



Казакова М.И.^{1,2}, Митьковская Н.П.^{1,3} ✉

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Республиканский клинический медицинский центр Управления делами

Президента Республики Беларусь, Минск, Беларусь

³ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Субклинический коронарный атеросклероз: значение в стратификации сердечно-сосудистого риска

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: разработка концепции и дизайна исследования, литературный обзор, редактирование текста – Казакова М.И., Митьковская Н.П.

Подана: 22.06.2022

Принята: 29.08.2022

Контакты: mitkovskaya1@mail.ru

Резюме

Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире и в системе здравоохранения обуславливают самую высокую долю затрат. Патоморфологической основой ишемической болезни сердца в подавляющем большинстве клинических ситуаций является атеросклероз коронарных артерий. В последнее время множество исследований посвящено изучению ранней стадии атеросклероза – субклинического атеросклероза. Дестабилизация гемодинамически незначимых, бессимптомных атеросклеротических бляшек может привести к развитию инфаркта миокарда. В статье обсуждается распространенность, клиническая значимость необструктивного атеросклероза коронарных артерий. Отдельное внимание уделено шкалам стратификации сердечно-сосудистого риска. Обозначены современные методы диагностики коронарного атеросклероза, методы визуализации «нестабильных» атеросклеротических бляшек. В реальной клинической практике оценить «нестабильность» атеросклеротической бляшки не представляется возможным, поэтому сам факт наличия субклинического атеросклероза коронарных артерий позволяет отнести пациента к категории высокого и очень высокого риска. **Ключевые слова:** коронарный атеросклероз, субклинический атеросклероз, необструктивный атеросклероз, шкалы сердечно-сосудистого риска

Kazakova M.^{1,2}, Mitkovskaya N.^{1,3} ✉

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Republican Clinical Medical Center of the Administration of the President of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

³ Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

Subclinical Coronary Atherosclerosis: Significance in Cardiovascular Risk Stratification

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: development of the concept and design of the study, literary review, editing of the text – Kazakova M., Mitkovskaya N.

Submitted: 22.06.2022

Accepted: 29.08.2022

Contacts: mitkovskaya1@mail.ru

Abstract

Cardiovascular diseases remain the leading cause of mortality and morbidity worldwide and represent the highest proportion of costs in healthcare systems. In the vast majority of cases, the pathomorphological basis of coronary heart disease is coronary artery atherosclerosis. Many of the recent research have been devoted to the study of the early stage of atherosclerosis – subclinical atherosclerosis. Destabilization of hemodynamically insignificant, asymptomatic atherosclerotic plaques can lead to the development of myocardial infarction. The article discusses the prevalence and clinical significance of non-obstructive atherosclerosis of the coronary arteries. Special attention is devoted to the scales of cardiovascular risk stratification. Modern methods of coronary atherosclerosis diagnosis, methods of visualization of unstable atherosclerotic plaques are outlined. Considering that it is impossible to assess the instability of atherosclerotic plaque in real clinical practice, the presence of subclinical coronary atherosclerosis itself allows the patient to be classified as high and very high risk.

Keywords: coronary atherosclerosis, subclinical atherosclerosis, non-obstructive atherosclerosis, cardiovascular risk scales

■ ВВЕДЕНИЕ

Атеросклероз – это хроническое медленно прогрессирующее заболевание артерий эластического и мышечно-эластического типа, которое характеризуется нарушением липидного обмена, местной воспалительной реакцией, эндотелиальной дисфункцией, отложением холестерина в стенке сосудов в виде атероматозных бляшек с последующим склерозированием и кальцинозом сосудов, что сопровождается снижением эластичности артерий и их прогрессирующим стенозированием. Для атеросклероза характерен длительный (в среднем 10–20 лет) бессимптомный период. Последствия атеросклероза, ответственного за сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), являются одной из основных причин заболеваемости и смертности в мире.

Субклинический (донозологический, необструктивный) атеросклероз – это первый бессимптомный этап развития атеросклеротического поражения сосудов с периода начала его формирования до достижения гемодинамически значимого стеноза или развития острого сердечно-сосудистого события.

