

Оценка кальцификации коронарных артерий и отдаленный прогноз сердечно-сосудистых заболеваний

Полонская Я.В.¹, Каштанова Е.В.^{1,2}, Аникина А.В.¹, Рагино Ю.И.¹

¹ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины (НИИТПМ) – филиал Федерального исследовательского центра «Институт цитологии и генетики» Сибирского отделения Российской академии наук (ФИЦ ИЦиГ СО РАН)
Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

² Новосибирский государственный технический университет (НГТУ)
Россия, 630073, г. Новосибирск, пр. Карла Маркса, 20

РЕЗЮМЕ

Сосудистая кальцификация является отличительной чертой сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза. Визуализация кальцификатов осуществляется инвазивными и неинвазивными методами. Знания о наличии и степени кальциноза могут предсказать клинические исходы у пациентов с высоким риском коронарных событий, помочь при проведении профилактики и лечении ишемической болезни сердца.

В статье представлены краткая характеристика методов визуализации сосудистого кальция и обзор исследований по изучению связи кальцификации с риском отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: кальцификация, коронарный атеросклероз, методы оценки кальцификации, сердечно-сосудистые заболевания.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках и при финансовой поддержке гранта РФФИ № 19-015-00055, бюджетной темы по Государственному заданию № 0324-2018-0001.

Для цитирования: Полонская Я.В., Каштанова Е.В., Аникина А.В., Рагино Ю.И. Оценка кальцификации коронарных артерий и отдаленный прогноз сердечно-сосудистых заболеваний. *Бюллетень сибирской медицины*. 2020; 19 (1): 172–179. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-1-172-179>.

Assessment of calcification of the coronary arteries and long-term prognosis of cardiovascular disease

Polonskaya Y.V.¹, Kashtanova E.V.^{1,2}, Anikina A.V.¹, Ragino Yu.I.¹

¹ Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences
175/1, Borisa Bogatkova Str., Novosibirsk, 630089, Russian Federation

² Novosibirsk State Technical University
20, Marx Av., Novosibirsk, 630073, Russian Federation

✉ Полонская Яна Владимировна, e-mail: yana-polonskaya@yandex.ru.

ABSTRACT

Vascular calcification is a distinctive feature of cardiovascular diseases of atherosclerotic origin. Visualization of calcifications is carried out by invasive and non-invasive methods. Knowledge of the presence and degree of calcification can predict clinical outcomes in patients at high risk of coronary events, help in the prevention and treatment of coronary heart disease.

The article presents a brief description of the methods of visualization of vascular calcium and a review of studies on the relationship of calcification with the risk of long-term adverse cardiovascular events.

Key words: calcification, coronary atherosclerosis, methods of assessing vascular calcification, cardiovascular disease.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. This work was carried out within the framework and with financial support of the RFBR grant No. 19-015-00055, the budget theme for State Assignment No. 0324-2018-0001.

For citation: Polonskaya Y.V., Kashtanova E.V., Anikina A.V., Ragino Yu.I. Assessment of calcification of the coronary arteries and long-term prognosis of cardiovascular disease. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020; 19 (1): 172–179. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-1-172-179>.

ВВЕДЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), основной которой является атеросклероз, остается одной из основных причин заболеваемости и смертности во всех странах мира. Сосудистая кальцификация является отличительной чертой атеросклеротического процесса. Несмотря на обилие клинических данных, фундаментальная роль кальцификации при разрыве нестабильной атеросклеротической бляшки все еще остается неясной. Визуализация структурных особенностей кальцификации в коронарных артериях с использованием инвазивных и неинвазивных методов может иметь значение для прогнозирования разрыва бляшки, а знание о наличии и степени кальцификации давать представление об уровне риска сердечно-сосудистых заболеваний и может помочь при проведении профилактики и лечения ишемической болезни сердца [1–3].

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ КАЛЬЦИЯ

Общий показатель кальция в коронарной артерии, определяемый с помощью инвазивных и неинвазивных методов визуализации, обеспечивает дополнительную ценность по сравнению с традиционными показателями риска для выявления пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [4, 5]. К инвазивным методам относятся рентгеновская коронароангиография (КАГ), внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) и оптическая когерентная томография (ОКТ). К неинвазивным – рентгенография, мультиспиральная компьютерная томо-

графия (МСКТ), однофотонная эмиссионная томография, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и др. Эти методы имеют свои преимущества и недостатки.

ИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ

Основными методиками оценки поражения коронарных артерий являются рентгенэндоваскулярные методы. Преимущества этих методов заключаются в непосредственной визуализации просвета сосуда, установке датчиков вблизи атеросклеротической бляшки, что позволяет наиболее достоверно оценивать выраженность отложения атеросклеротических масс и их кальцинирование.

Коронарная ангиография. Коронарная ангиография до сих пор остается одним из ведущих методов диагностики и лечения коронарной недостаточности. Проведение коронарографии позволяет получить наиболее полное представление об анатомии и степени поражения русла коронарных артерий. К недостаткам данного метода исследования можно отнести применение рентгеновского излучения и введение контрастных препаратов. Кроме того, КАГ может предоставить только двухмерный контур коронарного просвета и не может полностью продемонстрировать сложную природу атеросклеротических бляшек, которые ответственны за связь между ангиографическими данными и клиническим исходом [6]. Для выявления морфологических особенностей кальцифицированных бляшек используют виртуальную внутрисосудистую эндоскопию 3D, которая, как было показано, предоставляет до-

полнительную информацию о стенке коронарных артерий и бляшках [7].

В последнее время на смену классической КАГ пришли внутрисосудистое ультразвуковое исследование и оптическая когерентная томография.

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование. Одной из самых информативных и специфических методик определения атерокальциноза является интракоронарное ультразвуковое исследование с использованием датчиков высокого разрешения. Эта методика позволяет уточнить степень исходного поражения коронарного русла, осуществить эффективный контроль при проведении рентгенэндоваскулярных вмешательств. В отличие от рентгеноконтрастной ангиографии, ВСУЗИ дает возможность получить срез сосудистой стенки в нескольких плоскостях, позволяя количественно и качественно оценить просвет сосуда, область распространения бляшки и ее кальциноз. К недостаткам метода относятся недостаточная визуализация интимы сосуда и неадекватная оценка степени кальцинирования в связи с наличием выраженной акустической тени.

К факторам, ограничивающим применение ВСУЗИ, относятся особенность топика коронарных артерий, затрудняющая продвижения датчика, и микрососудистый характер поражения. Возможности ВСУЗИ существенно расширяются с помощью проведения спектрального анализа полученных данных, при котором четырем основным компонентам атеросклеротической бляшки присваивается соответствующая цветовая кодировка. Такой анализ называется виртуальной гистологией. ВСУЗИ с виртуальной гистологией позволяет обнаружить наиболее опасный тип атеросклеротической бляшки [8]. Используя в своем исследовании ВСУЗИ с виртуальной гистологией Т. Noto и соавт. (2015), наблюдая за больными с острым коронарным синдромом, показали, что при содержании кальция $>3,4\%$ площади атеросклеротической бляшки, частота коронарных событий возрасла в 4,4 раза [9].

Оптическая когерентная томография. Это метод внутрисосудистой светооптической визуализации, использующий лазерное излучение с длиной волны 1 300 нм для получения информации о трехмерном строении сосудистой стенки. В последнее время ОКТ стала ведущей технологией интракоронарной визуализации с более высоким разрешением (10–20 мкм), чем ВСУЗИ (100–200 мкм) [10, 11].

В отличие от внутрисосудистого ультразвука, ОКТ способна оценить толщину кальция и, сле-

довательно, площадь и объем. Этот метод имеет целый ряд преимуществ, таких как высокое разрешение датчиков, краткосрочное проведение исследования, возможность реконструкции наглядных и удобных для интерпретации изображений в различных плоскостях. Однако метод имеет ограничения по глубине проникновения через ткани, которая составляет <2 мм, и это значительно влияет на роль ОКТ в оценке бляшек [7, 12].

Исследование М. Nabara и соавт. (2018), направленное на оценку характеристики кальцификации сосудов *in vivo* с помощью ОКТ по сравнению с данными гистологии, показало, что ОКТ не позволяет увидеть микрокальцификации [13], но может показать пятнистую или крапчатую кальцификацию, которая меньше, чем макрокальцификация, но больше, чем микрокальцификация [14]. Также методом ОКТ затруднено обнаружение кальцификатов, расположенных за некротическим ядром атеросклеротической бляшки [15].

НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ

Так как инвазивные вмешательства имеют ряд противопоказаний и высокий риск развития осложнений, в медицинской практике все чаще применяют высокотехнологические методы неинвазивной визуализации.

Рентгенография. Обнаружением коронарной кальцификации с помощью рентгенографии занимались еще в 1930-е гг. У методики есть некоторые ограничения в применении: при проведении рентгенографии органов грудной клетки можно обнаружить лишь крупные кальцинаты и оценить их протяженность можно только косвенно. Рентгенологический метод является основным методом лучевой диагностики на первом этапе медицинской помощи, а в последующем требуются более высокотехнологичные методы, такие как компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронная эмиссионная томография и т.д. Однако в последние годы внедрение цифровых технологий повысило возможности рентгенографии.

М.Д. Султанова (2017) на 90 пациентах изучала возможности цифровой рентгенографии в диагностике коронарных кальцификаций и сравнивала полученные результаты с результатами мультиспиральной компьютерной томографии. Автором отмечено, что выявление коронарных кальцификаций при цифровой рентгенографии ограничивается определенными значениями индекса кальция и этот метод может быть рекомен-

дован в качестве скрининг-диагностики стратегии риска кардиоваскулярных заболеваний [16].

Компьютерная томография. Основным методом количественного определения выраженности кальциноза коронарных артерий является компьютерная томография. При синхронизации с электрокардиографией компьютерная томография позволяет выявлять и количественно определять даже небольшие отложения коронарного кальция и, соответственно, оценивать наличие и тяжесть коронарного атеросклероза. Согласно стандартизированной количественной системе измерений коронарного кальциноза, количество коронарного кальция выражается в единицах кальциевого индекса. Кальциевый индекс рассчитывается по стандартному методу А. Agatston [17] и определяется путем умножения площади кальцинированного поражения на фактор плотности. Фактор плотности вычисляется по пиковой плотности в зоне кальциноза и составляет 1 – для кальцинатов плотностью 130–199 HU, 2 – для поражений плотностью 200–299 HU, 3 – при плотности 300–399 HU и 4 – для кальцинатов плотностью более 400 HU. Общий кальциевый индекс вычисляется как сумма индексов на всех срезах [18].

Позитронно-эмиссионная томография. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) / КТ с использованием ^{18}F -фторида натрия (^{18}F -NaF) обладает потенциалом неинвазивной идентификации микрокальцификации [19–21]. А. Irkle и соавт. (2015) продемонстрировали, что ^{18}F -NaF адсорбируется кальцифицированными отложениями внутри атеросклеротической бляшки с высоким сродством и является селективным и специфичным. Кроме того, ПЭТ / КТ с использованием ^{18}F -NaF позволяет различать области макро- и микрокальцификации [22]. Молекулярная визуализация может диагностировать атеросклероз на более ранней стадии, в том числе у предсимптомных пациентов, и может быть еще одним вариантом обнаружения уязвимых бляшек и прогнозирования будущих неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [23].

ОЦЕНКА КОРОНАРНОЙ КальциФИКАЦИИ И ПРОГНОЗ РИСКА ОТДАЛЕННЫХ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ

Оценка коронарной кальцификации важна для прогноза риска отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с различными формами коронарного атероскле-

роза, в том числе и субклинического. L.J. Shaw и соавт. (2015) при помощи электронно-лучевой компьютерной томографии определяли индекс коронарной кальцификации у 9 715 пациентов разного пола и возраста без клинических проявлений ИБС, наблюдение велось в течение 15 лет. Высокие индексы коронарной кальцификации ассоциировались с мужским полом, пожилым возрастом, сахарным диабетом, дислипидемией и курением. Авторами отмечено, что у пациентов даже с небольшим уровнем артериального кальция общий риск смертности почти на 70% выше по сравнению с теми, у кого не было каких-либо отложений кальция, а у пациентов с самыми большими отложениями кальция этот риск выше в 6 раз. Исследователи отметили, что степень кальцификации коронарных артерий предсказывает 15-летнюю смертность у бессимптомных пациентов [24].

P. Genevex и соавт. (2014) включили в исследование около 7 тыс. больных с острым коронарным синдромом, которым проводилась коронарная ангиография. У 32% пациентов отмечалась тяжелая и средняя степень кальцификации инфаркт-связанной артерии. Именно у этих пациентов в течение 1 года после острого коронарного синдрома чаще отмечались повторные неблагоприятные сердечно-сосудистые события. Авторы отметили, что умеренная и тяжелая кальцификация была более частой у пожилых людей, пациентов с гипертонической болезнью и с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Также авторами были отмечены гендерные отличия, более выраженная кальцификация была у мужчин [25].

