

РОЛЬ МУЛЬТИФОКАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА В ФОРМИРОВАНИИ ОТДАЛЕННОГО ПРОГНОЗА ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Тарасов Р. С.

Цель. Выполнить анализ результатов первичного чрескожного коронарного вмешательства у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМнST) при многососудистом поражении (МП) коронарного русла в зависимости от наличия мультифокального атеросклероза (МФА) (поражения периферических артерий $\geq 30\%$).

Материал и методы. В настоящем исследовании представлена оценка влияния гемодинамически значимого и незначимого атеросклеротического поражения периферических артерий на частоту неблагоприятных кардиоваскулярных событий у 227 пациентов на протяжении 12 месяцев после инфаркта миокарда и первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). В первую группу вошли пациенты с ИМнST, МП коронарного русла и МФА, которым было проведено первичное ЧКВ ($n=63$) (ИМнST+МФА), вторую группу составили аналогичные больные без МФА ($n=164$) (ИМнST).

Результаты. У пациентов с ИМнST и МФА (поражения периферических артерий $\geq 30\%$) в сравнении с больными без МФА отмечены худшие госпитальные и отдаленные результаты первичного ЧКВ по частоте комбинированной конечной точки (смерть + инфаркт миокарда + вмешательство на целевом сосуде): 17,4% против 6,7%, и 30,2% против 13,4%, соответственно, ($p < 0,05$).

Заключение. Прогностическая роль МФА (поражения периферических артерий $\geq 30\%$) после первичного ЧКВ в когорте пациентов с ИМнST и МП остается малоизученным вопросом. В настоящем исследовании было показано, что наличие МФА после первичного ЧКВ является фактором неблагоприятного прогноза у пациентов с ИМнST при МП коронарного русла.

Российский кардиологический журнал 2015, 2 (118): 83–88
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-02-83-88>

Ключевые слова: мультифокальный атеросклероз, инфаркт миокарда с elevацией сегмента ST, многососудистое поражение, первичное чрескожное коронарное вмешательство.

ФГБУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово, Россия.

Тарасов Р.С. — к.м.н., в.н.с.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): roman.tarasov@mail.ru

ИЗА — инфаркт-зависимая артерия, ИМ — инфаркт миокарда, ИМнST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, МП — многососудистое поражение, МС — многососудистое стентирование, МФА — мультифокальный атеросклероз, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, MACE — значимое кардиоваскулярное событие, TVR — реваскуляризация целевого сосуда, Non-TVR — реваскуляризация нецелевого сосуда.

Рукопись получена 26.12.2013

Рецензия получена 27.01.2014

Принята к публикации 03.02.2014

THE INFLUENCE OF MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS ON LONG-TERM OUTCOMES AFTER ENDOVASCULAR REVASCULARIZATION IN MYOCARDIAL INFARCTION

Tarasov R. S.

Aim. To study the results of primary percutaneous coronary intervention in ST elevation myocardial infarction patients (STEMI) in multivessel disease (MD) according to the multifocal disease (MFA) (peripheral lesion $\geq 30\%$).

Material and methods. Current study concerns on the evaluation of hemodynamically significant and nonsignificant lesion influence on the prevalence of cardiovascular adverse events in 227 patients during 12 months after primary percutaneous intervention (PCI). The first group consisted of STEMI patients, MD of coronary vessels and MFA, underwent primary PCI ($n=63$) (STEMI+MFA), second group consisted of patients without MFA ($n=164$) (STEMI).

Results. In STEMI+MFA patients comparing to those without MFA (peripheral arteries lesions more than 30%) there were worse in-hospital and long term outcomes of primary PCI by the prevalence of combined endpoint (death, MI, culprit lesion intervention): 17,4% vs. 6,7% and 30,2% vs. 13,4%, resp. ($p < 0,05$).

Conclusion. The prognostic significance of MFA (peripheral arteries lesions more than 30%) after primary PCI in the cohort of patients with STEMI and MD remains underexplored. Current study has shown that presence MFA after primary PCI is a negative prognostic factor in patients with STEMI and MD.

Russ J Cardiol 2015, 2 (118): 83–88
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-02-83-88>

Key words: multifocal atherosclerosis, myocardial infarction with ST elevation, multivessel disease, primary percutaneous intervention

FSBI Scientific-Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases of SD RAMS, Kemerovo, Russia.

