

Особенности атеросклеротического поражения в каротидных и коронарных артериях

Е.В. Константинова^{1,2✉}, katekons@mail.ru, А.А. Богданова^{1,2}, А.А. Сагателян¹, А.И. Ковайкин², Е.С. Першина², М.Ю. Гиляров^{1,2}

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Государственная клиническая больница № 1 имени Н.И. Пирогова; 119049, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 8

Резюме

Атеротромбоз является как самой частой причиной инфаркта миокарда, так и причиной развития ишемического атеротромботического инсульта и представляет собой одну из стадий атеросклеротического процесса. Являясь генерализованным процессом, атеросклероз имеет в целом схожие этапы прогрессирования и развития и в при этом характерные особенности формирования в различных сосудистых бассейнах. На возникновение и прогрессирование атеросклеротического процесса могут влиять наследственные факторы, особенности локальной гемодинамики, различия в структуре органических артерий и другие факторы. Лучшее понимание природы и причины этих различий может способствовать совершенствованию профилактики и лечения атеросклероза и его осложнений. В статье рассматриваются вопросы особенностей атеросклеротического поражения в каротидных и коронарных артериях. Обсуждаются особые условия локальной гемодинамики, возникающие в области бифуркаций артерий, способствующие формированию и прогрессированию атеросклеротических бляшек. Рассматриваются характерные черты, свойственные склонным к повреждению нестабильным бляшкам в коронарных и сонных артериях. Анализируется роль иммуновоспалительных процессов, процессов разрушения и перестройки внеклеточного матрикса, апоптоза и аутофагии клеток в процессе дестабилизации атеросклеротических бляшек и возможная системность процесса нестабильности при генерализованном атеросклеротическом поражении артерий. Рассматриваются вопросы взаимосвязи и взаимовлияния атеросклеротического поражения коронарных и каротидных артерий и значимость для пациента наличия у него мультифокального атеросклероза. Лучшее понимание патогенеза атеросклеротического процесса может привести к дальнейшему усовершенствованию профилактических мер. Своевременная и эффективная профилактика будет способствовать более эффективному предотвращению случаев развития инфаркта миокарда и ишемического инсульта, имеющих не только большую медицинскую, но и социальную значимость, с учетом высокой смертности и инвалидизации пациентов.

Ключевые слова: атеросклероз, атеротромбоз, атеросклеротическая бляшка, особенности поражения, локальная гемодинамика, мультифокальный атеросклероз

Для цитирования: Константинова Е.В., Богданова А.А., Сагателян А.А., Ковайкин А.И., Першина Е.С., Гиляров М.Ю. Особенности атеросклеротического поражения в каротидных и коронарных артериях. *Медицинский совет*. 2021;(14):44–53. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-14-44-53>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of atherosclerosis in carotid and coronary arteries

Ekaterina V. Konstantinova^{1,2✉}, katekons@mail.ru, Alexandra A. Bogdanova^{1,2}, Arpine A. Sagatelyan¹, Artem I. Kovaikin², Ekaterina S. Pershina², Mihail Yu. Gilyarov^{1,2}

¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

² City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov; 8, Lenin Ave., Moscow, 119049, Russia

Abstract

Atherothrombosis is a leading cause of myocardial infarction and ischemic atherothrombotic stroke. It represents a stage of atherosclerosis which is a pathologic process throughout the circulatory system. However, atherosclerosis has specific development characteristics in different vascular beds. Multiple factors contribute to atherosclerosis formation and progression such as genetic factors, vessel hemodynamics, and vessel anatomy. A better understanding of differences in vessels would improve prevention and treatment of atherosclerosis and its complication. In this article we review features of atherosclerosis in carotid and coronary vessels. We discuss specific conditions of local hemodynamics in the areas of bifurcation which promote atherosclerotic plaque progression, and review characteristics of unstable plaques in carotid and coronary vessels. We analyze immunologic and inflammatory processes, extracellular matrix degradation and remodeling, cellular apoptosis and autophagy occurring during atherosclerotic plaque destabilization as well as the possibility of diffuse plaque instability in systemic atherosclerosis. We review association and interaction of atherosclerotic processes in coronary and carotid arteries, and its significance for a patient. Improvement in understanding of atherosclerosis pathogenesis can lead to advances in atherosclerosis prevention. Timely and effective interventions would promote prevention of myocardial infarction and ischemic stroke which is highly important taking into account high mortality and morbidity rates.

Keywords: atherosclerosis, atherothrombosis, atherosclerotic plaque, lesion characteristics, local hemodynamics, multifocal atherosclerosis

For citation: Konstantinova E.V., Bogdanova A.A., Sagatelyan A.A., Kovaikin A.I., Pershina E.S., Gilyarov M.Yu. Features of atherosclerosis in carotid and coronary arteries *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(14):44–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-14-44-53>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Инфаркт миокарда и ишемический инсульт сохраняют лидирующие позиции по показателям заболеваемости, смертности и инвалидизации пациентов, несмотря на значительные успехи в совершенствовании методов диагностики и лечения этих заболеваний¹ [1, 2].

Причины возникновения инфаркта миокарда (ИМ) многообразны и представляют собой различные варианты острого несоответствия потребности миокарда в кислороде и его доставки по коронарным артериям, при этом самой частой морфологической причиной его развития является атеротромбоз коронарной (инфаркт-связанной) артерии [3]. Ишемический инсульт может также развиваться из-за различных причин, однако атеротромбоз каротидных артерий является одним из самых частых механизмов его развития [4].

Атеротромбоз характеризуется образованием тромба над поврежденной атеросклеротической бляшкой в артериях, представляет собой одну из стадий атеросклеротического процесса [5]. Являясь генерализованным процессом, атеросклероз протекает в основном по сходным механизмам развития, хотя и имеет характерные черты в различных сосудистых бассейнах.

Известно, что клинические проявления, подходы к лечению и коррекция факторов риска атеросклероза сосудов сердца и головного мозга тесно взаимосвязаны, что в т. ч. повлияло на развитие сравнительно нового направления, такого как «кардионеврология» [6].

Общность лечебных подходов в ведении пациентов с инсультом и с инфарктом миокарда послужила основой создания сосудистых центров, благодаря чему стало возможно максимально полное использование существующих методов реваскуляризации и интервенционного лечения при острой ишемии как головного мозга, так и миокарда [7].

Целью настоящего обзора является обсуждение атеротромботического развития ишемического повреждения сердца и головного мозга и их взаимосвязи и взаимовлияния.

ПРЕИМУЩЕСТВЕННОЕ ВЛИЯНИЕ ТРАДИЦИОННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА

В настоящее время ведущими факторами риска развития и прогрессирования атеросклероза считаются возраст, курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, раннее начало ИБС у ближайших родственни-

ков, ожирение, хроническое заболевание почек [8]. Данные факторы риска могут оказывать преимущественное влияние в зависимости от локализации атеросклероза. Так, данные крупного исследования INTERHEART подтвердили, что самым распространенным и значимым фактором риска развития ИМ является гипер- и дислипидемия [9]. Ведущим фактором риска развития инсульта является артериальная гипертензия [10].

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ

Результаты генеалогических исследований приводят к выводу о наследственном предрасположении не только к атеросклерозу как таковому, но и к его преимущественной локализации. Прослеживается большая распространенность коронарной патологии среди родственников больных инфарктом миокарда, а преобладающей причиной смерти родственников больных с инсультом являются инсульты атеротромботической природы [11].

Преимущественная локализация и морфологические отличия атеросклеротического процесса, по-видимому, могут быть связаны со структурными особенностями артериальной стенки, в т. ч. наследственными. Так, ангиографические исследования демонстрируют большое сходство топографического строения коронарных сосудов у близких родственников [12].

Активно изучается, как и с помощью каких факторов наследственная предрасположенность практически реализуется. Обсуждается влияние посттранскрипционного пути регулирования экспрессии генов-кандидатов на развитие и прогрессирование атеросклероза. Посттранскрипционная регуляция генома – это изменения структуры молекулы РНК до того момента, когда с нее начинает синтезироваться белок. Один из основных процессов посттранскрипционной регуляции генома – это интерференция РНК, процесс, направляемый особыми регуляторными молекулами, а именно некодирующимися малыми интерферирующими РНК – микроРНК (микроРНК) [13]. МикроРНК участвуют в регуляции митохондриального генома и могут оказывать влияние на метаболизм липидов, выраженность окислительного стресса и другие процессы, играющие значимую роль в патогенезе атеросклероза [14, 15].

