

Пыхтеев В. С.², Лашевич К. А.², Богдан А. П.^{1,2}, Белаш С. А.^{1,2}

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт» – «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского»
Минздрава Краснодарского края, Краснодар

²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Краснодар

ОСОБЕННОСТИ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

DOI: 10.18087/cardio.2017.7.10007

Ключевые слова: атеросклероз коронарных артерий, кальциноз, сахарный диабет, миокардиальные мостики.

Ссылка для цитирования: Пыхтеев В. С., Лашевич К. А., Богдан А. П., Белаш С. А.

Особенности коронарного атеросклероза. Кардиология. 2017;57(7):61–65.

РЕЗЮМЕ

В обзоре представлены современные аспекты этиологии и патогенеза атеросклероза. Показана роль воспалительных клеток, компонентов клеточного ответа при аллергических реакциях, нарушения углеводного обмена, клеточного старения, инфекции на различных этапах формирования атеросклеротической бляшки. Акцентируется внимание на особенностях атеросклероза и кальциноза коронарных артерий (КА). Показано влияние возраста и пола на течение данного заболевания. Приведены сведения о важной роли миокардиальных мостиков в изменении гемодинамики в сегментах КА. Представленные данные свидетельствуют о том, что различия локализации атеросклеротического поражения в системах правой и левой КА связаны с гемодинамическими, анатомическими и физиологическими особенностями. Обоснована большая уязвимость в этом отношении передней межжелудочковой артерии.

Pykhiteev V. S.², Lashevich K. A.², Bogdan A. P.^{1,2}, Belash S. A.^{1,2}

¹Regional Clinical Hospital №1, Krasnodar, Russia

²Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

SPECIFIC CHARACTERISTICS OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS

Keywords: coronary artery atherosclerosis; calcification; diabetes mellitus; myocardial bridges.

For citation: Pykhiteev V. S., Lashevich K. A., Bogdan A. P., Belash S. A.

Specific Characteristics of Coronary Atherosclerosis. Kardiologiia. 2017;57(7):61–65.

SUMMARY

In this review, we present modern aspects of etiology and pathogenesis of atherosclerosis. We describe the roles played by inflammatory cells, components of cellular response in allergic reactions, disturbances of carbohydrate metabolism, cellular aging, and infection at various stages of formation of atherosclerotic plaques. Special attention is given to the specific characteristics of atherosclerosis and calcification of coronary arteries. We show the influence of age and gender on the disease progression. The review includes information on the importance of myocardial bridges for the change of hemodynamics in segments of coronary arteries. The data presented indicate that differences in localization of atherosclerotic lesions between systems of the right and left coronary arteries depends on their hemodynamic, anatomical and physiological characteristics. According to the literature, anterior descending artery is more vulnerable in this respect.

В настоящее время наряду с общепринятой липидно-инфильтрационной теорией существуют и другие гипотезы патогенеза атеросклероза: «ответ на повреждение» эндотелия артерий, дефицита эссенциальных полиеновых жирных кислот, гипотеза перекисного окисления липидов. Анализ последних научных публикаций показал, что исключительная роль на этапах формирования атеросклеротической бляшки (АСБ) принадлежит воспалительным клеткам. Маркерами выраженности атеросклероза могут являться соотношение нейтрофилов/лимфоцитов и средний объем тромбоцитов [1–4]. Активированные макрофаги, продуцирующие металлопротеиназы и коллагеназу, в определенных ситуациях способствуют распаду коллагена в бляшке и возникнове-

нию разрыва, образованию тромба и развитию инфаркта миокарда (ИМ). Таким образом, макрофаги играют ключевую роль в развитии атеросклеротических повреждений, а образование пенистых клеток позволяет воедино связать морфологические и биохимические признаки этого заболевания [5–7].

Отмечена положительная корреляция между риском развития атеросклероза и инфекционным воспалением. В ходе исследований в АСБ были обнаружены бактерии, вирусы, многочисленные бактериальные антигены, в том числе нуклеиновые кислоты, пептидогликаны [8, 9]. R. Andrews и соавт. (2005) провели мета-анализ 11 плацебо-контролируемых клинических испытаний по эрадикации *Chlamydia pneumoniae* с помощью антибиотиков.

