



Роль мультифокального атеросклероза в развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию

Барбараш Л.С. • Шафранская К.С. • Кашталап В.В. • Барбараш О.Л.

Актуальность. В мире непрерывно увеличивается число заболеваний, в основе развития которых лежит атеросклеротическое поражение различных артериальных бассейнов. Мультифокальный атеросклероз (МФА) остается значимой проблемой, лимитирующей эффективность результатов коронарного шунтирования.

Цель – сравнить частоту развития в течение года неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию, в зависимости от выраженности некоронарных стенозов (стенозов экстракраниальных артерий и артерий нижних конечностей).

Материал и методы. В исследование включены 232 пациента, которым в 2006 г. проводили операцию коронарного шунтирования по поводу клинически манифестирующего коронарного атеросклероза. Для оценки прогноза через 1 год (10–12 месяцев) анализировали следующие конечные точки: коронарную и некоронарную смерть, инфаркт миокарда, инсульт,

стенокардию и хроническую сердечную недостаточность высоких (III–IV) функциональных классов. При их регистрации годовой комбинированный прогноз больного после коронарного шунтирования расценивался как неблагоприятный.

Результаты. После обследования пациентов разделили на 2 группы в зависимости от выраженности некоронарного атеросклероза, а затем каждую группу разделили на подгруппы в зависимости от наличия/отсутствия признаков МФА. Через год после коронарного шунтирования у больных с гемодинамически значимыми стенозами (50% и более) некоронарных артерий по сравнению с пациентами без МФА чаще отмечался неблагоприятный годовой прогноз ($p=0,001$). У них чаще развивался инсульт – у 20% (5 больных) и 5,8% (12) соответственно ($p=0,03$) – и чаще регистрировалась возвратная стенокардия ($p=0,001$).

У больных с гемодинамически незначимыми стенозами (30% и более) также достоверно чаще по сравнению с пациентами без стенозов

регистрировали неблагоприятные события: развитие инфаркта миокарда – у 12 (11%) и 3 (2%) соответственно ($p=0,006$) и развитие инсульта – у 14 (13%) и 3 (2%) больных ($p=0,001$). У 84 (79%) пациентов с МФА наблюдалась клиническая картина стенокардии, в то время как в группе без МФА – только у 23 (18%) больных ($p=0,0001$). Проявления высокого функционального класса хронической сердечной недостаточности достоверно чаще отмечали в группе МФА, чем у больных с изолированным коронарным атеросклерозом: у 38 (36%) и 21 (17%) пациента соответственно ($p=0,002$). В группе пациентов с МФА умерли 10 (9%) человек, в группе без МФА – 1 (0,8%) больной ($p=0,003$).

Заключение. Учет некоронарных стенозов 30% и более по сравнению с учетом только гемодинамически значимых стенозов от 50% дает более значимые различия в клинико-anamnestических характеристиках пациентов.

Ключевые слова: мультифокальный атеросклероз, коронарное шунтирование, неблагоприятный прогноз.

В России от сердечно-сосудистых заболеваний ежегодно умирают 1 млн 200 тыс. человек, что составляет около 55% общей смертности и в 2–4 раза превышает аналогичный показатель в индустриально развитых странах [1]. При этом на долю инсульта и ишемической болезни сердца (ИБС) приходится 85–90%. Коронарное шунтирование признано эффективным методом, повышающим качество жизни пациентов с ИБС, а для некоторых категорий пациентов – улучшающим прогноз для жизни [2, 3].

В рекомендациях Европейского общества кардиологов (2006) отмечено, что хирургическое вмешательство на венечных сосудах при стабильной стенокардии достоверно влияет на снижение сердечно-сосудистой смертности, но не предупреждает развитие инфаркта миокарда [4].

В настоящее время предикторами неблагоприятного исхода как в госпитальном, так и в отдаленном периоде после коронарного шунтирования считаются ряд клинико-anamnestических характеристик пациента – его возраст, наличие



Барбараш Леонид Семенович – академик РАН, д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотр.¹

Шафранская Кристина Сергеевна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза¹
✉ 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6, Российская Федерация.
Тел.: +7 (960) 926 69 31.
E-mail: kssh_83@mail.ru

Кашталап Василий Васильевич – канд. мед. наук, зав. лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза¹

Барбараш Ольга Леонидовна – д-р мед. наук, профессор, директор¹

артериальной гипертонии, перенесенного инфаркта миокарда, инсульта, сниженной сократительной способности левого желудочка, сахарного диабета, почечной дисфункции, поражения периферических артерий.

Атеросклеротическое поражение, по поводу которого больной подвергается оперативному вмешательству, обычно не ограничивается коронарными артериями, а распространяется по всем сосудистым бассейнам. Термином «мультифокальный атеросклероз» (МФА) описывают особую категорию пациентов с гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением нескольких сосудистых бассейнов; он характеризуется тяжестью заболевания, затруднения в выборе адекватной лечебной тактики, ставит под сомнение оптимистичность прогноза [2, 5].

