаще диагностировали острое повреждение почек, в том числе по «базальному» креатинину, по динамике креатинина и на фоне хронической болезни почек. Уровень КИМ-1 в моче был выше у данной группы пациентов. У больных основной группы в стационаре чаще развивались urgentные осложнения, в том числе острая сердечная недостаточность и смерть. Также наблюдалась большая частота ранней постинфарктной стенокардии и анемии.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, онкологические заболевания, коморбидность, острое повреждение почек, хроническая болезнь почек, молекула почечного повреждения КИМ-1

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 11.11.2020 г.

Принята к публикации 20.02.2021 г.

Для цитирования: Михайлова З.Д., Пивоваров Д.В., Пивоварова А.Р. ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА В СОЧЕТАНИИ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. Архивъ внутренней медицины. 2021; 11(2): 122-131. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-2-122-131

Abstract

Relevance. The presence of oncological diseases, high polymorbidity in elderly and senile patients can lead to a complicated course of acute coronary syndrome, including the development of acute kidney injury and/or chronic kidney disease, which contributes to a deterioration of the immediate and long-term prognosis and an increase in mortality. **The research purposes.** To study the course of acute coronary syndrome depending on the presence or absence of oncological diseases in elderly and senile people and to identify clinical and laboratory-instrumental features. **Materials and methods.** The study included 200 patients (men — n=122 (61%), women — n=78 (39%), Me age — 69 (65;77) years). The patients were divided into two groups: 1) the main group — acute coronary syndrome in combination with oncological diseases (n=100) (men — n=61 (61%), women — n=39 (39%), Me age — 69 (65;77) years); 2) the comparison group — acute coronary syndrome without oncological diseases (n=100). The groups were formed by the copy-pair method in a ratio of 1:1 by gender and age. All patients were evaluated for anamnesis parameters, the total number of diseases, the Charlson comorbidity index, the main clinical and laboratory-instrumental parameters and the development of complications. We collected an average portion of morning urine on the first day of hospitalization to determine the content of KIM-1 (pg/ml) in 40 patients of the main group and 47 from the comparison group. We collected daily urine on the 2nd day of hospital treatment to determine the level of K⁺, Na⁺, Cl⁻, uric acid and albumin. **The results.** Patients of the main group, according to the anamnesis, were more often diagnosed with stable angina (p = 0.042), diabetic kidney disease (p = 0.017), chronic kidney disease (p = 0.013) and anemia (p = 0.008). In addition, these patients had a higher Charlson comorbidity index [8 (6; 9) and 5 (4; 6) points; p < 0.001] and a total number of diseases [6 (5; 7) and 4 (3; 5); p < 0.001]. Patients with oncological diseases with the development of acute coronary syndrome more often complained of shortness of breath (p=0.008) and heart rhythm disturbance (p=0.004). In patients of the main group a lower left ventricular ejection fraction was diagnosed [51.0 (44; 55) and 54 (48; 57), p=0.013]. Acute kidney injury was more frequently diagnosed in the study group than in the comparison group (p < 0.001), including acute kidney injury by "basal" creatinine (p=0.005), acute kidney injury by creatinine dynamics (p=0.047), and acute kidney injury by chronic kidney disease (p=0.003). The KIM-1 level in patients of the main group was higher [921.0 (425.1; 1314.8) and 658.0 (345.6; 921.4) pg/ml; p=0.011]. In patients with acute kidney injury, in contrast to patients without acute kidney injury, a higher level of KIM-1 was detected [999.2 (480.8; 1314.1) and 663.1 (360.5; 905.2) pg/ml; p=0.008]. Patients with acute coronary syndrome and oncological diseases in the hospital were more likely to develop urgent complications (p=0.005), including death (p=0.024) and acute heart failure (p < 0.001). They also had a higher incidence of early post-infarction angina (p=0.018) and anemia (p=0.005). **Conclusions.** Our study found that patients in the main group had a higher Charlson comorbidity index, a greater number of diseases, including stable angina, diabetic kidney disease, chronic kidney disease, and anemia. These patients with the development of acute coronary syndrome more often complained of shortness of breath and heart rhythm disturbance. Patients with oncological diseases were more often diagnosed with acute kidney damage, including "basal" creatinine, creatinine dynamics, and chronic kidney disease. The level of KIM-1 in the urine was higher in this group of patients. Patients of the main group in the hospital were more likely to develop urgent complications, including acute heart failure and death. There was also a high incidence of early post-infarction angina and anemia.

Key words: acute coronary syndrome, oncological diseases, polymorbidity, acute kidney injury, chronic kidney disease, KIM-1 kidney injury molecule

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 11.11.2020

Accepted for publication on 20.02.2021

For citation: Mikhailova Z.D., Pivovarov D.V., Pivovarova A.R. Features of Acute Coronary Syndrome in Combination with Oncological Diseases in Elderly and Senile Patients. The Russian Archives of Internal Medicine. 2021; 11(2): 122-131. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-2-122-131

КИМ-1 — kidney injury molecule, ОЗ — онкологическое заболевание, ОКС — острый коронарный синдром, ОПП — острое повреждение почек, сКр — сывороточный креатинин, ХБП — хроническая болезнь почек

В разные сроки от момента выявления онкологического заболевания (ОЗ) у 1,9-4,2 % больных развивается острый коронарный синдром (ОКС). Наличие ОЗ значительно увеличивает риск осложненного течения ОКС, в том числе повторного инфаркта миокарда (ИМ) и смерти [1].

ОКС часто сопровождается развитием патологии почек (острый кардиоренальный синдром) [2], что приводит к ухудшению ближайшего и отдаленного прогноза основного заболевания [2, 3].

У больных ОЗ может происходить поражение почек (острое повреждение почек (ОПП) и/или острая болезнь почек (ОБП) и/или хроническая болезнь почек (ХБП)) как вследствие механического воздействия злокачественного новообразования, опухолевой инфильтрации, паранеопластических процессов, так и через нефротоксическое действие проводимой противоопухолевой терапии [4, 5].

По данным литературы, пожилой и старческий возраст, высокая коморбидность являются независимыми факторами риска развития ОКС и его осложнений, а также ухудшения прогноза заболевания [6, 7].

