

Взаимосвязь сосудистой кальцификации, остеопороза и системного воспаления

К.А. Ничипорук¹, С.Ю. Царенок¹, В.В. Горбунов¹, Н.А. Ильямакова², Т.А. Аксенова¹

¹ Читинская государственная медицинская академия Минздрава России
672000, г. Чита, ул. Горького, 39а

² Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Чита
672039, г. Чита, ул. Ленина, 4

Резюме

Сосудистая кальцификация часто встречается у пациентов с коронарной болезнью сердца и сопровождается неблагоприятными кардиоваскулярными событиями. В обзоре литературы отражены современные представления о взаимосвязи остеопороза, сосудистого кальциноза и системного воспаления. Обсуждаются общие патогенетические механизмы снижения минеральной плотности кости и развития сосудистой кальцификации. Несмотря на растущее число исследований, касающихся сочетанной патологии сердечно-сосудистой и костной систем, в настоящее время пока не установлена причинно-следственная связь между сосудистой кальцификацией и снижением костной массы. Кроме этого на сегодняшний день в литературе недостаточно данных о влиянии системного воспаления на процессы кальцификации. В настоящем обзоре на основе анализа имеющихся клинических и экспериментальных исследований описаны главные патогенетические механизмы сосудистой кальцификации при коронарном атеросклерозе. Обсуждаются вопросы влияния препаратов кальция и витамина D на развитие сосудистой кальцификации, а также ранние и отдаленные последствия чрескожного коронарного вмешательства и коронарного шунтирования у пациентов с наличием сосудистого кальциноза.

Ключевые слова: коронарный атеросклероз, остеопороз, минеральная плотность кости, эктопическая кальцификация, сосудистый кальциноз, воспаление.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Ничипорук К.А., e-mail: ksenya.nichiporuk.98@mail.ru

Для цитирования: Ничипорук К.А., Царенок С.Ю., Горбунов В.В., Ильямакова Н.А., Аксенова Т.А. Взаимосвязь сосудистой кальцификации, остеопороза и системного воспаления. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2023;43(6):14–23. doi: 10.18699/SSMJ20230602

Relationship between vascular calcification, osteoporosis and systemic inflammation

К.А. Nichiporuk¹, S.Yu. Tsarenok¹, V.V. Gorbunov¹, N.A. Ilyamkova², T.A. Aksenova¹

¹ Chita State Medical Academy of Minzdrav of Russia
672000, Chita, Gorkogo st., 39a

² Clinical Hospital “RR-Medicine” of Chita
672039, Chita, Lenina st., 4

Abstract

A lot of patients with coronary heart disease often suffer from vascular calcification. In many cases it is accompanied by harmful cardiovascular events. The modern ideas of the relationship between osteoporosis, vascular calcification and inflammation, the general mechanisms of development of vascular calcification and low bone mineral density are discussed. Despite a growing number of studies concerning the combined pathology of the cardiovascular and skeletal systems, a causal relationship between vascular calcification and a decrease in bone mass has not yet been established. Moreover, there is insufficient data on the effect of inflammation on ectopic calcification. Based on the analysis of available clinical and experimental studies, this review describes the main pathogenetic mechanisms of vascular calcification in coronary atherosclerosis. The influence of calcium and vitamin D medicines on the development of vascular calcification is discussed in this article. The author's attention is focused on early and long-term consequences of percutaneous coronary intervention and coronary bypass surgery in patients with vascular calcification.

Key words: coronary atherosclerosis, osteoporosis, bone mineral density, ectopic calcification, vascular calcification, inflammation.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author: Nichiporuk K.A., e-mail: ksenya.nichiporuk.98@mail.ru

Citation: Nichiporuk K.A., Tsarenok S.Yu., Gorbunov V.V., Ilyamakova N.A., Aksenova T.A. Relationship between vascular calcification, osteoporosis and systemic inflammation. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2023;43(6):14–23. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20230602

Введение

В последние годы исследователи уделяют большое внимание проблеме влияния остеопороза на течение сердечно-сосудистых заболеваний. Особенностью пациентов с остеопорозом является развитие атеросклероза с более выраженной степенью кальцификации, чем, вероятно, обусловлена высокая частота сердечно-сосудистых осложнений у таких больных [1]. Так, в исследовании F. Bastos Gonçalves et al. доказано, что отложение кальция в стенках аорты связано с увеличением числа остеопоротических переломов и остеопорозом [2], в то время как кальциноз коронарных артерий у лиц с нормальной минеральной плотностью кости (МПК) встречается реже, чем у пациентов со сниженной МПК [3, 4]. В настоящее время окончательно не определена патогенетическая взаимосвязь между процессами кальцификации сосудистой стенки и уменьшением степени минерализации костей. Кальцификат сосудистой стенки содержит компоненты, схожие с представленными в костной ткани, такие как I тип коллагена, гидроксиапатиты, соединения кальция, костные морфогенетические белки и т.д. [5]. В процессах ремоделирования костной ткани и кальцификации сосудистой стенки принимают участие одинаковые регуляторные молекулы, микроэлементы и сложные органические соединения (липопротеиды, белки). Наряду с нарушением ремоделирования костной ткани обсуждается роль системного и локального воспаления в механизмах перехода кальция из костной ткани в сосудистую. Однако существует и обратное взаимодействие эктопической сосудистой кальцификации и нарушениями минерализации костей: при нарастании отложения кальцификатов в стенке сосудов снижается кровоснабжение костей на фоне сопутствующего ограничения физической активности, что в совокупности приводит к возникновению и прогрессированию костно-метаболических нарушений [6]. Таким образом, изучение механизмов развития эктопической сосудистой кальцификации и остеопороза будет определять перспективы новых терапевтических подходов, способных скорректировать эти процессы одновременно, а значит, и предотвратить развитие сердечно-сосудистых осложнений.

Целью настоящего обзора явился анализ литературных данных и установление патогенетических механизмов эктопической кальцификации при коронарном атеросклерозе на основе данных экспериментальных, клинических исследований, систематических обзоров и метаанализов. Представленные в нем сведения позволят специалистам терапевтического профиля познакомиться с актуальной информацией по вопросам взаимосвязи сосудистой кальцификации с воспалением и нарушениями костно-минерального обмена.

