

## Методы оценки и возможности инструментальной диагностики субклинического атеросклероза коронарных артерий

Гаврилова Н. Е., Жаткина М. В., Метельская В. А., Руденко Б. А., Драпкина О. М.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины»

Министерства здравоохранения Российской Федерации. Москва, Россия

Субклинический атеросклероз коронарных артерий — частая причина неблагоприятных сердечно-сосудистых событий: инфаркта миокарда, инсульта, внезапной сердечной смерти. В настоящее время существует большой арсенал методов диагностики коронарного атеросклероза. В статье представлены их основные характеристики, преимущества и недостатки, возможности использования в рутинной клинической практике.

**Ключевые слова:** субклинический атеросклероз, сердечно-сосудистый риск, атеросклеротическая бляшка, коронарные артерии, методы диагностики.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила 29/09-2019

Рецензия получена 10/10-2019

Принята к публикации 11/10-2019



**Для цитирования:** Гаврилова Н. Е., Жаткина М. В., Метельская В. А., Руденко Б. А., Драпкина О. М. Методы оценки и возможности инструментальной диагностики субклинического атеросклероза коронарных артерий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(6):136–141

doi:10.15829/1728-8800-2019-6-136-141



### Assessment methods and possibilities of instrumental diagnosis of subclinical atherosclerosis of coronary arteries

Gavrilova N. E., Zhatkina M. V., Metelskaya V. A., Rudenko B. A., Drapkina O. M.

National Medical Research Center for Preventive Medicine. Moscow, Russia

Subclinical coronary atherosclerosis is a common cause of adverse cardiovascular events: myocardial infarction, stroke, sudden cardiac death. Currently, there is a large arsenal of methods for diagnosing coronary atherosclerosis. The article presents its main characteristics, advantages and disadvantages, the possibility of use in routine clinical practice.

**Key words:** subclinical atherosclerosis, cardiovascular risk, atherosclerotic plaque, coronary arteries, diagnostic methods.

**Conflicts of Interest:** nothing to declare.

Gavrilova N. E. ORCID: 0000-0001-8963-5325, Zhatkina M. V. ORCID: 0000-0001-9991-1063, Metelskaya V. A. ORCID: 0000-0001-8665-9129,

Rudenko B. A. ORCID: 0000-0002-5475-0048, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

Received 29/09-2019

Revision Received 10/10-2019

Accepted 11/10-2019

**For citation:** Gavrilova N. E., Zhatkina M. V., Metelskaya V. A., Rudenko B. A., Drapkina O. M. Assessment methods and possibilities of instrumental diagnosis of subclinical atherosclerosis of coronary arteries. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(6):136–141. (In Russ.)

doi:10.15829/1728-8800-2019-6-136-141

АГ — артериальная гипертензия, АСБ — атеросклеротическая бляшка, ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, КА — коронарные артерии, КАГ — коронароангиография, КИ — кальциевый индекс, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, МРТ — магнитно-резонансная томография, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ОКТ — оптическая когерентная томография, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФР — фактор риска.

### Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующие позиции в структуре смертности как в России, так и во всем мире [1]. Примерно 1/3 взрослого населения мира имеет одну нозологию

ССЗ, 2/3 — хотя бы один традиционный фактор риска (ФР) ССЗ [2].

Вклад коронарной болезни сердца в смертность от ССЗ составляет ~85%. Первыми проявлениями коронарной болезни сердца в половине случаев явля-

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: jatkina-marija@rambler.ru, MZhatkina@gnicpm.ru

Тел.: +7 (925) 437-80-54

[Гаврилова Н. Е. — д. м. н., с. н. с., главный врач, ORCID: 0000-0001-8963-5325, Жаткина М. В.\* — врач-кардиолог отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, соискатель, ORCID: 0000-0001-9991-1063, Метельская В. А. — д. б. н., профессор, ученый секретарь, ORCID: 0000-0001-8665-9129, Руденко Б. А. — д. м. н., профессор, в. н. с. лаборатории рентгенэндоскопических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-5475-0048, Драпкина О. М. — д. м. н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

ются внезапная сердечная смерть или острый коронарный синдром [3, 4]. Необходимо отметить тот факт, что острый коронарный синдром часто является результатом повреждения или разрыва гемодинамически незначимых атеросклеротических бляшек (АСБ) [5]. При этом риск развития сердечно-сосудистых осложнений, в большей мере, определяется степенью “нестабильности” АСБ, нежели выраженностью коронарного поражения [6, 7].