Субклинический атеросклероз опасен прежде всего отсутствием каких-либо симптомов на протяжении длительного периода времени, что затягивает время до обращения пациента за медицинской помощью. Раннее выявление субклинического атеросклероза имеет большую прогностическую ценность, а своевременно начатое лечение позволит предотвратить кардиоваскулярные осложнения.

■ АКТУАЛЬНОСТЬ

Субклинический (необструктивный) атеросклероз не вызывает нарушения коронарного кровотока или развития симптомов стенокардии. При выполнении коронароангиографии эти изменения, как правило, описываются как «гемодинамически незначимое стенозирование». Однако исследования последних лет показали, что степень стеноза не является надежным показателем риска развития острых сердечно-сосудистых событий. Так, коронарный стеноз <50% по результату коронарной ангиографии определяется у 14% пациентов с острым инфарктом миокарда [1].

У пациентов со стабильной стенокардией наличие необструктивного коронарного атеросклероза связано с одинаковым риском инфаркта и смертности, по сравнению с пациентами с критическим стенозом коронарной артерии. Также наличие необструктивного атеросклероза по сравнению с его отсутствием сопровождается статистически значимым увеличением риска развития инфаркта миокарда и смерти в течение 1 года [2, 3]. Очень важно осознание того, что необструктивная бессимптомная атеросклеротическая бляшка (АСБ) может стать причиной будущего инфаркта миокарда [4, 5].

■ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СУБКЛИНИЧЕСКОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

Имеющиеся в научной литературе эпидемиологические данные очень неоднородны. Вероятно, связано это с отсутствием стандартного определения обструктивного (субклинического) атеросклероза.

Два недавних консенсусных документа Американской ассоциации сердца и Европейского общества кардиологов определили необструктивный атеросклероз коронарных артерий, обнаруженный при выполнении коронароангиографии, как уменьшение просвета коронарной артерии $\leq 50\%$ по крайней мере в одной эпикардимальной ветви [6, 7]. Это же определение присутствует в Рекомендациях Европейского общества кардиологов по ведению острого коронарного синдрома без подъема ST [8]. Однако некоторые проведенные клинические исследования включают в группу необструктивного стеноза все коронарные поражения, которые суживают просвет <70%. В других исследованиях критерием критического стеноза является сужение ствола коронарной артерии на 50% и более, а других эпикардимальных ветвей – на 70% и более.

Распространенность субклинического атеросклероза начала изучаться с середины XX века. Так, в 70-х гг. было проведено исследование J.J. McNamara et al., в котором по результату аутопсии молодых мужчин, погибших во Вьетнаме, распространенность бессимптомного коронарного атеросклероза составила почти 50% [9].

В исследование Cardiovascular Health Study (1994) было включено более 5000 испытуемых в возрасте 65 лет и старше, среди них субклинический атеросклероз был обнаружен у 36% женщин и 38,7% мужчин.

Распространенность субклинического атеросклероза изучалась также в исследовании PESA (рис. 1). В период с 2010 по 2014 год в исследование PESA было включено 4184 бессимптомных участника в возрасте 40–54 лет с низким исходным риском ССЗ (средний возраст при включении в исследование 46 лет; 37% женщин). Для выявления атеросклероза проводилось ультразвуковое исследование сонных артерий, брюшной аорты и артерий подвздошно-бедренной области, а также определялся кальциевый индекс в коронарных артериях при помощи компьютерной томографии. Субклинический атеросклероз выявлен у 63% участников (71% мужчин, 48% женщин). Интересно, что среди участников с низким расчетным 10-летним риском Framingham Heart Study (FHS) субклинический атеросклероз выявлен у 58% [10].

В исследование SCAPIS (рис. 2) было включено 25 182 человека в возрасте от 50 до 64 лет без выставленного диагноза ишемической болезни сердца (50,6% женщин). Атеросклероз коронарных артерий, выявленный при помощи коронарной компьютерной томографии, был обнаружен у 42,1%, при этом значительный стеноз ($\geq 50\%$) – у 5,2% [12].