В доступной литературе имеются единичные работы с описанием клинических особенностей течения ОКС в зависимости от наличия или отсутствия ОЗ, в том числе у лиц пожилого и старческого возраста, что еще раз подтверждает актуальность изучения данной проблемы [1, 8, 9].

Одним из перспективных биомаркеров повреждения почек является КИМ-1 (kidney injury molecule, молекула почечного повреждения). В клинических исследованиях КИМ-1 показал себя как чувствительный и специфичный биомаркер для диагностики ОПП, индуцированного противоопухолевой терапией, рентгеноконтрастными препаратами (РКП) (контраст-индуцированное ОПП (КИ-ОПП)), а также после кардиохирургических вмешательств [2, 10, 11]. Имеются данные, что КИМ-1 повышается у больных с ХБП и является одним из маркеров почечно-клеточного рака [12]. В настоящий момент нет достаточного количества данных для широкого использования КИМ-1 в практике, в связи с чем необходимо дальнейшее исследование возможностей применения биомаркера, в том числе при ОКС в сочетании с ОЗ.

Цель исследования: изучить течение, клинические и лабораторно-инструментальные особенности ОКС в зависимости от наличия или отсутствия онкологического заболевания у лиц пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы

Исследование (проспективное открытое наблюдательное) проведено в период с января 2019 г. по август 2020 г. на базе ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко» (г. Нижний Новгород).

В исследование было включено 200 пациентов. (122 (61 %) мужчины, 78 (39 %) женщины, медиана (Ме)

возраста — 69 (65;77) лет). Женщины были старше мужчин: 70 (68;79) и 67 (63;72) лет; $p=0,005$.

Пациентов распределили на две группы: 1-я (основная) — ОКС в сочетании с ОЗ (ОКС+ОЗ; $n=100$ (61 (61 %) мужчина, 39 (39 %), женщин, Ме возраста — 69 (65;77) лет); 2-я (сравнения) — ОКС без ОЗ (ОКС-ОЗ; $n=100$). Группы были сформированы методом копи-па в соотношении 1:1 по полу и возрасту.

Критерии включения: острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST (ОКСпST), острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (ОКСбпST); для пациентов группы ОКС+ОЗ — верифицированное ОЗ (активное и/или в анамнезе давностью не более 10 лет).

Критерии исключения: беременность и лактация; возраст >90 лет; тяжелая печеночная, дыхательная недостаточность; раковая кахексия; психические расстройства; отказ пациента от включения в исследование (отказ подписать добровольное информированное согласие).

Активное ОЗ имели 41 (41 %) больных, в анамнезе от 1 до 5 лет — 26 (26 %) от 5 до 10 лет — 33 (33 %). Наиболее частыми локализациями онкологического процесса у пациентов основной группы были: легкие, предстательная железа, молочные железы, что суммарно составило 48 % ($n=48$). Поражение лимфатических узлов диагностировали у 32 (32 %), наличие отдаленных метастазов — у 16 (16 %) пациентов. У трех (3 %) пациентов диагностировали первично-множественные метастатические опухоли (интервал между диагностируемыми опухолями не менее 1 года и не менее 6 месяцев — для рака *in situ*). У 57 (57 %) больных были ранние (T1-2) и у 27 (27 %) — поздние (T3-4) стадии злокачественных новообразований по системе TNM. У 85 (85 %) было проведено лечение ОЗ (рис. 1). 22 (22 %) пациентам была выполнена лучевая терапия (в 54,5 % случаев — выше диафрагмы, 45,5 % — ниже диафрагмы). Всем пациентам, подвергшимся хирургическому вмешательству, проводили радикальные операции (77;77 %).

При оценке тяжести состояния онкологических больных по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) 88 (88 %) пациентов имели 0-1 баллов, 12 (12 %) — 3-4 балла.

У всех пациентов анализировали количество хронических неинфекционных заболеваний (1-2, 3-5, >5 заболеваний), а также индекс коморбидности Charlson.

Диагностику и лечение пациентов с ОКСпST/ОКСбпST проводили согласно действующим клиническим рекомендациям [6, 7].

У всех больных оценивали частоту и структуру развития urgentных (внутригоспитальная летальность, рецидив инфаркта миокарда (ИМ), тромбоз стента, острая сердечная недостаточность (ОСН), желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, острая аневризма левого желудочка, атриовентрикулярная блокада III степени, острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоэмболия легочной артерии) и неurgentных (ранняя постинфарктная стенокардия (РПС), желудочковая экстрасистолия высоких градаций по Lown (3-5 класс), фибрилляция предсердий, пароксизмы наджелудочковой тахикардии, дисфункция синусового узла) осложнений.