Доказано, что наличие субклинического атеросклероза коронарных артерий (КА) даже в отсутствие клинических проявлений — независимый фактор высокого сердечно-сосудистого риска (ССР). В случае отсутствия атеросклеротического поражения КА ежегодный риск коронарных событий составляет >1%, тогда как его наличие увеличивает этот показатель до 3% [8-12].

Существуют морфологические и функциональные критерии оценки состояния АСБ.

Морфологическими критериями “нестабильности” АСБ являются [13, 14]:

- размер липидного ядра >40% от объема АСБ;
- толщина покрышки АСБ <65 мкм;
- степень и характер кальциноза АСБ (поверхностно расположенные узелки кальция);
- признаки воспаления АСБ: инфильтрация ее покрышки и адвентиции воспалительными клетками — макрофагами, тучными клетками, активированными Т-клетками;
- активность матричных ферментов (металлопротеиназ) покрышки АСБ;
- эрозии интимы непосредственно над АСБ/надрыв покрышки АСБ;
- локальная выработка оксида азота, антипрокоагуляционных соединений;
- поверхностная агрегация тромбоцитов и отложение фибрина (пристеночный тромбоз);
- повышенная неоваскуляризация интимы и адвентиции, прорастание *vasavasorum*;
- внутриатеромные геморрагии.

Функциональными критериями “нестабильности” АСБ являются следующие показатели [15]:

- “подрытые” нечеткие контуры АСБ;
- признаки изъязвления АСБ;
- признаки диссекции;
- пристеночный тромбоз.

Оценка ССР, которая базируется на выявлении традиционных корригируемых ФР, включая дислипидемию, артериальную гипертонию (АГ), курение, сахарный диабет (СД), ожирение, обладает высокой прогностической значимостью на популяционном уровне, однако, оказывается малоинформативной в плане прогнозирования индивидуального риска. В то же время, алгоритма, направленного на поиск субклинических изменений у бессимптомных пациентов не существует.

Для оценки ССР у пациентов, было предложено множество шкал: SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), ASCVD (Atherosclerotic Cardiovascular Disease), Фремингемская шкала риска, PROCAM (PROspective Cardiovascular Munsterstudy), ASSIGN (Assessment Scottish Intercollegiate Guidelines Network) и др. Большинство шкал оценки ССР включают возраст, пол, уровень артериального давления, курение, показатели уровня липидов, наличие СД. В некоторые шкалы включены дополнительные ФР, такие как прием антигипертензивной и гиполипидемической терапии, уровень С-реактивного белка и гликированного гемоглобина, отягощенная наследственность, низкое социально-экономическое положение: ASSIGN, Reynolds, QRISK (Cardiovascular Disease Risk score), модифицированная Фремингемская шкала др. [16-18]. С целью перехода к персонализированному прогнозу совершенствуются общепризнанные и широко распространенные шкалы, разрабатываются новые подходы, внедряются новые критерии. Например, шкала SCORE стала базироваться на алгоритмах, включающих данные конкретной страны или популяции [19, 20], а в модифицированную Фремингемскую шкалу введены рекалибровочные коэффициенты для различных популяций [21, 22].

Однако, несмотря на большое разнообразие подходов к оценке и прогнозированию ССР, шкалы имеют свои преимущества и недостатки. В связи с этим, представляется целесообразным поиск способов неинвазивной диагностики коронарного атеросклероза путем формирования простых, доступных в применении комплексных маркеров.

#### **Возможности инструментальной диагностики субклинического атеросклероза КА**

Методы оценки наличия и выраженности атеросклероза КА делят на 2 основные группы: не визуализирующие методы, направленные, прежде всего, на определение “нестабильности” АСБ: пальпография, термография, спектроскопия. В группе не визуализирующих методов диагностики также определены роль и возможности лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ). К визуализирующим методам, относят коронароангиографию (КАГ), мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ), внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ), оптическую когерентную томографию (ОКТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ). Представлена сравнительная характеристика методов диагностики атеросклероза КА (таблица 1).