Атеросклероз как системное заболевание характеризуется мультифокальностью окклюзионно-стенотического повреждения, а именно — наличием поражений артерий в разных анатомо-функциональных бассейнах. В литературе существует такое понятие как мультифокальный атеросклероз (МФА) — термин, определяющий особую категорию пациентов с гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением нескольких сосудистых бассейнов, определяющий исходную тяжесть заболевания, затрудняющий выбор адек-

ватной лечебной тактики, ставящий под сомнение оптимистичность прогноза.

Примерно половина больных МФА умирают, главным образом, от инфаркта миокарда или инсульта в течение 7 лет после установления диагноза [1, 2]. В работе Abovans V. [3] показано, что поражение периферических артерий есть независимый предиктор развития нежелательных сердечно-сосудистых осложнений у больных ИБС.

Системный характер атеросклеротического процесса и процессов, приводящих к дестабилизации

атеросклеротической бляшки и атеротромбозу, подтверждает и то, что после острого коронарного события у больных в течение длительного времени сохраняется вероятность повторных обострений ИБС, в 2-6 раз более высокая, чем у больных со стабильной стенокардией. Это обуславливает высокий уровень смертности у данной категории больных [4]. При длительном наблюдении установлено, что пациенты, перенесшие ИМ, подвергаются существенному риску смерти и развития рецидивирующих эпизодов ишемии. Данные регистра OASIS показывают, что частота указанных событий наиболее высока на протяжении первых трех месяцев наблюдения, однако риск возникновения смерти, ИМ или инсульта остается высоким (более 7% в год в течение, по меньшей мере, двух лет) [5]. Кроме того, по данным регистра GRACE, частота внутригоспитальных инсультов (2,1%) при ИМ выше, чем при нестабильной стенокардии (1,2%; $p < 0,001$). Аналогично, после выписки частота инсультов выше при ИМ (1,3%), чем при нестабильной стенокардии (0,9%; $p < 0,05$) [6].

Наличие бессимптомных поражений периферических артерий существенно ухудшает прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом [7, 8]. По данным исследования PAMISCA [7], наличие даже бессимптомных поражений периферических артерий ухудшает прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом. В данном исследовании наличие симптомных поражений периферических артерий увеличивало риск смертельного исхода более чем в 4 раза. Также был выше риск таких сердечно-сосудистых осложнений как ИМ, тяжелая стенокардия, сердечная недостаточность. При бессимптомных поражениях периферических артерий риск смертельного исхода возрастал более чем в 2 раза. Тем не менее, в литературе единые общепринятые критерии оценки уровня стенозов, подлежащих учету, и методов их оценки отсутствуют.

Известно, что МФА является не только независимым предиктором неблагоприятного исхода ЧКВ у больных стабильной стенокардией, но и индикатором тяжести коронарного атеросклероза. Это особенно важно у больных ИМпСТ и МП коронарного русла [9].

Ранее, на популяции пациентов со стабильной ИБС, подвергшихся операции коронарного шунтирования, была показана важность учета стенозов периферических артерий, начиная от 30% и более, что позволяло выявить большее количество пациентов с неблагоприятным прогнозом по сравнению с учетом только стенозов $\geq 50\%$. Выбор в качестве прогностического фактора стенозов $\geq 30\%$ был обусловлен существенным риском дестабилизации даже небольших атеросклеротических бляшек с развитием вазоконстрикторных и прокоагулянтных

эффектов и, соответственно, возникновением неблагоприятных сосудистых событий [10].

Таким образом, высокая заболеваемость и смертность, обусловленная коронарным атеросклерозом и его грозным осложнением — ИМпСТ, остается одной из важнейших проблем кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии. На современном уровне развития знаний в области реперфузионной терапии ИМпСТ доказано, что первичное ЧКВ как лечебный подход занимает лидирующее место по сравнению с тромболитической терапией и коронарным шунтированием. Несмотря на значительное число исследований, посвященных лечению ИМпСТ, ряд тактических аспектов, особенно у больных с МП и МФА, остаются нерешенными. К ним можно отнести влияние системного атеросклеротического процесса различной степени выраженности на результаты первичного ЧКВ.