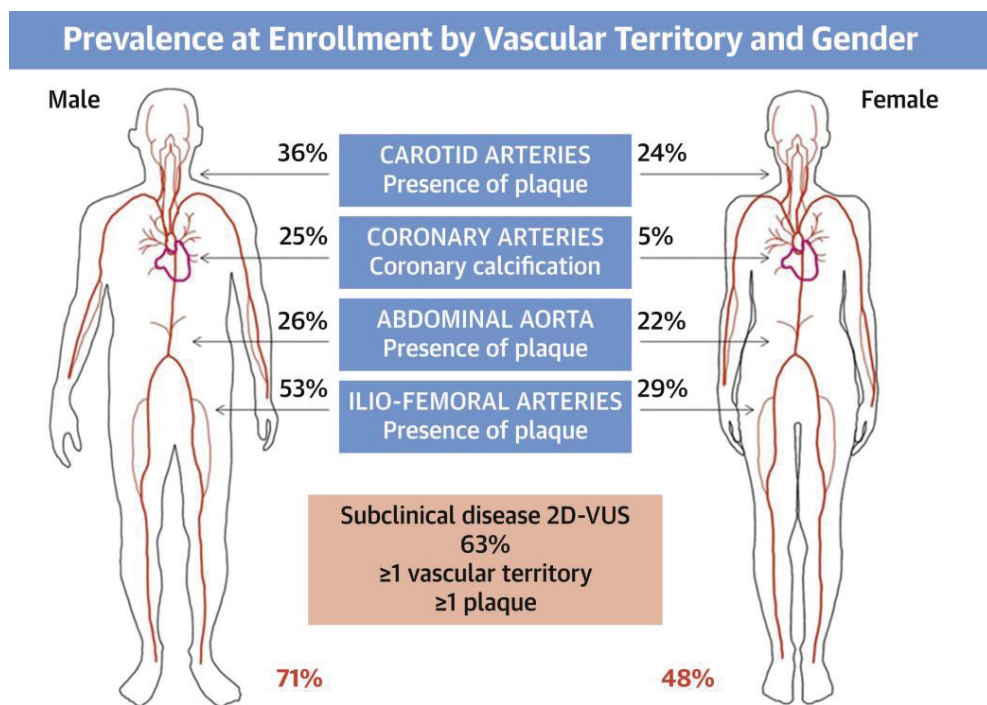


Рис. 1. Распространенность и локализация субклинического атеросклероза у лиц среднего возраста в исследовании PESA [11]

Fig. 1. Prevalence and localization of subclinical atherosclerosis in middle-aged people in the PESA-study [11]