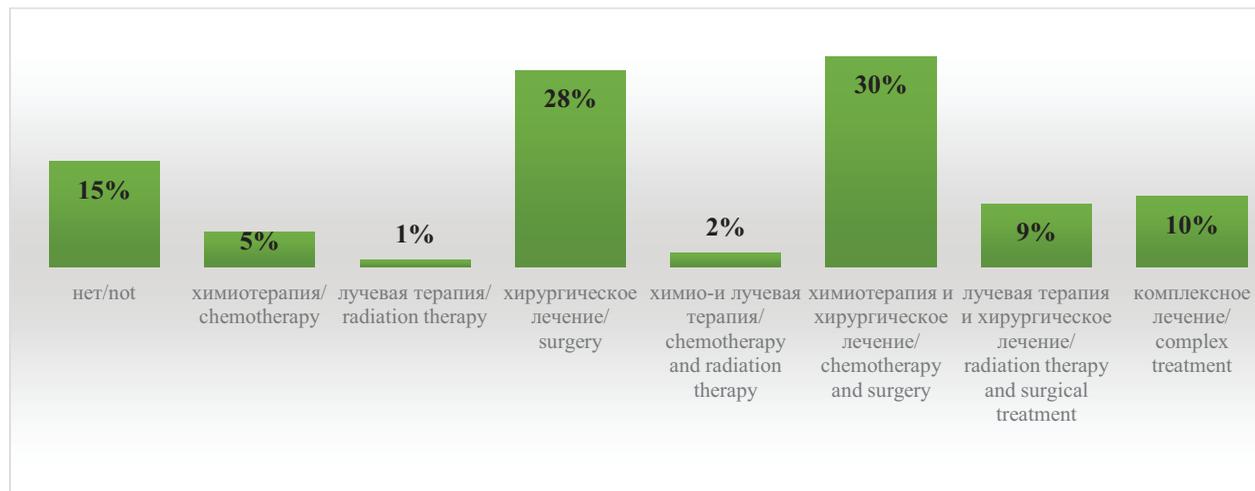


Рисунок 1. Вид лечения онкологических больных

Figure 1. Type of treatment for cancer patients

Диагноз ОПП устанавливали по критериям согласно клиническим рекомендациям: при увеличении сывороточного креатинина (сКр) $\geq 26,5$ мкмоль/л на протяжении 48 ч или при увеличении сКр $\geq 1,5$ раза от базального (ОПП по «базальному» креатинину) или исходного сКр (ОПП по динамике) в течение 7 дней, при этом считали: за базальный сКр — сКр, соответствующий расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) 75 мл/мин/1,73 м²; за исходный сКр — сКр в момент поступления пациента в стационар с последующей оценкой его в динамике через 1-7 суток. Диагноз ОПП на фоне ХБП устанавливали при наличии у пациента ХБП. У больных с ОПП по динамике креатинина верифицировали транзиторное ОПП, персистирующее ОПП и острую болезнь почек (ОБП). При этом транзиторное ОПП диагностировали, в случае разрешения ОПП в течение 2 суток, персистирующее ОПП — при разрешении от 2 до 7 суток. ОБП устанавливали при персистировании признаков повреждения почек в период 7-90 суток после эпизода ОПП в стационаре.

Олиго-/анурический вариант ОПП диагностировали при темпе диуреза $< 0,5$ мл/кг/ч в течение 6 ч и более. У 12 (12%) пациентов с ОЗ и 6 (6%) — без ОЗ были показания для катетеризации мочевого пузыря, поэтому почасовой диурез в качестве критерия ОПП учитывали только у данных больных [2].

Диагноз «ХБП» верифицировали согласно действующим клиническим рекомендациям при наличии анамнестических данных с морфологическим и/или лабораторным подтверждением персистирования повреждения почек более 3 месяцев [3]. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле СКД-ЕРІ (2011).

У 40 (40%) пациентов основной группы (ОКС+ОЗ) и 47 (47%) из группы сравнения (ОКС-ОЗ) дополнительно проводили специальные исследования, которые выполняли на базе Централизованной лаборатории «АВК-Мед» (г. Нижний Новгород). Производили забор 10 мл средней порции утренней мочи в пробирки «BD Vacutainer» (n=87) в первые сутки госпитализации для

определения содержания КИМ-1 (пг/мл) с использованием тест-системы ENZoLife Scientific KIM-1 ELISA (США) методом иммуноферментного анализа. На вторые сутки стационарного лечения проводили забор 10 мл суточной мочи для определения уровня К⁺, Na⁺, Cl⁻, мочевой кислоты, альбумина. Альбумин и мочевую кислоту определяли колориметрическим методом, К⁺, Na⁺, Cl⁻ — с помощью косвенной потенциометрии, на анализаторе «Cobas c501+ISE» (Roche Diagnostics, Швейцария).

Больные обеих групп были сопоставимы по виду и числу назначаемых препаратов в стационаре. Пациентам с ОЗ чаще назначали инотропную стимуляцию (16 (16%) и 6 (6%); p=0,024) в остром периоде ИМ.

Пациентам с ОКС и ОЗ реже проводили селективную коронарографию (СКГ) (74 (74%) и 91 (91%); p=0,002). Также больные, имеющие ОЗ, реже получали реперфузионное лечение (58 (58%) и 76 (76%); p=0,007), в частности первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) (46 (46%) и 64 (64%); p=0,011). 4 пациентам основной группы проводили тромболитическую терапию без ЧКВ. Фармако-инвазивный подход применяли у 8 (8%) больных группы ОКС+ОЗ и 12 (12%) — ОКС-ОЗ (p=0,346).

Ограничением исследования считали: различную локализацию онкологического процесса, различия по активности, тяжести и длительности ОЗ, определение уровня КИМ-1 у части больных исследуемой выборки.

Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью специализированной программы IBM SPSS Statistics 23. Правильность распределения количественного признака оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова (n >50) и Шапиро-Уилка (n <50). В случае нормального распределения количественные данные представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD), при распределении, отличном от нормального, полученные данные представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q₂₅; Q₇₅). В случае нормального распределения для сравнения двух групп по количественному признаку применяли t-критерий Стьюдента

для независимых выборок, при распределении признака отличным от нормального — U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения качественных признаков использовали критерий хи-квадрат (χ^2). Если ожидаемые явления были меньше 5, применяли точный критерий Фишера (двухсторонний критерий). Если ожидаемые явления находились в интервале от 5 до 10, то применяли критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность. При оценке силы связи между признаками применяли ранговый коэффициент корреляции (R) Спирмена. Для анализа независимых предикторов использовали многофакторное регрессионное моделирование (логистическая регрессия). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ [13].

Исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice), а также принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом. У всех пациентов было получено письменное информированное согласие до включения в исследование.

Результаты и обсуждение

Нами был проведен сравнительный анализ пациентов с ОКС в зависимости наличия или отсутствия ОЗ по данным анамнеза (табл. 1.). Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу ($p=1,0$) и возрасту (1,0)

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов с ОКС в зависимости от наличия или отсутствия ОЗ по данным анамнеза

Table 1. Comparative characteristics of patients with ACS, depending on the presence or absence of cancer according to anamnesis [n (%); Me (Q25; Q75)]