Общее число пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) составило 19217. Выяснилось, что антибиотикотерапия существенно не влияла на общую смертность (4,7% против 4,6% у пациентов, не получавших антибактериальную терапию), на риск развития ИМ и нестабильной стенокардии. Но авторы отмечают, что это не исключает этиологической роли *S. pneumoniae* в развитии острых коронарных осложнений. Отрицательный результат мета-анализа может быть связан с патобиологическими особенностями хламидийной инфекции. Эрадикация чрезвычайно трудна, даже после длительных курсов антибиотикотерапии, так как бактерии способны сохраняться внутри АСБ и моноцитов, становиться резистентными к лечению, повторно поражать того же больного [10].

Рассматривается аллергическая теория атерогенеза. Иммуноглобулин (Ig) E и его рецепторы FcεR1 на макрофагах могут быть вовлечены в конечную фазу атеросклероза, которая ассоциируется с нестабильностью АСБ и развитием неблагоприятных клинических исходов [11, 12]. А. Ravandi и соавт. (2011) в своих исследованиях подтверждают важную роль IgG, IgM и рецепторов Fcγ в модуляции атерогенеза [13, 14].

Немаловажную роль в развитии атеросклероза занимает сахарный диабет (СД). Данная патология у больных СД встречается чаще и протекает тяжелее, чем у лиц без нарушений углеводного обмена [15]. В последние годы обсуждается вопрос о роли гликированных липопротеинов низкой плотности в развитии воспаления с Th1-иммунным ответом в атеросклеротических поражениях [16]. Все большую актуальность приобретает проблема взаимосвязи СД и нарушений вегетативной иннервации миокарда и артерий [17].

Широко обсуждается вопрос о влиянии клеточного старения на патогенез атеросклероза у человека. Предполагается, что старение гладких мышечных клеток (ГМК) в покрышке АСБ может быть связано с формированием последующей ее нестабильности [18, 19]. Возраст является фактором, который влияет на механические свойства коронарных артерий (КА). Это объясняется накоплением коллагена и эластина с нарушенной структурой, что приводит к нарушению эластичности артериальной стенки [20–22]. Е. Adiguzel и соавт. (2009) определили, что АСБ содержит главным образом интерстициальный коллаген I (2/3) и III типа (1/3) [23].

Отдельно рассматривается вопрос о таких самостоятельных, но в то же время взаимоопотенцирующих процессах, как кальцификация сосудов и атеросклероз. Они связаны рядом общих патогенетических факторов, среди которых ведущим является воспаление.

Кальцификация АСБ начинается в молодом возрасте и повсеместно наблюдается у пожилых людей. Кальциноз КА приводит к снижению их эластичности, патологиче-

ским вазомоторным реакциям и нарушению перфузии миокарда [24]. Степень кальцификации сосудов у мужчин выше, чем у женщин. Такая же закономерность отмечена у представителей европеоидной расы по отношению к негроидной.

L. L. Demer и соавт. (2008) относят кальциноз КА ко второму типу кальцификации (склероз Менкеберга), который характеризуется минеральными отложениями по окружности одного или нескольких эластических слоев меди. Авторы также доказали, что при атеросклерозе увеличивается выход клеток костного мозга, которые, попадая в АСБ, трансформируются в клетки костной ткани [25]. Кальциноз меди может быть вызван приемом витамина D, варфарина, а также рядом патологических состояний – терминальная стадия хронической почечной недостаточности, СД.

О. Uz и соавт. (2009), М. В. Иванова и соавт. (2010) в своих работах показали, что механизм кальцификации АСБ аналогичен процессу минерализации костей, в котором участвуют специфические клетки, белки (остеопоэтин, остеоонектин, остеопротегерин) и провоспалительные цитокины [26, 27].

Косвенным критерием, отражающим степень коронарного атеросклероза, является количество кальция, содержащегося в сосудах сердца, так называемый коронарный кальциевый индекс (индекс Агатстона). Он используется для обнаружения и оценки субклинического атеросклероза даже в отсутствие симптомов у пациентов [28–32].

Известно, что количество кальция коррелирует с тяжестью атеросклероза у разных пациентов, а также с поражением различных сегментов артерий венечного русла одного и того же индивидуума [33]. Это подтверждается данными компьютерной томографии (КТ) [28–32].

Остается неясным, является ли степень кальцинации АСБ предиктором ее стабильности. Y. Kataoka и соавт. (2012) путем последовательных ультразвуковых внутрисосудистых исследований показали, что сильно кальцинированные АСБ наименее склонны к росту. В то же время АСБ с незначительным содержанием кальция у больных со стабильной стенокардией продемонстрировали большее увеличение в объеме за тот же период наблюдения [34].