Материал и методы

Материалом для настоящего анализа послужили данные регистрового исследования, выполненного в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Научно-исследовательского института. Критериями включения были: 1) ИМпСТ давностью < 12 часов и первичное ЧКВ; 2) гемодинамически значимое поражение ($\geq 70\%$) двух и более коронарных артерий. Критериями исключения были: 1) острая сердечная недостаточность Killip III-IV; 2) поражение ствола левой коронарной артерии $\geq 50\%$. Всем больным назначалась стандартная двойная антитромбоцитарная терапия не менее чем на 12 месяцев.

За время госпитализации всем 227 пациентам было проведено скрининговое ультразвуковое исследование ветвей дуги аорты и магистральных артерий нижних конечностей. Пациенты были распределены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия МФА, под которым в настоящем исследовании понималось поражение коронарного бассейна в сочетании со стенозами внекардиальных артерий $\geq 30\%$ (артерий нижних конечностей и/или экстракраниальных артерий).

Одной из гипотез исследования стало то, что даже гемодинамически незначимые стенозы внекардиальных артерий влияют на частоту развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий после первичного ЧКВ. В первую группу вошли пациенты с ИМпСТ, МП коронарного русла и МФА, которым было проведено первичное ЧКВ ($n=63$) (ИМпСТ+МФА), вторую группу составили аналогичные больные без МФА ($n=164$) (ИМпСТ).

Конечными точками исследования в течение 30 дней и в отдаленном периоде (12 мес) были смерть,

ИМ и TVR, также оценивалась частота комбинированной конечной точки, включавшей смерть, ИМ и TVR. Определенный тромбоз стента (ТС) изучали на всем протяжении наблюдения, согласно общепринятой классификации ARC (Academic Research Consortium). Оценка тридцатидневных и отдаленных результатов проводилась с помощью сбора клинических данных на визите пациента в клинику или путем телефонного опроса.

Результаты исследований обработаны при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Inc., США). При оценке качественных признаков использовали критерий χ^2 , количественные показатели анализировали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни для независимых выборок.

Результаты

Клинико-ангиографическая характеристика больных группы “ИМпСТ+МФА” представлена в таблице 1 (здесь и далее анализируемые показатели представлены в виде $M \pm \sigma$). Абсолютное большинство пациентов ассоциировалось с поражением лишь одного внекардиального сосудистого бассейна (74%), стенозами периферических артерий 30-50% (58%) и симптомным течением атеросклероза экстракраниальных артерий и/или артерий нижних конечностей (62%).

Для больных когорты “ИМпСТ+МФА” в сравнении с “ИМпСТ” были характерны более старший возраст, сниженная фракция выброса левого желудочка, более частая встречаемость артериальной гипертензии и резидуальных явлений острого нарушения мозгового кровообращения ($p < 0,05$) (табл. 2).

При анализе ангиографических характеристик групп пациентов значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$) (табл. 3).

Таким образом, пациенты группы “ИМпСТ+МФА” характеризовались преобладанием поражения только одного внекардиального артериального бассейна с преимущественной степенью стеноза 30-50%

Таблица 1

Клинико-ангиографическая характеристика больных мультифокальным атеросклерозом

ИМпСТ+МФА (n=63)		
Показатели	абс.	%
КА+1 сосудистый бассейн	47	74
КА+2 сосудистых бассейна	16	26
Стенозы периферических артерий 30-50%	37	58
Стенозы периферических артерий >50%	26	42
Симптомное поражение периферических артерий	39	62
Бессимптомное поражение периферических артерий	24	38

и наличием соответствующих симптомов. Был выявлен ряд клинико-демографических факторов, ассоциированных с МФА у больных ИМпСТ с МП коронарного русла. Показано отсутствие различий между исследуемыми группами и подгруппами по ангиографическим характеристикам.

Успех первичного ЧКВ, под которым понимался финальный кровоток по ИЗА на уровне TIMI 3 в отсутствие клинически значимых осложнений, отмечен в 93,6% и 93,3% случаев в группах “ИМпСТ+МФА” и “ИМпСТ”, соответственно, ($p > 0,05$). В абсолютном большинстве случаев у 87,3% и 80,5% больных как в одной, так и в другой группе, применялся этапный подход к коронарной реваскуляризации, который заключался в выполнении первичного ЧКВ на ИЗА и реваскуляризации других коронарных сосудов спустя определенный интервал времени. Однако в 12,7% и 19,5% случаев применялась стратегия многососудистого стентирования в рамках первичного ЧКВ ($p > 0,05$). Исследуемые группы не различались по среднему интервалу времени между этапами коронарной реваскуляризации и длительности периода наблюдения (табл. 4).