M.J. Vlaha и соавт. (2016) изучили более 3 тыс. пациентов с исходным коэффициентом коронарной кальцификации >0 . Наблюдение велось около 10 лет. За это время было выявлено 368 случаев ИБС и 493 случая ССЗ. Авторами было показано, что учет количества кальцифицированных сосудов совместно с определением общего индекса кальцификации позволяет улучшить прогноз неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [26].

На основе результатов исследования CARDIA, включающего более 5 тыс. молодых участников, наблюдаемых в течение 30 лет, у которых через 15, 20 и 25 лет от начала исследования измерялся коронарный кальций, J.J. Carr и соавт. (2017) пришли к выводу, что наличие коронарной кальцификации среди лиц в возрасте 32–46 лет связано с повышенным риском летальной и нефатальной ИБС в течение 12,5 лет наблюдения. Авторы отметили, что коэффициент коронарной кальцифици-

кации 100 и более связан с ранней смертью, а участники исследования моложе 50 лет с любым уровнем коронарного кальция, даже с очень низкими показателями, выявленными при компьютерной томографии, имеют повышенный риск клинической ИБС, ССЗ и смерти [27].

М.И. Лутай и И.П. Голикова (2017) изучили 142 человека с ИБС или подозрением на ИБС. Всем пациентам с целью выявления коронарной кальцификации проводили МСКТ, диагноз верифицирован коронароангиографией. Также авторами оценивалась степень кальциноза аорты. Авторы пришли к выводу, что кальциноз венечных артерий и аорты значимо повышается с возрастом, выше при наличии сахарного диабета, артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии. Пациенты с высоким коронарным кальциевым индексом чаще переносили инфаркт миокарда и имели семейный анамнез, отягощенный ИБС, чем пациенты с низким индексом кальция [28].

Выраженность кальцификации аорты и венечных артерий являются независимым предиктором кардиоваскулярной летальности. U. Hoffmann и соавт. (2016) изучали кальций коронарной артерии, грудной и брюшной аорты, митрального и аортального клапана с помощью компьютерной томографии сердца у людей без сердечно-сосудистых заболеваний на момент начала наблюдений. В исследование были включены 3 217 участников, средний возраст составил 50 лет (половина из которых женщины). Участники наблюдались в среднем 8 лет. Авторы оценивали возможности прогноза ИБС, ССЗ и смертности от всех причин по уровню кальцификации сосудов и сравнивали с данными, полученными при помощи Фрамингемской шкалы. По данным авторов, наиболее часто встречалась кальцификация брюшной аорты и коронарной артерии, в то время как кальцификация грудной аорты и клапанов встречались реже. Кальций коронарных артерий наиболее сильно ассоциировался с ИБС, ССЗ и смертностью от всех причин независимо от факторов риска Фрамингемской шкалы. Причем при увеличении начального уровня кальция увеличивался риск развития неблагоприятных событий. Модифицированный индекс A. Agatston 101 и выше указывал на значительный риск развития ИБС и ССЗ. Степень некоронарной кальцификации также выявляет лиц с более высоким риском развития ИБС и ССЗ независимо от факторов риска [29].

N. Lehmann и соавт. (2018) изучали факторы риска и проводили КТ в начале исследования и через 5 лет у 3 281 человека, без сердечно-сосудистых событий на начало и в течение 5 лет

наблюдения. Тяжелые коронарные и сердечно-сосудистые события, а также общие сердечно-сосудистые события, включая реваскуляризацию, регистрировались после второй КТ в течение 10 лет. Авторами установлена высокая прогностическая ценность коронарного кальция в отношении коронарных и сердечно-сосудистых событий, а также смертности от всех причин. Особенно выраженная связь была показана у пациентов с уровнем коронарного кальция более 400 на первом этапе исследования. Эти пациенты имели высокие показатели тяжелых коронарных и тяжелых и общих сердечно-сосудистых событий (10-летний риск: 12,0; 13,5 и 30,9% соответственно). Увеличение коронарного кальция более 400 на втором этапе исследования приводило к почти двукратному повышению риска коронарных и общих сердечно-сосудистых событий по сравнению с лицами, у которых уровень данного показателя при повторной КТ не превышал 400. У пациентов с нулевым уровнем кальция на двух этапах КТ 10-летний риск составил 1,4; 2,0 и 2,8% [30].