Параметры/ Options	ОКС+ОЗ / ACS+Cancer (n=100)	ОКС-ОЗ / ACS-Cancer (n=100)	p
Постинфарктный кардиосклероз / Postinfarction cardiosclerosis	34 (34%)	33 (33%)	0,881
Стабильная стенокардия / Stable angina	78 (78%)	65 (65%)	0,042
I ФК / I FC	2 (2,6%)	2 (3,1%)	1,0
II ФК / II FC	32 (41,0%)	23 (35,4%)	0,490
III ФК / III FC	39 (50,0%)	37 (56,9%)	0,409
IV ФК / IV FC	5 (6,4%)	3 (4,6%)	0,728
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension	100 (100%)	100 (100%)	1,0
Хроническая сердечная недостаточность / Chronic heart failure	85 (85%)	76 (76%)	0,108
I ФК / I FC	11 (12,9%)	15 (19,7%)	0,243
II ФК / II FC	48 (56,5%)	37 (48,7%)	0,324
III ФК / III FC	25 (29,4%)	24 (31,6%)	0,766
IV ФК / IV FC	1 (1,2%)	-	-
Сахарный диабет / Diabetes mellitus	39 (39%)	32 (32%)	0,301
Диабетическая болезнь почек / Diabetic kidney disease	21 (21%)	9 (9%)	0,017
Гломерулонефрит / Glomerulonephritis	1 (1%)	-	-
Мочекаменная болезнь / Urolithiasis disease	12 (12%)	7 (7%)	0,335
Кисты почек / Kidney cysts	32 (32%)	29 (29%)	0,645
Рак почки с нефрэктомией / Kidney cancer with nephrectomy	6 (6%)	-	-
Хроническая болезнь почек / Chronic kidney disease, (С3а-С5 стадия) / (C3A-C5 stage)	44 (44%)	27 (27%)	0,013
С3а / С3А	26 (59,1%)	21 (77,8%)	0,175
С3б / С3В	15 (34,1%)	5 (18,5%)	0,149
С4 / С4	2 (4,5%)	-	-
С5 / С5	1 (2,3%)	1 (3,7%)	1,0
A0 / A0	13 (29,5%)	10 (37,0%)	0,515
A1 / A1	5 (11,4%)	7 (25,9%)	0,190
A2 / A2	8 (18,2%)	7 (25,9%)	0,634
A3 / A3	17 (38,6%)	3 (11,2%)	0,026
A4 / A4	1 (2,3%)	-	-
Анемия / Anemia	32 (32%)	16 (16%)	0,008
Индекс массы тела, кг/м ² / Body mass index	27,9 (25,0;32,7)	28,6 (26,4;32,0)	0,217
Индекс коморбидности Charlson, баллы / Charlson comorbidity index, points	8 (6;9)	5 (4;6)	<0,001
Количество заболеваний / Number of diseases	6 (5;7)	4 (3;5)	<0,001

Примечание: ФК — функциональный класс
Note: FC — functional class

У больных основной группы чаще диагностировали стабильную стенокардию, диабетическую болезнь почек и анемию. Также у пациентов с ОКС и ОЗ был выше индекс коморбидности Charlson и общее количество заболеваний. Больные основной группы чаще имели ХБП (С3а-С5), выраженную альбуминурию/протеинурию (А3-А4). Двое пациентов группы ОКС+ОЗ и ОКС-ОЗ с С5 стадией ХБП до поступления в стационар находились на ЗПТ (программный гемодиализ). Двое больных основной группы с С4 стадией ХБП — в процессе подготовки к ЗПТ (формирование артериовенозной фистулы).

Больные ОЗ при развитии ОКС чаще предъявляли жалобы на одышку (44 (44%) и 26 (26%); $p=0,008$) и перебои в работе сердца (18(18%) и 5(5%); $p=0,004$), что могло быть следствием сердечной недостаточности и кардиотоксичности химио- и/или лучевой терапии. [1].

Пациенты были сопоставимы по уровню гемодинамики при поступлении, продолжительности госпитализации и структуре ОКС (ОКСнST и ОКСбпST) (табл. 2.).

По данным литературы, у больных ОЗ чаще диагностируют ОКСбпST. Коронарная катастрофа чаще

развивается при прогрессировании онкологического заболевания или во время его активного лечения вследствие развития эндотелиальной дисфункции на фоне противоопухолевой терапии, спазма коронарных артерий, опухолевой эмболии, несоответствия между притоком крови и возросшими потребностями миокарда на фоне анемии, а также вследствие разрыва атеросклеротической бляшки с последующим развитием атеротромбоза [1]. В нашем исследовании пациенты с ОЗ были сопоставимы по структуре ОКС (ОКСнST/ОКСбпST).

Эхокардиография была выполнена у 94 (94%) пациентов основной группы и 99 (99%) — группы сравнения (табл. 3.). Остальным больным исследование не проводили вследствие смерти в первые сутки госпитализации. У больных основной группы была выявлена более низкая фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) и более низкая частота сердечной недостаточности (СН) с сохраненной ФВ, что могло быть следствием раннее проведенной противоопухолевой терапии, а также острой сердечной недостаточностью (ОСН) при ОКС.

Таблица 2. Параметры госпитального периода у пациентов с ОКС в зависимости от наличия или отсутствия ОЗ

Table 2. The parameters of the hospital period in patients with ACS, depending on the presence or absence of cancer [n (%); Me (Q25; Q75)]

Параметры / Options	ОКС+ОЗ / ACS+Cancer (n=100)	ОКС-ОЗ / ACS-Cancer (n=100)	p
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст. / Systolic blood pressure, mm Hg st	140 (124;150)	140 (125;148)	0,754
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст. / Diastolic blood pressure, mm Hg st	83 (75;90)	80 (79;90)	0,817
Частота сердечных сокращений, уд/мин / Heart rate, beats per minute	80 (72;86)	76 (70;86)	0,168
Продолжительность госпитализации, койко-день / Length of hospital stay, bed-day	9 (7;11)	9 (8;11)	0,483
ОКСнST / ST-elevation ACS	49 (49%)	44 (44%)	0,395
ОКСбпST / NSTEMI ACS	51 (51%)	56 (56%)	

Примечание: ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОКСнST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST
Note: NSTEMI-ACS — Non-ST-segment elevation acute coronary syndrome

Таблица 3. Анализ пациентов с ОКС в зависимости от наличия или отсутствия ОЗ по данным эхокардиографии

Table 3. Analysis of patients with ACS depending on the presence or absence of cancer by echocardiography parameters [Me (Q25; Q75; n (%))]

Показатели / Indicators	ОКС+ОЗ / ACS+Cancer (n=94)	ОКС-ОЗ / ACS-Cancer (n=99)	p
ФВ левого желудочка, % / Left ventricular EF, %	51,0 (44;55)	54 (48;57)	0,013
Сердечная недостаточность с сохраненной ФВ / Heart failure with preserved EF	53 (56,4%)	69 (69,7%)	0,037
Сердечная недостаточность с промежуточной ФВ / Heart failure with intermediate EF	26 (27,7%)	23 (23,2%)	0,480
Сердечная недостаточность с низкой ФВ / Heart failure with low EF	15 (16,0%)	7 (7,1%)	0,053