Выполнен поиск и анализ публикаций баз данных PubMed, Web of Science, Cochrane Library, eLibrary.ru по ключевым словам «коронарный атеросклероз», «остеопороз», «минеральная плотность кости», «эктопическая кальцификация», «сосудистый кальциноз». Глубина поиска составила 30 лет. Значимость давних публикаций обусловлена отсутствием подобных исследований в последние 10 лет, а также весомостью полученных в них результатов.

Остеопороз и атеросклероз, являясь самостоятельными заболеваниями, имеют множество общих патогенетических звеньев. Большое количество публикаций посвящено их ассоциации, а именно механизмам кальцификации стенки сосудов во взаимосвязи с нарушениями в костно-минеральном обмене. В метаанализе, включившем 25 исследований с участием 10299 пациентов, установлено, что по мере снижения МПК возрастала частота любых атеросклеротических изменений в сосудах. Аналогичные результаты наблюдались у женщин в постменопаузе [7]. Пациенты, перенесшие инфаркт миокарда (ИМ), демонстрируют снижение МПК [8].

Т.А. Раскина и соавт., исследуя 74 мужчин в возрасте от 50 до 73 лет с ИБС, выявили зависимость между костными минеральными нарушениями и степенью развития атеросклероза коронарных артерий (по шкале SYNTAX). У 71,6 % мужчин с ИБС обнаружена остеопения. Одно- или двухсосудистое поражение коронарных артерий чаще наблюдалось у пациентов с нормальной МПК, а трехсосудистое – при ее значительном уменьшении. Степень поражения коронарных артерий была обусловлена величиной кальциевого индекса. Исследователями сделан вывод о том, что низкая МПК у

мужчин ассоциируется с развитием более тяжелого поражения коронарных сосудов [9].

В исследовании О.Л. Барбараш и соавт., включавшем 112 мужчин в возрасте от 55 до 70 лет со стабильной ИБС, проводилась оценка показателей метаболизма костной ткани в зависимости от выраженности остеопороза и степени сосудистой кальцификации. 90 пациентов имели признаки остеопенического синдрома: у 34 из них выявлен остеопороз, у 56 – остеопении. По мнению авторов, многососудистое поражение коронарных артерий с наличием выраженного кальциноза ассоциировано со снижением МПК. Уменьшение содержания катепсина К и остеопротегерина (OPG) отмечалось у пациентов с наличием выраженного кальциноза коронарных артерий [10].

Данные о взаимосвязи тяжести поражения артерий с нарушениями МПК имеются и в отношении некоронарного кальциноза [11]. Так, в метаанализе D. Wei et al. продемонстрирована ассоциация высокого риска остеопоротических переломов проксимального отдела бедра и кальцификации брюшной части аорты [12].

Основные патогенетические механизмы сосудистой кальцификации и остеогенеза

На вопрос, почему у пациентов с остеопорозом повышается частота сосудистой кальцификации и связанных с ней сердечно-сосудистых осложнений, имеется ряд предположений. Одно из них касается раскрытия общности патогенеза остеопороза и атеросклероза, кроме того, установлены перекрестные факторы риска для обоих патологических состояний, к которым в настоящее время отнесены наступление менопаузы, возраст, курение, расстройства метаболизма, системное воспаление, снижение физической активности, хроническая болезнь почек со значимым снижением скорости клубочковой фильтрации, дефицит витаминов D и K [6]. Кроме этого, доказано, что отложение кальция в сосудах является активным процессом, имеющим сходство с остеогенезом. Для более полного понимания вопроса рассмотрим некоторые патогенетические механизмы сосудистой кальцификации и формирования костной ткани.

Сосудистый кальцификат включает в себя макроэлементы и сложные органические соединения, содержащиеся в костной ткани: остеопротегерин, кальций, коллаген первого типа и т.д. [13, 14]. Накапливаясь в сосудистых гладкомышечных клетках (ГМК) бляшки, они индуцируют остеогенную дифференцировку клеток. На дифференцировку ГМК в остеогенном направлении влияют и такие провоспалительные и проатерогенные факторы, как трансформирующий фактор

роста-бета, фосфаты, витамин D. Ингибитором кальцификации стенки сосудов является гликопротеин остеопонтин, который вступает во взаимодействие с гидроксиапатитом и препятствует образованию кристаллов [15].

Для более полного понимания развития сосудистой кальцификации рассмотрим подробнее патогенетические механизмы кальциноза сосудов. В зависимости от локализации выделяют кальцификацию интимы и меди артерий. Первая сопровождается развитием воспалительной реакции, а накопление окисленных липопротеинов низкой плотности способствует проникновению в интиму артерий иммунокомпетентных клеток – моноцитов и Т-хелперов, что приводит к активации макрофагов и ГМК и перемещению последних в место образования бляшки. Активированные макрофаги выделяют ряд провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α), которые способствуют повышению уровня металлопротеиназ, обладающих катаболическим действием на соединительно-тканые белковые структуры. Их разрушение может приводить к разрыву бляшки, и, как следствие, к тромбообразованию в сосуде. Процессы отложения кальция в меди сосуда не сопровождаются воспалением и приводят к концентрическому сужению просвета артерии. При этом выраженность кальцификации обусловлена активностью ингибирующих субстанций, синтезирующихся ГМК средней оболочки артерий. К таким соединениям можно отнести пирофосфаты, остеопонтин и т.д. В результате дефицита ингибиторов происходит кальцификация сосудов, при этом содержания кальция и фосфатов в крови может быть нормальным [16].

Установлено, что выраженную кальцификацию меди обуславливает недостаточность нуклеотидпирофосфатазы. Это можно объяснить тем, что пирофосфаты, как и остеопонтин, препятствуют образованию солей гидроксиапатита. При дефиците матриксного гамма-карбоксиглутамат-содержащего белка происходит активация сосудистой кальцификации за счет дифференцировки сосудистых ГМК до остеогенного ряда.

Рассматривая механизмы патогенеза эктопической сосудистой кальцификации, невозможно не упомянуть о роли лиганд-рецепторной системы RANK/RANKL/OPG. OPG, относящийся к суперсемейству рецепторов ФНО- α , является своего рода «ловушкой» для лиганда рецептора-активатора ядерного фактора каппа-В (RANKL). Препятствуя его связыванию с RANK, OPG угнетает дифференцировку и активацию клеток остеокластов и активирует их апоптоз [17]. RANKL, будучи ключевым активатором остеокластической популяции клеток, усиливает процессы резорбции

кости и благоприятствует процессам сосудистой кальцификации. Так, установлено, что RANKL способствует прогрессированию кальцификации в ГМК сосудов: связываясь с RANK, он усиливает выработку белка морфогенеза костей 4-го типа в ГМК сосудов, что запускает их кальцификацию. OPG, блокируя взаимодействие RANKL с RANK, препятствует сосудистой кальцификации [18].