#### **Невизуализирующие методы**

Среди невизуализирующих методов, позволяющих оценить степень “нестабильности” АСБ выделяют пальпографию, термографию и спектроскопию.

Интраартериальная пальпография — метод определения местных механических свойств ткани

Таблица 1

Сравнительная характеристика методов диагностики атеросклероза КА

Метод	Возможности метода	Преимущества	Недостатки
Не визуализирующие методы			
Интраартериальная пальпография	дифференцировка фиброзной ткани от жировой в АСБ	– возможность диагностики нестабильных АСБ	– отсутствие визуализации КА – сложности выполнения – низкая доступность
Интракоронарная термография	определение температуры АСБ	– возможность диагностики нестабильных АСБ	– отсутствие визуализации КА – сложности выполнения – низкая доступность
Внутрисосудистая спектроскопия	определение химического состава АСБ	– возможность диагностики нестабильных АСБ	– отсутствие визуализации КА – сложности выполнения – низкая доступность
ЛПИ	ассоциации низкого и пограничного значения ЛПИ с коронарным атеросклерозом	– простота выполнения – доступность – неинвазивность	– отсутствие визуализации КА – погрешности метода и интерпретации результатов
Визуализирующие методы			
КАГ	– визуализация КА и их анатомическая оценка – определение локализации и степени поражения	– визуализация КА до третьего прыдка – оценка коллатерального кровотока	– неадекватная оценка “маленьких” АСБ – высокая стоимость исследования – низкая доступность – инвазивность – ограниченность применения – риски развития интра- и послеоперационных осложнений – введение контрастного вещества – рентгеновское излучение
МСКТ	– визуализация КА и их анатомическая оценка – определение локализации и степени поражения	– неинвазивность – время проведения исследования и получения результатов – отсутствие необходимости в специальной подготовке пациента – стоимость	– погрешности в интерпретации результатов – ограниченность при оценке сосудов малого диаметра – ионизирующее излучение – ограниченность применения у определенных групп пациентов (беременные, пациенты, с нарушениями ритма сердца с высокой частотой, при декомпенсации заболеваний щитовидной железы)
МРТ с контрастированием	– визуализация КА и их анатомическая оценка – определение локализации и степени поражения	– высокое пространственное разрешение – отсутствие ионизирующего излучения	– стоимость – низкая доступность – инвазивность – ограниченность применения – введение контрастного вещества
ВСУЗИ	– визуализация КА – оценка толщины и плотность сосудистой стенки – определение размера и морфологии АСБ	– возможность диагностики “реальных” размеров АСБ – определение стабильности АСБ – отсутствие введения контрастного вещества	– недоступность всех структурных компонентов АСБ – стоимость – инвазивность – низкая доступность – сложности выполнения
ОКТ	– визуализация КА и их анатомическая оценка – определение локализации и степени поражения	– высокая разрешающая способность – безопасность – морфологическая оценка АСБ – время проведения исследования и получения результатов – отсутствие необходимости в ЭКГ-синхронизации	– низкая верификация устьевых поражений – введение контрастного вещества – инвазивность – низкая доступность

Примечание: ЭКГ – электрокардиография.

с помощью деформации, вызванной давлением внутри потока. В основе метода лежит способность дифференцировать фиброзную ткань от жировой [23]. В связи с этим, эта область рассматривается как область высокого прогноза в плане наличия макрофагов внутри артерии. В противоположность этому кальцинированные АСБ обладают низкой напряженностью.

Интракоронарная термография — метод определения температуры АСБ с использованием температурно-меченных катетеров. Основу метода составляет определение АСБ с более высокой температурой, что свидетельствует о воспалении (АСБ с повышенным количеством макрофагов и тонкой фиброзной капсулой) [24].

Внутрисосудистая спектроскопия — метод изучения химического состава АСБ, в основе которого лежит использование инфракрасного излучения. Наиболее широко в спектроскопии применяется метод комбинационного рассеяния, который позволяет анализировать химический состав АСБ и определять их стабильность в зависимости от уровня накопления липидами [25].