За последние годы завершено ряд исследований, результаты которых показали, что микроРНК участвуют в различных этапах формирования и повреждения атеромы, таких как эндотелиальная дисфункция, клеточная адгезия, ангиогенез, а также в процессах пролиферации и апоптоза клеток, входящих в состав атеромы [16–18].

¹ WHO. Cardiovascular diseases (CVDs). Key facts. 2021. Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СТЕНКИ АРТЕРИЙ

Известны анатомические различия в строении стенки различных органных артерий. Например, стенки мозговых артерий разного калибра, от сонных и позвоночных до самых мелких ветвей, значительно тоньше, чем стенки артерий аналогичного калибра другой локализации [19].

Наряду с сонными и коронарными артериями, наиболее склонны к развитию атеросклероза аорта и подвздошные артерии. Можно заметить, что все перечисленные артерии имеют выраженную склонность к гиперплазии интимы, которая максимальна в артериях сердца. Причем преобладание интимы над медией может наблюдаться с самого раннего возраста. Общая сонная артерия, так же как и аорта, относится в большей мере к эластическому типу, что предрасполагает к возникновению в них ксантомных клеток. При использовании метода неинвазивной ультразвуковой визуализации общей сонной артерии часто проводится измерение толщины комплекса интима-медиа (ТИМ). В динамике возможно снижение ТИМ, и данное снижение возможно тогда, когда основная часть толщи стенки артерии образована ксантомными клетками, и до тех пор, пока не формируются выраженные фиброзные изменения. Благодаря удобству визуализации и удобству измерения показателя ТИМ сонной артерии, этот метод применяется в различных клинических исследованиях [20, 21].

Область бифуркации сонной артерии, как и проксимальные участки коронарных артерий, занимают промежуточное положение между эластическими и мышечными типами [22]. Эти участки являются излюбленными местами формирования атеросклеротических бляшек, в т. ч. в молодом возрасте.

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ АТЕРОМ В ОБЛАСТИ БИФУРКАЦИИ АРТЕРИИ

Области бифуркации артерий являются частым местом формирования атеросклеротических бляшек как в коронарных, так и в сонных артериях, при этом атеромы, как правило, формируются на латеральных стенках ветвей бифуркации, а зона карины (место соединения внутренних, медиальных стенок, составляющих собственно место ветвления артерии) в большинстве случаев свободна от бляшки [23–26]. В ряде аутопсийных исследований и при внутрисосудистой визуализации было показано, что первичного атеросклероза в этой области не бывает, но он может возникать, если имеется поражение на соседних участках [27, 28]. С использованием метода мульти-спиральной компьютерной томографии A.G. Vander Giessen et al. показали, что рост бляшки происходит от внешней стенки бифуркации в направлении карины [29].

Коронарное русло представляет собой сложную сосудистую структуру, характеризующуюся большим количеством точек ветвлений артерий [30]. В этих областях имеются особенные гемодинамические условия и локальные нарушения кровотока, способствующие формирова-

нию атером [31]. В сонных артериях область бифуркации является наиболее частым местом формирования атером.

По-видимому, непосредственными причинами формирования атеросклеротических бляшек в области ветвления артерий являются: выраженная степень эндотелиальной дисфункции, возникающая под влиянием давления крови и удара пульсовой волны, турбулентность тока крови и другие особенности локальной гемодинамики, возникающие в области бифуркации [32].

Результаты ряда исследований: морфологических, выполненных во время интервенционных вмешательств, и исследований вычислительной гидродинамики, показали, что на выраженность атеросклеротического поражения в бифуркациях артерий оказывает влияние также геометрия сосудов, а точнее – угол между артериями: чем больше этот угол, тем выше степень поражения в области бифуркации [33–36]. Существенное значение для прогрессирования атеросклеротического поражения имеет также диаметр артерии и выраженность ее извитости [35, 37].

Таким образом, в патогенезе каротидного и коронарного атеросклероза, наряду с другими факторами, значительная роль отводится особенностям локальной гемодинамики, наиболее выраженными в области бифуркаций артерий. Можно сказать, что в области бифуркаций имеются «благоприятные» условия для формирования и прогрессирования атеросклероза.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

Каротидные бляшки, в отличие от богатых липидами (нестабильных) коронарных бляшек, являются более «стенозирующими» и фиброзными по структуре. Они не так богаты липидами, но содержат большее количество коллагена. Важным отличием является большая гетерогенность атеросклеротических бляшек в каротидных артериях [38].

Механизмы повреждения атеросклеротических бляшек в целом схожи, но могут также иметь особенности в различных сосудистых бассейнах. Помимо орган-специфичности, на характер и скорость повреждения бляшки и перехода атеросклероза в атеротромбоз может также оказывать влияние структура и геометрия бляшки. Так, к возникновению острого коронарного синдрома (ОКС) чаще приводит разрыв богатой липидами (нестабильной) атеросклеротической бляшки, расположенной эксцентрично в коронарной артерии. При анализе летальных исходов от тромбоза коронарных артерий уже несколько десятилетий назад было установлено, что только в 25% случаев тромбоз связан с эрозией эндотелия, а в остальных – с разрывом бляшек коронарной артерии [39–41]. И несмотря на то что за последние несколько лет эрозия эндотелия бляшки в коронарной артерии стала встречаться сравнительно чаще, а разрыв покрышки – сравнительно реже, чем в предыдущие годы, общая тенденция по частоте их встречаемости не изменилась [42].

Разрыв бляшки в коронарной артерии обычно происходит в самом слабом месте – плечевом участке, где покрышка наиболее тонкая и больше всего инфильтра-

ция воспалительными клетками. Кроме того, плечевые участки покрышки в наибольшей степени подвергаются нагрузке при спазме и дилатации артерии. После разрыва бляшки, высокотромбогенное содержание ее сердцевины взаимодействует с клетками крови и свертывающей системой, что приводит к окклюзии сосуда и последующему формированию ишемии, дистальнее места окклюзии [3].

Каротидные бляшки, имеющие значительное липидное ядро, могут повреждаться по механизму разрыва по аналогии с коронарными бляшками, что является причиной внутрисосудистого тромбоза и артерио-артериальных эмболий, приводящих к развитию транзиторной ишемической атаки или атеротромботического ишемического инсульта [43-45]. Повреждение каротидных бляшек может также проходить по механизму эрозии или формированию интрамуральной гематомы или диссекции, что, вероятнее всего, связано с систолическим ударом крови по резистентным стенкам артерии. Наличие интрамуральной гематомы в атероме каротидной артерии – один из самых важных факторов нестабильности данной бляшки [45, 46]. Причинами формирования кровоизлияний в бляшку служат повреждения неососудов адвентициального слоя. Также для потенциально уязвимой бляшки в сонных артериях характерно сравнительно большое липидное содержание и/или некротические изменения ядра и выраженная васкуляризация, тогда как стабильные каротидные бляшки преимущественно состоят из фиброзной ткани. Гистологический состав атеросклеротической бляшки коррелирует с текстурными особенностями (экзогенностью), оцениваемыми с помощью ультразвукового исследования [47]. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография (МРТ) в настоящее время также активно применяются для выявления характерных изменений, присущих нестабильным бляшкам. Так, метаанализ, выполненный T. Saam et al., показал, что наличие в атероме в сонной артерии интрамуральной гематомы, определяемой по данным МРТ, напрямую ассоциировано с риском развития у пациента мозгового инсульта [48].

НЕСТАБИЛЬНАЯ БЛЯШКА И СИСТЕМНОСТЬ ПРОЦЕССА НЕСТАБИЛЬНОСТИ

На характер и скорость повреждения бляшки и перехода атеросклероза в атеротромбоз оказывают влияние как геометрия, так и качественный состав бляшки [49, 50].