Среди российских публикаций встречаются единичные работы, посвященные изучению участия системы OPG/RANKL в формировании сосудистой кальцификации. В исследовании М.В. Ярославцевой и соавт. было включено 79 человек, возраст и пол не учитывались при анализе. У 20 участников установлена клинически выраженная диабетическая нейропатия и кальциноз меди артерий нижних конечностей, вторую группу составили 29 пациентов с облитерирующим атеросклерозом в сочетании с сахарным диабетом, контрольную – 30 человек, не имеющих каких-либо нарушений в углеводном обмене. Достоверное повышение концентрации OPG выявлено у пациентов с сахарным диабетом, которое было максимальным у лиц с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей. В группе больных с кальцинозом меди установлена отрицательная взаимосвязь между содержанием OPG и RANKL [19]. В этом же исследовании авторы выявили сверхэкспрессию RANKL и OPG в участках кальцинозов коронарных артерий. [20]. Таким образом, показано, что система OPG вовлечена в механизмы эктопической сосудистой кальцификации, однако этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Витамин D, атеросклероз и кальцификация артерий

Большое количество исследований посвящено влиянию витамина D на развитие сердечно-сосудистых заболеваний [21]. Доказано, что при нормальном уровне витамина D в сыворотке крови риск развития кардиоваскулярной патологии снижается на 33 % [23]. Рецепторы к витамину D обнаружены во многих органах и тканях, в частности, в сосудистых клетках и в миокарде. E. Giovannucci et al. подтвердили связь гиповитаминоза D с более высоким риском ИМ [23]. Гиповитаминоз D, являясь важнейшим фактором нарушения МПК, ассоциирован с высоким риском развития остеопороза, в особенности среди пожилых пациентов. Установлена линейная зависимость между уровнем циркулирующего 5-гидроксивитамина D и МПК [24].

М. Verdoia et al. исследовали 1484 пациента, которым производилась коронарная ангиография. 70,4 % из них имели дефицит витамина D, большая часть были женщинами старшей возрастной

группы. Авторами сделан вывод, что содержание 25(OH)D имело обратную зависимость от уровня общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности. Гиповитаминоз D опосредованно, через нарушения липидного обмена, повышает риск развития ишемической болезни сердца, а также является прогностически неблагоприятным, утяжеляя течение данного заболевания [25].

М. Takeda et al. в исследовании на мышах показали, что пероральное введение активной формы витамина D ингибирует прогрессирование атеросклероза. Это происходит за счет нескольких возможных механизмов. Во-первых, кальцитриол способствует увеличению популяции регуляторных Т-лимфоцитов Foxp3⁺, во-вторых, ингибирует созревание дендритных клеток в атеросклеротических бляшках [26]. Антиатерогенный эффект регуляторных Т-лимфоцитов связан с ограничением активности эффекторных Т-лимфоцитов, для активации которых необходимы зрелые дендритные клетки. Снижение прогрессирования атеросклероза при использовании кальцитриола и его синтетического аналога парикальцитола показано и в исследованиях *in vitro* на макрофагах и ГМК [27]. ФНО-α и костный морфогенный белок-2, высвобождаясь при активации макрофагов, способствуют отложению кальция в сосудистой стенке. Кальцитриол, в свою очередь, способствует уменьшению продукции факторов-активаторов кальцификации, одновременно увеличивая уровень матриксного гамма-карбокситглютамат-содержащего белка, остеопонтинина, ингибирующих кальцификацию [28].

Кальций и сосудистая кальцификация

Препараты кальция и витамина D являются необходимыми компонентами любой схемы лечения остеопороза. Учитывая, что имеются данные как о положительном, так и об отрицательном воздействии препаратов кальция на сердечно-сосудистую систему, их назначение у пациентов с повышенным сердечно-сосудистым риском должно быть весьма осторожным. В последнее время особое внимание уделяется взаимосвязи использования препаратов кальция с последующим развитием эктопической кальцификации.

Существуют данные, что повышение сердечно-сосудистого риска связано с приемом кальцийсодержащих препаратов. Особый интерес представляет метаанализ, включающий 15 слепых рандомизированных контролируемых исследований, с участием 12000 пациентов в возрасте старше 40 лет, по результатам которого вероятность ИМ повышалась при приеме препаратов кальция в дозе 500 мг/сут без витамина D. Риск развития инсульта или внезапной смерти при

этом оставался на прежнем уровне [29]. В одном из исследований, результаты которого представлены в данном метаанализе, выяснено, что причиной повышения риска развития ИМ является гиперкальциемия, повлекшая развитие сосудистой кальцификации [29].

Воспаление и кальциноз коронарных артерий

Отложение кальция в стенке сосудов представляет собой сложный многофакторный процесс, важная роль в котором, помимо снижения МПК, отводится нарушению липидного, углеводного обменов, в частности, гипергликемии и гиперлипидемии, а также воспалению [30]. Особый интерес представляют исследования о взаимосвязи воспаления и сосудистой кальцификации, которая начинается именно в очагах воспаления, что может объясняться локальным уменьшением плотности коллагеновых волокон на данных участках. Степень и обратимость поражения стенки сосудов зависят от баланса про- и противовоспалительных факторов, таких как интерлейкины, интерфероны, колониестимулирующие факторы, факторы некроза опухоли [31–34]. При инфильтрации в бляшку макрофаги и лимфоциты продуцируют цитокины, под действием которых происходит гибель ГМК или их дифференцировка в остеогенном направлении. Кальций, высвобождающийся в результате апоптоза, способствует формированию очага микрокальцификации, а активное воспаление в бляшке делает ее более нестабильной [35, 36]. В результате слияния участков микрокальцификации образуются очаги макрокальцификации, что позволяет бляшке быть более устойчивой к повреждению [37]. Макрофаги под действием частиц фосфата кальция высвобождают ФНО- α , который с помощью своего рецептора TNFR1 усиливает кальцификацию [38], а также способствует остеогенной дифференцировке ГМК [39]. Согласно данным Y. Tintut et al., введение мышам ФНО- α способствует развитию сосудистой кальцификации [40].