На протяжении 30 дней после первичного ЧКВ не отмечено значимых различий по частоте встречаемости основных конечных точек исследования за исключением комбинированной конечной точки, включающей смерть, ИМ и повторную реваскуляри-

Таблица 2

Клинико-демографическая характеристика групп больных

Показатели	ИМпСТ+МФА (n=63)		ИМпСТ (n=164)		p
	абс.	%	абс.	%	
Возраст, годы	62,9±9,7		58,9±9,6		0,007
Мужской пол	39	61,9	112	68,3	>0,05
ФВ ЛЖ, %	48,4±9,3		51,3±7,2		0,01
Артериальная гипертензия	61	96,8	142	86,6	0,04
Сахарный диабет	17	26,9	27	16,5	>0,05
ПИКС	14	22,2	28	17,1	>0,05
Резидуальные явления ОНМК	10	15,9	2	1,2	0,0001
Острая сердечная недостаточность Killip II	9	14,3	20	12,2	>0,05

Таблица 3

Ангиографическая характеристика пациентов и имплантированных стентов в группах больных

Показатели	ИМпСТ+МФА (n=63)		ИМпСТ (n=164)		p
	абс.	%	абс.	%	
Трехсосудистое поражение	43	68,3	99	60,4	>0,05
“Syntax Score”	22,8±8,8		21,3±8,4		>0,05
Объем рентгенконтрастного вещества, мл	266,6±104,7		272,0±123,6		>0,05
Доза излучения, mGy	3444,7±1796,3		3185,3±1539,4		>0,05
Среднее количество стентов в ИЗА	1,2±0,7		1,2±0,8		>0,05
DES в ИЗА	32	50,8	79	48,2	>0,05
Среднее количество стентов в не-ИЗА	1,1±0,4		1,1±0,3		>0,05
DES в не-ИЗА	38	60,3	91	55,5	>0,05
Средняя длина стентов в ИЗА, мм	19,6±7,9		21,5±7,8		>0,05
Средний диаметр стентов в ИЗА, мм	3,0±0,9		3,16±0,7		>0,05
Средняя длина стентов в не-ИЗА, мм	18,0±7,9		20,9±16,9		>0,05
Средний диаметр стентов в не-ИЗА, мм	2,9±0,7		2,8±0,6		>0,05

Таблица 4

Успех и особенности реваскуляризации в группах больных

Показатели	ИМпСТ+МФА (n=63)		ИМпСТ (n=164)		p
	абс.	%	абс.	%	
Успешное ЧКВ ИЗА	59	93,6	153	93,3	>0,05
Многососудистое стентирование	8	12,7	32	19,5	>0,05
Этапная реваскуляризация	55	87,3	132	80,5	>0,05
Средний срок между этапами реваскуляризации, дней	117,7±103,2		91,0±87,4		>0,05
Средний срок наблюдения в отдаленном периоде, мес.	10,6±5,5		10,0±5,6		>0,05

Таблица 5

Тридцатидневные исходы в группах пациентов

Показатели	ИМпСТ+МФА (n=63)		ИМпСТ (n=164)		p
	n	%	n	%	
Смерть	4	6,3	3	1,8	>0,05
Инфаркт миокарда	4	6,3	3	1,8	>0,05
TVR	3	4,7	5	3	>0,05
Non-TVР (экстр.)	2	3,2	1	0,6	>0,05
Определенный тромбоз стента	3	4,7	4	2,4	>0,05
TVR + non-TVР (экстр.)	5	7,9	6	3,6	>0,05
Комбинированная конечная точка (смерть + инфаркт миокарда + TVR)	11	17,4	11	6,7	0,03

зацию целевого сосуда (TVR) — 17,4% против 6,7% в группах “ИМпСТ+МФА” и “ИМпСТ”, соответственно, (p=0,03). При этом следует учитывать, что как количество смертельных исходов, так и ИМ на протяжении 30 дней наблюдения, отмечено существенно больше также в группе “ИМпСТ+МФА” — 6,7% против 1,8%, соответственно, однако эти различия не достигали статистической значимости (p>0,05). Та же тенденция касается и такого комбинированного показателя, как TVR+экстренная реваскуляризация нецелевого сосуда (non-TVР) — 7,9% против 3,6%, соответственно, (p>0,05) (табл. 5).