A.R. Paixao и соавт. (2015) в своем исследовании оценивали влияние кальцификации коронарной артерии на прогнозирование риска ишемической болезни сердца в более молодой популяции ($44,4 \pm 9,0$ лет). В исследование включили 2 084 пациента без диабета и сердечно-сосудистых заболеваний. В молодой многонациональной когорте, по данным авторов, добавление определения коронарного кальция к модели, состоящей из традиционных факторов риска ИБС, значительно улучшило дискриминацию и классификацию рисков [31].

M.H. Criqui и соавт. (2017), исследовав 6 814 мужчин и женщин, которые на момент регистрации не имели клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний, пришли к выводу, что объем кальцификации коронарной артерии положительно и независимо связан с риском ИБС и ССЗ, в то время как плотность кальцификации при любом объеме обратно пропорциональна и достоверно связана с риском ИБС и ССЗ [32]. N.I. Forbang и соавт. (2016) с помощью компьютерной томографии в многонациональной когорте из 997 участников с индексом A. Agatston более 0 определяли объем и плотность кальцификации брюшной аорты и коронарных артерий. Наблюдение велось в течение 9 лет. Изучали ассоциации объема и плотности кальцификации с ИБС, ССЗ и смертью от всех причин. В скорректированных с учетом факторов сердечно-сосудистых заболеваний моделях увеличение объема кальцификации брюшной аорты

было связано с увеличением смертности от всех причин, а коронарных артерий – с ИБС и ССЗ. В отличие от предыдущих исследователей у N.I. Forbang и соавт. плотность кальцификации не была достоверно связана с ССЗ [33].

S.B. Puchner и соавт. (2018) исследовали с помощью компьютерной томографии пациентов с наличием и без острого коронарного синдрома. Авторы отметили, что низкий уровень локального кальция указывает на нестабильность бляшки, в то время как высокий уровень кальция с высокой плотностью может быть маркером стабильности бляшки, несмотря на тот факт, что более высокая общая оценка индекса коронарной кальцификации является маркером повышенного сердечно-сосудистого риска [34].

Помимо объема и плотности кальция в коронарных артериях, прогностическую ценность имеют данные о структурной характеристике кальцификатов. Исследования показывают, что микрокальцификация чаще встречается в нестабильных бляшках, в то время как для стабильных бляшек характерны более крупные отложения [35, 36]. Y. Kataoka и соавт. (2014), изучая при помощи ОКТ пациентов со стабильной ИБС, имеющих клинические показания для чрескожного коронарного вмешательства, показали, что наличие пятнистой кальцификации указывает на большую уязвимость бляшек [37]. Позже M. Sakaguchi и соавт. (2016) исследовали пациентов с острым коронарным синдромом, с разрывом бляшки и без него. Авторы показали, что чаще пятнистая кальцификация имеет тенденцию располагаться вблизи места разрыва бляшки, а наличие пятнистой кальцификации является независимым прогностическим фактором разрыва бляшки [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка коронарного кальция помимо традиционных факторов риска обеспечивает ценную, долгосрочную прогностическую информацию для оценки риска ИБС и сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза. В будущем определение показателей плотности кальция, региональной и внекоронарной кальцификации, которые являются прогностическими для риска ИБС и ССЗ, независимо от показателя А. Agatston, могут еще более улучшить оценку риска, что позволит клиницисту назначать профилактическую фармакотерапию с учетом оценки 10-летнего риска ИБС у своих пациентов. Знания морфологических особенностей бляшки могут повлиять на стратегии лечения для профилактики ОКС и быть полезны для понима-