Традиционно к МФА относят гемодинамически значимые стенотические поражения некоронарной локализации: артерий нижних конечностей, почечных, экстракраниальных, висцеральных ветвей брюшной аорты [5]. Гемодинамически значимыми условно считают стенозы более 50% [5]. Особую значимость проблема МФА приобретает при планировании операции прямой реваскуляризации миокарда. Известно, что большинство неврологических осложнений после коронарного шунтирования развивается у больных с гемодинамически незначимыми стенозами экстракраниальных артерий вследствие ряда причин: нарушения системной гемодинамики с развитием гипоперфузии головного мозга, изъязвления поверхности и кровоизлияния в нестабильную бляшку с развитием тромбоза и дистальной эмболии [6, 7, 8]. Развитие церебральной артерио-артериальной эмболии зависит не от степени стенозирования, а от структуры атеросклеротической бляшки. Кроме того, само хирургическое вмешательство является значимым стрессорным фактором, способным привести к дестабилизации ранее «немых», гемодинамически незначимых некоронарных бляшек и развитию сосудистых катастроф [6]. Актуальной становится проблема отсутствия должной настороженности при оценке «незначимых» стенозов перед запланированной коронарной реваскуляризацией.

Цель исследования – сравнить частоту развития в течение года неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, подвергшихся

коронарному шунтированию, в зависимости от выраженности некоронарных стенозов (стенозов экстракраниальных артерий и артерий нижних конечностей).

Материал и методы

В исследование включены 232 пациента, которым в 2006 г. проводили операцию коронарного шунтирования по поводу клинически манифестирующего коронарного атеросклероза¹. Всем пациентам до операции выполнялось цветное дуплексное сканирование экстракраниальных артерий с определением степени стенозирования просвета внутренней сонной артерии и артерий нижних конечностей. Показаниями для проведения коронарного шунтирования были значимые стенозы коронарных артерий по данным коронароангиографии в сочетании с клинической картиной ИБС. Проведена стратификация риска развития у пациентов неблагоприятных событий в зависимости от выраженности некоронарного атеросклероза. Для оценки прогноза через 1 год (10–12 месяцев) анализировали следующие конечные точки: коронарную и некоронарную смерть, инфаркт миокарда, инсульт, стенокардию и хроническую сердечную недостаточность (ХСН) высоких (III–IV) функциональных классов (ФК). При регистрации таковых годовой комбинированный прогноз больного после коронарного шунтирования расценивался как неблагоприятный.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ STATISTICA 8.0.360.0 for Windows фирмы StatSoft, Inc. (США). Полученные данные представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (25-й и 75-й перцентили), средней величины и доверительного интервала. Две независимые группы сравнивались с помощью U-критерия Манна – Уитни, 3 и более – с помощью рангового анализа вариаций по Краскелу – Уоллису с последующим парным сравнением групп тестом Манна – Уитни с применением поправки Бонферрони при оценке значения *p*. Уровень статистической значимости (*p*) принимался равным 0,05.

Результаты

Первоначально пациентов разделили на 2 группы в зависимости от наличия / отсутствия гемодина-

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»; 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6, Российская Федерация

¹ Протокол исследования соответствовал стандартам биоэтического комитета, входящего в состав ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.



мически значимого (50% и более) некоронарного стеноза экстракраниальных артерий и артерий нижних конечностей. Некоронарный стеноз 50% и более, а также признаки МФА выявлены у 25 (10,7%) обследованных пациентов, из них стенозы экстракраниальных артерий имелись у 20 (8,6%), атеросклероз всех 3 обследуемых сосудистых бассейнов – у 5 (2,1%).

На втором этапе пациентов с некоронарными стенозами 30% и более разделили на 2 группы в зависимости от наличия/отсутствия МФА. С учетом поражения экстракраниальных артерий и артерий нижних конечностей 30% и более признаки МФА выявлены у 106 (46%) пациентов. Основным сопутствующим пораженным бассейном оказался экстракраниальный. У 67 (28,8%) больных диагностировано поражение экстракраниальных сосудов, у 14 (6%) – поражение сосудов нижних конечностей, у 20 (8,6%) – поражение всех 3 сосудистых бассейнов.