АСБ, имеющая плотную кальцинированную покрышку, почти в 5 раз более устойчива, чем нормальная сосудистая стенка или «мягкая» АСБ, и более резистентна к разрыву. Согласно общепринятым взглядам, прочность АСБ, препятствующая разрыву, определяется наличием в ней белков внеклеточного матрикса, прежде всего коллагена, образуемых ГМК стенки сосуда. Сосудистые ГМК производят матриксные везикулы, которые регулируют минерализацию в интима и меди сосудов [25]. Воспалительные медиаторы и повышенное содержание липидов в АСБ приводят к остеогенной дифференциров-

ке ГМК сосудов с приобретением фенотипа остеобластов [35]. Однако зона соединения кальцинированного и некальцинированного участка АСБ более восприимчива к повышенному давлению из-за различий в жесткости. Такие поражения с фокусным обызвествлением более подвержены диссекции во время баллонной ангиопластики [36].

Механизмы кальциноза КА в организме человека остаются не до конца выясненными, поэтому требуется дальнейшее их изучение.

Особенности локализации атеросклероза КА

Атеросклеротическое поражение КА неравномерное. Наиболее часто в патологический процесс вовлекается передняя межжелудочковая артерия (ПМЖА), затем правая коронарная артерия (ПКА), потом огибающая артерия и собственно ствол левой коронарной артерии (ЛКА). В бассейне ЛКА поражение носит локально проксимальный характер, в то время как ПКА чаще поражена на всем протяжении. Септальные ветви обычно оказываются свободными от АСБ. На характер поражения влияют гемодинамические факторы, а также наличие ветвления сосудов с образованием локальных турбулентных потоков [28–32].

G. D. Giannoglou и соавт. (2010) исследовали различия в локализации поражения между системой ПКА и ЛКА, а также влияние пола и возраста на эту разницу. Атеросклеротический процесс только в ПКА или только в ЛКА наблюдался чаще у пациентов в возрасте от 51 до 60 лет, в то время как сочетанное их поражение – в возрасте от 61 до 70 лет. Мужчины имеют более высокую вероятность атеросклероза и ПКА, и ЛКА, а женщины чаще – только ЛКА. В 13 305 (76,8%) из 17 323 случаев были найдены ангиографические признаки тяжелой ИБС. Из них 861 (6,5%) имели локализацию атеросклеротического поражения только в ПКА, 4 621 (34,7%) – в ЛКА, а в оставшихся 7 823 (58,8%) случаях наблюдалось сочетанное поражение ПКА и ЛКА [37].

Y. S. Chatzizisis и соавт. (2011) в своем исследовании выявили, что области с низким напряжением сдвига более подвержены повреждению эндотелиального слоя, инфильтрации активированными воспалительными клетками, значительному увеличению экспрессии и активации ферментов в межклеточном матриксе, что способствует формированию АСБ с тонкой волокнистой крышкой [38].

Результаты исследования M. A. Lillie и соавт. (2010) показали, что в КА, пораженных атеросклерозом, наблюдается большая вероятность развития нарушения напряжения сдвига и снижение деформации по сравнению со здоровыми артериями [39, 40]. Способность к вазодилатации КА, пораженных атеросклерозом, на 34,7% ниже по сравнению с неизмененными.

Известно, например, что в реках наносы и осадки образуются на внутренней стороне изгибов и разветвлений, тогда как «промоины» и эрозии – на внешней стороне. Аналогично этому высокое напряжение сдвига, стремящегося повредить гликокаликс, эндотелий и интиму при движении крови, наиболее сильно проявляется на внешней стороне изгибов и разветвлений. Исследования *ex vivo* и *in vivo* доказали формирование турбулентных потоков в местах ветвления сосудов, у наружной стенки бифуркации и по внутренней кривизне в месте изгиба [41]. Именно там в первую очередь и начинается образование атеросклеротических поражений. КА отличаются от артерий других органов прежде всего тем, что в силу анатомических особенностей имеют много изгибов и ответвлений. Кроме того, сокращения сердца вызывают толчкообразные смещения артерий, вследствие чего усиливается эффект напряжения сдвига на эндотелий и интиму, что приводит к микроразрывам в этих слоях [39, 40].

J. J. Chiu и соавт. (2011) выяснили, что колебательные изменения напряжения сдвига эндотелия вызывают подавление атеропротективных генов и активацию проатерогенных (механотрансдукция). Кроме того, турбулентный поток стимулирует синтез ДНК в эндотелиальных клетках, что приводит к их усиленной пролиферации. Авторы также выявили, что нарушение потока приводит к послеоперационной гиперплазии неоинтимы и способствует патофизиологическим условиям для рестеноза внутри стента, повреждения венозного шунта, васкулопатии после трансплантации, а также кальцификации аортального клапана [41].