Отдаленные исходы также оказались наиболее драматичными в группе пациентов “ИМпСТ+МФА” в сравнении с больными “ИМпСТ”, что, в частности, выразилось в существенном различии по частоте выявления таких конечных точек, как TVR+экстренная non-TVР — 17,5% против 8,5%, соответственно, (p=0,09) и смерть+ИМ+TVR — 30,2% против 13,4%, соответственно, (p=0,006) (табл. 6).

Обсуждение

Основной гипотезой настоящего исследования было предположение, что МФА со стенозами экстра-

Таблица 6

Отдаленные исходы в группах больных

Показатели	ИМпСТ+МФА (n=63)		ИМпСТ (n=164)		p
	n	%	n	%	
Смерть	5	7,9	4	2,4	>0,05
Инфаркт миокарда	6	9,5	8	4,8	>0,05
TVR	8	12,7	10	6,1	>0,05
Non-TVR (экстр.)	3	4,8	4	2,4	>0,05
Определенный тромбоз стента	5	7,9	5	3	>0,05
TVR + non-TVR (экстр.)	11	17,5	14	8,5	0,09
Комбинированная конечная точка (смерть + инфаркт миокарда + TVR)	19	30,2	22	13,4	0,006

краниальных артерий и/или артерий нижних конечностей $\geq 30\%$ является важным фактором, ассоциированным с неблагоприятным прогнозом в ближайшем и отдаленном периоде у больных ИМпСТ при МП. Данное предположение было подтверждено полученными результатами.

Так, были выявлены клиничко-демографические факторы, ассоциированные с МФА у целевой когорты больных. К ним относятся: возраст старше 60 лет, снижение фракции выброса левого желудочка $< 50\%$, высокая частота встречаемости артериальной гипертензии ($> 95\%$) и резидуальных явлений острого нарушения мозгового кровообращения (15,9%). Кроме того, было показано, что большинство пациентов с МФА имеет поражение лишь одного внекардиального сосудистого бассейна (74%), стенозы периферических артерий 30-50% (58%) и симптомное течение атеросклероза экстракраниальных артерий и/или артерий нижних конечностей (62%).

Представленные результаты анализа ангиографических показателей свидетельствуют о том, что МФА может являться фактором неблагоприятного прогноза не только в силу взаимосвязи с тяжестью поражения коронарного русла, но, в основном, как независимый предиктор развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных ИБС, что согласуется с данными литературы [3-6, 8]. Возможным механизмом, посредством которого реализуется осложненное течение заболевания при МФА, может быть его ассоциация с комплексом факторов сердечно-сосудистого риска, ассоциированными заболеваниями и более агрессивным течением атеросклероза.

Ценность полученных результатов заключается в том, что они касаются, во-первых, малоизученной когорты больных ИМпСТ с МП, подвергшихся первичному ЧКВ, во-вторых, была показана прогностическая роль не только гемодинамически значимых стенозов периферических артерий, но и их поражения на 30-50%. Было продемонстрировано, что выявление и учет стенозов $\geq 30\%$ некоронарных сосудистых бассейнов является более эффективным по срав-

нению с учетом только гемодинамически значимых поражений в отношении выделения группы пациентов высокого риска развития неблагоприятного отдаленного исхода не только среди пациентов, планируемых на операцию коронарного шунтирования [10], но и среди больных ИМпСТ с МП, подвергшихся первичному ЧКВ.

Показано влияние МФА на частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых событий уже на протяжении 30 дней после первичного ЧКВ, что выражалось в значительно более частом выявлении комбинированной конечной точки, включавшей смерть, ИМ и TVR в сравнении с выборкой больных ИМпСТ без МФА. Вероятно, пациенты с ИМпСТ требуют особого внимания к выявлению периферического атеросклероза, а также грамотного определения стратегии реваскуляризации уже на госпитальном этапе. Кроме того, МФА как предиктор неблагоприятного прогноза еще более значимо показывает свой вклад в структуру осложнений заболевания на протяжении 12 месяцев наблюдения.