При сравнении анамнестических и клинических характеристик пациентов в зависимости от наличия гемодинамически значимого стеноза некоронарной локализации выяснилось, что среди пациентов со стенозами 50% и более в отличие от пациентов со стенозами менее 50% преобладали лица старшего возраста – 58 (53–65) и 55 (50–60) лет соответственно ($p=0,03$), а также с меньшей массой тела – индекс массы тела 25,7 (23,1–28,7) и 28,6 (25,1–31,2) кг/м² соответственно ($p=0,03$). В дооперационном периоде у больных с гемодинамически значимыми стенозами чаще развивались инсульты: у 20% ($n=5$) и у 2,4% ($n=5$) больных соответственно ($p=0,0003$). У больных с мультифокальным поражением со стенозами некоронарных артерий 50% и более показатель толщины комплекса интима-медиа оказался больше, чем у больных со стенозами менее 50%: 0,14 (0,13–0,15) против 0,12 (0,11–0,13) см ($p=0,0001$). Пациенты со стенозами 50% и более принимали статины чаще по сравнению с больными со стенозами некоронарной локализации менее 50%: в 48% ($n=12$) случаев и 9,6% ($n=20$) соответственно ($p=0,0001$) (табл. 1).

При сравнении анамнестических и клинических характеристик пациентов в зависимости от наличия гемодинамически незначимого стеноза некоронарной локализации оказалось, что среди больных с МФА по сравнению с пациентами с изолированным коронарным атеросклерозом преобладали лица старшего возраста: средний возраст составил 58 (53–64) и 53 (49–58) года соответственно ($p=0,006$). Пациенты с МФА чаще имели в анамнезе инфаркт миокарда:

Таблица 1. Клинико-anamнестическая характеристика пациентов с учетом наличия/отсутствия гемодинамически значимого (50% и более) стеноза некоронарной локализации

Показатель	Пациенты с МФА, n=25 (11%)	Пациенты без МФА, n=207 (89%)	Значение p
Мужчины, n (%)	25 (100)	190 (92)	> 0,05
Возраст, годы			0,03
медиана	58	55	
возрастной интервал	53–65	50–60	
Индекс массы тела, кг/м ²			0,03
медиана	25,7	28,6	
интерквартильный интервал	23,1–28,7	25,1–31,2	
Курильщики, n (%)	7 (28)	105 (50,7)	> 0,05
Артериальная гипертензия, n (%)	18 (72)	177 (86)	> 0,05
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	21 (84)	159 (77)	> 0,05
Инсульт в анамнезе, n (%)	5 (20)	5 (2,4)	0,0003
Высокий (III–IV) функциональный класс стенокардии, n (%)	21 (84)	132 (64)	> 0,05
Высокий (III) функциональный класс ХСН, n (%)	8 (32)	47 (23)	> 0,05
Нарушения ритма, n (%)	2 (8)	45 (22)	> 0,05
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	4 (16)	40 (19)	> 0,05
Толщина комплекса интима-медиа, мм			0,0001
медиана	0,14	0,12	
интерквартильный интервал	0,13–0,15	0,11–0,13	
Прием статинов, n (%)	12 (48)	20 (9,6)	0,0001

МФА – мультифокальный атеросклероз, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

84% (89 больных) и 73% (91) случаев соответственно ($p=0,03$). В дооперационном периоде у больных с МФА чаще, чем у пациентов без МФА, развивались инсульты – у 8% ($n=9$) и у 0,8% ($n=1$) больных ($p=0,006$). Пациенты с МФА чаще имели III–IV ФК ХСН: в 31% ($n=33$) и в 17% ($n=22$) случаев соответственно ($p=0,01$). У больных с мультифокальным поражением показатель толщины комплекса интима-медиа был больше, чем у больных с изолированным коронарным атеросклерозом: 0,13 (0,12–0,14) и 0,12 (0,11–0,12) см соответственно ($p=0,0001$) (табл. 2).

Таким образом, показатель «наличие стенозов 30% и более» по сравнению с показателем «наличие гемодинамически значимого стеноза» позволяет получить более значимые различия в клинико-anamнестических характеристиках

**Таблица 2.** Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с учетом наличия / отсутствия гемодинамически незначимого (30% и более) стеноза некоронарной локализации

Показатель	Пациенты с МФА, n=106 (46%)	Пациенты без МФА, n=126 (54%)	Значение p
Мужчины, n (%)	97 (91,5)	118 (94)	> 0,05
Возраст, годы медиана возрастной интервал	58 53–64	53 49–58	0,006
Индекс массы тела, кг/м ² медиана интерквартильный интервал	28 25–31	29 25–31	> 0,05
Курильщики, n (%)	50 (47)	50 (40)	> 0,05
Артериальная гипертония, n (%)	92 (88)	103 (82)	> 0,05
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	89 (84)	91 (73)	0,03
Инсульт в анамнезе, n (%)	9 (8)	1 (0,8)	0,006
Высокий (III–IV) функциональный класс стенокардии, n (%)	75 (71)	78 (62)	> 0,05
Высокий (III) функциональный класс ХСН, n (%)	33 (31)	22 (17)	0,01
Нарушения ритма, n (%)	10 (9)	10 (8)	> 0,05
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	19 (18)	25 (20)	> 0,05
Толщина комплекса интима-медиа, мм медиана интерквартильный интервал	0,13 0,12–0,14	0,12 0,11–0,12	0,0001
Прием статинов, n (%)	12 (11)	20 (16)	> 0,05

МФА – мультифокальный атеросклероз, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

пациентов. Так, при учете стенозов внекардиальной локализации 30% и более регистрируется большая частота распространенности инфаркта миокарда, инсульта и высокого ФК ХСН, чем при учете в качестве мультифокального атеросклероза стенозов 50% и более.