ИЛ-1 β также индуцирует сосудистую кальцификацию [41]. ИЛ-37, недавно обнаруженный член семейства ИЛ-1, считается противовоспалительным цитокином. В исследовании M. Chai et al. с участием 200 пациентов в возрасте до 80 лет с клиническими проявлениями ИБС установлено повышение содержания ИЛ-37 у лиц с тяжелой коронарной кальцификацией (индекс Агастона > 400); различия по полу и возрасту отсутствовали. По мнению авторов, экспрессия ИЛ-37 может быть вызвана активацией воспаления и высокий уровень ИЛ-37 может стать предиктором тяжелого коронарного кальциноза [42]. Особый интерес представляет метаанализ, включивший

12 исследований. В работах было рассмотрено участие в сосудистой кальцификации факторов воспаления, таких как высокочувствительный С-реактивный белок, матриксная металлопротеиназа-9, моноцитарный хемотаксический белок-1, липопротеин-ассоциированная фосфолипаза А2, ИЛ-6, ФНО- α , основной фактор роста фибробластов. В большинстве исследований корреляционная связь была слабой и нивелировалась после учета факторов кардиоваскулярного риска и индекса массы тела [43].

У здоровых женщин среднего возраста выполнен анализ влияния концентрации высокочувствительного С-реактивного белка, циркулирующего фактора VII, фибриногена, ингибитора активатора плазминогена-1 на развитие атерокальциноза. Авторами продемонстрировано, что только последний способствует накоплению коронарного кальция [44].

Несмотря на установленную зависимость между концентрацией провоспалительных биомаркеров и развитием сосудистой кальцификации, данные некоторых исследований весьма противоречивы. Так, согласно данным N.C. Wang et al., уровень провоспалительных цитокинов, таких как моноцитарный хемотаксический фактор-1 и ИЛ-8, выше в некальцифицированных бляшках в сравнении с кальцифицированными, а содержание белка морфогенеза костей 6-го типа и остеокальцина – меньше. Это позволяет предположить, что снижение выраженности воспаления наблюдается по мере усиления кальцификации [45].

M.J. Budoff et al. пришли к выводу, что развитие коронарной кальцификации прогрессирует на 22–54 % в год [46]. По мнению авторов, усугубление атерокальциноза связано с провоспалительным эффектом солей кальция, а также их иницирующим влиянием на дальнейшее отложение ионов кальция в сосудистой стенке. Вместе с тем активность иммунного воспаления в коронарных сосудах снижается по мере возрастания степени кальцификации [47].

Чрескожное коронарное вмешательство у пациентов с кальцинозом коронарных артерий

Реваскуляризация у лиц с выраженным кальцинозом коронарных артерий технически сложно осуществима. При выполнении чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у данной когорты пациентов чаще наблюдаются ранние и отдаленные сердечно-сосудистые осложнения, такие как рестеноз и тромбоз стента [48]. Выполнение ангиопластики у больных с сосудистой кальцификацией не рекомендовано из-за угрозы развития интраоперационных осложнений [49].

Высокая частота диссекции коронарных артерий, острой окклюзии сосуда, развитие рестенозов в последующем могут быть объяснены тем, что из-за различной степени кальциноза давление, которое баллон при раздувании оказывает на сосудистую стенку, часто оказывается неравномерным, что влечет за собой возникновение неблагоприятных последствий [50]. Кроме этого доказано, что развитие перипроцедурного ИМ чаще происходит у пациентов с выраженным кальцинозом коронарных артерий, что может быть обусловлено эмболизацией сосудов. [51].

Согласно исследованиям I. Moussa et al., у пациентов с коронарным кальцинозом наиболее эффективным является использование стентов с лекарственным покрытием, в этом случае частота развития рестеноза стента в течение первого года после ЧКВ уменьшается на 56 % [52]. Установлено более частое развитие рестеноза и впоследствии проведение повторной реваскуляризации у пациентов с кальцинозом коронарных артерий по сравнению с лицами без коронарной кальцификации [53]. Кроме этого опасность развития феномена «no-reflow», тромбоза, формирования перипроцедурного ИМ значительно выше у пациентов с коронарным кальцинозом, перенесших ротационную атерэктомию [54].

Коронарный кальциноз и операция коронарного шунтирования

Учитывая, что ЧКВ у пациентов с коронарным кальцинозом сопряжено с развитием ряда осложнений, наиболее оптимальным методом лечения этой категории больных считается коронарное шунтирование (КШ). В настоящее время имеются единичные оригинальные исследования, касающиеся прогностического значения коронарного кальциноза для перенесших КШ. Согласно исследованию M.T. Castagna et al., кальцификация аутовенозных шунтов наиболее часто развивалась у пациентов с исходным кальцинозом коронарных артерий [55]. В другом исследовании проводилось наблюдение за 755 больными острым коронарным синдромом в течение года после проведенного КШ. Годичная смертность у пациентов с выраженным кальцинозом была на 8,1 и 7,3 % больше, чем у пациентов с умеренным поражением сосудистой стенки и с отсутствующим кальцинозом соответственно [56].

C.V. Bourantas et al. установили, что в группе из 548 пациентов со значительной кальцификацией коронарных артерий смертность в течение пяти лет после КШ была значительно выше, чем в группе из 997 человек с отсутствием выраженного коронарного кальциноза (соответственно 17,1 и 9,9 %) [57]. Интересны результа-

ты недавнего проспективного исследования 462 пациентов, которым было выполнено плановое КШ, из них кальциноз целевых коронарных артерий отмечался у 108, у 354 пациентов кальциноз в шунтируемых сосудах отсутствовал. Группы пациентов были сопоставимы по возрасту и полу. При сравнении интраоперационных и ранних послеоперационных показателей авторами сделан вывод, что при кальцинозе шунтируемых сосудов частота применения сложных хирургических вмешательств, таких как Y-конструкция, секвенциальные анастомозы, пролонгированная шунт-пластика, эндартерэктомия из коронарных артерий, значительно выше. Значимых различий в течение раннего послеоперационного периода не зарегистрировано: в обеих группах летальность отсутствовала, частота периоперационного ИМ была сходной, потребность в инотропной поддержке, частота развития нарушений ритма сердца существенно не различались, рецидива стенокардии в госпитальный период не отмечено [58].