Данные методы позволяют определять параметры стабильности АСБ, диагностированной другими визуализирующими методиками. Однако ввиду сложности выполнения исследований, широкого применения в клинической практике они не нашли, и требуют оптимизации.

Среди невизуализирующих методов диагностики коронарного атеросклероза, необходимо отметить роль и возможности ЛПИ [26]. Мультифокальный характер атеросклероза, в частности, данные, свидетельствующие о связи атеросклероза артерий нижних конечностей с поражением КА, позволяет рассмотреть возможность использования ЛПИ для диагностики коронарного атеросклероза [27-31]. Если ранее в качестве свидетельства наличия коронарного атеросклероза рассматривали только низкие значения ЛПИ (ЛПИ <0,9), то настоящее время в диагностике коронарного атеросклероза могут быть рассмотрены и его пограничные значения. В работе [32] (2016г) показано, что в течение 8 лет наблюдения в группе больных с пограничным ЛПИ (0,91-1,0) общая и кардиоваскулярная смертность составила 9,3% и 4,6%, что было выше, чем у пациентов с нормальным ЛПИ (1,01-1,39) — 2,0-2,8%. Роль пограничного ЛПИ рассматривалась и в регрессионном анализе Кокса, где также нашло подтверждение наличие корреляций между пограничными значениями ЛПИ и частотой общей и кардиоваскулярной смертности. В исследовании NHANES (National Health And Nutrition Examination Survey) [33] ЛПИ выступал в качестве метода диагностики субклинического атеросклероза. Пграничное значение ЛПИ, указывающее на субклинический атеросклероз в периферических артериях,

было определено в пределах от 0,91 до 0,99. В исследуемой популяции у 70% пациентов с установленным пограничным значением ЛПИ был диагностирован субклинический атеросклероз.

#### **Визуализирующие методы**

В настоящее время “золотым” методом диагностики атеросклероза КА является КАГ. КАГ — это инвазивный, рентгенографический метод визуализации КА, позволяющий определить их анатомические характеристики. При проведении КАГ оценивают состояние коронарного русла до третьего порядка и анализируют локализацию, выраженность, распространенность поражения, а также наличие коллатерального кровотока. Однако, использование этого метода для выявления субклинического атеросклероза КА нецелесообразно. Неспособность адекватной визуализации “маленьких бляшек”, высокая стоимость исследования, ограниченность применения для некоторых групп пациентов, возможное развитие осложнений и побочных реакций в ходе проведения диагностической процедуры, делают спорным рутинное применение КАГ для диагностики субклинического атеросклероза КА [10, 11].

МСКТ — альтернативный КАГ метод диагностики атеросклероза КА. Метод направлен на определение характера поражения, локализации и протяженности патологического процесса, а также оценку компенсаторного коллатерального кровотока. Имея ряд преимуществ, таких, как относительная простота выполнения, время проведения процедуры, отсутствие необходимости в премедикации, этот метод ограничен при оценке сосудов малого диаметра и имеет ограничения при оценке АСБ >40%. К тому же, артефакты, возникающие вследствие дыхательных движений и при тахикардии, ограничивают применение этого метода диагностики [34, 35].

Большое внимание в последнее время уделяется оценке коронарного кальциевого индекса (КИ). В ряде работ показано, что КИ, свидетельствующий о степени накопления кальция в КА, отражает прогноз ССЗ и непосредственно коррелирует с частотой и выраженностью коронарного атеросклероза [36, 37]. По сообщению исследователей из Vanderbilt University (Нешвилл, США) КИ можно использовать для определения вероятности развития сердечно-сосудистых катастроф у людей молодого и среднего возрастов. Проведенное наблюдение показало возможности использования КИ для ранней диагностики коронарного атеросклероза [38, 39]. КИ может выступать в качестве важного инструмента, который будет позволять уточнять ССР и индивидуализировать лечебно-профилактические подходы. Однако стоимость исследования и технические возможности ограничивают рутинное применение этого метода.

МРТ с контрастированием — это высокочувствительный и высокоспецифичный неинвазивный метод диагностики, способный верифицировать поражение коронарного русла различной степени стенозирования. Оптимальное контрастирование мягких тканей, при МРТ, позволяет выявлять патоморфологические особенности “нестабильных” АСБ [40, 41]. При сравнении с компьютерной томографией, МРТ имеет ряд преимуществ: более высокое пространственное разрешение, лучший контраст мягких тканей, отсутствие ионизирующего излучения [42]. Несмотря на большие возможности этого метода в диагностике коронарного атеросклероза, его широкое применение ограничено, в виду высокой стоимости исследования.