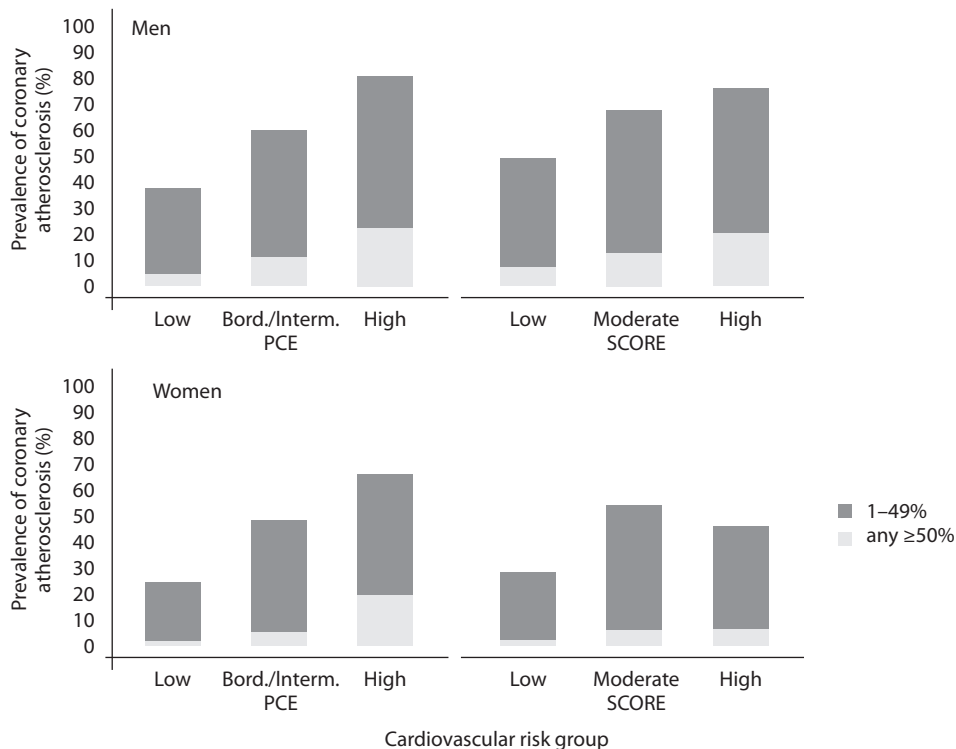


Рис. 2. Распространенность коронарного атеросклероза и степени стеноза, разделенная по полу и категории сердечно-сосудистого риска в исследовании SCAPIS [12]

Fig. 2. Prevalence of coronary atherosclerosis by sex and category of risk score in SCAPIS cohort [12]

■ ШКАЛЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

Первичная профилактика является основной стратегией по снижению смертности среди населения. Фундаментальной основой первичной профилактики является выявление лиц с высоким риском развития кардиоваскулярного события и коррекция у них факторов риска (включает модификацию образа жизни и фармакологические вмешательства).

Для оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов разработано множество шкал: SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), Pooled Cohort Equations (PCE), Фрамингемская шкала риска (Framingham Risk Score, FRS), Reynolds Risk Score (RRS) и др. (см. таблицу).

Первой шкалой оценки сердечно-сосудистого риска была Фрамингемская шкала, разработанная на основании 35-летнего исследования, проведенного в США. В исследование были включены мужчины и женщины в возрасте 30–74 лет. Данная шкала прогнозирует 10-летний риск фатальных и нефатальных исходов ИБС в зависимости от категорий возраста, пола, статуса курения, общего холестерина и систолического артериального давления.

В 2003 году на основании масштабного европейского исследования, длившегося 27 лет, была разработана шкала SCORE – шкала оценки 10-летнего риска фатальных случаев сердечно-сосудистых заболеваний (наряду с риском фатальных случаев ИБС впервые стал оцениваться общий сердечно-сосудистый риск).

В 2013 году вышли рекомендации Американской коллегии кардиологов по профилактике ССЗ, где была представлена новая шкала для расчета риска ССЗ атеросклеротической природы – Pooled Cohort Equations (PCE). В статистический анализ были включены данные крупнейших исследований, в том числе и Фрамингемского. С помощью этой шкалы прогнозируются как фатальные, так и нефатальные случаи сердечно-сосудистых событий.

Шкала риска Рейнольдса (RRS) учитывает семейный анамнез и уровень С-реактивного белка в расчете общего риска ССЗ [13, 14].

Сравнительная характеристика шкал оценки ССР представлена в таблице.

В 2021 году вышли Рекомендации Европейского общества кардиологов по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, в которых был предложен новый алгоритм для прогнозирования 10-летнего риска развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий у людей в возрасте 40–69 лет (SCORE2) и 70 лет и старше (SCORE2-OP). Рекомендована оценка 10-летнего риска ССЗ по шкале SCORE2 (SCORE-OP) у практически здоровых людей без установленных заболеваний (атеросклероза, хронической болезни почек, сахарного диабета, редких или генетических нарушений липидного обмена и артериальной гипертензии). Пациенты, имеющие

Шкалы сердечно-сосудистого риска, их факторы риска и конечные точки в оригинальных исследованиях [15]

Cardiovascular risk scores, their risk factors, and outcomes in original studies [15]