ния патофизиологических механизмов разрыва бляшки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yahagi K., Davis H.R., Arbustini E., Virmani R. Sex differences in coronary artery disease: pathological observations. *Atherosclerosis*. 2015; 239 (1): 260–267. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.017.
2. Sakaguchi M., Hasegawa T., Ehara S., Matsumoto K., Mizutani K., Iguchi T., Ishii H., Nakagawa M., Shimada K., Yoshiyama M. New insights into spotty calcification and plaque rupture in acute coronary syndrome: an optical coherence tomography study. *Heart Vessels*. 2016; 31 (12): 1915–1922. DOI: 10.1007/s00380-016-0820-3.
3. Nerlekar N., Ha F.J., Cheshire C., Rashid H., Cameron D., Wong D.T., Seneviratne S., Brown A.J. Computed tomographic coronary angiography-derived plaque characteristics predict major adverse cardiovascular events clinical perspective. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2018; 11 (1): e006973. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006973.
4. Criqui M.H., Knox J.B., Denenberg J.O., Forbang N.I., McClelland R.L., Novotny T.E., Sandfort V., Waalen J., Blaha M.J., Allison M.A. Coronary artery calcium volume and density: potential interactions and overall predictive value: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2017; 10: 845–854. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.04.018.
5. Greenland P., Blaha M.J., Budoff M.J., Erbel R., Watson K.E. Coronary calcium score and cardiovascular risk. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72 (4): 434–447. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.05.027.
6. Xu L., Sun Z. Virtual intravascular endoscopy visualization of calcified coronary plaques: a novel approach of identifying plaque features for more accurate assessment of coronary lumen stenosis. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94 (17): e805. DOI: 10.1097/MD.0000000000000805.
7. Sun Z., Xu L. Coronary CT angiography in the quantitative assessment of coronary plaques. *Biomed Res. Int.* 2014; 2014: 346380. DOI: 10.1155/2014/346380.
8. Тагиева Н.Р., Шахнович Р.М., Миронов В.М., Ежов М.В., Матчин Ю.Г., Митрошкин М.Г., Сафарова М.С., Шитов В.Н., Руда М.Я. Прогностическое значение характеристик атеросклеротических бляшек в коронарных артериях у больных с острым инфарктом миокарда и хронической ишемической болезнью сердца по данным внутрисосудистого ультразвукового исследования. *Атеросклероз и дислипидемия*. 2015; 4 (21): 20–29.
9. Noto T., Kameyama T., Satoh T., Nonomura M., Nozawa T., Inoue H. Association between virtual histology intravascular ultrasound findings and subsequent coronary events in patients with acute coronary syndrome. *Int. Heart J.* 2015; 56 (2): 157–162. DOI: 10.1536/ihj.14-222.
10. Mintz G. Intravascular imaging of coronary calcification and its clinical implications. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2015; 8 (4): 461–471. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.02.003.