По характеру нарушений геометрии просвета сосуда атеросклеротические бляшки подразделяют на концентрические (вызывающими фиксированную степень стеноза коронарной артерии) и эксцентрические (при которых степень стенозирования может варьировать). К развитию ОКС могут приводить осложненные тромбом эксцентрические стенозы, изначально не вызывающие гемодинамически значимого сужения сосуда. Поэтому тяжесть сосудистого стеноза в коронарной артерии по данным ангиографических исследований не всегда соответствует вероятности развития тромботической окклюзии: даже

выраженный атеросклероз коронарных сосудов может не сопровождаться развитием ОКС и оставаться стабильным длительное время, а полная тромботическая окклюзия может развиваться на участке с минимально выраженным атеросклеротическим повреждением [51, 52].

Таким образом, ни размер атеромы и ни степень стеноза артерии являются наиболее важными характеристиками нестабильной (уязвимой, склонной к разрыву) атеросклеротической бляшки, а тип, состав, морфология и иммуногистохимические характеристики бляшки [53].

Очевидно, что тонкая покрышка более легко повреждается, чем покрышка плотная, богатая коллагеном и гладкомышечными клетками [54]. Помимо сравнительно более тонкой покрышки, у пациентов с ОКС атеромы имеют сравнительно большие липидные ядра. Богатые липидами, а не соединительно-тканевыми элементами и некальцинированными – «мягкие» атеросклеротические бляшки более опасны в плане повреждения и формирования тромбов. Атеросклеротические бляшки с такими характеристиками традиционно последние десятилетия называют в литературе «нестабильными». Напротив, бляшки с ограниченным накоплением липидов (менее выраженным липидным ядром) и более толстой покрышкой называют «стабильными». Эта классификация значительно упрощает сложность механизмов дестабилизации атеросклеротических бляшек, являясь основанием исследований патофизиологии ОКС в течение нескольких десятилетий.

Помимо тонкой покрышки и большого липидного ядра, для нестабильной бляшки характерны признаки активного воспаления, которое дополнительно ослабляет структуру бляшки, в частности за счет выделения воспалительными клетками ферментов, снижающих механическую прочность покрышки. Активность системной воспалительной реакции и воспалительного процесса в атероме значительно влияет и на прогрессирование атеросклероза [55, 56]. Нестабильная бляшка инфильтрирована макрофагами, тучными и Т-клетками, в ней определяется повышенное содержание тканевого фактора и медиаторов воспаления.

Поскольку в структуру покрышки атеросклеротической бляшки входят многие компоненты экстрацеллюлярного матрикса (коллаген, эластин, протеогликаны и гликозаминогликаны), большое значение в стабилизации бляшки имеют факторы, влияющие на образование и разрушение этих компонентов. При этом перечисленные макромолекулы внеклеточного матрикса могут захватывать липопротеины и способствовать накоплению липидов в интиме.

От активности ферментов, способных расщеплять белки межклеточного матрикса, в значительной степени зависит толщина фиброзной капсулы. Входящие в состав атеромы клетки, в частности макрофаги, секретируют несколько классов нейтральных экстрацеллюлярных протеаз и другие эластолитические ферменты (такие как катепсины S и K), которые вызывают разрушение волокон коллагена, уменьшая толщину покрышки и снижая ее механическую устойчивость к разрыву [57, 58].

Прочность межклеточного матрикса определяется балансом его синтеза и разрушения. Синтез коллагена

ингибирует интерферон- γ (один из цитокинов, продуцируемых Т-клетками). Этот и другие цитокины способны стимулировать секрецию клетками атеромы (в основном макрофагами, но также и эндотелиальными, гладкомышечными, пенистыми) матриксных металлопротеиназ (ММП). ММП (коллагеназы, желатиназы, стромелизины и др.) обладают деградирующей способностью в отношении почти всех компонентов внеклеточного матрикса. Выраженное стимулирующее действие на транскрипцию и синтез ММП обнаружено у нейрогуморальных агентов, традиционно ассоциирующихся с процессами ремоделирования: ангиотензин II, эндотелин, катехоламины. На секрецию ММП могут оказывать влияние не только цитокины, но и факторы роста, некоторые химические агенты и др. Активность ММП в бляшке параллельна увеличению в ней воспалительной клеточной инфильтрации и повышению уровня апоптоза клеток [59, 60].

Выраженность воспалительного процесса в атероме тесным образом взаимосвязана с активностью процессов апоптоза и аутофагии клеток, входящих в ее состав. Активность этих процессов оказывает существенное влияние на прогрессирование атеросклероза, начиная с эндотелиальной дисфункции и до повреждения покрышки атеросклеротической бляшки [61, 62].

Накапливаются данные научных исследований, свидетельствующие о системном характере процесса дестабилизации атеросклеротических бляшек. Ряд авторов выражают мнение, что нестабильность бляшек не является локальным процессом, но может выявляться на нескольких участках сосудистого русла [63–65]. По данным P. Ibrahimi et al., признаки нестабильности атеромы в сонной артерии встречаются как в артерии, связанной с развитием цереброваскулярного события, так и в контралатеральной сонной артерии [66]. Похожие результаты были получены и в работе P.M. Rothwell et al., которые на основе анализа более 5 тыс. ангиограмм сонных артерий показали, что у пациентов с неровной поверхностью бляшки в общей сонной артерии в 2,2 раза чаще встречаются признаки нестабильной бляшки в контралатеральной артерии [67].

По данным российских исследователей, у пациентов с ОКС методом компьютерной томографии достоверно чаще определялись мягкие атеросклеротические бляшки, а при стабильной стенокардии – кальцинированные, при этом в мягких и комбинированных коронарных бляшках в группе больных с ОКС отмечались достоверно более высокий индекс ремоделирования, меньшая протяженность и более частое выявление неровности контура [68].

По данным A. Rossi et al., у пациентов с ОКС нестабильные атеросклеротические бляшки (анэхогенные или гетерогенные) в сонных артериях выявлялись чаще, чем у пациентов без обострения ИБС, что свидетельствует о наличии нестабильности атеросклеротического процесса одновременно в нескольких сосудистых бассейнах [69].

Данные МРТ исследования пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий в исследованиях MESA и MRI Substudy in AIM-HIGH показали, что наличие признаков нестабильности бляшек в каротидном бассей-

не связано с риском развития будущих коронарных событий и инсультов, что подчеркивает системный характер атеросклероза и взаимосвязь его развития в разных сосудистых бассейнах [43, 44].

ВЗАИМОСВЯЗЬ И ВЗАИМОВЛИЯНИЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ И КАРОТИДНЫХ АРТЕРИЙ

Являясь генерализованным процессом, атеросклероз может одновременно поражать несколько сосудистых бассейнов, в существенном проценте случаев наблюдается одновременное или последовательное клинически значимое поражение коронарных и каротидных артерий.

Так, по данным Y.W. Wu et al., у более чем половины пациентов со значимым поражением брахиоцефальных артерий имеется ишемическая болезнь сердца [70].


Клинически значимое одновременное поражение коронарного русла и сонных артерий рассматривается большинством авторов как свидетельство агрессивного, прогностически неблагоприятного течения атеросклеротического процесса [71, 72].

По данным регистровых исследований у пациентов с ОКС наличие атеросклеротического поражения сосудов головного мозга и/или артерий нижних конечностей ассоциировано с высокой вероятностью неблагоприятного исхода и наступлением повторных сердечно-сосудистых событий [73, 74].

По данным исследования M.R. Heidner et al., среди пациентов с ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой наличие мультифокального атеросклероза ассоциировалось с увеличением риска развития повторного ишемического инсульта, других атеротромботических событий и сосудистой смерти [75].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема атеротромбоза имеет не только медицинскую, но и социальную значимость, т.к. инфаркт миокарда и ишемический инсульт сокращают продолжительность активной жизни, а уход за пациентами влечет за собой существенные финансовые расходы государства и семьи.

Внимание медиков, по-видимому, должно быть направлено не только на своевременность и полноту оказания медицинской помощи, но и на усовершенствование профилактических мер, что невозможно без понимания механизмов атеротромбоза. Атеротромбоз – это системное прогрессирующее заболевание, протекающее в основном по сходным механизмам развития. Возникновение, структура и фенотипическая экспрессия атеросклеротического повреждения могут иметь отличия в различных сосудистых бассейнах. Лучшее понимание природы и причины этих различий может оказать влияние на совершенствование профилактики и лечения атеросклероза и его осложнений. 