Шкалы	Включенные факторы риска	Базовый возраст (диапазон)	Происхождение	Сроки сбора исходных данных (годы)	Конечные точки ССЗ
SCORE	Возраст, статус курения, общий холестерин, холестерин ЛПВП, систолическое артериальное давление	40–65	Европа	1967–1991	Фатальные ССЗ без ИБС; фатальные ИБС
PCE	Возраст, статус курения, общий холестерин, ЛПВП-холестерин, систолическое артериальное давление, диабетический статус	40–79	США	1987–1989; 1990–1992; 1993–1995/1989–1999/1985–1986/1968–1971; 1971–1975; 1984–1987	Несмертельная и фатальная ИБС или инсульт
FRS	Возраст, статус курения, общий холестерин, ЛПВП-холестерин, систолическое артериальное давление, диабетический статус	30–74	США	1968–1971; 1971–1975; 1984–1987	Фатальные и несмертельные коронарные события и инсульты
RRS	Возраст, статус курения, общий холестерин, холестерин ЛПВП, систолическое артериальное давление, hsCRP, HbA1c (если диабет), наследственный анамнез инфаркта миокарда <60 лет	Женщины: ≥45; мужчины: ≥50	США	Женщины: 1992; мужчины: 1995	Инфаркт миокарда, ишемический инсульт, коронарная реваскуляризация или смерть от ССЗ

Примечания: ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; hsCRP – высокочувствительный С-реактивный белок; ИБС – ишемическая болезнь сердца.

данные заболевания, должны быть сразу отнесены к группам высокого или очень высокого риска ССЗ [16, 17].

■ ДИАГНОСТИКА СУБКЛИНИЧЕСКОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

Наряду с традиционными анатомическими и гемодинамическими характеристиками тяжести атеросклеротического поражения коронарных артерий современные методы визуализации атеросклероза дают информацию о характеристиках атеросклеротической бляшки, тесно связанных с прогрессированием и разрывом уязвимых бляшек.

Методы диагностики коронарного атеросклероза можно разделить на 2 основные группы: неинвазивная визуализация (компьютерная томография, КТ-коронароангиография и магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография) и инвазивная диагностика (коронароангиография, внутрисосудистое УЗИ, оптическая когерентная томография).

Неинвазивные методы

Мультиспиральная компьютерная томография с оценкой коронарного кальциевого индекса (КИ). Статистически доказано, что с увеличением КИ растет риск развития коронарных событий. Например, в группе с КИ 100–399 средняя частота событий была приблизительно в 5 раз выше, чем у пациентов с КИ=0, а в группе с КИ >400 – в 10 раз выше. Интересным свойством оценки КИ является его высокая отрицательная прогностическая ценность. Различные исследования показали, что бессимптомные пациенты с нулевым уровнем КИ имеют низкий риск сердечно-сосудистых событий или смертности от всех причин в среднесрочной и долгосрочной перспективе [18, 19].

Коронарная КТ-ангиография (КТА). Внутривенное введение контрастного вещества позволяет оценить наличие АСБ и степень стеноза коронарных артерий. Отрицательный результат КТА связан с очень низким риском коронарных событий (отрицательная прогностическая ценность около 99%) [20]. Тест подходит для исключения ИБС, что снижает потребность в инвазивных тестах.

Коронарная магнитно-резонансная ангиография (КМРА) обеспечивает неинвазивную точную контрастную визуализацию мягких тканей, визуализацию просвета коронарной артерии и артериальной стенки, состава и активности бляшек. Неконтрастная усиленная магнитно-резонансная ангиография может идентифицировать некоторые характеристики «нестабильности» бляшек, такие как ремоделирование сосудов, воспаление и внутрибляшечное кровоизлияние. Несмотря на большие возможности этого метода, его широкое применение ограничено из-за низкой доступности и высокой стоимости исследования.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) является важным исследовательским инструментом для изучения сосудистого воспаления. Специфические радиоактивно меченные трассеры, нацеленные на патологические компоненты атеросклеротического процесса, такие как макрофаги (18F-фтордезоксиглюкоза и 68-галлия-дотатат, ориентированные на рецептор соматостатина на поверхности макрофагов) и микрокальцификация (18F-фторид натрия), накапливаются в местах повышенной активности заболевания, высвобождая излучение, которое улавливается ПЭТ-сканером.