11. Wang X., Matsumura M., Mintz G., Lee T., Zhang W., Cao Y., Fujino A., Lin Y., Usui E., Kanaji Y., Murai T., Yonetsu T., Kakuta T., Maehara A. *In vivo* calcium detection by comparing optical coherence tomography, intravascular ultrasound, and angiography. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2017; 10 (8): 869–879. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.05.014.
12. Демин В.В., Демин Д.В., Сероштанов Е.В., Долгов С.А., Григорьев А.В., Демин А.В., Желудков А.Н., Клочков М.Д., Ломакина Е.В. Клинические аспекты применения оптической когерентной томографии для диагностики коронарных артерий. *Международный Журнал интервенционной кардиоангиологии.* 2016; 44: 42–58.
13. Nabara M., Otsuka F., Tsuchikane E., Terashima M., Nasu K., Kinoshita Y., Murata A., Suzuki Y., Kawase Y., Okubo M., Matsuo H., Matsubara T., Yasuda S., Ishibashi-Ueda H., Suzuki T. *In vivo* tissue characterization of human atherosclerotic plaques by optical coherence tomography: A directional coronary atherectomy study with histopathologic confirmation. *Int. J. Cardiol.* 2018; 268: 1–10. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.05.022.
14. Yahagi K., Joner M., Virmani R. The mystery of spotty calcification: can we solve it by optical coherence tomography? *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2016; 9 (1): e004252. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.115.004252.
15. Otsuka F., Sakakura K., Yahagi K., Joner M., Virmani R. Has our understanding of calcification in human coronary atherosclerosis progressed? *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2014; 34 (4): 724–736. DOI: 10.1161/ATV-BAHA.113.302642.
16. Султанова М.Д. Цифровая рентгенография в диагностике коронарных кальцификаций: возможности и перспективы. *Казанский медицинский журнал.* 2017; 98 (4): 640–644. DOI: 10.17750/KMJ2017-640.
17. Agatston A., Janowitz W., Hildner F., Zusmer N.R., Viamonte M. Jr., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990; 15 (4): 827–832. DOI: 10.1016/0735-1097(90)90282-t.
18. Bhatti K., Zeltser R. Coronary Artery Calcification. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. URL: <https://www.statpearls.com/kb/viewarticle/20008/> (Accessed 31 Jan 2019).
19. Joshi N.V., Vesey A.T., Williams M.C., Shah A.S., Calvert P.A., Craighead F.H., Yeoh S.E., Wallace W., Salter D., Fletcher A.M., van Beek E.J., Flapan A.D., Uren N.G., Behan M.W., Cruden N.L., Mills N.L., Fox K.A., Rudd J.H., Dweck M.R., Newby D.E. 18F-fluoride positron emission tomography for identification of ruptured and high-risk coronary atherosclerotic plaques: a prospective clinical trial. *Lancet.* 2014; 383 (9918): 705–713. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61754-7.
20. Vesey A.T., Jenkins W.S.A., Irkle A., Moss A., Sng G., Forsythe R.O., Clark T., Roberts G., Fletcher A., Lucatelli C., Rudd J.H.F., Davenport A.P., Mills N.L., Sal-
man R.Al-S., Dennis M., Whiteley W.N., van Beek E.J.R., Dweck M.R., Newby D.E. 18F-fluoride and 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography after transient ischemic attack or minor ischemic stroke: case-control study. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2017; 10 (3): pii: e004976. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.116.004976.
21. Dweck M.R., Aikawa E., Newby D.E., Tarkin J.M., Rudd J.H., Narula J., Fayad Z.A. Noninvasive molecular imaging of disease activity in atherosclerosis. *Circ. Res.* 2016; 119 (2): 330–340. DOI: 10.1161/CIRCRESA-HA.116.307971.
22. Irkle A., Vesey A., Lewis D., Skepper J.N., Bird J.L., Dweck M.R., Joshi F.R., Gallagher F.A., Warburton E.A., Bennett M.R., Brindle K.M., Newby D.E., Rudd J.H., Davenport A.P. Identifying active vascular microcalcification by (18)F-sodium fluoride positron emission tomography. *Nat. Commun.* 2015; 6: 7495. DOI: 10.1038/ncomms8495.
23. Moghbel M., Al-Zaghal A., Werner T.J., Constantinescu C.M., Høilund-Carlsen P.F., Alavi A. The role of PET in evaluating atherosclerosis: a critical review. *Semin. Nucl. Med.* 2018; 48 (6): 488–497. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2018.07.001.
24. Shaw L.J., Giambrone A.E., Blaha M.J., Knapper J.T., Berman D.S., Bellam N., Quyyumi A., Budoff M.J., Callister T.Q., Min J.K. Long-term prognosis after coronary artery calcification testing in asymptomatic patients. A cohort study. *Ann. Intern. Med.* 2015; 163 (1): 14–21. DOI: 10.7326/M14-0612.
25. Genereux P., Madhavan M.V., Mintz G.S., Maehara A., Palmerini T., Lasalle L., Xu K., McAndrew T., Kirtane A., Lansky A.J., Brener S.J., Mehran R., Stone G.W. Ischemic outcomes after coronary intervention of calcified vessels in acute coronary syndromes pooled analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) and ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trials. *JACC.* 2014; 63 (18): 1845–1854. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.01.034.4.
26. Blaha M.J., Budoff M.J., Tota-Maharaj R., Dardari Z.A., Wong N.D., Kronmal R.A., Eng J., Post W.S., Blumenthal R.S., Nasir K. Improving the CAC score by addition of regional measures of calcium distribution: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2016; 9 (12): 1407–1416. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.03.001.
27. Carr J.J., Jacobs D.R Jr., Terry J.G., Shay C.M., Sidney S., Liu K., Schreiner P.J., Lewis C.E., Shikany J.M., Reis J.P., Goff D.C. Jr. Association of Coronary Artery Calcium in Adults Aged 32 to 46 Years With Incident Coronary Heart Disease and Death. *JAMA Cardiol.* 2017; 2 (4): 391–399. DOI:10.1001/jamacardio.2016.5493.
28. Лутай М.И., Голикова И.П. Кальциноз венечных артерий и аорты у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца: возрастные и гендерные особенности, взаимосвязь с факторами риска. *Укфа-*