ВСУЗИ — это метод оценки состояния КА, который позволяет не только визуализировать просвет сосудов, но и оценить толщину и плотность сосудистой стенки, а также размер, толщину и морфологию АСБ [43, 44]. Преимуществами данного метода является возможность определения признаков “нестабильности” АСБ: уменьшение экзогенности, увеличение размеров липидного ядра, уменьшение толщины фиброзной покрышки, ремоделирование сосудистой стенки. Для улучшения качества визуализации и идентификации АСБ используется радиочастотный внутрисосудистый ультразвук с возможностью спектрального анализа частоты отраженного сигнала, что позволяет идентифицировать АСБ различных типов, в т.ч. структурно “нестабильные” АСБ [45, 46]. Недостатками дан-

ного метода являются сложность выполнения и дороговизна исследования.

ОКТ — метод внутрисосудистой визуализации сосудов с высоким разрешением, позволяющий оценивать степень поражения, размеры и структуру АСБ. Недостатком метода, помимо высокой стоимости, является введение контрастного вещества и низкая верификация устьевых поражений [47].

## Заключение

Субклинический атеросклероз — важный предиктор ССР, имеющий самостоятельное прогностическое значение в профилактике ССЗ. Скрининг субклинического коронарного атеросклероза у бессимптомных пациентов является оправданным, в виду возможности дальнейшей профилактики неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений. Однако большинство имеющихся в арсенале методов диагностики атеросклероза КА отличаются высокой стоимостью, низкой доступностью для рутинной медицинской практики и сложностью выполнения. Шкалы оценки риска ССЗ не адаптированы для определения субклинического поражения КА. В связи с этим, в настоящее время целесообразным является поиск простого, доступного широким слоям населения, маркера, метода или алгоритма неинвазивной диагностики коронарного атеросклероза.