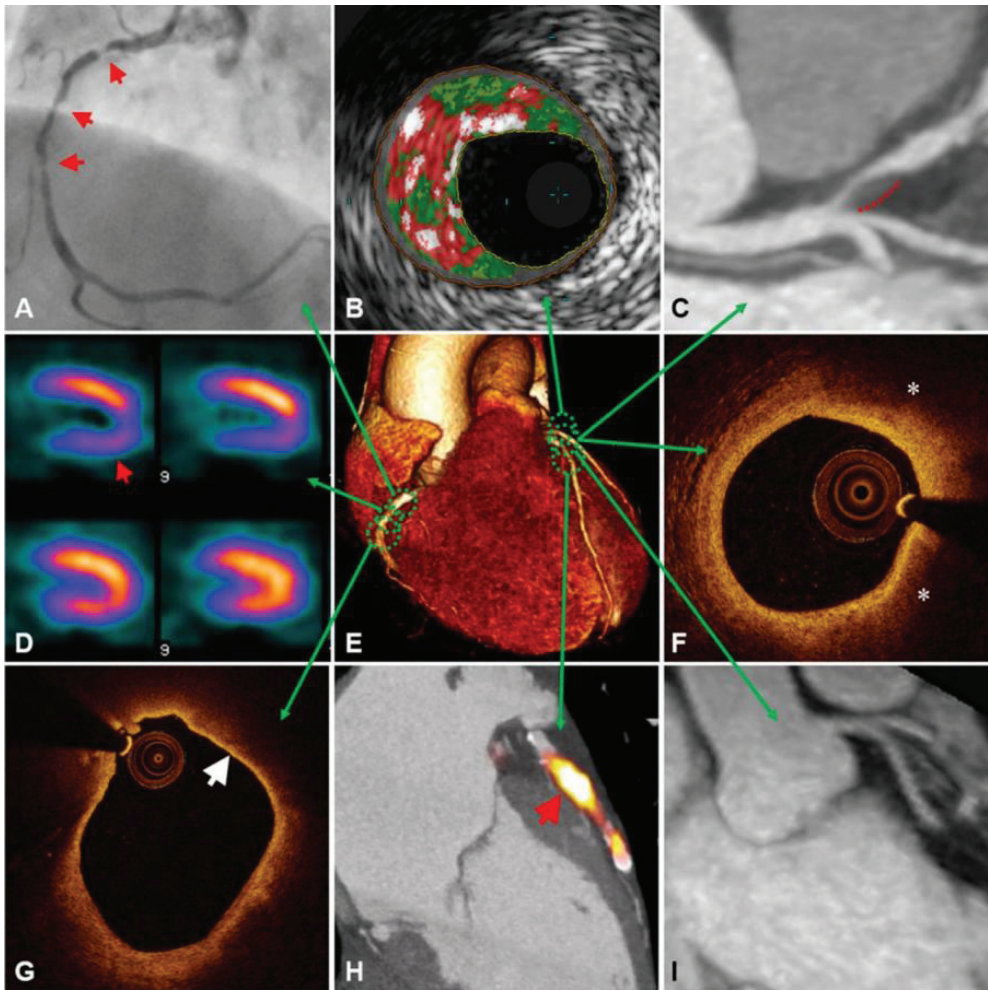


Рис. 3. Мультимодальный подход к визуализации атеросклероза. А – коронароангиография, показывающая множественные атеросклеротические поражения правой коронарной артерии (стрелки), приводящие к значительному сужению просвета; В – виртуальное гистологическое внутрисосудистое ультразвуковое исследование (VH-IVUS), демонстрирующее коронарную бляшку с высоким содержанием некротического ядра (красный), а также плотные кальциевые (белые) и фиброзно-жировые области (темно-/светло-зеленый); С – коронарная КТ-ангиография, показывающая некальцинированную бляшку в передней межжелудочковой ветви с положительным ремоделированием (пунктирная линия); D – однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) миокарда со стресс-индуцированным дефектом перфузии (стрелка); E – объемное 3D-КТ-изображение всего сердца; F – оптическая когерентная томография (ОКТ), изображающее коронарную бляшку, показывающую липиды (*), характеризующиеся как бедные сигналом области с плохо определяемыми границами; G – ОКТ-изображение богатой липидами коронарной бляшки с тонкой фиброзной покрышкой (стрелка); H – ПЭТ – КТ-изображение, показывающее высокое поглощение трассера в передней межжелудочковой ветви (стрелка), выявляющее активную микрокальцификацию бляшек; I – 3-T магнитно-резонансная (MR) контрастная ангиография, выполненная с двойной ЭКГ и дыхательной синхронизацией, демонстрирует четкое разграничение проксимальных левосторонних коронарных сосудов [22]