Таким образом, скрининговое выявление атеросклероза экстракраниальных артерий и артерий нижних конечностей является необходимым компонентом ведения больных ИМпСТ с МП, подвергающихся первичному ЧКВ. В случае выявления стенозов периферических артерий $\geq 30\%$ такие пациенты должны рассматриваться как больные, имеющие повышенный риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, что требует применения активной стратегии коронарной реваскуляризации при МП коронарного русла и ее реализации в ближайшие после инфаркта миокарда и первичного ЧКВ сроки, а также оптимальной медикаментозной терапии.

Заключение

Несмотря на значительное число исследований, посвященных проблеме МФА и лечению ИМпСТ, ряд тактических аспектов у больных с МП и МФА, остаются нерешенными. К ним можно отнести влияние системного атеросклеротического процесса

различной степени выраженности на результаты первичного ЧКВ у больных ИМпСТ с МП, а также возможность практического применения стратификации риска у пациентов с МФА в выборе оптимальной стратегии реваскуляризации при ИМпСТ. Полученные в настоящем исследовании данные демонстрируют важность оценки стенозов перифе-

рических артерий, начиная от 30%, даже при субклиническом течении атеросклероза артерий нижних конечностей и экстракраниальных сосудов, что должно свидетельствовать в пользу выбора оптимальной стратегии коронарной реваскуляризации при МП в сжатые сроки после ИМ и первичного ЧКВ.

Литература

1. Kirklín JW, Akins CW, Blackstone EH, et al. Guidelines and Indications for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. A Report of the American Heart Association / American College of Cardiology Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 543-60.
2. World Health Organization. The World Health Report: conquering, suffering, enriching humanity. Geneva: World Health Organization 2005; 53-7.
3. Aboyans V, Desormais I, Lacroix P, et al. The general prognosis of patients with peripheral artery disease differs according to the disease localization. *J Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55: 898-903.
4. Braunwald E, Antman EM, Brooks NH, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non ST-elevation myocardial infarction: Executive summary and Recommendations. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on practice guidelines (committee on management of patients with unstable angina). *Circulation* 2000; 102: 1193-209.
5. Suryapranata H, Luca De G, Hof van 't AW, et al. Is routine stenting for acute myocardial infarction superior to balloon angioplasty? A randomised comparison in a large cohort of unselected patients. *Heart* 2005; 91(5): 641-5.
6. Budaj A, Flasinska K, Gore JM, et al. Magnitude of and Risk Factors for In-Hospital and Postdischarge Stroke in Patients With Acute Coronary Syndromes. Findings From a Global Registry of Acute Coronary Events. *Circulation* 2005; 111: 3242-7.
7. Morillas P, Quiles J, Cordero A, et al. Impact of clinical and subclinical peripheral arterial disease in mid-term prognosis of patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2009; 104(11): 1494-8.
8. Zykov MV, Zykova DS, Kashtalap VV, et al. Significance of multifocal atherosclerosis to modify long-term mortality risk score GRACE patients with acute coronary syndrome and ST segment elevation. *Atherosclerosis* 2012; 7(2): 11-7. Russian (Зыков М.В., Зыкова Д.С., Кашталап В.В. и др.) Значимость мультифокального атеросклероза для модификации шкалы риска отдаленной смертности GRACE у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST. *Атеросклероз* 2012; 7(2): 11-7.
9. Toma M. Non-culprit coronary artery percutaneous coronary intervention during acute ST-segment elevation myocardial infarction: insights from the APEX-AMI trial. *Eur Heart J* 2010; 8: 1172-7.
10. Shafranskaya KS, Kazachek YaV, Kashtalap VV. The incidence of adverse cardiovascular events in patients with multifocal atherosclerosis of varying severity, underwent coronary artery bypass grafting. *Medicine in Kuzbass* 2011; 10(3): 40-4. Russian (Шафранская К.С., Казачек Я.В., Кашталап В.В.) Частота развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с мультифокальным атеросклерозом различной степени выраженности, подвергшихся коронарному шунтированию. *Медицина в Кузбассе* 2011; 10(3): 40-4.
11. Haungen S, Casserly IP, Regensteiner JG, et al. Risk assessment in the patients with established peripheral arterial disease. *Vasc. Med* 2007; 12: 343-50.