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

- Herrington W, Lacey B, Sherlikar P, et al. Epidemiology of Atherosclerosis and the Potential to Reduce the Global Burden of Atherothrombotic Disease. *Circ Res*. 2016;118(4):535-46. doi:10.1161/CIRCRESAHA.115.307611.
- Pandya A, Gaziano T, Weinstein M, Cutler D. More americans living longer with cardiovascular disease will increase costs while lowering quality of life. *Health Affair*. 2013;32(10):1706-14. doi:10.1377/hlthaff.2013.0449.
- Heris A, Lacer B, Sherlikar A, et al. Prevalence of coronary heart disease. *Circ Res*. 2016;117(5):520-30. doi:10.1161/CIRCRESAHA.
- Frostegard J. Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease. *BMC Med*. 2013;11(1):117. doi:10.1186/1741-7015-11-117.
- Falk E, Shah P, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation*. 1995;(92):657-71. doi:10.1161/01.cir.92.3.657.
- Goel S, Miller A, Agarwal C, et al. Imaging Modalities to Identify Inflammation in anAtherosclerotic Plaque. *Radiol Res Pract*. 2015;(14):21-4. doi:10.1155/2015/410967.
- Viera AJ, Sheridan SL. Global risk of coronary heart disease: assessment and application. *Am Fam Physician*. 2010;82(3):265-74.
- Little WC, Applegate RJ. Can arteriography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? *Circulation*. 1988;(78):1157-66.
- Simon A, Chironi G, Levenson J. Performance of subclinical arterial disease detection as a screening test for coronary heart disease. *Hypertension*. 2006;(3):392-6.
- Blankenhorn DH, Curry PJ. The accuracy of arteriography and ultrasoundimaging for atherosclerosis measurement: a review. *Arch Pathol Lab Med*. 1982;106:483-9.
- Gavrilova NE, Metelskaya VA, Perova NV, et al. The choice of a method of quantitative assessment of defeat of coronary arteries on the basis of the comparative analysis of angiographic scales. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;6:24-9. (In Russ.) Гаврилова Н. Е., Метельская В. А., Перова Н. В. и др. Выбор метода количественной оценки поражения коронарных артерий на основе сравнительного анализа ангиографических шкал. *Российский кардиологический журнал*. 2014;6:24-29. doi:10.15829/1560-4071-2014-4-108-112.
- Roberts WC, Jones AA. Quantitation of coronary arterial narrowing at necropsy in sudden coronary death: analysis of 31 patients and comparison with 25 control subjects. *Am J Cardiol*. 1979;44:39-45.
- Fleg J, Stone G, Fayad Z, et al. Detection of High-Risk Atherosclerotic Plaque. Report of the NHLBI Working Group on Current Status and Future Directions. 2012;5(9):941-55. doi:10.1016/j.jcmg.2012.07.007.
- Rioufol G, Finet G, Ginon I, et al. Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome: a three-vessel intravascular ultrasound study. *Circulation*. 2002;106:804-8. doi:10.1161/01.cir.0000025609.13806.31.
- Kuznetsov VA, Yaroslavskaia EI. Koronarny atherosclerosis: data of the Tyumen Register. Tyumen: Publishing and Printing Center Express, 2018:204. (In Russ.) Кузнецов В. А., Ярославская Е. И. Коронарный атеросклероз: данные Тюменского регистра. Тюмень: ООО “Издательско-полиграфический центр “Экспресс”, 2018:204 с. ISBN 978-5-86093-417-9.
- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults. *Circulation*. 2014;129:S1.
- Muntner P, Colantonio LD, Cushman M, et al. Validation of the atherosclerotic cardiovascular disease pooled cohort risk equations. *JAMA*. 2014;311:1406-15. doi:10.1001/jama.2014.2630.
- QRISK2 risk calculator <https://qrisk.org> (2016). Дата обращения: 23.04.2019.
- Conroy RM, Pyorala KA, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur. Heart J*. 2003;24:987-1003.
- Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. *Am J Cardiol* 1976;38:46-51.
- Schnabel R. B., Sullivan L. M., Levy D. et al. Development of a Risk Score for Atrial Fibrillation in the Community; The Framingham Heart Study *Lancet* 2009;373(9665):739-45.