- **Fig. 3. Multimodal approach to atherosclerosis imaging.** A – X-ray angiography showing multiple right coronary artery atherosclerotic lesions (arrows) resulting in significant luminal narrowing; B – virtual histology intravascular ultrasound (VH-IVUS) demonstrating coronary plaque with high content of necrotic core (red), as well as dense calcium (white) and fibro-fatty regions (dark/light green); C – computed tomographic (CT) angiography showing noncalcified plaque in the left anterior interventricular branch with positive remodeling (dashed line); D – single-photon emission computed tomography (SPECT) myocardial perfusion scan with stress-induced perfusion defect (arrow); E – 3D volume rendered CT whole-heart image; F – optical coherence tomography (OCT) image of a coronary plaque showing lipid (*), characterized as signal-poor regions with poorly demarcated borders; G – OCT image of a lipid-rich coronary plaque displaying thin overlying fibrous cap (arrow), indicative of thin-cap fibroatheroma; H – Fused 18F-NaF positron emission tomography (PET) – CT image showing high anterior interventricular branch tracer uptake (arrow) revealing active plaque microcalcification; I – 3-T magnetic resonance (MR) contrast-angiography performed with dual ECG and respiratory navigator gating showing clear delineation of the proximal left-sided coronary vessels [22]
-

Инвазивные методы

Коронароангиография является анатомическим «золотым стандартом» коронарной визуализации и позволяет оценить локализацию, степень поражения коронарных артерий до третьего порядка, изучить коллатеральный кровоток. Недостатком метода является недооценка «маленьких» АСБ.

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) и оптическая когерентная томография (ОКТ) позволяют получить визуализацию поперечного сечения коронарной стенки и в настоящее время считаются «золотым стандартом» для визуализации коронарного кальциноза *in vivo*. Также ВСУЗИ позволяет изучить морфологию и размер АСБ, оценить «стабильность» бляшки, толщину и плотность стенки сосуда. При помощи ОКТ изучаются степень поражения артерии, структура и размеры АСБ [21].

Мультимодальный подход к визуализации атеросклероза, позволяющий определить наличие АСБ, степень стеноза коронарной артерии, а также признаки «нестабильности» АСБ, представлен на рис. 3.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Длительное время диагностика и лечение ишемической болезни сердца сводились к поиску и лечению гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий.