Заключение

Данные многих исследований патогенетических механизмов эктопической кальцификации весьма неоднозначны. Работы авторов до начала 2000-х годов демонстрируют проблему отложения кальция в сосудистой стенке в основном с позиций ее взаимосвязи со снижением костной массы. Данная точка зрения подтверждается и в последующем десятилетии. В последние годы появляется все больше исследований, касающихся ассоциации сосудистой кальцификации с процессами системного воспаления. Это может быть связано с открытием новых про- и противовоспалительных цитокинов, а также с изучением их роли в формировании сосудистого кальциноза.

Таким образом, можно сказать о том, что требуется продолжить исследования механизмов эктопической кальцификации. Нельзя исключить взаимодействие между резорбцией кости и отложением кальция в стенки сосудов, которые происходят под влиянием сопряженных факторов. Кроме того, накопленные на сегодняшний день данные позволяют говорить о коморбидности и патогенетической взаимосвязи нарушений костно-минерального обмена и эктопической сосудистой кальцификации. Учитывая, что в любой схеме лечения остеопороза присутствуют препараты кальция и витамина D, нельзя не сказать об их влиянии на процессы сосудистой кальцификации.

Доказано, что прием кальцийсодержащих добавок без витамина D ассоциирован с потенциальным повышением сердечно-сосудистого риска. Гиперкальциемия, развивающаяся при их приеме, способствует сосудистой кальцифика-

ции. Препараты витамина D при этом препятствуют прогрессированию атеросклероза, ингибируя отложение кальция в сосудистой стенке. Несмотря на данные исследований, этот вопрос остается недостаточно изученным. В литературе имеются данные о взаимосвязи сосудистой кальцификации и воспаления, однако они весьма противоречивы, что также требует дальнейшего изучения. Доказано, что кальциноз коронарных артерий часто встречается у больных коронарной болезнью сердца и ассоциируется с большими кардиоваскулярными событиями и неблагоприятными исходами. Наличие сосудистой кальцификации является предиктором развития осложнений ЧКВ и связан с более неблагоприятными исходами стентирования. В связи с этим методом выбора лечения таких пациентов считается коронарное шунтирование.

Список литературы / References

1. Бланкова З.Н., Самсонова Н.С., Федотенков И.С., Шария М.А., Терновой С.К., Орловский А.А., Свирида О.Н., Агеев Ф.Т. Взаимосвязь артериальной жесткости с кальцинозом коронарных артерий и аорты у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска со сниженной минеральной плотностью костной ткани. *Евраз. кардиол. ж.* 2019;(2S):292.
Blankova Z.N., Samsonova N.S., Fedotkov I.S., Sharia M.A., Ternovoy S.K., Orlovsky A.A., Svirida O.N., Ageev F.T. The relationship of arterial stiffness with calcification of the coronary arteries and aorta in patients at high cardiovascular risk with reduced bone mineral density. *Yevraziyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Eurasian Heart Journal.* 2019;(2S):292. [In Russian].
2. Bastos Gonçalves F., Voûte M.T., Hoeks S.E., Chonchol M.B., Boersma E.E., Stolker R.J., Verhaagen H.J. Calcification of the abdominal aorta as an independent predictor of cardiovascular events: a meta-analysis. *Heart.* 2012;98(13):988–994. doi: 10.1136/heartjnl-2011-301464
3. Marcovitz P.A., Tran H.H., Franklin B.A., O'Neill W.W., Yerkey M., Boura J., Kleerekoper M., Dickinson C.Z. Usefulness of bone mineral density to predict significant coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 2005;96(8):1059–1063. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.06.034
4. Hyder J.A., Allison M.A., Wong N., Papa A., Lang T.F., Sirlin C., Gapstur S.M., Ouyang P., Carr J.J., Criqui M.H. Association of coronary artery and aortic calcium with lumbar bone density: the MESA Abdominal Aortic Calcium Study. *Am. J. Epidemiol.* 2009;169(2):186–194. doi:10.1093/aje/kwn303
5. Tintut Y., Demer L.L. Recent advances in multifactorial regulation of vascular calcification. *Curr. Opin. Lipidol.* 2001;12(5):555–560. doi: 10.1097/00041433-200110000-00012
6. Скрипникова И.А., Абилова Е.С., Алиханова Н.А., Косматова О.В. Жесткость сосудов, кальцификация и остеопороз. Общие патогенетические компоненты. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика.* 2018;17(4):95–102. doi:10.15829/1728-8800-2018-4-95-102
Skrpnikova I.A., Abirova E.S., Alikhanova N.A., Kosmatova O.V. Vessel stiffness, calcification and osteoporosis. Common pathogenetic components. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2018;17(4):95–102. [In Russian]. doi: 10.15829/1728-8800-2018-4-95-102
7. Ye C., Xu M., Wang S., Jiang S., Chen X., Zhou X., He R. Decreased bone mineral density is an independent predictor for the development of atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11(5):e0154740. doi:10.1371/journal.pone.0154740
8. Magnus J.H., Broussard D.L. Relationship between bone mineral density and myocardial infarction in US adults. *Osteoporos Int.* 2005;16(12):2053–2062. doi:10.1007/s00198-005-1999-9
9. Малюта Е.Б., Раскина Т.А., Барбараш О.Л., Коков А.Н., Масенко В.Л., Воронкина В.А. Взаимосвязь между остеопеническим синдромом и заболеванием коронарных артерий у пациентов мужского пола с ишемической болезнью сердца. *Соврем. ревматол.* 2014;8(1):18–22. doi: 10.14412/1996-7012-2014-1-18-22
Malyuta E.B., Raskina T.A., Barbarash O.L., Kokov A.N., Masenko V.L., Voronkina V.A. Relationship between the osteopenic syndrome and coronary artery disease in male patients with ischemic heart disease. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2014;(1):18–22. [In Russian]. doi: 10.14412/1996-7012-2014-1-18-22
10. Барбараш О.Л., Лебедева Н.Б., Коков А.Н., Новицкая А.А., Хрячкова О.Н., Воронкина А.В., Раскина Т.А., Шибанова И.А. Связь биохимических маркеров метаболизма костной ткани, остеопенического синдрома и коронарного атеросклероза у мужчин со стабильной ишемической болезнью сердца. *Атеросклероз.* 2015;11(2):5–13.
Barbarash O.L., Lebedeva N.B., Kokov A.N., Novitskaya A.A., Khryachkova O.N., Voronkina A.V., Raskina T.A., Shibanova I.A. The relationship of biochemical markers of bone metabolism, osteopenic syndrome and coronary atherosclerosis in men with stable coronary heart disease. *Ateroskleroz = Atherosclerosis.* 2015;11(2):5–13. [In Russian].
11. Rodríguez A.J., Scott D., Hodge A., English D.R., Giles G.G., Ebeling P.R. Associations between hip bone mineral density, aortic calcification and cardiac workload in community-dwelling older Australians. *Osteoporos Int.* 2017;28(7):2239–2245. doi: 10.1007/s00198-017-4024-1
12. Wei D., Zheng G., Gao Y., Guo J., Zhang T. Abdominal aortic calcification and the risk of bone frac-