22. Anderson TJ, Grégoire J, Pearson GJ, et al. Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Cardiol*. 2016;32(11):1263-82. doi:10.1177/1715163517713031.
23. Anderson NV. Intraarterial anayaaal pografii. *J Intern Med*. 2012;12(2):23-6. doi:10.1111/j.1365-2796.2011.02493.
24. Chuayan EN, Ananchenko MN, Tribirat NS. Modern biophysical methods of research of microcirculation processes. Scientists of notes of Tavrichesky National University named after V.I. Vernadsky. 2009;1:99-112. (In Russ.) Чуян Е.Н., Анащенко М.Н., Трибрат Н.С. Современные биофизические методы исследования процессов микроциркуляции. Ученые записки Таврического национального университета имени В.И. Вернадского. 2009;1:99-112.
25. Erlinge D. Near-infrared spectroscopy for intracoronary detection of lipid-rich plaques to understand atherosclerotic plaque biology in man and guide clinical therapy. *J Intern Med*. 2015;278(2):110-25. doi:10.1111/joim.12381
26. Al-Qaisi M, Nott DM, King DH, Kaddoura S. Ankle brachial pressure index (ABPI): An update for practitioners. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5:833-41. doi:10.2147/VHRM.S6759.
27. Doobay AV, Anand SS. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to predict future cardiovascular outcomes: a systematic review. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25(7):1463-9. doi:10.1161/01.ATV.0000168911.78624.b7.
28. Khan TH, Farooqui FA, Niazi K. Critical review of the ankle brachial index. *Curr Cardiol Rev*. 2008;4(2):101-6. doi:10.2174/157340308784245810.
29. McDermott MM, Liu K, Criqui MH, et al. Ankle-brachial index and subclinical cardiac and carotid disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol*. 2005;162(1):33-41. doi:10.1093/aje/kwi167.
30. Papamichael CM, Lekakis JP, Stamatelopoulou KS, et al. Ankle-brachial index as a predictor of the extent of coronary atherosclerosis and cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2000;86(6):615-8. doi:10.1016/S0002-9149(00)01038-9.
31. Kajikawa M, Maruhashi T, Iwamoto Y, et al. Borderline Ankle-Brachial Index Value of 0.91-0.99 Is Associated With Endothelial Dysfunction. *CircJ*. 2014;78(7):1740-5. doi:10.1253/circj.CJ-14-0165.
32. Tanaka S, Kaneko H, Kano H, et al. The predictive value of the borderline ankle-brachial index for long-term clinical outcomes: An observational cohort study. *Atherosclerosis*. 2016;250:69-76. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.014.
33. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) NCHSN. National Health and Nutrition Examination Survey Data (NHANES). <https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/analyticguidelines.aspx>. Accessed (Dec 2017). Дата обращения: 23.04.2019.
34. Vasilyev AY, Aleksakhina TY. Use of a spiral computer tomography as primary screening of atherosclerotic calcification of coronary arteries. *Medical practice*. 2004;1:40-2. (In Russ.) Васильев А.Ю., Алексахина Т.Ю. Применение спиральной компьютерной томографии в качестве первичного скрининга атеросклеротического кальциноза коронарных артерий. *Медицинская практика*. 2004;1:40-2.
35. Schader S, Kopp A, Kuettner F, et al. Influence of heart rate on vessel visibility in noninvasive coronary angiography using new multislice computed tomography. *Experiencin* 94 patients. *Clinicalimaging*. 2002;26:106-11.
36. Sinitsin VE, Ternovoy SK. The role of multispiral computer tomography in the diagnosis of heart and vascular diseases. *Therapeutic Archive*. 2007;(4):10-11. (In Russ) Сеницын В.Е., Терновой С.К. Новая роль мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике болезней сердца и сосудов. *Терапевтический архив*. 2007;(4):10-11.
37. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. *JACC*. 2007;49(18):1860-5.
38. Geluk CA, Dikkers R, Perik PJ. Measurement of coronary calcium scores by electron beam computed tomography or exercise testing as initial diagnostic tool in low-risk patients with suspected coronary artery disease. *Eur. Radiol*. 2008;8(2):244-52. doi:10.1007/s00330-007-0755-2.
39. Yuan C, Zhang SX, Polissar NL et al. Identification of fibrous cap rupture with magnetic resonance imaging is highly associated with recent transient ischemic attack or stroke. *Circulation*. 2002;105:181-5. doi:10.1161/hc0202.102121.
40. Yuan C, Mitsumori LM, Beach KW, Maravilla KR. Carotid atherosclerotic plaque: noninvasive MR characterization and identification of vulnerable lesions. *Radiology*. 2001;(221):285-99. doi:10.1148/radiol.2212001612.
41. Ripa RS, Kjaer A. Imaging atherosclerosis with hybrid positron emission tomography/magnetic resonance imaging. *Biomed Res Int*. 2015;2015:914516. doi:10.1155/2015/914516.
42. Regar E, Serruys PW. Ten years after introduction of intravascular ultrasound in the catheterization laboratory: tool or toy? 2002;9:89-97.
43. Groves EM, Seto AH, Kern MJ. Invasive Testing for Coronary Artery Disease: FFR, IVUS, OCT, NIRS. *Heart Fail Clin*. 2016;12(1):83-95. doi:10.1016/j.ccl.2014.04.005.
44. Frimerman A, Miller HI, Siegel RJ, et al. Intravascular ultrasound imaging of myocardial infarction related arteries after percutaneous transluminal coronary angioplasty reveals significant plaque burden and compensatory enlargement. *Inter J Cardiovasc Intervent*. 1999;2:101-7.
45. Mintz GS, Nissen SE, Anderson WD, et al. American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS). A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *JACC*. 2001;37:1478-92.
46. Schar JA, Korte CL, Mastik F, et al. Characterizing vulnerable plaque features with intravascular elastography. *Circulation*. 2003;108:2636-41.
47. Taniwaki M. Long-term safety and feasibility of three-vessel multimodality intravascular imaging in patients with ST-elevation myocardial infarction: the IBIS-4 (integrated biomarker and imaging study) substudy. *Internat J Cardiovasc Imaging*. 2015;31(5):915-26. doi:10.1007/s10554-015-0631-0.