Примечание: ФВ — фракция выброса
Note: EF — ejection fraction

Таблица 4. Частота и структура urgent осложнений госпитального периода у пациентов с ОКС в зависимости от наличия или отсутствия ОЗ

Table 4. The frequency and structure of urgent complications of the hospital period in patients with ACS, depending on the presence or absence of cancer

Параметры / Options	ОКС+ОЗ / ACS+Cancer (n=100)	ОКС-ОЗ / ACS-Cancer (n=100)	p
Внутригоспитальная летальность / Intrahospital mortality	16 (16%)	6 (6%)	0,024
Рецидив инфаркта миокарда / Recurrent myocardial infarction	3 (3%)	3 (3%)	1,0
Тромбоз стента / Stent thrombosis	2 (2%)	3 (3%)	1,0
Killip (II-IV класс) / Killip (II-IV class)	28 (28%)	7 (7%)	<0,001
Острая аневризма левого желудочка / Acute left ventricular aneurysm	5 (5%)	3 (3%)	0,489
Желудочковая тахикардия / Ventricular tachycardia	3 (3%)	4 (4%)	1,0
Фибрилляция желудочков / Ventricular fibrillation	2 (2%)	5 (5%)	0,445
АВ-блокада III степени / AV-block III degree	3 (3%)	1 (1%)	0,621
Острая недостаточность мозгового кровообращения / Acute cerebral circulation failure	2 (2%)	1 (1%)	1,0
Тромбоэмболия легочной артерии / Pulmonary thromboembolism	1 (1%)	2 (2%)	1,0

Примечание: АВ — атриовентрикулярный
Note: AV — atrioventricular

В основной группе было больше пациентов с urgent осложнениями (39 (39%) и 21 (21%); $p=0,005$) (табл. 4.), в том числе внутригоспитальной летальностью и ОЧН (Killip II-IV классы), что согласуется с данными литературы [1]. Большинство пациентов (16 ;72,7%) умирали в первые трое суток госпитализации. Основными причинами смерти были: ИМ (13;59,1%, ИМ в сочетании с ОЗ (основная группа) (8;36,4%), ИМ в сочетании с ОНМК (группа сравнения) (1;4,5%).

Больные обеих групп были сопоставимы по частоте и структуре неurgent осложнений в госпитальном периоде (44 (44%) и 41 (41%); $p=0,668$). В то же время частота РПС в группе ОКС+ОЗ была выше (15 (15%) и 5 (5%); $p=0,018$), что могло быть связано с меньшей частотой проведения реперфузионного лечения, большей склонностью к гиперкоагуляции и тромбообразованию, вазоспазмом и нестабильностью атеросклеротических бляшек на фоне эндотелиальной дисфункции у онкологических больных [1,6,7].

В период нахождения в стационаре у больных основной группы чаще диагностировали анемию (38 (38%) и 20 (20%); $p=0,005$), причинами которой могли быть: хроническое воспаление, цитотоксическая противоопухолевая терапия в анамнезе, более частое развитие кровотечений и наличие ХБП [14].

ОПП чаще диагностировали у больных основной группы (49 (49%) и 25 (25%), $p < 0,0001$). ОПП по «базальному» креатинину верифицировали у 32 (32%) и 15 (15%) пациентов, соотв. ($p=0,005$); в том числе ОПП по

динамике креатинина — у 13 (13%) и 8 (8%) больных, соотв. ($p=0,616$). ОПП только по динамике креатинина установили у 17 (17%) пациентов группы ОКС+ОЗ и у 10 (10%) — группы ОКС-ОЗ ($p=0,148$). ОПП на фоне ХБП регистрировали у 36 (36%) и 17 (17%) пациентов, соотв. ($p=0,002$).

Из всех пациентов с ОПП по динамике креатинина (30 (30%) и 18 (10%), $p=0,047$) транзиторное ОПП диагностировали у 6 (20%) и 4 (22%) больных, соотв. ($p=0,855$); персистирующее ОПП — у 9 (30%) и 6 (33%) пациентов, соотв. ($p=0,936$); ОБП — у 15 (50%) и 8 (45%) больных, соотв. ($p=0,941$).

Олиго-/анурический вариант ОПП выявляли у 7 (7%) и 4 (4%) пациентов, соотв. ($p=0,535$). По уровню креатинина устанавливали преимущественно ОПП I стадии, а олиго-/анурический вариант ОПП (по темпу диуреза) — 2-3 стадии. На момент выписки из стационара у пациентов с ОБП стадию ХБП, имевшуюся до госпитализации, не меняли. 4 (4%) больным основной группы в связи с развившимся ОПП в стационаре проводили заместительную почечную терапию (ЗПТ) методом вено-венозной гемодиализации.

Большая частота ОПП у больных ОЗ, по нашему мнению, могла быть связана с более высокой коморбидностью, наличием ХБП и развившейся ОЧН.

В стационаре умерли 22 (11%) пациента. У умерших больных, в отличие от выживших, в 3 раза чаще диагностировали ОПП (21 (95,5%) и 53 (29,8%), $p < 0,0001$).

У пациентов анализировали лабораторные показатели крови (табл. 5.).