Через год после коронарного шунтирования оценивали частоту развития смертельных и несмертельных сердечно-сосудистых событий. Рецидив клиники стенокардии наблюдался у 107 (46%) пациентов, высокий ФК ХСН отмечен у 59 (25%). У 15 (6%) пациентов развился повторный инфаркт миокарда, у 17 (7%) – повторный инсульт. Смертельный исход в течение года после прямой реваскуляризации миокарда наступил в 11 (5%) случаях. В целом неблагоприятный годовой прогноз зарегистрирован у 125 (54%) пациентов.

Анализ течения годового периода после коронарного шунтирования показал, что у больных с гемодинамически значимыми стенозами по сравнению с пациентами без МФА чаще отмечался неблагоприятный годовой прогноз ($p=0,001$). У них чаще развивался инсульт – у 20% (5 больных) и 5,8% (12) соответственно ($p=0,03$) и чаще регистрировалась возвратная стенокардия ($p=0,001$). Через год после коронарного шунтирования у больных с гемодинамически незначимыми стенозами (30% и более) некоронарных артерий также достоверно чаще по сравнению с пациентами без стенозов регистрировали неблагоприятные события: развитие инфаркта миокарда – у 12 (11%) и 3 (2%) соответственно ($p=0,006$) и развитие инсульта – у 14 (13%) и 3 (2%) больных ($p=0,001$). У 84 (79%) пациентов с МФА наблюдалась клиническая картина стенокардии, в то время как в группе без МФА – только у 23 (18%) больных ($p=0,0001$). Проявления высокого ФК ХСН достоверно чаще отмечали в группе МФА, чем у больных с изолированным коронарным атеросклерозом: у 38 (36%) и 21 (17%) пациента соответственно ($p=0,002$). В группе пациентов с МФА умерли 10 (9%) человек, в группе без МФА – 1 (0,8%) больной ($p=0,003$) (табл. 3).

Таким образом, эффективность дооперационной оценки МФА в отношении сердечно-сосудистых катастроф в течение года после коронарного шунтирования увеличивается, если вместо традиционного признака гемодинамически значимого стеноза 50% и более использовать в качестве значимых стенозов экстракраниальных артерий и артерий нижних конечностей параметр 30% и более.

Результаты настоящего исследования показали, что атеросклеротическое поражение одного бассейна является скорее исключением, чем правилом. Если у пациента манифестировал атеросклероз одного из артериальных бассейнов, можно с уверенностью предполагать наличие окклюзионно-стенотических поражений в других магистральных бассейнах. По данным литературы, частота сочетанных (мультифокальных) атеросклеротических поражений сосудов различных артериальных бассейнов составляет от 2,6 до 95% [9, 10]. Высокая вариабельность показателей прежде всего связана с отсутствием единых общепринятых критериев в оценке степени стеноза и методов их оценки.

Наличие МФА предопределяет более тяжелые клинико-анамнестические характеристики. По данным Л.А. Бокерии и соавт., частота гемодинамически значимых поражений



Таблица 3. Развитие смертельных и несмертельных сердечно-сосудистых событий через год после коронарного шунтирования в зависимости от наличия МФА разной степени выраженности

Сердечно-сосудистое событие	Гемодинамически значимый стеноз (50% и более)			Гемодинамически незначимый стеноз (30% и более)		
	Пациенты с МФА (n=25), n (%)	Пациенты без МФА (n=207), n (%)	Значение <i>p</i>	Пациенты с МФА (n=106), n (%)	Пациенты без МФА (n=126), n (%)	Значение <i>p</i>
Инфаркт миокарда	0	15 (7)	> 0,05	12 (11)	3 (2)	0,006
Инсульт	5 (20)	12 (5,8)	0,03	14 (13)	3 (2)	0,001
Рецидив стенокардии	20 (80)	87 (42)	0,001	84 (79)	23 (18)	0,0001
Высокий (III) функциональный класс ХСН	8 (32)	51 (24,6)	> 0,05	38 (36)	21 (17)	0,002
Смерть	1 (4)	10 (4,8)	> 0,05	10 (9)	1 (0,8)	0,003
Комбинированный неблагоприятный прогноз	21 (84)	104 (50)	0,001	91 (86)	34 (27)	0,0001

МФА – мультифокальный атеросклероз, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

экстракраниальных артерий среди больных ИБС составляет около 16% [2]. В исследовании A. Algra и соавт., в основе которого лежало проведение тотальной ангиографии у больных ИБС, выявлена высокая распространенность атеросклеротического поражения некоронарных сосудистых бассейнов: поражение аорто-подвздошной зоны – у 56% больных ИБС, брахиоцефальных артерий – у 16% [11].