Поступила / Received 08.07.2021

Поступила после рецензирования / Revised 10.08.2021

Принята в печать / Accepted 17.08.2021

Список литературы

- Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve S.E., Cushman M., Das S.R., Deo R. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(10):e146–e603. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000485>.
- Gebreyohannes E.A., Bhagavathula A.S., Abebe T.B., Seid M.A., Haile K.T. In-Hospital Mortality among Ischemic Stroke Patients in Gondar University Hospital: A Retrospective Cohort Study. *Stroke Res Treat*. 2019;2019:7275063. <https://doi.org/10.1155/2019/7275063>.
- Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A., White H.D. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18):2231–2264. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1038>.
- Kolominsky-Rabas P.L., Weber M., Gefeller O., Neundorfer B., Heuschmann P.U. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*. 2001;32(12):2735–2740. <https://doi.org/10.1161/hs1201.100209>.
- Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8 Suppl):C7–C12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.09.068>.
- Суслина З.А., Фоянkin A.B., Гераскина Л.А. Кардионеврология: современное состояние и перспективные направления. *Вестник российской академии медицинских наук*. 2012;67(2):4–10. <https://doi.org/10.15690/vgram.v67i2.116>.
- Скворцова В.И., Шетова И.М., Какорина Е.П., Камкин Е.Г., Бойко Е.Л., Александрия Б.Г. и др. Снижение смертности от острых нарушений мозгового кровообращения в результате реализации комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации. *Профилактическая медицина*. 2018;21(1):4–10. <https://doi.org/10.17116/profmed20182114-10>.
- Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г., Бубнова М.Г., Балахонова Т.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2020;(1):7–42. <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002>.
- Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T., Avezum A., Lanas F. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):957–952. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9).
- Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):149–218. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>.
- Killy D.K., Wolf P.A., Cupples L.A., Beiser A.S., Myers R.H. Familial aggregation of stroke. The Framingham Study. *Stroke*. 1993;24(9):1366–1371. <https://doi.org/10.1161/01.STR.24.9.1366>.
- Kagan A.R., Uemura K. Atherosclerosis of the aorta and coronary arteries in five towns. Material and methods. *Bull World Health Organ*. 1976;53(5–6):489–499. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1087187/>.
- Sarközy M., Kahan Z., Csont T. A myriad of roles of miR-25 in health and disease. *Oncotarget*. 2018;9(30):21580–21612. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.24662>.
- Macgregor-Das A.M., Das S. A microRNA's Journey to the center of the mitochondria. *Am J of Physiol Heart Circ Physiol*. 2018;315(2):H206–H215. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00714.2017>.
- Gomez I., Ward B., Souilhol C., Recarti C., Ariaans M., Johnston J. et al. Neutrophil microvesicles drive atherosclerosis by delivering miR-155 to atheroprone endothelium. *Nat Commun*. 2020;11(1):214. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-14043-y>.
- Janaszak-Jasiecka A., Siekierzcka A., Bartoszewska S., Serocki M., Dobrucki L.W., Collawn J.F. et al. eNOS expression and NO release during hypoxia is inhibited by miR-200b in human endothelial cells. *Angiogenesis*. 2018;21(4):711–724. <https://doi.org/10.1007/s10456-018-9620-y>.
- Lino M.M., Simões S., Vilaça A., Antunes H., Zonari A., Ferreira L. Modulation of Angiogenic Activity by Light-Activatable miRNA-Loaded Nanocarriers. *ACS Nano*. 2018;12(6):5207–5220. <https://doi.org/10.1021/acsnano.7b07538>.
- Churov A., Summerhill V., Grechko A., Orekhova V., Orekhov A. MicroRNAs as Potential Biomarkers in Atherosclerosis. *Int J Mol Sci*. 2019;20(22):5547. <https://doi.org/10.3390/ijms20225547>.
- Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И. (ред.). *Неврология: национальное руководство*. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. Режим доступа: <https://medknigasservis.ru/wp-content/uploads/2019/05/NF0013936.pdf>.
- Roumeliotis A., Roumeliotis S., Panagoutsos S., Theodoridis M., Argyriou C., Tavidrou A., Georgiadis G.S. Carotid intima-media thickness is an independent predictor of all-cause mortality and cardiovascular morbidity in patients with diabetes mellitus type 2 and chronic kidney disease. *Ren Fail*. 2019;41(1):131–138. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2019.1585372>.
- Taya N., Katakami N., Mita T., Okada Y., Wakasugi S., Yoshii H. et al. Associations of continuous glucose monitoring-assessed glucose variability with intima-media thickness and ultrasonic tissue characteristics of the carotid arteries: a cross-sectional analysis in patients with type 2 diabetes. *Carvasc Diabetol*. 2021;20(1):95–110. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01288-5>.
- Janzen J. The microscopic transitional zone between elastic and muscular arteries. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2004;97(9):909–914. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15521485/>.
- Gwon H.C., Song Y.B., Pan M. The story of plaque shift and carina shift. *Euro-Intervention*. 2015;11(Suppl. V):v75–77. <https://doi.org/10.4244/EIJV11SVA16>.
- Morbiducci U., Kok A.M., Kwak B.R., Stone P.H., Steinman D.A., Wentzel J.J. Atherosclerosis at arterial bifurcations: evidence for the role of haemodynamics and geometry. *Thromb Haemost*. 2016;115(3):484–492. <https://doi.org/10.1160/TH15-07-0597>.
- Li L., Dash D., Gai L.Y., Cao Y.S., Zhao Q., Wang Y.R. et al. Intravascular Ultrasound Classification of Plaque in Angiographic True Bifurcation Lesions of the Left Main Coronary Artery. *Chin Med J*. 2016;129(13):1538–1543. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.184456>.
- Toggweiler S., Urbanek N., Schoenenberger A.W., Erne P. Analysis of coronary bifurcations by intravascular ultrasound and virtual histology. *Atherosclerosis*. 2010;212(2):524–527. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2010.06.045>.
- Thondapu V., Bourantas C.V., Foin N., Jang I.K., Serruys P.W., Barlis P. Biomechanical stress in coronary atherosclerosis: emerging insights from computational modelling. *Eur Heart J*. 2017;38(2):81–92. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv689>.
- Chatzizisis Y.S., Jonas M., Coskun A.U., Beigel R., Stone B.V., Maynard C. et al. Prediction of the localization of high-risk coronary atherosclerotic plaques on the basis of low endothelial shear stress: An intravascular ultrasound and histopathology natural history study. *Circulation*. 2008;117(8):993–1002. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.695254>.
- Van der Giessen A.G., Wentzel J.J., Meijboom W.B., Mollet N.R., van der Steen A.F.W., van de Vosse F.N. et al. Plaque and shear stress distribution in human coronary bifurcations: a multislice computed tomography study. *EuroIntervention*. 2009;4(5):654–661. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19378688/>.
- Feng Y., Wang X., Fan T., Li L., Sun X., Zhang W. et al. Bifurcation Asymmetry of Small Coronary Arteries in Juvenile and Adult Mice. *Front Physiol*. 2018;9:519. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00519>.
- Rabbi M.F., Laboni F.S., Arafat M.T. Computational analysis of the coronary artery hemodynamics with different anatomical variations. *Inform Med Unlocked*. 2020;19:100314. <https://doi.org/10.1016/j.imu.2020.100314>.
- Giannoglou G.D., Antoniadis A.P., Koskinas K.C., Chatzizisis Y.S. Flow and atherosclerosis in coronary bifurcations. *EuroIntervention*. 2010;6(Suppl. J):J16–J23. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21930484/>.
- Goginieri A., Ravigururajan T.S. Flow Dynamics and Wall Shear Stresses in a Bifurcated Femoral Artery. *J Biomed Eng Med Devic*. 2017;2(3):130. Available at: <https://www.longdom.org/open-access/flow-dynamics-and-wall-shear-stresses-in-a-bifurcated-femoral-artery-2475-7586-1000130.pdf>.
- Sun Z., Chaichana T. An investigation of correlation between left coronary bifurcation angle and hemodynamic changes in coronary stenosis by coronary computed tomography angiography-derived computational fluid dynamics. *Quant Imaging Med Surg*. 2017;7(5):537–548. <https://doi.org/10.21037/qims.2017.10.03>.
- Chiastra C., Iannaccone F., Grundeken M.J., Gijzen F.J., Segers P., Beule M.D. et al. Coronary fractional flow reserve measurements of a stenosed side branch: a computational study investigating the influence of the bifurcation angle. *Biomed Eng Online*. 2016;15(1):91–106. <https://doi.org/10.1186/s12938-016-0211-0>.
- Хелимский Д.А., Бадоян А.Г., Эралиев Т.К., Крестьянинов О.В. Особенности локальной гемодинамики и формирования атеросклеротического поражения в бифуркациях коронарных артерий. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(5):106–113. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3900>.
- Barlis P., Poon E.K., Thondapu V., Grundeken M., Tu S., Hayat U. et al. Reversal of flow between serial bifurcation lesions: insights from computational fluid dynamic analysis in a population-based phantom model. *EuroIntervention*. 2015;11(5):e1–e3. Available at: <https://eurointervention.pronline.com/article/reversal-of-flow-between-serial-bifurcation-lesions-insights-from-computational-fluid-dynamic-analysis-in-a-population-based-phantom-model>.
- Скворцова В.И., Кольцова Е.А., Константинова Е.В., Шурдумова М.Х. Атеротромбоз каротидных и коронарных сосудов: особенности механизмов реализации ишемического повреждения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2007;107(520):3–10. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9607489>.
- Davies M.J. A macro and micro view of coronary view of coronary vascular insult in ischemic heart disease. *Circulation*. 1990;82(3 Suppl.):II38–II46. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2203563/>.
- Farb A., Burke A.P., Tang A.L., Liang T.Y., Mannan P., Smialek J., Virmani R. Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core. A frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. *Circulation*. 1996;93(7):1354–1363. <https://doi.org/10.1161/01.cir.93.7.1354>.
- Davies M.J., Bland J.M., Hangartner J.R., Angelini A., Thomas A.C. Factors influencing the presence or absence of acute coronary thrombi in sudden