- tures: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J. Bone Miner. Metab.* 2018;36(4):439–446. doi: 10.1007/s00774-017-0849-0
13. Qiao J.H., Mishra V., Fishbein M.C., Sinha S.K., Rajavashisth T.B. Multinucleated giant cells in atherosclerotic plaques of human carotid arteries: Identification of osteoclast-like cells and their specific proteins in artery wall. *Exp. Mol. Pathol.* 2015;99(3):654–662. doi: 10.1016/j.yexmp.2015.11.010
14. Higgins C.L., Isbilir S., Basto P., Chen I.Y., Vaduganathan M., Vaduganathan P., Reardon M.J., Lawrie G., Peterson L., Morrisett J.D. Distribution of alkaline phosphatase, osteopontin, RANK ligand and osteoprotegerin in calcified human carotid atheroma. *Protein J.* 2015;34(5):315–318. doi: 10.1007/s10930-015-9620-3
15. Steitz S.A., Speer M.Y., McKee M.D., Liaw L., Almeida M., Yang H., Giachelli C.M. Osteopontin inhibits mineral deposition and promotes regression of ectopic calcification. *Am. J. Pathol.* 2002;161(6):2035–2046. doi: 10.1016/S0002-9440(10)64482-3
16. Doherty T.M., Fitzpatrick L.A., Inoue D., Qiao J.H., Fishbein M.C., Detrano R.C., Shah P.K., Rajavashisth T.B. Molecular, endocrine, and genetic mechanisms of arterial calcification. *Endocr. Rev.* 2004;25(4):629–672. doi: 10.1210/er.2003-0015
17. Вербовой А.Ф., Цанав И.А., Митрошина Е.В., Шаронова Л.А. Остеопротегерин – новый маркер сердечно-сосудистых заболеваний. *Терапевт. арх.* 2017;89(4):91–94.
- Verbovoy A.F., Tsanova I.A., Mitroshina E.V., Sharonova L.A. Osteoprotegerin is a new marker of cardiovascular diseases. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive.* 2017;89(4):91–94. doi: 10.17116/terarkh201789491-94.
18. Panizo S., Cardus A., Encinas M., Parisi E., Valcheva P., López-Ongil S., Coll B., Fernandez E., Valdivielso J.M. RANKL increases vascular smooth muscle cell calcification through a RANK-BMP4-dependent pathway. *Circ. Res.* 2009;104(9):1041–1048. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.108.189001
19. Ярославцева М.В., Ульянова И.Н., Галстян Г.Р. Система остеопротегерин (OPG) – лиганд рецептора-активатора ядерного фактора каппа-В (RANKL) при диабетической нейроостеоартропатии и облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей. *Сax. диабет.* 2007;10(2):24–27. doi:10.14341/2072-0351-5792
- Yaroslavtceva M.V., Ulianova I.N., Galstian G.R. The osteoprotegerin system (OPG) is a ligand of the kappa-B nuclear factor activator receptor (RANKL) in diabetic neuroosteoarthropathy and obliterating atherosclerosis of the arteries of the lower extremities. *Sakharnyy diabet = Diabetes Mellitus.* 2007;10(2):24–28. [In Russian]. doi: 10.14341/2072-0351-5792
20. Ярославцева М.В., Ульянова И.Н., Галстян Г.Р., Ильин А.В., Никанкина Л.В., Ремизов О.В. Состояние системы остеопротегерин (OPG) – лиганд рецептора-активатора ядерного фактора каппа-В (RANKL) у пациентов с диабетической остеоартропатией и медиакальцинозом артерий нижних конечностей. *Остеопороз и остеопатии.* 2008;11(1):9–13. doi: 10.14341/osteo200819-13
- Yaroslavtseva M.V., Ulyanova I.N., Galstyan G.R., Ilyin A.V., Nikankina L.V., Remizov O.V. The state of the osteoprotegerin (OPG) system is the ligand of the kappa-b nuclear factor activator receptor (RANKL) in patients with diabetic osteoarthropathy and medial calcinosis of the arteries of the lower extremities. *Osteoporoz i osteopatii = Osteoporosis and Bone Diseases.* 2008;11(1):9–13. [In Russian]. doi: 10.14341/osteo200819-13
21. Косматова О.В., Мягкова М.А., Скрипникова И.А. Влияние витамина D и кальция на сердечно-сосудистую систему: вопросы безопасности. *Профилактик. мед.* 2020;23(3):140–148. doi: 10.17116/profmed202023031140
- Kosmatova O.V., Miagkova M.A., Skripnikova I.A. Effects of vitamin D and calcium on the cardiovascular system: safety issues. *Profilakticheskaya meditsina = The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health.* 2020;23(3):140–148. [In Russian]. doi: 10.17116/profmed202023031140
22. Кузнецова А.Ф., Слободенюк Т.Ф. Взаимосвязь ожирения и дефицита витамина D. *Забайк. мед. вестн.* 2020;(1):89–103. doi:10.52485/19986173_2020_1_89
- Kuznetsova A.F., Slobodenyuk T.F. The correlation between obesity and vitamin D deficiency. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik = The Transbaikal Medical Bulletin.* 2020;(1):89–103. [In Russian]. doi:10.52485/19986173_2020_1_89
23. Giovannucci E., Liu Y., Hollis B.W., Rimm E.B. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. *Arch. Intern. Med.* 2008;168(11):1174–1180. doi:10.1001/archinte.168.11.1174
24. Hill T.R., Aspray T.J. The role of vitamin D in maintaining bone health in older people. *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* 2017;9(4):89–95. doi: 10.1177/1759720X17692502
25. Verdoia M., Schaffer A., Sartori C., Barbieri L., Casetti E., Marino P., Galasso G., de Luca G. Vitamin D deficiency is independently associated with the extent of coronary artery disease. *Eur. J. Clin. Invest.* 2014;44(7):634–642. doi: 10.1111/eci.12281
26. Takeda M., Yamashita T., Sasaki N., Nakajima K., Kita T., Shinohara M., Ishida T., Hirata K. Oral administration of an active form of vitamin D3 (calcitriol) decreases atherosclerosis in mice by inducing regulatory T cells and immature dendritic cells with tolerogenic functions. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2010;30(12):2495–2503. doi: 10.1161/ATVBAHA.110.215459
27. Li X., Speer M.Y., Yang H., Bergen J., Giachelli C.M. Vitamin D receptor activators induce an anticalcific paracrine program in macrophages: re-