На основании данных нашего исследования можно заключить, что в качестве критерия мультифокальности атеросклеротического поражения традиционно принятому признаку значимого стеноза от 50% следует предпочесть учет некоронарных стенозов более 30%, так как это позволяет выявить больше значимых различий клинко-anamнестических факторов в группах пациентов с хронической ИБС с МФА и без такового. В настоящее время гемодинамически незначимые стенозы магистральных сосудов (менее 50%) не учитываются при оценке клинической тяжести состояния пациентов с атеросклерозом, в том числе с ИБС. Вместе с тем по результатам патологоанатомических исследований инфаркты миокарда у половины пациентов возникают в отсутствие гемодинамически значимого коронарного атеросклероза [12]. Кроме того, развитие инфаркта миокарда в раннем послеоперационном периоде у пациентов с ИБС связывают также с наличием так называемой нестабильной атеросклеротической бляшки, которая характеризуется тонкой фиброзной

покрышкой, неровностью контуров, гетерогенной структурой, изъязвлениями [6, 7].

Еще одним подтверждением актуальности рассматриваемой проблемы служит высокая частота периоперационных сосудистых осложнений [10]. Установлено, что частота периоперационных инсультов при выполнении коронарного шунтирования может составить 15% [13]. При этом существуют данные о высокой частоте инфаркта миокарда после каротидной эндартерэктомии, достигающей 18% в группе с установленным поражением коронарных артерий [14]. Известно, что само хирургическое вмешательство является мощным стрессорным фактором. Оно сопровождается дисбалансом стрессреализующих и стресслимитирующих систем, проявляющимся активацией нейрогормонов, перекисного окисления липидов, повышением провоспалительного и прокоагулянтного потенциалов [14]. Итогом этого, возможно, является дестабилизация даже небольших атеросклеротических бляшек с развитием вазоконстрикторных и прокоагулянтных эффектов и, соответственно, возникновением описанных выше сосудистых событий.

Заключение

Результаты нашего исследования показали, что в течение 1 года после коронарного шунтирования больные со стенозами некоронарной локализации от 30 до 50% имеют большую частоту комбинированного неблагоприятного прогноза вследствие более частого развития инфаркта



миокарда, высокого ФК сердечной недостаточности, наступления смертельных исходов, чем пациенты с гемодинамически значимыми (50% и более) стенозами. Выявление и учет гемодинамически незначимых стенозов некоронарных сосудистых бассейнов по сравнению с учетом

только гемодинамически значимых поражений представляется более эффективным методом в отношении выделения группы пациентов высокого риска развития неблагоприятного отдаленного исхода при планировании операции коронарного шунтирования. ☺

Литература

1. Оганов РГ, Лепяхин ВК, Фитилев СБ, Левин АМ, Титарова ЮЮ, Сычев ЕН. Особенности диагностики и терапии стабильной стенокардии в Российской Федерации (Международное исследование ATP – Angina Treatment Pattern). Кардиология. 2003;(5):9–15.
2. Бокерия ЛА, Бухарин ВА, Работников ВС, Алшибая МД. Хирургическое лечение больных ишемической болезнью сердца с поражением брахиоцефальных артерий. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2006. 176 с.
3. Акберов РФ, Шарафеев АЗ, Михайлов МК, Зыятдинов КШ, Коробов ВВ, Абашев АР, Сафиуллина ЛР. Прогрессирующий мультифокальный атеросклероз: этиология, клинико-лучевая диагностика, современные аспекты лечения. Казань: Идел-Пресс; 2008. 214 с.
4. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, De Backer G, Hjemdahl P, Lopez-Sendon J, Marco J, Morais J, Pepper J, Sechtem U, Simoons M, Thygesen K, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL; Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2006;27(11):1341–81.
5. Бокерия ЛА, Кацья ГВ, Сигаев ИЮ, Беришвили ИИ, Бузиашвили ЮИ, Амбатьелло СГ, Мерзляков ВЮ, Алесян БГ, Пискун АВ. Результаты полной артериальной реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца с мультифокальным атеросклерозом. Анналы хирургии. 2002;(6):19–22.
6. Сигаев АА, Швальб ПГ. Инфаркт миокарда как провоцирующий фактор тромботических осложнений в ангиохирургии. Кардиология. 1994;(3):37–8.
7. Симоненко ВБ, Широков ЕА. Превентивная кардионеврология. СПб.: Фолиант; 2008. 224 с.
8. Сумароков АБ. Ишемическая болезнь сердца и начальный атеросклероз экстракраниальных сосудов. Кардиология. 1996;(12):79–89.
9. Дуданов ИП, Покровский АВ, ред. Актуальные проблемы ангионеврологии (мультифокальный атеросклероз, церебральная
- ишемия, инсульт): научно-практический семинар; лекции. Петрозаводск; 2002. 228 с.
10. Бокерия ЛА, Спиридонов АА, Бузиашвили ЮИ, Алесян БГ, Макаренко ВН, Аракелян ВС, Пирцхалашвили ЗК, Серов РА, Чигогидзе НА, Беспяев АТ. Кардиальные осложнения у больных с атеросклеротическим сочетанным поражением брахиоцефальных артерий и брюшной аорты. Анналы хирургии. 2004;(4):8–14.
11. Algra A, Gates PC, Fox AJ, Hachinski V, Barnett HJ; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Group. Side of brain infarction and long-term risk of sudden death in patients with symptomatic carotid disease. Stroke. 2003;34(12):2871–5.
12. Боженко СА. Реваскуляризация миокарда на работающем сердце. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2000;(1):111–6.
13. Авалиани ВМ. Особенности аортокоронарного шунтирования у больных системным атеросклерозом. Архангельск: СГМУ; 2007. 223 с.
14. Дуданов ИП, Петровский ВИ, Субботина НС. Мультифокальный атеросклероз: клинико-патогенетические аспекты ишемических органных поражений. Петрозаводск: ПетрГУ; 2004. 240 с.