Исследования последних лет подчеркивают важность ранней диагностики атеросклеротического поражения еще на доклинической стадии. Современные методы диагностики позволяют не только визуализировать в сосуде атеросклеротическую бляшку и измерить степень стеноза, но и получить информацию о составе и структуре атеросклеротической бляшки, соответственно, выявить ее «нестабильность». Выявление неструктурного атеросклероза сосудов может быть мощным инструментом прогнозирования сердечно-сосудистого риска, а его лечение – гораздо более успешным способом борьбы с кардиоваскулярными осложнениями и органопротекции, чем лечение поздних стадий атеросклероза.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Pustjens T.F.S., Appelman Y., Damman P. Guidelines for the management of myocardial infarction/injury with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): a position paper from the Dutch ACS working group. *Neth Heart J*. 2020;28(3):116–130. doi: 10.1007/s12471-019-01344-6
2. Maddox T.M., Stanislawski M.A., Grunwald G.K. Nonobstructive coronary artery disease and risk of myocardial infarction. *JAMA*. 2014;312(17):1754–1763. doi: 10.1001/jama.2014.14681
3. Dweck M.R., Newby D.E. Non-obstructive coronary artery disease can no longer be ignored. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21(5):489–490. doi: 10.1093/ehjci/jeaa022
4. Mitkovskaya N.P., Laskina O.V., Teefy P. Unstable angina pectoris or unstable coronary syndromes? *Emergency cardiology and cardiovascular risks*. 2020;4(2):944–977. doi: 10.5192/2616-633X.2020.4.2.944. (in Russian)
5. Solovey S.P. Angina without obstructive lesion coronary arteries (part 1). Pathophysiological aspects of development. *Emergency cardiology and cardiovascular risks*. 2021;5(2):1274–1283. doi: 10.5192/2616-633X.2021.5.2.1274. (in Russian)
6. Tamis-Holland J.E., Jneid H., Reynolds H.R. Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the American heart association. *Circulation*. 2019;139(18):e891–e908. doi: 10.1161/cir.0000000000000670
7. Agewall S., Beltrame J.F., Reynolds H.R. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J*. 2017;38(3):143–153. doi: 10.1093/eurheartj/ehw149
8. Collet J.P., Thiele H., Barbato E. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289–1367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575
9. McNamara J.J., Molot M.A., Stremple J.F. Coronary artery disease in combat casualties in Vietnam. *JAMA*. 1971;216(7):1185–1187.
10. Fernández-Friera L., Peñalvo J.L., Fernández-Ortiz A. Prevalence, vascular distribution, and multiterritorial extent of subclinical atherosclerosis in a middle-aged cohort: the PESA (Progression of early subclinical atherosclerosis) study. *Circulation*. 2015;131(24):2104–2113. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014310
11. Ibanez B., Fernández-Ortiz A., Fernández-Friera L. Progression of Early Subclinical Atherosclerosis (PESA) study: JACC focus seminar 7/8. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(2):156–179. doi: 10.1016/j.jacc.2021.05.011
12. Bergström G., Persson M., Adiels M. Prevalence of subclinical coronary artery atherosclerosis in the general population. *Circulation*. 2021;144(12):916–929. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055340
13. Stone N.J., Robinson J.G., Lichtenstein A.H. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25 Pt. B):2889–2934. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.002
14. Ridker P.M., Buring J.E., Rifai N. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds risk score. *JAMA*. 2007;297(6):611–619. doi: 10.1001/jama.297.6.611
15. Laakkonen J.A., Kunutsor S.K. Is 're-calibration' of standard cardiovascular disease (CVD) risk algorithms the panacea to improved CVD risk prediction and prevention? *Eur Heart J*. 2019;40(7):632–634. doi: 10.1093/eurheartj/ehy726
16. Chipayo-Gonzales D., Ramakrishna H., Nuñez-Gil I.J. Score2: a new updated algorithm to predict cardiovascular disease risk in Europe. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2022;36(1):18–21. doi: 10.1053/j.jvca.2021.09.033
17. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021;42(25):2439–2454. doi: 10.1093/eurheartj/ehab309
18. Zhuravlev K.N., Vasilieva E.Yu., Sinitsyn V.E. Calcium score as a screening method for cardiovascular disease diagnosis. *Russian journal of cardiology*. 2019;12:153–161. doi: 10.15829/1560-4071-2019-12-153-161. (in Russian)
19. Casolo G., Gabrielli D., Colivicchi F. ANMCO POSITION PAPER: prognostic and therapeutic relevance of non-obstructive coronary atherosclerosis. *Eur Heart J Suppl*. 2021;23(Suppl C):C164–C175. doi: 10.1093/eurheartj/suab072
20. Henein M.Y., Vancheri S., Bajraktari G. Coronary atherosclerosis imaging. *Diagnostics*. 2020;10(2):65. doi: 10.3390/diagnostics10020065
21. Gavrilova N.E., Zhatkina M.V., Metelskaya V.A. Assessment methods and possibilities of instrumental diagnosis of subclinical atherosclerosis of coronary arteries. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2019;18(6):136–141. doi: 10.15829/1728-8800-2019-6-136-141. (in Russian)
22. Tarkin J.M., Dweck M.R., Evans N.R. Imaging atherosclerosis. *Circ Res*. 2016;118(4):750–769. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306247