- ischaemic death. *Eur Heart J*. 1989;10(3):203–208. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a059467>.
42. Libby P, Pasterkamp G. Requiem for the “vulnerable plaque”. *Eur Heart J*. 2015;36(43):2984–2987. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv349>.
 43. Zavodni A.E., Wasserman B.A., McClelland R.L., Gomes A.S., Folsom A.R., Polak J.F. et al. Carotid artery plaque morphology and composition in relation to incident cardiovascular events: the MultiEthnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Radiology*. 2014;271(2):381–389. <https://doi.org/10.1148/radiol.14131020>.
 44. Sun J., Zhao X.Q., Balu N., Neradilek M.B., Isquith D.A., Yamada K. et al. Carotid Plaque Lipid Content and Fibrous Cap Status Predict Systemic CV Outcomes: The MRI Substudy in AIM-HIGH. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(3):241–249. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.06.017>.
 45. Selwaness M., Bos D., van Den Bouwhuisen Q., Portegies M.L., Ikram M.A., Hofman A. et al. Carotid Atherosclerotic Plaque Characteristics on Magnetic Resonance Imaging Relate with History of Stroke and Coronary Heart Disease. *Stroke*. 2016;47(6):1542–1547. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.012923>.
 46. Sun J., Balu N., Hippe D.S., Xue Y., Dong L., Zhao X. et al. Subclinical carotid atherosclerosis: short-term natural history of lipid-rich necrotic core—a multicenter study with MR imaging. *Radiology*. 2013;268(1):61–68. <https://doi.org/10.1148/radiol.13121702>.
 47. Spanos K., Tzorbatzoglou I., Lazari P., Maras D., Giannoukas A.D. Carotid artery plaque echomorphology and its association with histopathologic characteristics. *J Vasc Surg*. 2018;68(6):1772–1780. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.01.068>.
 48. Saam T., Hetterich H., Hoffmann V., Yuan C., Dichgans M., Poppert H. et al. Meta-analysis and systematic review of the predictive value of carotid plaque hemorrhage on cerebrovascular events by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(12):1081–1091. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.06.015>.
 49. Burke A.P., Kolodgie F.D., Farb A., Weber D., Virmani R. Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105(3):297–303. <https://doi.org/10.1161/hc0302.102610>.
 50. Varnava A.M., Mills P.G., Davies M.J. Relationship between coronary artery remodeling and plaque vulnerability. *Circulation*. 2002;105(8):939–943. <https://doi.org/10.1161/hc0802.104327>.
 51. Stone G.W., Maehara A., Lansky A.J., Bruyne B., Cristea E., Mintz G.S. et al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med*. 2011;364(3):226–235. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1002358>.
 52. Hoffmann U., Moselewski F., Nieman K., Jang I.K., Ferencik M., Rahman A.M. et al. Noninvasive assessment of plaque morphology and composition in culprit and stable lesions in acute coronary syndrome and stable lesions in stable angina by multidetector computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8):1655–1662. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.01.041>.
 53. Nus M., Mallat Z. Immune-mediated mechanisms of atherosclerosis and implications for the clinic. *Expert Rev Clin Immunol*. 2016;12(11):1217–1237. <https://doi.org/10.1080/17446666.2016.1195686>.
 54. Kolodgie F.D., Burke A.P., Farb A., Gold H.K., Yuan J., Narula J. et al. The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes. *Curr Opin Cardiol*. 2001;16(5):285–292. <https://doi.org/10.1097/00001573-200109000-00006>.
 55. Back M., Yurdagul A.J., Tabas I., Oorni K., Kovanen P.T. et al. Inflammation and its resolution in atherosclerosis: mediators and therapeutic opportunities. *Nat Rev Cardiol*. 2019;16(7):389–406. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0169-2>.
 56. Libby P., Buring J.E., Badimon L., Hansson G.K., Deanfield J., Bittencourt M.S. et al. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):56–73. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0106-z>.
 57. Shi J.Y., Pan H.Y., Liu K., Pan M., Si G. Expression of ectopic trypsin in atherosclerotic plaques and the effects of aprotinin on plaque stability. *Arch Biochem Biophys*. 2020;690:108460. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2020.108460>.
 58. Chen L., Yang Q., Ding R., Liu D., Chen Z. Carotid thickness and atherosclerotic plaque stability, serum inflammation, serum MMP 2 and MMP 9 were associated with acute cerebral infarction. *Exp Ther Med*. 2018;16(6):5253–5257. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.6868>.
 59. Johnson J.L. Metalloproteinases in atherosclerosis. *Eur J Pharmacol*. 2017;816:93–106. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2017.09.007>.
 60. Cancel L.M., Ebong E.E., Mensah S., Hirschberg C., Tarbell J.M. Endothelial glycoalkal, apoptosis and inflammation in an atherosclerotic mouse model. *Atherosclerosis*. 2016;252:136–146. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.07.930>.
 61. Yao S., Tian H., Zhao L., Li J., Yang L., Yue F. et al. Oxidized high density lipoprotein induces macrophage apoptosis via toll-like receptor 4-dependent CHOP pathway. *J Lipid Res*. 2017;58(1):164–177. <https://doi.org/10.1194/jlr.M071142>.
 62. Liu H., Cao Y., Tong T., Shi J., Zhang Y., Yang Y., Liu C. Autophagy in atherosclerosis: a phenomenon found in human carotid atherosclerotic plaques. *Chin Med J*. 2015;128(1):69–74. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.147815>.
 63. Lombardo A., Biasucci L.M., Lanza G.A., Coli S., Silvestri P., Cianflone D. et al. Inflammation as a possible link between coronary and carotid plaque instability. *Circulation*. 2004;109(25):3158–3163. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000130786.28008.56>.
 64. Naghavi M., Libby P., Falk E., Casscells S.W., Litovsky S., Rumberger J. et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation*. 2003;108(14):1664–1672. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000087480.94275.97>.
 65. Sirico G., Brevetti G., Lanero S., Laurenzano E., Luciano R., Chiariello M. Echolucent femoral plaques entail higher risk of echolucent carotid plaques and a more severe inflammatory profile in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*. 2009;49(2):346–351. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.09.019>.
 66. Ibrahim P., Jashari F., Johansson E., Gronlund C., Bajraktari G., Wester P., Henein M.Y. Vulnerable plaques in the contralateral carotid arteries in symptomatic patients: a detailed ultrasonic analysis. *Atherosclerosis*. 2014;235(2):526–531. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.05.934>.
 67. Rothwell P.M., Villagra R., Gibson R., Donders R.C., Warlow C.P. Evidence of a chronic systemic cause of instability of atherosclerotic plaques. *Lancet*. 2000;355(9197):19–24. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)04470-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)04470-0).
 68. Барышева Н.А., Меркулова И.Н., Шария М.А., Шабанова М.С., Веселова Т.Н., Гаман С.А. и др. Сравнительный анализ структуры атеросклеротических бляшек у больных с острым коронарным синдромом и стабильной стенокардией, по данным компьютерной томографии коронарных артерий. *Кардиологический вестник*. 2020;15(4):48–56. <https://doi.org/10.36396/MS.2020.15.4.007>.
 69. Rossi A., Franceschini L., Fusaro M., Ciccoira M., Eleas A.A., Golia G. et al. Carotid atherosclerotic plaque instability in patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2006;111(2):263–266. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2005.08.030>.
 70. Wu Y.W., Lin M.S., Lin Y.H., Chao C.L., Kao H.L. Prevalence of concomitant atherosclerotic arterial diseases in patients with significant cervical carotid artery stenosis in Taiwan. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2007;23(4):433–439. <https://doi.org/10.1007/s10554-006-9180-x>.
 71. Desormais I., Vlachopoulos C., Aboyans V. Panvascular disease – Epidemiology and prevention. *Cor et Vasa*. 2018;60(1):e3–e8. <https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2017.12.004>.
 72. Bonaca M.P. Polyvascular disease and risk: When two is not better than one. *Vasc Med*. 2018;23(6):531–533. <https://doi.org/10.1177/1358863X18796936>.
 73. Attar R., Wester A., Koul S., Eggert S., Andell P. Peripheral artery disease and outcomes in patients with acute myocardial infarction. *Open Heart*. 2019;6(1):e001004. <http://doi.org/10.1136/openhrt-2018-001004>.
 74. Subherwal S., Bhatt D.L., Li S., Wang T.Y., Thomas L., Alexander K.P. et al. Polyvascular disease and long-term cardiovascular outcomes in older patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(4):541–549. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.111.964379>.
 75. Heldner M.R., Li L., Lovett N.G., Kubiak M.M., Lyons S., Rothwell P.M. Long-Term Prognosis of Patients With Transient Ischemic Attack or Stroke and Symptomatic Vascular Disease in Multiple Arterial Beds. *Stroke*. 2018;49(7):1639–1646. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.020913>.