- quirement of osteopontin. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2010;30(2):321–326. doi: 10.1161/ATVBAHA.109.196576
28. Wakasugi M., Noguchi T., Inoue M., Kazama Y., Tawata M., Kanemaru Y., Onaya T. Vitamin D3 stimulates the production of prostacyclin by vascular smooth muscle cells. *Prostaglandins*. 1991;42(2):127–136. doi: 10.1016/0090-6980(91)90072-n
29. Bolland M.J., Avenell A., Baron J.A., Grey A., MacLennan G.S., Gamble G.D., Reid I.R. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c3691. doi: 10.1136/bmj.c3691
30. Joshi F.R., Rajani N.K., Abt M., Woodward M., Bucarius J., Mani V., Tawakol A., Kallend D., Fayad Z.A., Rudd J.H. Does vascular calcification accelerate inflammation? A substudy of the dal-PLAQUE trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016;67(1):69–78. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.050
31. Карагодин В.П., Бобрышев Ю.В., Орехов А.Н. Воспаление, иммунокомпетентные клетки, цитокины – роль в атерогенезе. *Патогенез*. 2014; 12(1):21–35.
- Karagodin V.P., Bobryshev Ju.V., Orekhov A.N. Inflammation, immune cells, cytokines – a role in atherogenesis. *Patogenez = Pathogenesis*. 2014;1(12):21–35. [In Russian].
32. Аймагамбетова А.О. Атерогенез и воспаление. *Наука и здравоохранение*. 2016;(1):24–39.
- Ajmagambetova A.O. Atherogenesis and inflammation. *Nauka i zdravookhraneniye = Science and Healthcare*. 2016;(1):24–39. [In Russian].
33. Fatkhullina A.R., Peshkova I.O., Koltsova E.K. The role of cytokines in the development of atherosclerosis. *Biochemistry (Mosc)*. 2016;81(11):1358–1370. doi: 10.1134/S0006297916110134
34. Tedgui A., Mallat Z. Cytokines in atherosclerosis: pathogenic and regulatory pathways. *Physiol. Rev.* 2006;86(2):515–581. doi: 10.1152/physrev.00024.2005
35. Aikawa E., Nahrendorf M., Figueiredo J.L., Swirski F.K., Shtatland T., Kohler R.H., Jaffer F.A., Aikawa M., Weissleder R. Osteogenesis associates with inflammation in early-stage atherosclerosis evaluated by molecular imaging *in vivo*. *Circulation*. 2007;116(24):2841–2850. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.732867
36. Wu M., Rementer C., Giachelli C.M. Vascular calcification: an update on mechanisms and challenges in treatment. *Calcif. Tissue Int.* 2013;93(4):365–373. doi: 10.1007/s00223-013-9712-z
37. Criqui M.H., Denenberg J.O., Ix J.H., McClelland R.L., Wassel C.L., Rifkin D.E., Carr J.J., Budoff M.J., Allison M.A. Calcium density of coronary artery plaque and risk of incident cardiovascular events. *JAMA*. 2014;311(3):271–278. doi: 10.1001/jama.2013.282535
38. Aghagolzadeh P., Bachtler M., Bijarnia R., Jackson C., Smith E.R., Odermatt A., Radpour R., Pasch A. Calcification of vascular smooth muscle cells is induced by secondary calciprotein particles and enhanced by tumor necrosis factor- α . *Atherosclerosis*. 2016;251:404–414. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.044
39. Aikawa E., Nahrendorf M., Figueiredo J.L., Swirski F.K., Shtatland T., Kohler R.H., Jaffer F.A., Aikawa M., Weissleder R. Osteogenesis associates with inflammation in early-stage atherosclerosis evaluated by molecular imaging *in vivo*. *Circulation*. 2007;116(24):2841–2850. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.732867
40. Tintut Y., Patel J., Pahmani F., Demer L.L. Tumor necrosis factor-alpha promotes *in vitro* calcification of vascular cells via the cAMP pathway. *Circulation*. 2000;102:2636–2642. doi: 10.1161/01.cir.102.21.2636
41. Ikeda K., Souma Y., Akakabe Y., Kitamura Y., Matsuo K., Shimoda Y., Ueyama T., Matoba S., Yamada H., Okigaki M., Matsubara H. Macrophages play a unique role in the plaque calcification by enhancing the osteogenic signals exerted by vascular smooth muscle cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2012;425(1):39–44. doi: 10.1016/j.bbrc.2012.07.045
42. Chai M., Zhang H.T., Zhou Y.J., Ji Q.W., Yang Q., Liu Y.Y., Zhao Y.X., Shi D.M., Liu W., Yang L.X., Zhang L.L., Liang J. Elevated IL-37 levels in the plasma of patients with severe coronary artery calcification. *J. Geriatr. Cardiol.* 2017;14(5):285–291. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2017.05.013
43. Zheng W., Kang H., Shu C., Tang M.L., Fang P.Z., Xie J., He J., Wang M. Expression and significance of inflammatory factors and bone formation mediators in carotid atherosclerotic plaque. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2008;33(8):746–750. [In Chinese].
44. Hamirani Y.S., Pandey S., Rivera J.J., Ndumele C., Budoff M.J., Blumenthal R.S., Nasir K. Markers of inflammation and coronary artery calcification: a systematic review. *Atherosclerosis*. 2008;201(1):1–7. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.04.045
45. Wang N.C., Matthews K.A., Barinas-Mitchell E.J., Chang C.C., El Khoudary S.R. Inflammatory/hemostatic biomarkers and coronary artery calcium progression in women at midlife (from the study of Women’s Health Across the Nation, heart study). *Am. J. Cardiol.* 2016;118(3):311–318. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.05.009
46. Budoff M.J., Raggi P. Coronary artery disease progression assessed by electronbeam computed tomography. *Am. J. Cardiol.* 2001;88(2A):46–50. doi: 10.1016/s0002-9149(01)01767-2
47. Лутай М.И., Голикowa И.П., Ломаковский А.Н., Гавриленко Т.И. Кальциноз артерий сердца при коронарном атеросклерозе. *Укр. кардіол. ж.* 2018;25(4):105–111. doi: 10.31928/1608-635X-2018.4.105111
- Lutay M.I., Golikova I.P., Lomakovsky O.M., Gavrilenko T.I. Calcification of the heart arteries in coronary atherosclerosis. *Ukrayin'skyi kardiologichnyy zhurnal = Ukrainian Cardiology Journal*. 2018;25(4):105–111. doi: 10.31928/1608-635X-2018.4.105111