Миокардиальные мостики

Миокардиальным мостиком называется врожденная аномалия, при которой сегмент КА окружен миокардом. T. Nakaura и соавт. (2013 г.) называют наличие миокардиальных мостиков в среднем сегменте ПМЖА независимым предиктором образования АСБ в ее проксимальном отделе [42].

Распространенность миокардиальных мостиков в популяции оценить сложно. Она значительно варьирует, по данным разных авторов и в зависимости от вида исследования. Так, в работе R. Nakanishi и соавт. (2012) при проведении обычной инвазивной коронарографии было выявлено менее 5% пациентов, у которых были визуализированы миокардиальные мостики, при КТ-ангиографии эта цифра составила 5,7–5,8% [43, 44].

Y. S. Chatzizisis и G. D. Giannoglou (2009 г.) показали, что миокардиальный мостик способствует постоянно повышенному давлению в проксимальном сегменте из-за гемодинамически значимого уменьшения просвета артерии в систолу и отсутствия адекватного расши-

рения в диастолу. Кроме того, перед миокардиальным мостиком формируется двунаправленный поток крови (ретроградный в систолу и антеградный в диастолу), что увеличивает время пребывания проатерогенных частиц в просвете артерии [45]. Авторы выяснили, что характер кровотока в КА различается. В ЛКА он двухфазный – низкий в систолу, быстро нарастающий в раннюю диастолу с постепенным замедлением в течение всей диастолы. В ПКА кровоток не имеет таких значительных изменений скорости и давления в течение сердечного цикла, наблюдается небольшое преобладание потока в систолу [38].

Сведения об авторах:

Богдан А. П. – сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 2 ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар; к.м.н., ассистент кафедры кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Краснодар.

Белаш С. А. – сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 2 ГБУЗ «Научно-исследовательский институт» – «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар; к.м.н., ассистент кафедры кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Краснодар
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Краснодар

Пыхтеев В. С. – студент 5 курса лечебного факультета.

Лашевич К. А. – студент 5 курса лечебного факультета.

E-mail: pyhteev.vadim@mail.ru

Information about the author:

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Vadim S. Pykhteev – student.

E-mail: pyhteev.vadim@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mukamal K.J., Wellenius G.A., Mittleman M.A. Hematologic parameters, atherosclerotic progression, and prognosis in patients with previous coronary artery bypass grafting (from the Post CABG Trial). *Am J Cardiol* 2009;103(3):328–332. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.09.080.
2. Papa A., Emdin M., Passino C. et al. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease. *Clin Chim Acta* 2008;395 (1–2):27–31. DOI: 10.1016/j.cca.2008.04.019.
3. Chu S.G., Becker R.C., Berger P.B. et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010;8(1):148–156. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2009.03584.x.
4. Oguzhan A., Mehmet G., Kaya N. et al. Hematologic Parameters and Angiographic Progression of Coronary Atherosclerosis. *Angiology* 2012;63:213. DOI: 10.1177/0003319711412763.
5. Moore K.J., Tabas I. Macrophages in the pathogenesis of atherosclerosis. *Cell* 2011;145:341–355. DOI: 10.1016/j.cell.2011.04.005.
6. Hansson G.K., Hermansson A. The immune system in atherosclerosis. *Nat Immunol* 2011;12:204–212. DOI: 10.1038/ni.2001.
7. Woollard K.J., Geissmann F. Monocytes in atherosclerosis: subsets and functions. *Nat Rev Cardiol* 2010;7:77–86. DOI: 10.1038/nrcardio.2009.228.
8. Robbins C.S., Chudnovskiy A., Rauch P.J. et al. Extramedullary hematopoiesis generates Ly-6C (high) monocytes that infiltrate atherosclerotic lesions. *Circulation* 2012;125:364–374. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.061986.
9. Quinn K.L., Henriques M., Tabuchi A. et al. Human neutrophil peptides mediate endothelial-monocyte interaction, foam cell formation, and platelet activation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011;31:2070–2079. DOI: 10.1161/ATVBAHA.111.227116.
10. Andraws R., Berger J., Brown D. et al. Effects of Antibiotic Therapy on Outcomes of Patients With Coronary Artery Disease. A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *JAMA* 2005;293:2642–2647. DOI:10.1001/jama.293.21.2641.
11. Binder C., Witztum J. Is Atherosclerosis an Allergic Disease? *Circ Res* 2011;109:1103–1104. DOI: 10.1161/RES.0b013e31823a8c44.
12. Wang J., Cheng X., Xiang M.X. et al. IgE stimulates human and mouse arterial cell apoptosis and cytokine expression and promotes atherogenesis in Apoe^{-/-} mice. *J Clin Invest* 2011;121:3564–3577. DOI: 10.1172/JCI46028.
13. Ravandi A., Boekholdt S.M., Mallat Z. et al. Relationship of IgG and IgM autoantibodies and immune complexes to oxidized LDL with markers of oxidation and inflammation and cardiovascular events: results from the Epic-Norfolk study. *J Lipid Res* 2011;52:1829–1836. DOI: 10.1194/jlr.M015776.
14. Sun J., Hartvigsen K., Chou M.Y. et al. Deficiency of antigen-presenting cell invariant chain reduces atherosclerosis in mice. *Circulation* 2010;122:808–820. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.891887.
15. Shabrov A.V., Kotova S.M. Diabetes mellitus and Cardiovascular system. *Medical Academic J* 2008;8 (1):167–172. Russian (Шабров А.В., Котова С.М. Сахарный диабет и сердечно-сосудистая система. *Медицинский академический журнал* 2008;8 (1):167–172).