References

1. Benjamin E.J., Blaha M.J., Chiuve S.E., Cushman M., Das S.R., Deo R. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(10):e146–e603. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000485>.
2. Gebreyohannes E.A., Bhagavathula A.S., Abebe T.B., Seid M.A., Haile K.T. In-Hospital Mortality among Ischemic Stroke Patients in Gondar University Hospital: A Retrospective Cohort Study. *Stroke Res Treat*. 2019;2019:7275063. <https://doi.org/10.1155/2019/7275063>.
3. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A., White H.D. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18):2231–2264. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1038>.
4. Kolominsky-Rabas P.L., Weber M., Geffeller O., Neundoerfer B., Heuschmann P.U. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*. 2001;32(12):2735–2740. <https://doi.org/10.1161/hl1201.100209>.
5. Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8 Suppl.):C7–C12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.09.068>.
6. Suslina Z.A., Fonyakin A.V., Geraskina L.A. Cardioneurology: the up-to-date key positions and the future prospects. *Vestnik rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2012;67(2):4–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn.v67i2.116>.

7. Skvortsova V.I., Shetova I.M., Kakorina E.P., Kamkin E.G., Boiko E.L., Alekyan B.G. et al. Reduction in stroke death rates through a package of measures to improve medical care for patients with vascular diseases in the Russian Federation. *Profilakticheskaya Meditsina = The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2018;21(1):4–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20182114-10>.
8. Kukharchuk V.V., Ezhov M.V., Sergienko I.V., Arabidze G.G., Bubnova M.G., Balakhonova T.V. et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations VII revision. *Ateroskleroz i Dislipidemii = The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2020;(1):7–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002>.
9. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T., Avezum A., Lanas F. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937–952. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9).
10. Kobalava Zh. D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I. et al. Arterial Hypertension in Adults. Clinical Guidelines 2020. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):149–218. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>.
11. Killy D.K., Wolf P.A., Cupples L.A., Beiser A.S., Myers R.H. Familial aggregation of stroke. The Framingham Study. *Stroke*. 1993;24(9):1366–1371. <https://doi.org/10.1161/01.STR.24.9.1366>.
12. Kagan A.R., Uemura K. Atherosclerosis of the aorta and coronary arteries in five towns. Material and methods. *Bull World Health Organ*. 1976;53(5–6):489–499. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1087187/>.
13. Sarközy M., Kahan Z., Csont T. A myriad of roles of miR-25 in health and disease. *Oncotarget*. 2018;9(30):21580–21612. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.24662>.
14. Macgregor-Das A.M., Das S. A microRNAs Journey to the center of the mitochondria. *Am J of Physiol Heart Circ Physiol*. 2018;315(2):H206–H215. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00714.2017>.
15. Gomez I., Ward B., Souilhol C., Recarti C., Ariaans M., Johnston J. et al. Neutrophil microvesicles drive atherosclerosis by delivering miR-155 to atheroprone endothelium. *Nat Commun*. 2020;11(1):214. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-14043-y>.
16. Janaszak-Jasiecka A., Siekierzycka A., Bartoszewska S., Serocki M., Dobrucki L.W., Collawn J.F. et al. eNOS expression and NO release during hypoxia is inhibited by miR-200b in human endothelial cells. *Angiogenesis*. 2018;21(4):711–724. <https://doi.org/10.1007/s10456-018-9620-y>.
17. Lino M.M., Simões S., Vilaça A., Antunes H., Zonari A., Ferreira L. Modulation of Angiogenic Activity by Light-Activatable miRNA-Loaded Nanocarriers. *ACS Nano*. 2018;12(6):5207–5220. <https://doi.org/10.1021/acsnano.7b07538>.
18. Churov A., Summerhill V., Grechko A., Orekhova V., Orekhov A. MicroRNAs as Potential Biomarkers in Atherosclerosis. *Int J Mol Sci*. 2019;20(22):5547. <https://doi.org/10.3390/ijms20225547>.
19. Gusev E.I., Kononov A.N., Skvortsova V.I. (ed.). *Neurology: a national guide*. 2nd ed. M.: GEOTAR-Media; 2019. (In Russ.) Available at: <https://medknigastv-eris.ru/wp-content/uploads/2019/05/NF0013936.pdf>.
20. Roumeliotis A., Roumeliotis S., Panagoutsos S., Theodoridis M., Argyriou C., Tavidou A., Georgiadis G.S. Carotid intima-media thickness is an independent predictor of all-cause mortality and cardiovascular morbidity in patients with diabetes mellitus type 2 and chronic kidney disease. *Ren Fail*. 2019;41(1):131–138. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2019.1585372>.
21. Taya N., Katakami N., Mita T., Okada Y., Wakasugi S., Yoshii H. et al. Associations of continuous glucose monitoring-assessed glucose variability with intima-media thickness and ultrasonic tissue characteristics of the carotid arteries: a cross-sectional analysis in patients with type 2 diabetes. *Carvasc Diabetol*. 2021;20(1):95–110. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01288-5>.
22. Janzen J. The microscopic transitional zone between elastic and muscular arteries. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2004;97(9):909–914. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15521485/>.
23. Gwon H.C., Song Y.B., Pan M. The story of plaque shift and carina shift. *Euro-Intervention*. 2015;11(Suppl V):75–77. <https://doi.org/10.4244/EIJV11SVA16>.
24. Morbiducci U., Kok A.M., Kwak B.R., Stone P.H., Steinman D.A., Wentzel J.J. Atherosclerosis at arterial bifurcations: evidence for the role of haemodynamics and geometry. *Thromb Haemost*. 2016;115(3):484–492. <https://doi.org/10.1160/TH15-07-0597>.
25. Li L., Dash D., Gai L.Y., Cao Y.S., Zhao Q., Wang Y.R. et al. Intravascular Ultrasound Classification of Plaque in Angiographic True Bifurcation Lesions of the Left Main Coronary Artery. *Chin Med J*. 2016;129(13):1538–1543. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.184456>.