48. Bangalore S., Vlachos H.A., Selzer F., Wilensky R.L., Kip K.E., Williams D.O., Faxon D.P. Percutaneous coronary intervention of moderate to severe calcified coronary lesions: insights from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2011;77(1):22–28. doi: 10.1002/ccd.22613
49. Tan K., Sulke N., Taub N., Sowton E. Clinical and lesion morphologic determinants of coronary angioplasty success and complications: current experience. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995;25(4):855–865. doi:10.1016/0735-1097(94)00462-y
50. Fitzgerald P.J., Ports T.A., Yock P.G. Contribution of localized calcium deposits to dissection after angioplasty. An observational study using intravascular ultrasound. *Circulation.* 1992;86(1):64–70. doi:10.1161/01.CIR.86.1.64
51. Mosseri M., Satler L.F., Pichard A.D., Waksman R. Impact of vessel calcification on outcomes after coronary stenting. *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2005;6(4):147–153. doi:10.1016/j.carrev.2005.08.008
52. Moussa I., Ellis S.G., Jones M., Kereiakes D.J., McMartin D., Rutherford B., Mehran R., Collins M., Leon M.B., Popma J.J., Russell M.E., Stone G.W. Impact of coronary culprit lesion calcium in patients undergoing paclitaxel-eluting stent implantation (a TAXUS-IV sub study). *Am. J. Cardiol.* 2005;96(9):1242–1247. doi:10.1016/j.amjcard.2005.06.064
53. Onuma Y., Tanimoto S., Ruygrok P., Neuzner J., Piek J.J., Seth A., Schofer J.J., Richardt G., Wiemer M., Carrié D., ... Serruys P.W. Efficacy of everolimus eluting stent implantation in patients with calcified coronary culprit lesions: Two-year angiographic and three-year clinical results from the SPIRIT II study. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2010;76(5):634–642. doi: 10.1002/ccd.22541
54. Kume T., Okura H., Kawamoto T., Akasaka T., Toyota E., Neishi Y., Watanabe N., Sukmawan R., Yamada R., Sadahira Y., Yoshida K. Assessment of the histological characteristics of coronary arterial plaque with severe calcification. *Circ. J.* 2007;71(5):643–647. doi: 10.1253/circj.71.643
55. Castagna M.T., Mintz G.S., Ohlmann P., Kotani J., Maehara A., Gevorkian N., Cheneau E., Stabile E., Ajani A.E., Suddath W.O., ... Weissman N.J. Incidence, location, magnitude, and clinical correlates of saphenous vein graft calcification: an intravascular ultrasound and angiographic study. *Circulation.* 2005;111(9):1148–1152. doi: 10.1161/01.CIR.0000157160.69812.55
56. Ertelt K., G n reux P., Mintz G.S., Reiss G.R., Kirtane A.J., Madhavan M.V., Fahy M., Williams M.R., Brener S.J., Mehran R., Stone G.W. Impact of the severity of coronary artery calcification on clinical events in patients undergoing coronary artery bypass grafting (from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy Trial). *Am. J. Cardiol.* 2013;112(11):1730–1737. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.07.038
57. Bourantas C.V., Zhang Y.J., Garg S., Mack M., Dawkins K.D., Kappetein A.P., Mohr F.W., Colombo A., Holmes D.R., St hle E., ... Serruys P.W. Prognostic Implications of Severe Coronary Calcification in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery: An Analysis of the SYNTAX Study. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2015;85(2):199–206. doi: 10.1002/ccd.25545
58. Акчури  Р.С., Ширяев А.А., Васильев В.П., Галяутдинов Д.М., Власова Э.Е., Федотенков И.С., Курбанов С.К., Майоров Г.Б. Особенности и госпитальные результаты коронарного шунтирования у пациентов с кальцинозом целевых коронарных артерий. *Рос. кардиол. ж.* 2020;25(8):3687. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3687
- Акчури  Р.С., Ширяев А.А., Васильев В.П., Галяутдинов Д.М., Власова Э.Е., Федотенков И.С., Курбанов С.К., Майоров Г.Б. Features and hospital outcomes of coronary artery bypass grafting in patients with calcification of target coronary arteries. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(8):3687. [In Russian]. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3687

Сведения об авторах:

Ничипорук Ксения Александровна, ORCID: 0009-0006-5638-9416, e-mail: ksenya.nichiporuk.98@mail.ru
Царенок Светлана Юрьевна, д.м.н., ORCID: 0000-0002-7065-5737, e-mail: sveta-tsarenok@yandex.ru
Горбунов Владимир Владимирович, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0001-7352-6618, e-mail: gorbunvvv2008@mail.ru
Ильямакова Наталья Александровна, к.м.н., ORCID: 0000-0003-3960-631X, e-mail: iljamakovy@yandex.ru
Аксенова Татьяна Александровна, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0003-4957-5908, e-mail: tatianaks@mail.ru

Information about authors:

Ksenia A. Nichiporuk, ORCID: 0009-0006-5638-9416, e-mail: ksenya.nichiporuk.98@mail.ru
Svetlana Yu. Tsarenok, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0001-7352-6618, e-mail: gorbunvvv2008@mail.ru
Vladimir V. Gorbunov, doctor of medical sciences, professor, ORCID 0000-0001-7352-6618, e-mail: gorbunvvv2008@mail.ru
Natalya A. Ilyamakova, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0003-4957-5908, e-mail: tatianaks@mail.ru
Tatiana A. Aksenova, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0003-4957-5908, e-mail: tatianaks@mail.ru

Поступила в редакцию 09.05.2023

После доработки 21.06.2023

Принята к публикации 30.07.2023

Received 09.05.2023

Revision received 21.06.2023

Accepted 30.07.2023