16. Ray A., Huisman M. V., Tamsma J. T. et al. The role of inflammation on atherosclerosis, intermediate and clinical cardiovascular endpoints in type 2 diabetes mellitus. *Europ J Intern Med* 2009;20:253–260. DOI: 10.1016/j.ejim.2008.07.008.
17. Takei Y., Tomiyama H., Tanaka N., et al. Close relationship between sympathetic activation and coronary microvascular dysfunction during acute hyperglycemia in subjects with atherosclerotic risk factors. *Circ J* 2007;71 (2):202–206. DOI: doi.org/10.1253/circj.71.202.
18. Warboys C. M., de Luca A., Amini N. et al. Disturbed flow promotes endothelial senescence via a p53 dependent pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34:985–995. DOI: 10.1161/ATVBAHA.114.303415.
19. Gorenne I., Kumar S., Gray K. et al. Vascular smooth muscle cell sirtuin 1 protects against DNA damage and inhibits atherosclerosis. *Circulation* 2013;127:386–396. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.124404.
20. Dalager S., Falk E., Kristensen I. B. et al. Plaque in superficial femoral arteries indicates generalized atherosclerosis and vulnerability to coronary death: an autopsy study. *J Vasc Surg* 2008;47:296–302. DOI: 10.1016/j.jvs.2007.10.037.
21. Claridge M. W., Bate G. R., Hoskins P. R. et al. Measurement of arterial stiffness in subjects with vascular disease: Are vessel wall changes more sensitive than increase in intima-media thickness? *Atherosclerosis* 2009;205:477–480. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.12.030.
22. Sommer G., Holzapfel G. A. 3D constitutive modeling of the biaxial mechanical response of intact and layer-dissected human carotid arteries. *Mech Behav Biomed Mater* 2012;5:116–128. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2011.08.013.
23. Adiguzel E., Ahmad P. J., Franco C. et al. Collagens in the progression and complications of atherosclerosis. *Vascular Medicine* 2009;14 (1):73–89. DOI: 10.1177/1358863X08094801.
24. Kalra S. S., Shanahan C. M. Vascular calcification and hypertension: cause and effect. *Ann Med* 2012;44 (1):85–92. DOI: 10.3109/07853890.2012.660498.
25. Demer L. L., Tintut Y. Vascular calcification. *Pathobiology of a multifaceted disease. Circulation* 2008;117:2938–2948. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743161.
26. Uz O., Kardeşoğlu E., Yiğiner O. et al. The relationship between coronary calcification and the metabolic markers of osteopontin, fetuin-A, and visfatin. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2009;37:397–402.
27. Ivanova M. V., Chernyavskiy A. M., Ragino U. I. et al. Communication osteonectin with some biomarkers in the stenotic atherosclerosis and coronary artery calcification. *Russian Journal of Cardiology* 2010;4:20–24. Russian (Иванова М. В., Чернявский А. М., Рагино Ю. И. и др. Связь остеонытина с некоторыми биомаркерами при стенозирующем атеросклерозе и кальцинозе коронарных артерий. *Российский кардиологический журнал* 2010;4:20–24).
28. Lee S., Choi E. K., Chang H.-J. et al. Subclinical coronary artery disease as detected by coronary computed tomography angiography in an asymptomatic population. *Korean Circ J* 2010;40 (9):434–441. DOI: 10.4070/kcj.2010.40.9.434.
29. Lai H. M., Holtzman D., Aronow W. S. et al. Association of coronary artery calcium with severity of myocardial ischemia in left anterior descending, left circumflex, and right coronary artery territories. *Clin Cardiol* 2012;35 (1):61–63. DOI: 10.1002/clc.20997.
30. Enrico B., Suranyi P., Thilo C. et al. Coronary artery plaque formation at coronary CT angiography: morphological analysis and relationship to hemodynamics. *Eur Radiol* 2009;19 (4):837–44. DOI: 10.1007/s00330-008-1223-3.