26. Toggweiler S., Urbanek N., Schoenenberger A.W., Erne P. Analysis of coronary bifurcations by intravascular ultrasound and virtual histology. *Atherosclerosis*. 2010;212(2):524–527. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2010.06.045>.
27. Thondapu V., Bourantas C.V., Foin N., Jang I.K., Serruys P.W., Barlis P. Biomechanical stress in coronary atherosclerosis: emerging insights from computational modelling. *Eur Heart J*. 2017;38(2):81–92. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv689>.
28. Chatzizisis Y.S., Jonas M., Coskun A.U., Beigel R., Stone B.V., Maynard C. et al. Prediction of the localization of high-risk coronary atherosclerotic plaques on the basis of low endothelial shear stress: An intravascular ultrasound and histopathology natural history study. *Circulation*. 2008;117(8):993–1002. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.695254>.
29. Van der Giessen A.G., Wentzel J.J., Meijboom W.B., Mollet N.R., van der Steen A.F.W., van de Vosse F.N. et al. Plaque and shear stress distribution in human coronary bifurcations: a multislice computed tomography study. *EuroIntervention*. 2009;4(5):654–661. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19378688/>.
30. Feng Y., Wang X., Fan T., Li L., Sun X., Zhang W. et al. Bifurcation Asymmetry of Small Coronary Arteries in Juvenile and Adult Mice. *Front Physiol*. 2018;9:519. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00519>.
31. Rabbi M.F., Laboni F.S., Arafat M.T. Computational analysis of the coronary artery hemodynamics with different anatomical variations. *Inform Med Unlocked*. 2020;19:100314. <https://doi.org/10.1016/j.imu.2020.100314>.
32. Giannoglou G.D., Antoniadis A.P., Koskinas K.C., Chatzizisis Y.S. Flow and atherosclerosis in coronary bifurcations. *EuroIntervention*. 2010;6(Suppl J):J16–J23. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21930484/>.
33. Gogineni A., Ravigururajan T.S. Flow Dynamics and Wall Shear Stresses in a Bifurcated Femoral Artery. *J Biomed Eng Med Devic*. 2017;2(3):130. Available at: <https://www.longdom.org/open-access/flow-dynamics-and-wall-shear-stresses-in-a-bifurcated-femoral-artery-2475-7586-1000130.pdf>.
34. Sun Z., Chaichana T. An investigation of correlation between left coronary bifurcation angle and hemodynamic changes in coronary stenosis by coronary computed tomography angiography-derived computational fluid dynamics. *Quant Imaging Med Surg*. 2017;7(5):537–548. <https://doi.org/10.21037/qims.2017.10.03>.
35. Chiastra C., Iannaccone F., Grundeken M.J., Gijssen F.J., Segers P., Beule M.D. et al. Coronary fractional flow reserve measurements of a stenosed side branch: a computational study investigating the influence of the bifurcation angle. *Biomed Eng Online*. 2016;15(1):91–106. <https://doi.org/10.1186/s12938-016-0211-0>.
36. Khelimsky D.A., Badoyan A.G., Eraliev T.K., Krestyaninov O.V. Features of local hemodynamics and the formation of atherosclerotic lesions in coronary artery bifurcation. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(5):106–113. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3900>.
37. Barlis P., Poon E.K., Thondapu V., Grundeken M., Tu S., Hayat U. et al. Reversal of flow between serial bifurcation lesions: insights from computational fluid dynamic analysis in a population-based phantom model. *EuroIntervention*. 2015;11(5):e1–e3. Available at: <https://eurointervention.pconline.com/article/reversal-of-flow-between-serial-bifurcation-lesions-insights-from-computational-fluid-dynamic-analysis-in-a-population-based-phantom-model>.
38. Skvortsova V.I., Koltsova E.A., Konstantinova E.V., Shurdumova M.Kh. Atherothrombosis of carotid and coronary vessels: peculiarities of realization mechanisms of ischemic lesion. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = The Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry*. 2007;107(S20):3–10. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9607489>.
39. Davies M.J. A macro and micro view of coronary view of coronary vascular insult in ischemic heart disease. *Circulation*. 1990;82(3 Suppl.):II38–II46. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2203563/>.
40. Farb A., Burke A.P., Tang A.L., Liang T.Y., Mannan P., Smialek J., Virmani R. Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core. A frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. *Circulation*. 1996;93(7):1354–1363. <https://doi.org/10.1161/01.cir.93.7.1354>.
41. Davies M.J., Bland J.M., Hangartner J.R., Angelini A., Thomas A.C. Factors influencing the presence or absence of acute coronary thrombi in sudden ischaemic death. *Eur Heart J*. 1989;10(3):203–208. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a059467>.
42. Libby P., Pasterkamp G. Requiem for the “vulnerable plaque”. *Eur Heart J*. 2015;36(43):2984–2987. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv349>.
43. Zavodni A.E., Wasserman B.A., McClelland R.L., Gomes A.S., Folsom A.R., Polak J.F. et al. Carotid artery plaque morphology and composition in relation to incident cardiovascular events: the MultiEthnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Radiology*. 2014;271(2):381–389. <https://doi.org/10.1148/radiol.14131020>.
44. Sun J., Zhao X.Q., Balu N., Neradilek M.B., Isquith D.A., Yamada K. et al. Carotid Plaque Lipid Content and Fibrous Cap Status Predict Systemic CV Outcomes: The MRI Substudy in AIM-HIGH. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(3):241–249. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.06.017>.
45. Selwaness M., Bos D., van Den Bouwhuisen Q., Portegies M.L., Ikram M.A., Hofman A. et al. Carotid Atherosclerotic Plaque Characteristics on Magnetic Resonance Imaging Relate with History of Stroke and Coronary Heart Disease. *Stroke*. 2016;47(6):1542–1547. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.012923>.
46. Sun J., Balu N., Hippe D.S., Xue Y., Dong L., Zhao X. et al. Subclinical carotid atherosclerosis: short-term natural history of lipid-rich necrotic core—a multicenter study with MR imaging. *Radiology*. 2013;268(1):61–68. <https://doi.org/10.1148/radiol.13121702>.
47. Spanos K., Tzorbatzoglou I., Lazari P., Maras D., Giannoukas A.D. Carotid artery plaque echomorphology and its association with histopathologic characteristics. *J Vasc Surg*. 2018;68(6):1772–1780. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.01.068>.