Таблица 5. Лабораторные показатели у пациентов с ОКС в зависимости от наличия или отсутствия ОЗ
Table 5. Laboratory indicators in patients with ACS, depending on the presence or absence of OZ [M±SD, Me (Q25; Q75)]

Показатели / Indicators	ОКС+ОЗ / ACS+Cancer, n=100	ОКС-ОЗ / ACS-Cancer, n=100	p
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/l	126,9±26,7	135,6±19,6	0,009
Гематокрит / Hematocrit	0,407±0,084	0,435±0,060	0,006
Креатинин при поступлении, мкмоль/л / Creatinine upon admission, μmol/l	97,0 (82,2;125,8)	89,8 (78,2;103,2)	0,005
Креатинин при выписке, мкмоль/л / Creatinine upon discharge, μmol/l	107,2 (92,2;135,8)	95,1 (82,0;110,7)	<0,001
рСКФ _{СКД-EP1} при выписке, мл/мин/1,73м ² / Estimated GFR _{СКД-EP1} upon discharge, ml/min/1,73m ²	56,3 (40,5;68,2)	63,8 (53,3;75,3)	0,002
Мочевина при поступлении, ммоль/л / Urea upon admission, mmol/l	6,4 (5,0;9,1)	5,4 (4,6;6,8)	0,001
Мочевина при выписке, ммоль/л / Urea upon discharge, mmol/l	7,6 (5,5;10,9)	6,0 (5,0;7,7)	<0,001
Na ⁺ при выписке, ммоль/л / Na ⁺ , upon discharge, mmol/l	136,6 (134,0;139,1)	138,0 (136,1;143,0)	0,006
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/l	6,20 (5,30;8,00)	5,64 (4,83;6,86)	0,049
Общий белок, г/л / Total protein, g/l	68,7 (64,6;71,9)	71,7 (66,4;74,9)	0,014
Общий билирубин, мкмоль/л / Total bilirubin, μmol/l	15,0 (10,3;20,3)	10,7 (8,1;15,8)	<0,001
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л / High density lipoproteins, mmol/l	1,06 (0,88;1,31)	1,22 (1,00;1,47)	0,012

Примечание: рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации
Note: GFR — glomerular filtration rate

Кроме того, у пациентов с ОЗ и без ОЗ были оценены показатели суточной мочи (табл. 6.). У больных обеих групп показатели суточной экскреции всех исследуемых маркеров находились в пределах референсных значений. В группе ОКС+ОЗ выявили более низкий уровень суточной экскреции калия, по сравнению с пациентами без ОЗ. По данным O'Donnell M., et al. (2019), снижение экскреции калия может быть связано с прогрессированием ХБП, а также приводить к увеличению риска развития сердечно-сосудистых событий и смерти [15].

У больных ОКС и ОЗ чаще выявляли мочевого синдром (62 (62 %) и 42 (42 %), p=0,005), в том числе гематурию (37 (37 %) и 12 (12 %); p <0,001). Кроме того, у пациентов с ОКС с ОЗ был выше уровень протеинурии по сравнению с пациентами без ОЗ (0,1 (0;0,32) и 0 (0;0,1) г/л; p=0,001).

В настоящий момент нет общепринятых референсных значений для уровня КИМ-1 в моче. В зависимости от фирмы производителя реактивов и метода определения референсные значения уровня КИМ-1 в моче могут находиться в диапазоне от 147 до 2120 пг/мл [10,11].

В нашей работе медиана КИМ-1 в моче у всех пациентов с ОКС (n=87) составила 725,6 (420,0;1087,5) пг/мл.

У больных группы ОКС+ОЗ, в сравнении с пациентами без ОЗ, уровень КИМ-1 был выше [921,0 (425,1;1314,8) и 658,0 (345,6;921,4) пг/мл; p=0,011] (рис. 2). По нашему мнению, это может быть связано с более частым развитием ОПП у больных ОЗ. Кроме

Таблица 6. Показатели суточной мочи у пациентов с ОКС в зависимости от наличия или отсутствия ОЗ

Table 6. Indicators of daily urine in patients with ACS, depending on the presence or absence of cancer [M±SD, Me (Q25; Q75)]

Показатели / Indicators	ОКС+ОЗ / ACS+Cancer n=40	ОКС-ОЗ / ACS-Cancer n=47	p
Мочевая кислота, мкмоль/сут / Uric acid, μmol / day	3582 (2311;4830)	2771 (2230;3941)	0,303
K ⁺ , ммоль/сут / K ⁺ , mmol / day	44,2 (27,9;56,3)	49,1 (35,1;86,5)	0,031
Na ⁺ , ммоль/сут / Na ⁺ , mmol/day	160,2±79,7	166,8±80,2	0,721
Cl ⁻ , ммоль/сут / Cl ⁻ , mmol/day	108,2 (73,1;140,3)	127,7 (79,2;184,4)	0,237
альбумин, мг/сут / albumin, mg/day	26,0 (5,7;92,7)	10,2 (3,8;51,2)	0,092

того, установлено, что КИМ-1 в ткани почки играет двоякую роль. С одной стороны, повышение его выработки может способствовать неконтролируемой пролиферации и ангиогенезу, выступая как фактор канцерогенеза и метастазирования почечно-клеточного рака. Кроме того, по результатам ряда экспериментальных работ, выявлено, что экспрессия КИМ-1 может повышаться при других злокачественных новообразованиях.

С другой стороны, КИМ-1 может принимать участие в регенерации почечных канальцев после ОПП (нефропротекция) [12].

В основной группе была выше коморбидность, что также могло оказать влияние на развитие патологии почек, и как следствие, увеличение уровня КИМ-1.

Корреляции уровней КИМ-1 с креатинином и рСКФ в нашей работе не выявлены, что согласуется с результатами ретроспективного исследования Wajda J., с соавт. (2020) [16]. Вероятно, это может быть связано с тем, что КИМ-1 является маркером, отражающим преимущественно повреждение проксимальных канальцев [2].

У пациентов с ОПП (n=29), в отличие от больных без ОПП (n=58) был выявлен более высокий уровень КИМ-1 (999,2 (480,8;1314,1) и 663,1 (360,5;905,2) пг/мл; p=0,008), что согласуется с данными литературы [2,10,16]. Кроме того, у них была выше альбуминурия (62,0 (11,4;221,0) и 9,7 (4,6;28,1) мг/сут; p=0,002). Статистически значимых различий по уровню КИМ-1 у пациентов с разными стадиями ОПП не получено.

У пациентов с ОБП уровень КИМ-1 в моче был выше, чем у больных без ОБП (1238,4 (444,6;1397,3) и 704,0 (401,7;996,3) пг/мл; p=0,025), как и более высокий уровень альбуминурии (79,5 (19,3;303,0) и 10,6 (5,0;56,2) мг/сут; p=0,013).

У больных ХБП, в отличие от пациентов без ХБП, был выше уровень альбуминурии (26,0 (6,8;119,5) и 4,8 (2,5;9,4) мг/сут; p=0,017). Статистически значимых различий по уровню КИМ-1 у пациентов с разными стадиями ХБП не выявлено.