31. Erciyes D., Sener M., Duran C. et al. Segmental distribution of calcium scores in the coronary arteries. *Arch Turk Soc Cardiol* 2012;40:671–680. DOI: 10.5543/tkda.2012.92170.
32. Wasilewski J., Niedziela J., Nowakowski A. et al. The role of septal perforators and “myocardial bridging effect” in atherosclerotic plaque distribution in the coronary artery disease. *Pol J Radiol* 2015;80:195–201. DOI: 10.12659/PJR.893227.
33. Dweck M. R., Khaw J. H., Sng G. K. et al. Aortic stenosis, atherosclerosis and skeletal bone: is there a common link with calcification and inflammation? *Eur Heart J* 2013;34 (21):1567–1574. DOI: 10.1093/eurheartj/ehd034.
34. Kataoka Y., Wolski K., Uno K. et al. Calcification as a marker of accelerated progression of coronary atherosclerosis: insights from serial intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1592–1597. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.03.012.
35. Goettsch C., Hutcheson J. D., Aikawa E. MicroRNA in cardiovascular calcification: focus on targets and extracellular vesicle delivery mechanisms. *Circ Res* 2013;112:1073–84. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.113.300937.
36. Otsuka F., Finn A. V., Virmani R. Do vulnerable and ruptured plaques hide in heavily calcified arteries? *Atherosclerosis* 2013;229 (1):34–37. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.12.032.
37. Giannoglou G. D., Antoniadis A. P., Chatzizisis Y. S. et al. Difference in the topography of atherosclerosis in the left versus right coronary artery in patients referred for coronary angiography. *BMC Cardiovasc Disord* 2010;10:26. DOI: 10.1186/1471-2261-10-26.
38. Chatzizisis Y. S., Baker A. B., Sukhova G. K. et al. Augmented expression and activity of extracellular matrix-degrading enzymes in regions of low endothelial shear stress colocalize with coronary atheromata with thin fibrous caps in pigs. *Circulation* 2011;123:621–630. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.970038.
39. Lillie M. A., Shadwick R. E., Gosline J. M. Mechanical anisotropy of inflated elastic tissue from the pig aorta. *J Biomech* 2010;43:2070–2078. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2010.04.014.
40. Zhang W., Wang C., Kassab G. S. The mathematical formulation of a generalized Hooke's law for blood vessels. *Biomaterials* 2007;28:3569–3578. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2007.04.030.
41. Chiu J.-J., Chien S. Effects of disturbed flow on vascular endothelium: pathophysiological basis and clinical perspectives. *Physiol Rev* 2011;91 (1):327–387. DOI: 10.1152/physrev.00047.2009.
42. Nakaura T., Nagayoshi Y., Awai K. et al. Myocardial bridging is associated with coronary atherosclerosis in the segment proximal to the site of bridging. *J Cardiol* 2013;63 (2):134–139. DOI: 10.1016/j.jjcc.2013.07.005.
43. Nakanishi R., Rajani R., Ishikawa Y. et al. Myocardial bridging on coronary cta: An innocent bystander or a culprit in myocardial infarction? *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2012;6 (1):3–13. DOI: 10.1016/j.jcct.2011.10.015.
44. Czekajka-Chehab E., Staśkiewicz G., Orzechowski P. et al. Multiple myocardial bridges of coronary arteries in ECG-gated MSCT. *Pol J Radiol* 2010;75 (1):154–155. DOI: 10.12659/PJR.893227.
45. Chatzizisis Y. S., Giannoglou G. D. Myocardial bridges spared from atherosclerosis: overview of the underlying mechanisms. *Can J Cardiol* 2009;25 (4):219–222. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0828-282X(09)70065-0.

Поступила 23.09.16 (Received 23.09.16)