References

1. Oganov RG, Lepakhin VK, Fitilev SB, Levin AM, Titarova YuYu, Sychev EN. Osobnosti diagnostiki i terapii stabil'noy stenokardii v Rossiyskoy Federatsii (Mezhdunarodnoe issledovanie ATP – Angina Treatment Pattern) [Particulars of diagnostics and treatment of stable angina pectoris in the Russian Federation (Multinational trial ATP – Angina Treatment Pattern)]. Kardiologiya [Cardiology]. 2003;(5):9–15 (in Russian).
2. Bokeriya LA, Bukharin VA, Rabotnikov VS, Alshibaya MD. Khirurgicheskoe lechenie bol'nykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa s porazheniem brakhiocefal'nykh arteriy [Surgical treatment of ischemic heart disease patients with involvement of brachycephalic arteries]. Moscow: NTsSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN [Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery]; 2006. 176 p. (in Russian).
3. Akberov RF, Sharafeyev AZ, Mikhaylov MK, Zyyatdinov KSh, Korobov VV, Abashev AR, Safiullina LR. Progressivnyy mul'tifokal'nyy ateroskleroz: etiologiya, kliniko-luchevaya diagnostika, sovremennye aspekty lecheniya [Progressive multifocal atherosclerosis: etiology, clinical and radiological diagnostics, modern treatment strategies]. Kazan: Idel-Press; 2008. 214 p. (in Russian).
4. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, De Backer G, Hjemdahl P, Lopez-Sendon J, Marco J, Morais J, Pepper J, Sechtem U, Simoons M, Thygesen K, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL; Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2006;27(11):1341–81.
5. Bokeriya LA, Katsiya GV, Sigaev IYu, Berishvili II, Buziashvili Yul, Ambat'ello SG, Merzlyakov VYu, Alekyan BG, Piskun AV. Rezul'taty pol'noy arterial'noy revaskulyarizatsii miokarda u bol'nykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa s mul'tifokal'nyy aterosklerozom [Results of complete arterial revascularization of myocardium in ischemic heart disease patients with multifocal atherosclerosis]. Annaly khirurgii [Annals of Surgery]. 2002;(6):19–22 (in Russian).
6. Sigaev AA, Shval'b PG. Infarkt miokarda kak provotsiruyushchiy faktor tromboticheskikh oslozhneniy v angiokhirurgii [Myocardial infarction as a provoking factor for thrombotic complications in vascular surgery]. Kardiologiya [Cardiology]. 1994;(3):37–8 (in Russian).
7. Simonenko VB, Shirokov EA. Preventivnaya kardionevrologiya [Preventive cardioneurology]. Saint Petersburg: Foliant; 2008. 224 p. (in Russian).