Пациенты, имеющие активное ОЗ и ОЗ в анамнезе, не имели статистически значимых различий по уровню КИМ-1, K⁺, Na⁺, Cl⁻, мочевой кислоты, альбумина в моче.

У 55 (27,5%) пациентов наблюдалось осложненное течение ОКС (ургентные и неургентные осложнения), у 7 (8%) — летальный исход. Более высокий уровень альбуминурии наблюдали у больных с осложненным

течением ОКС (24,7 (7,0;129,1) и 6,4 (2,6;14,1) мг/сут; p=0,001), в том числе при развитии ургентных осложнений (80,8 (22,8;145,4) и 8,8 (3,6;18,7) мг/сут; p <0,001), включая ОСН (139,5 (43,9;325,8) и 9,9 (4,5;39,9) мг/сут; p <0,001) и летальный исход (122,0 (27,4;419,9) и 10,6 (5,1;62,0) мг/сут; p=0,028).

Известно, что альбуминурия является независимым фактором риска развития осложненного течения ОКС [3]. В нашем исследовании, по данным логистической регрессии, изменение уровня альбуминурии на 1 мг/сут увеличивало риск развития ургентных осложнений на 6% [ОШ 1,006 (95% ДИ 1,001-1,010); p=0,019], в том числе летального исхода — на 5% [ОШ 1,005 (95% ДИ 1,001-1,010); p=0,026], а ОСН — на 8% [ОШ 1,005 (95% ДИ 1,003-1,013); p=0,003].

По данным литературы, гиперурикемия, и, как следствие, гиперурикурия может развиваться при прогрессировании ОЗ, проведении химио- и/или лучевой терапии [4, 5]. В нашем исследовании, различия по данному показателю у пациентов с ОЗ и без ОЗ не выявлены, что может быть связано с небольшим количеством больных с Т4 стадией по системе TNM (7;7%) и наличием отдаленных метастазов (16;16%). В то же время у пациентов с ОСН (1830,2 (552,4;3181,8) и 3215,5 (2519,7;4283,3) ммоль/сут; p=0,007) и умерших пациентов (1244,3 (361,3;2783,0) и 3100,2 (2378,0;4199,3) мкмоль/сут; p=0,006) диагностировали более низкий уровень суточной экскреции мочевой кислоты, в сравнении с больными без ОСН и выжившими. Вероятно, это могло быть связано с большей частотой продвинутых стадий ХБП (С36-С5) у пациентов с развитием ОСН (p <0,001) и умерших (p <0,001), а также с более частым выявлением олиго-/анурии (p=0,012 и p <0,001, соответственно).

Выводы

По данным нашего исследования установлено, что пациенты пожилого и старческого возраста с ОЗ (активным и/или в анамнезе), имеют некоторые особенности течения ОКС. По данным анамнеза, у них чаще диагностировали стабильную стенокардию, диабетическую болезнь почек, ХБП и анемию. Они имели более высокий индекс коморбидности Charlson, большее количество заболеваний, а также более низкую ФВ ЛЖ, в отличие от пациентов без ОЗ. Больные ОЗ при развитии ОКС чаще предъявляли жалобы на одышку и перебои в работе сердца, что может быть следствием сердечной недостаточности и/или кардиотоксичности ранее проведенной химио- и/или лучевой терапии. У пациентов с ОЗ чаще диагностировали ОПП, в том числе ОПП по «базальному» креатинину, ОПП по динамике креатинина и ОПП на фоне ХБП, что может быть связано с более высокой коморбидностью, наличием ХБП и развитием ОСН. Уровень КИМ-1 в моче был выше у больных с сочетанием ОКС и ОЗ, что может быть следствием более частого развития ОПП. У пациентов с ОКС и ОЗ в период госпитализации чаще развивались ургентные осложнения, в том числе ОСН и смерть. Также наблюдалась большая частота ранней постинфарктной

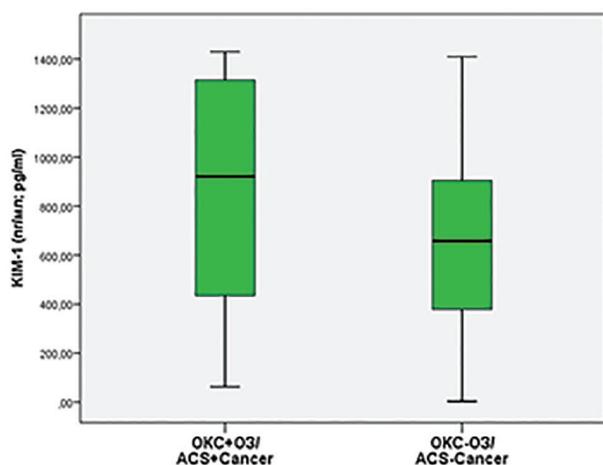


Рисунок 2. Уровни КИМ-1 [Ме (Q25; Q75) пг/мл] у пациентов с ОКС в зависимости от наличия или отсутствия ОЗ

Figure 2. Levels of KIM-1 [Me (Q25; Q75) pg/ml] in patients with ACS, depending on the presence or absence of cancer

стенокардии и анемии. Полученные данные обуславливают необходимость более пристального внимания к данной группе пациентов при развитии ОКС с целью оптимизации диагностической и лечебной тактики для уменьшения риска развития фатальных и нефатальных осложнений, улучшения прогноза и качества жизни.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Михайлова З.Д. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0926-6038>): концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста статьи, редактирование

Пивоваров Д.В. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6642-1364>): концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста статьи, редактирование, размещение статьи на сайте журнала

Пивоварова А.Р. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1997-9621>): написание текста статьи, перевод резюме на английский язык

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Mikhailova Z.D. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0926-6038>): research concept and design, data collection and processing, statistical data processing, writing article, article editing

Pivovarov D.V. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6642-1364>): research concept and design, data collection and processing, statistical data processing, writing article, article editing, placing an article on the journal site

Pivovarova A.R. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1997-9621>): writing article, translation of the resume in English

Список литературы / References:

1. Лубоятникова Е.С., Дупляков Д.В. Острый коронарный синдром у пациентов со злокачественными новообразованиями. Российский кардиологический журнал. 2017; (3): 140-144. doi: 10.15829/1560-4071-2017-3-140-144. Luboyatnikova E.S., Duplyakov D.V. Acute coronary syndrome in malignancy patients. Russian Journal of Cardiology. 2017; (3):140-144. doi: 10.15829/1560-4071-2017-3-140-144. [in Russian].
2. Смирнов А.В., Румянцев А.Ш. Острое повреждение почек. Часть I. Нефрология. 2020; 24(1): 67-95. doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-1-67-95. Smirnov A.V., Romyantsev A.S. Acute kidney disease. Part I. Nephrology (Saint-Petersburg). 2020; 24(1):67-95. doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-1-67-95. [in Russian].
3. Ассоциации нефрологов. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек. 2019. [Электронный ресурс]. URL: http://nonr.ru/wp-content/uploads/2020/01/Cln_guidelines_CKD_24.11_final-3-3.pdf. (дата обращения: 01.11.2020). Assotsiatsii nefrologov. Klinicheskie rekomendatsii. Khronicheskaya bolezn' pochek. 2019. [Electronic resource]. URL: http://nonr.ru/wp-content/uploads/2020/01/Cln_guidelines_CKD_24.11_final-3-3.pdf. (date of the application: 01.11.2020). [in Russian].
4. Колина И.Б., Бобкова И.Н. Поражение почек при злокачественных образованиях. Клиницист. 2014; 8(2):7-16. doi: 10.17650/1818-8338-2014-2-7-16. Kolina I.B., Bobkova I.N. Porazhenie pochek pri zlokachestvennykh obrazovaniyakh. Klinitsist. 2014; 8(2): 7-16. doi: 10.17650/1818-8338-2014-2-7-16. [in Russian].
5. Захарова Е.В. Остроумова О.Д. Онконефрология: поражения почек при использовании противоопухолевых препаратов. Обзор литературы — Часть 1. Нефрология и диализ. 2020; 22(3):393-395. doi: 10.28996/2618-9801-2020-3-383-395. Zakharova E.V. Ostroumova O.D. Onkonefrologiya: porazheniya pochek pri ispol'zovanii protivopukhovelevykh preparatov. Obzor literatury — Chast' 1. Nefrologiya i dializ. 2020; 22(3): 393-395. doi: 10.28996/2618-9801-2020-3-383-395. [in Russian].
6. Российское кардиологическое общество. Клинические рекомендации. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. 2020. [Электронный ресурс]. URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_OKS_sST.pdf. (дата обращения: 01.11.2020). Rossiiskoe kardiologicheskoe obshchestvo. Klinicheskie rekomendatsii. Ostryi infarkt miokarda s pod'emom segmenta ST elektrokardiogrammy. 2020. [Electronic resource]. URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_OKS_sST.pdf (date of the application: 01.11.2020). [in Russian].
7. Российское кардиологическое общество. Клинические рекомендации. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. 2019. [Электронный ресурс]. URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_OKS_bST.pdf. (дата обращения: 01.11.2020). Rossiiskoe kardiologicheskoe obshchestvo. Klinicheskie rekomendatsii. Ostryi koronarnyi sindrom bez pod'ema segmenta ST elektrokardiogrammy. 2019. [Electronic resource]. URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_OKS_bST.pdf. (date of the application: 01.11.2020). [in Russian].
8. Styczkiewicz K., Styczkiewicz M., Мычка М., et al. Clinical presentation and treatment of acute coronary syndrome as well as 1-year survival of patients hospitalized due to cancer: a 7-year experience of a nonacademic center. Medicine (Baltimore). 2020; 99(5): e18972. doi:10.1097/MD.00000000000018972.
9. Iannaccone M., D'Ascenzo F., Vadalà P., et al. Prevalence and outcome of patients with cancer and acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a BleeMACS substudy. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2018; 7(7): 631-638. doi: 10.1177/2048872617706501.
10. Ahmed S.A., Hamed M.A. Kidney injury molecule-1 as a predicting factor for inflamed kidney, diabetic and diabetic nephropathy Egyptian patients. J Diabetes Metab Disord 2015; 14: 6. [Electronic resource]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4347934>. (date of the application: 01.11.2020).
11. Ren H., Zhou X., Dai D., et al. Assessment of urinary kidney injury molecule-1 and interleukin-18 in the early post-burn period to predict acute kidney injury for various degrees of burn injury. BMC Nephrol. 2015; 16: 1-10. doi: 10.1186/s12882-015-0140-3.
12. Солохина М.П., Сергеева Н.С., Маршутина Н.В. и др. KIM как потенциальный серологический/уринологический опухолеассоциированный маркер почечно-клеточного рака и нефротоксичности химиопрепаратов. Онкоурология. 2019; 15(3): 132-42. doi: 10.17650/1726-9776-2019-15-3-132-142. Solokhina M.P., Sergeeva N.S., Marshutina N.V. i dr. KIM kak potentsial'nyi serologicheskii/urinologicheskii opukholeassotsirovannyi marker pochechno-kletochnogo raka i nefrotoksichnosti khimioterapiy. Onkourologiya. 2019; 15(3): 132-42. doi: 10.17650/1726-9776-2019-15-3-132-142. [in Russian].
13. Трухачёва Н.В. Медицинская статистика: учеб. пособие. Ростов-на-Дону: Феникс. 2017; 324 с. Trukhacheva N.V. Meditsinskaya statistika: ucheb. posobie. Rostov-na-Donu: Feniks. 2017; 324 p. [in Russian].
14. Madeddu C., Gramignano G., Astara G., et al. Pathogenesis and treatment options of cancer related anemia: perspective for a targeted mechanism-based approach. Front Physiol. 2018; 9: 1294. doi: 10.3389/fphys.2018.01294.
15. O'Donnell M., Mente A., Rangarajan S., et al. Joint association of urinary sodium and potassium excretion with cardiovascular events and mortality: prospective cohort study. BMJ. 2019; 364: l772. doi: 10.1136/bmj.l772.
16. Wajda J., Dumnicka P., Kolber W., et al. The Marker of Tubular Injury, Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1), in Acute Kidney Injury Complicating Acute Pancreatitis: A Preliminary Study. J Clin Med. 2020;9(5):1463. doi: 10.3390/jcm9051463.