48. Saam T, Hetterich H, Hoffmann V, Yuan C, Dichgans M, Poppert H. et al. Meta-analysis and systematic review of the predictive value of carotid plaque hemorrhage on cerebrovascular events by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(12):1081–1091. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.06.015>.
49. Burke A.P., Kolodgie F.D., Farb A., Weber D., Virmani R. Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105(3):297–303. <https://doi.org/10.1161/hc0302.102610>.
50. Varnava A.M., Mills P.G., Davies M.J. Relationship between coronary artery remodeling and plaque vulnerability. *Circulation*. 2002;105(8):939–943. <https://doi.org/10.1161/hc0802.104327>.
51. Stone G.W., Maehara A., Lansky A.J., Bruyne B., Cristea E., Mintz G.S. et al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med*. 2011;364(3):226–235. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1002358>.
52. Hoffmann U., Moselewski F., Nieman K., Jang I.K., Ferencik M., Rahman A.M. et al. Noninvasive assessment of plaque morphology and composition in culprit and stable lesions in acute coronary syndrome and stable lesions in stable angina by multidetector computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8):1655–1662. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.01.041>.
53. Nus M., Mallat Z. Immune-mediated mechanisms of atherosclerosis and implications for the clinic. *Expert Rev Clin Immunol*. 2016;12(11):1217–1237. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2016.1195686>.
54. Kolodgie F.D., Burke A.P., Farb A., Gold H.K., Yuan J., Narula J. et al. The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes. *Curr Opin Cardiol*. 2001;16(5):285–292. <https://doi.org/10.1097/00001573-200109000-00006>.
55. Back M., Yurdagul A.J., Tabas I., Oorni K., Kovanen P.T. et al. Inflammation and its resolution in atherosclerosis: mediators and therapeutic opportunities. *Nat Rev Cardiol*. 2019;16(7):389–406. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0169-2>.
56. Libby P., Buring J.E., Badimon L., Hansson G.K., Deanfield J., Bittencourt M.S. et al. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):56–73. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0106-z>.
57. Shi J.Y., Pan H.Y., Liu K., Pan M., Si G. Expression of ectopic trypsin in atherosclerotic plaques and the effects of aprotinin on plaque stability. *Arch Biochem Biophys*. 2020;690:108460. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2020.108460>.
58. Chen L., Yang Q., Ding R., Liu D., Chen Z. Carotid thickness and atherosclerotic plaque stability, serum inflammation, serum MMP 2 and MMP 9 were associated with acute cerebral infarction. *Exp Ther Med*. 2018;16(6):5253–5257. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.6868>.
59. Johnson J.L. Metalloproteinases in atherosclerosis. *Eur J Pharmacol*. 2017;816:93–106. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2017.09.007>.
60. Cancel L.M., Ebong E.E., Mensah S., Hirschberg C., Tarbell J.M. Endothelial glyocalyx, apoptosis and inflammation in an atherosclerotic mouse model. *Atherosclerosis*. 2016;252:136–146. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.07.930>.
61. Yao S., Tian H., Zhao L., Li J., Yang L., Yue F. et al. Oxidized high density lipoprotein induces macrophage apoptosis via toll-like receptor 4-dependent CHOP pathway. *J Lipid Res*. 2017;58(1):164–177. <https://doi.org/10.1194/jlr.M071142>.
62. Liu H., Cao Y., Tong T., Shi J., Zhang Y., Yang Y., Liu C. Autophagy in atherosclerosis: a phenomenon found in human carotid atherosclerotic plaques. *Chin Med J*. 2015;128(1):69–74. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.147815>.
63. Lombardo A., Biasucci L.M., Lanza G.A., Coli S., Silvestri P., Cianflone D. et al. Inflammation as a possible link between coronary and carotid plaque instability. *Circulation*. 2004;109(25):3158–3163. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000130786.28008.56>.
64. Naghavi M., Libby P., Falk E., Casscells S.W., Litovsky S., Rumberger J. et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation*. 2003;108(14):1664–1672. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000087480.94275.97>.
65. Sirico G., Brevetti G., Lanero S., Laurenzano E., Luciano R., Chiariello M. Echolucent femoral plaques entail higher risk of echolucent carotid plaques and a more severe inflammatory profile in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*. 2009;49(2):346–351. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.09.019>.
66. Ibrahim M., Jashari F., Johansson E., Gronlund C., Bajraktari G., Wester P., Henein M.Y. Vulnerable plaques in the contralateral carotid arteries in symptomatic patients: a detailed ultrasonic analysis. *Atherosclerosis*. 2014;235(2):526–531. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.05.934>.
67. Rothwell P.M., Villagra R., Gibson R., Donders R.C., Warlow C.P. Evidence of a chronic systemic cause of instability of atherosclerotic plaques. *Lancet*. 2000;355(9197):19–24. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)04470-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)04470-0).
68. Barysheva N.A., Merkulova I.N., Shariya M.A., Shabanova M.S., Veselova T.N., Gaman S.A. et al. Assessment of atherosclerotic plaques morphology and composition by computed tomography coronary angiography: comparison in patients with acute coronary syndrome and stable angina. *Kardiologicheskii vestnik = Russian Cardiology Bulletin*. 2020;15(4):48–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.36396/MS.2020.15.4.007>.
69. Rossi A., Franceschini L., Fusaro M., Ciccoira M., Eleas A.A., Golia G. et al. Carotid atherosclerotic plaque instability in patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2006;111(2):263–266. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2005.08.030>.
70. Wu Y.W., Lin M.S., Lin Y.H., Chao C.L., Kao H.L. Prevalence of concomitant atherosclerotic arterial diseases in patients with significant cervical carotid artery stenosis in Taiwan. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2007;23(4):433–439. <https://doi.org/10.1007/s10554-006-9180-x>.
71. Desormais I., Vlachopoulos C., Aboyans V. Panvascular disease – Epidemiology and prevention. *Cor et Vasa*. 2018;60(1):e3–e8. <https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2017.12.004>.
72. Bonaca M.P. Polyvascular disease and risk: When two is not better than one. *Vasc Med*. 2018;23(6):531–533. <https://doi.org/10.1177/1358863X18796936>.
73. Attar R., Wester A., Koul S., Eggert S., Andell P. Peripheral artery disease and outcomes in patients with acute myocardial infarction. *Open Heart*. 2019;6(1):e001004. <http://doi.org/10.1136/openhrt-2018-001004>.
74. Subherwal S., Bhatt D.L., Li S., Wang T.Y., Thomas L., Alexander K.P. et al. Polyvascular disease and long-term cardiovascular outcomes in older patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(4):541–549. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.111.964379>.
75. Heldner M.R., Li L., Lovett N.G., Kubiak M.M., Lyons S., Rothwell P.M. Long-Term Prognosis of Patients With Transient Ischemic Attack or Stroke and Symptomatic Vascular Disease in Multiple Arterial Beds. *Stroke*. 2018;49(7):1639–1646. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.020913>.

Информация об авторах:

Константинова Екатерина Владимировна, д.м.н., доцент кафедры факультетской терапии имени академика А.И. Нестерова лечебного факультета, профессор кафедры интервенционной кардиологии и кардиореабилитации, Российский национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; врач-кардиолог, Городская клиническая больница № 1 имени Н.И. Пирогова; 119049, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 8; <https://orcid.org/0000-0003-4918-3795>; SPIN-код: 3156-9983; katekons@mail.ru

Богданова Александра Андреевна, к.м.н., доцент кафедры интервенционной кардиологии и кардиореабилитации, Российский национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; заведующая отделением функциональной диагностики, Городская клиническая больница № 1 имени Н.И. Пирогова; 119049, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 8; <https://orcid.org/0000-0001-5509-8023>; SPIN-код: 3991-9420; doc.aabogdanova@gmail.com

Сагателян Арпинэ Артуровна, аспирант кафедры интервенционной кардиологии и кардиореабилитации, Российский национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0001-6177-6329>; SPIN-код: 7294-6495; sagatelyan.arpine@yandex.ru

Ковайкин Артем Игоревич, врач-терапевт, Городская клиническая больница № 1 имени Н.И. Пирогова; 119049, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 8; <https://orcid.org/0000-0003-4247-2260>; SPIN-код: 1307-4124; mega.kovaykin@mail.ru

Першина Екатерина Сергеевна, к.м.н., заведующая Центром лучевой диагностики, Городская клиническая больница № 1 имени Н.И. Пирогова; 119049, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 8; <https://orcid.org/0000-0002-3952-6865>; SPIN-код: 7311-9276; pershina86@mail.ru

Гиляров Михаил Юрьевич, д.м.н., заведующий кафедрой интервенционной кардиологии и кардиореабилитации, Российский национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; заместитель главного врача по терапевтической помощи, Городская клиническая больница № 1 имени Н.И. Пирогова; 119049, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 8; <https://orcid.org/0000-0002-2870-3301>; SPIN-код: 7713-6726; gilarov@gmail.com

Information about the authors:

Ekaterina V. Konstantinova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after Academician A.I. Nesterova Faculty of General Medicine, Professor of the Department of Interventional Cardiology and Cardiac Rehabilitation, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; cardiologist City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov; 8, Lenin Ave., Moscow, 119049, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4918-3795>; katekons@mail.ru

Alexandra A. Bogdanova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Interventional Cardiology and Cardiac Rehabilitation, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Head of Department of Functional Diagnostics, City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov; 8, Lenin Ave., Moscow, 119049, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5509-8023>; doc.aabogdanova@gmail.com

Arpine A. Sagatelyan, Postgraduate Student of the Department of Interventional Cardiology and Cardiac Rehabilitation, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6177-6329>; sagatelyan.arpine@yandex.ru

Artem I. Kovaikin, Doctor, City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov; 8, Lenin Ave., Moscow, 119049, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4247-2260>; mega.kovaykin@mail.ru

Ekaterina S. Pershina, Cand. Sci. (Med.), Head of the Radiology Department, City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov; 8, Lenin Ave., Moscow, 119049, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3952-6865>; pershina86@mail.ru

Mihail Yu. Gilyarov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Interventional Cardiology and Cardiac Rehabilitation, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Deputy Chief Physician for Therapeutic Care, City Clinical Hospital №1 named after N.I. Pirogov; 8, Lenin Ave., Moscow, 119049, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2870-3301>; gilarov@gmail.com