- инский кардиологический журнал. 2017; 1: 25–31. ISSN 1608-635X.
29. Hoffmann U., Massaro J.M., D'Agostino R.B. Sr., Kathiresan S., Fox C.S., O'Donnell C.J. Cardiovascular Event Prediction and Risk Reclassification by Coronary, Aortic, and Valvular Calcification in the Framingham Heart Study. *J. Am. Heart. Assoc.* 2016; 5 (2): e003144. DOI: 10.1161/JAHA.115.003144.
 30. Lehmann N., Erbel R., Mahabadi A.A., Rauwolf M., Möhlenkamp S., Moebus S., Kälsch H., Budde T., Schmermund A., Stang A., Führer-Sakel D., Weimar C., Roggenbuck U., Dragano N., Jöckel K.H. Value of progression of coronary artery calcification for risk prediction of coronary and cardiovascular events: result of the HNR Study (Heinz Nixdorf Recall). *Heinz Nixdorf Recall Study Investigators.Circulation.* 2018; 137 (7): 665–679. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027034.
 31. Paixao A.R., Ayers C.R., El Sabbagh A., Sanghavi M., Berry J.D., Rohatgi A., Kumbhani D.J., McGuire D.K., Das S.R., de Lemos J.A., Khera A. Coronary artery calcium improves risk classification in younger populations. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015; 8 (11): 1285–1293. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.06.015.
 32. Criqui M.H., Knox J.B., Denenberg J.O., Forbang N.I., McClelland R.L., Novotny T.E., Sandfort V., Waalen J., Blaha M.J., Allison M.A. Coronary artery calcium volume and density: potential interactions and overall predictive value: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2017; 10 (8): 845–854. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.04.018.
 33. Forbang N.I., Michos E.D., McClelland R.L., Remigio-Baker R.A., Allison M.A., Sandfort V., Ix J.H., Thomas L., Rifkin D.E., Criqui M.H. Greater volume but not higher density of abdominal aortic calcium is associated with increased cardiovascular disease risk: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2016; 9 (11): e005138. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005138.
 34. Puchner S.B., Mayrhofer T., Park J., Lu M.T., Liu T., Maurovich-Horvat P., Ghemigian K., Bittner D.O., Fleg J.L., Udelson J.E., Truong Q.A., Hoffmann U., Ferencik M. Differences in the association of total versus local coronary artery calcium with acute coronary syndrome and culprit lesions in patients with acute chest pain: The coronary calcium paradox. *Atherosclerosis.* 2018; 274: 251–257. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.04.017.
 35. Inaba M., Ueda M. Vascular calcification – pathological mechanism and clinical application. The significance of arterial calcification in unstable plaques. *Clin. Calcium.* 2015; 25 (5): 679–686. DOI: CliCa1505679686.
 36. Holzapfel G.A., Mulvihill J.J., Cunnane E.M., Walsh M.T. Computational approaches for analyzing the mechanics of atherosclerotic plaques: a review. *J. Biomech.* 2014; 47 (4): 859–869. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2014.01.011.
 37. Kataoka Y., Puri R., Hammad M., Duggal B., Uno K., Kapadia S.R., Tuzcu E.M., Nissen S.E., Nicholls S.J. Spotty calcification and plaque vulnerability *in vivo*: frequency-domain optical coherence tomography analysis. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2014; 4 (6): 460–469. DOI: 10.3978/j.issn.2223-3652.2014.11.06.

Сведения об авторах

Полонская Яна Владимировна, д-р биол. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория клинических, биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, НИИТПМ – ФИЦ ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск. ORCID 0000-0002-3538-0280.

Каштанова Елена Владимировна, д-р биол. наук, зав. лабораторией клинических, биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, НИИТПМ – ФИЦ ИЦиГ СО РАН; профессор, кафедра инженерных проблем экологии, НГТУ, г. Новосибирск. ORCID 0000-0003-2268-4186.

Аникина Анастасия Викторовна, аспирант, лаборатория этиопатогенеза и клиники внутренних болезней, НИИТПМ – ФИЦ ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск.

Рагино Юлия Игоревна, д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, ВРИО руководителя НИИТПМ – ФИЦ ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск. ORCID 0000-0002-4936-8362.

(✉) Полонская Яна Владимировна, e-mail: yana-polonskaya@yandex.ru.

Поступила в редакцию 03.09.2019

Подписана в печать 25.12.2019