8. Sumarokov AB. Ishemicheskaya bolezn' serdtsa i nachal'nyy ateroskleroz ekstrakranial'nykh sosudov [Ischemic heart disease and initial atherosclerosis of extracranial vasculature]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 1996;(12):79–89 (in Russian).
9. Dudanov IP, Pokrovskiy AV, editors. Aktual'nye problemy angionevrologii (mul'tifokal'nyy ateroskleroz, tserebral'naya ishemiya, insult): nauchno-prakticheskiy seminar; leksii [Pressing problems of angioneurology (multifocal atherosclerosis, cerebral ischemia, stroke): workshop on research and practice, lectures]. Petrozavodsk; 2002. 228 p. (in Russian).
10. Bokeriya LA, Spiridonov AA, Buziashvili Yul, Alekyan BG, Makarenko VN, Arakelyan VS, Pirtskhalaishvili ZK, Serov RA, Chigogidze NA, Bespaev AT. Kardial'nye oslozhneniya u bol'nykh s ateroskleroticheskim sochetannym porazheniem brakhiotsefal'nykh arteriy i bryushnoy aorty [Cardiac complications in patients with combined atherosclerosis of brachycephalic arteries and abdominal aorta]. *Annaly khirurgii* [Annals of Surgery]. 2004;(4):8–14 (in Russian).
11. Algra A, Gates PC, Fox AJ, Hachinski V, Barnett HJ; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Group. Side of brain infarction and long-term risk of sudden death in patients with symptomatic carotid disease. *Stroke*. 2003;34(12):2871–5.
12. Bozhenko SA. Revaskulyarizatsiya miokarda na rabotayushchem serdtse [Myocardial revascularization in the working heart]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova* [Surgery Reporter named after I.I. Grekov]. 2000;(1):111–6 (in Russian).
13. Avaliani VM. Osobennosti aortokoronarnogo shuntirovaniya u bol'nykh sistemnym aterosklerozom [Particulars of coronary bypass grafting in patients with systemic atherosclerosis]. *Arkhangelsk: SGMU*; 2007. 223 p. (in Russian).
14. Dudanov IP, Petrovskiy VI, Subbotina NS. Mul'tifokal'nyy ateroskleroz: kliniko-patogeneticheskie aspekty ishemicheskikh organnykh porazheniy [Multifocal atherosclerosis: clinical and pathophysiological aspects of ischemic organ lesions]. Petrozavodsk: PetrGU; 2004. 240 p. (in Russian).

The role of multifocal atherosclerosis in development of unfavorable cardiovascular outcomes in patients after coronary bypass grafting

Barbarash L.S. • Shafranskaya K.S. • Kashtalov V.V. • Barbarash O.L.

Background: The number of disorders caused by atherosclerosis of various arterial tree is constantly increasing worldwide. Multifocal atherosclerosis (MFA) remains to be an important problem limiting effectiveness of coronary bypass grafting.

Aim: To compare one-year rates of unfavorable cardiovascular events in patients, who underwent coronary bypass grafting, depending on the degree of non-coronary stenoses (stenoses of extracranial arteries and lower limb arteries).

Materials and methods: Two hundred and thirty two patients, that underwent coronary bypass graft surgery in 2006 due to clinical manifest coronary atherosclerosis, were included into the study. One-year outcome (10–12 months) was assessed with the following endpoints: coronary and non-coronary death, myocardial infarction, stroke, angina pectoris and severe chronic heart failure (III–IV functional classes). One-year combined outcome after coronary bypass grafting was considered unfavorable if these events were registered.

Results: After initial assessment, patients were divided into 2 groups depending on the degree of coronary atherosclerosis; thereafter, each group was subdivided into subgroups depending on presence or absence of MFA. Compared to patients without MFA, those with hemodynamically

significant stenosis ($\geq 50\%$) of non-coronary arteries had higher rates of unfavorable one-year outcomes ($p=0.001$). They had higher rates of stroke (20% (5) and 5.8% (12) of patients, respectively, $p=0.03$) and of recurrent angina ($p=0.001$).

Patients with hemodynamically non-significant stenoses ($\geq 30\%$) also had significantly higher rates of unfavorable events, compared to patients without stenoses: myocardial infarction, in 12 (11%) and 3 (2%), respectively ($p=0.006$), stroke, in 14 (13%) and 3 (2%) ($p=0.001$). Eighty four (79%) patients with MFA had clinical manifestations of angina pectoris, whereas among those without MFA, only 23 (18%) of patients ($p=0.0001$). Severe chronic heart failure was significantly more frequent in the MFA group, than in patients with isolated coronary atherosclerosis (38 (36%) and 21 (17%) patients, respectively, $p=0.002$). In the MFA group, 10 (9%) patients died, while in the group without MFA there was one death (0.8%) ($p=0.003$).

Conclusion: Taking into account non-coronary stenoses of $\geq 30\%$, compared to only hemodynamically significant stenoses of $\geq 50\%$, produces more significant differences in clinical and historical characteristics of patients.

Keywords: multifocal atherosclerosis, coronary bypass grafting, unfavorable outcome.

Barbarash Leonid Semenovich – MD, PhD, Professor, Chief Research Fellow, Member of Russian Academy of Sciences¹

Shafranskaya Kristina Sergeevna – PhD, Research Fellow, Laboratory of Polyvascular Atherosclerosis Pathophysiology¹

✉ 6 Sosnovyy bul'var, Kemerovo, 650002, Russian Federation.

Tel.: +7 (960) 926 69 31.

E-mail: kssh_83@mail.ru

Kashtalov Vasilij Vasil'evich – PhD, Chief of the Laboratory of Polyvascular Atherosclerosis Pathophysiology¹

Barbarash Ol'ga Leonidovna – MD, PhD, Professor, Director¹

¹ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; 6 Sosnovyy bul'var, Kemerovo, 650002, Russian Federation



Ультравист® — оптимально сбалансированное контрастное средство

- ◆ Отличное качество визуализации, благодаря высокой концентрации йода в сочетании с низкой вязкостью и низкой осмоляльностью^{1,2}
- ◆ Хороший профиль безопасности и переносимости^{2,3}
- ◆ Разнообразие лекарственных форм для всех видов КТ – исследований и интервенционной радиологии⁴

Ультравист® Международное непатентованное название: йопромид. Лекарственная форма: раствор для инъекций. Раствор для инъекций 240 мг йода/мл: в 1 мл содержится 499 мг йопромид (эквивалентно 240 мг йода); Раствор для инъекций 300 мг йода/мл: в 1 мл содержится 623 мг йопромид (эквивалентно 300 мг йода); Раствор для инъекций 370 мг йода/мл: в 1 мл содержится 769 мг йопромид (эквивалентно 370 мг йода) в водном растворе. Показания к применению: препарат Ультравист® предназначен исключительно для диагностических целей. Ультравист® показан для усиления контрастности изображения при проведении компьютерной томографии (КТ), артериографии и венографии, включая внутривенную/внутриартериальную цифровую субтракционную ангиографию (ЦСА); внутривенную урографию, эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХП); артрографию и исследования других полостей тела. Препарат Ультравист®, содержащий раствор для инъекций 370 мг йода/мл, имеет особые преимущества при проведении ангиокардиографии. Препарат Ультравист®, содержащий 240/300/370 мг йода/мл, предназначен для внутрисосудистого введения и введения в полости тела, раствор, содержащий 240 мг йода/мл, может также использоваться для интраконтрастного введения. Растворы для инъекций, содержащие 300 мг йода/мл и 370 мг йода/мл, не рекомендуется использовать для интраконтрастного введения. Противопоказания: гиперчувствительность к йопромиду, препаратам йода или другому вспомогательному компоненту препарата. С осторожностью: ■ нарушения функции щитовидной железы; ■ при внутрисосудистом введении: почечная недостаточность, дегидратация, сахарный диабет, множественная миелома/парапротеинемия, применение повторных и/или больших доз препарата Ультравист®, тяжелые заболевания сердца или выраженные поражения коронарных артерий, сердечная недостаточность, заболевания ЦНС, при которых снижается порог судорожной активности или при наличии факторов, увеличивающих проницаемость гематоэнцефалического барьера, феохромоцитома, миастения gravis; ■ при интраконтрастном введении: судороги в анамнезе. Побочное действие: наиболее частыми неблагоприятными побочными реакциями (НПР) (≥ 4%) у пациентов, получавших препарат Ультравист®, являлись головная боль, тошнота и расширение сосудов. Часто: головокружение, головная боль, дисгевзия, нечеткость зрительного восприятия/нарушение зрения, боль/дискомфорт в груди, повышение артериального давления, вазодилатация, рвота, тошнота, боль, реакции в месте инъекции (различных видов, например, боль, ощущение тепла, отек, воспаление и повреждение мягких тканей в случае экстравазации, ощущение жара). Регистрационный номер: П N002600. Актуальная версия инструкции от 11.12.2014. Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: Байер Фарма АГ, Германия. Производитель: 1) Байер Фарма АГ, Германия; 2) ООО «Завод Медсинтез», Россия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация (включая информацию по подбору индивидуальной дозы) содержится в инструкции по применению.

Литература: 1. Поляев Ю.А., Шмановский Н.Л. Современные технологии контрастного усиления при лучевой диагностике и эндоваскулярной хирургии у детей. //ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ/ 2008/ ТОМ 7/ № 4, с. 85-92. 2. Palkovitsch P, Lengsfeld P, Stauch K, Heinsohn C, et al. Safety and diagnostic image quality of iopromide: results of a large non-interventional observational study of European and Asian patients (IMAGE). // Acta Radiol. 2012, 1:53(2):179-186. 3. Kopp AF, Mortele KJ, Cho YD, et al. Prevalence of acute reactions to iopromide: postmarketing surveillance study of 74,717 patients // Acta Radiol. – 2008. – Vol. 49. – P. 902-911. 4. Инструкция по медицинскому применению Ультрависта