

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕСТАБИЛЬНОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ (МСКТ)

Муравьёва П.А., Серова Н.С.

Преимущественно, интракоронарный тромбоз является причиной острого коронарного синдрома. Строение атеросклеротической бляшки играет важную роль в развитии механизма интракоронарного тромбоза. В настоящее время существуют различные лучевые методы диагностики атеросклеротических бляшек коронарных артерий. Текущий обзор раскрывает тематику «косвенных» признаков нестабильности атеросклеротических бляшек, их сочетания и встречаемость, выявляемые при компьютерной томографии.

Ретроспективные исследования показали целесообразность этих признаков бляшек в оценке прогноза развития острых коронарных событий. В обзоре сопоставлены результаты компьютерной томографии (КТ) и внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ), которое является «золотым» стандартом в диагностике морфологии атеросклеротической бляшки.

Ключевые слова: нестабильные атеросклеротические бляшки, компьютерная томография коронарных артерий, внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, острый коронарный синдром.

Контактный автор: Муравьева П.А., e-mail: muraveva.p@yandex.ru

Для цитирования: Серова Н.С., Муравьёва П.А. Диагностические аспекты нестабильности атеросклеротической бляшки при проведении мультиспиральной компьютерной томографии. REJR 2018; 8(2):188-197. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-2-188-197.

Статья получена: 26.02.2018 Статья принята: 06.05.2018

DIAGNOSTIC ASPECTS OF UNSTABLE ATHEROSCLEROTIC PLAQUE IN CARRYING OUT MULTISLICE COMPUTED TOMOGRAPHY

Muraveva P.A., Serova N.S.

Mainly, intracoronary thrombosis is the cause of acute coronary syndrome. The structure of the atherosclerotic plaque plays an important role in the development of the mechanism of intracoronary thrombosis. Currently, there are various radiological methods for diagnosis of atherosclerotic plaques of the coronary arteries. The current review reveals the theme of "indirect" signs of instability of atherosclerotic plaques, their combinations and occurrence, detected by computed tomography. Retrospective studies have shown the feasibility of these signs of plaques in the assessment of the prognosis of acute coronary events. The review compares the results of computed tomography (CT) and intravascular ultrasound, which is the gold standard in the diagnosis of atherosclerotic plaque morphology.

Keywords: unstable atherosclerotic plaques, computed tomography of coronary arteries, intravascular ultrasound, signs of instability of atherosclerotic plaques, ischemic heart disease, atherosclerosis, acute coronary syndrome.

Corresponding author: Muraveva P.A., e-mail: muraveva.p@yandex.ru

Sechenov University.
Moscow, Russia.

For citation: Serova N.S., Muraveva P.A. Diagnostic aspects of unstable atherosclerotic plaque in carrying out multislice computed tomography. REJR 2018; 8(1):235-239. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-2-188-197.

Received: 26.02.2018

Accepted: 06.05.2018

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – заболевание, обусловленное атеросклерозом коронарных артерий (КА), в течение последних десятилетий является главной причиной инвалидизации и смертности населения в индустриально развитых странах мира [1].

Лидирующее положение в структуре смертности населения заболеваний, вызванных атеросклерозом, является следствием недообследованности пациентов.

В 2015 году смертность от ИБС, согласно данным Всемирной организации здравоохранения, составила 8,76 млн. человек [2]. Продолжительность жизни с каждым годом увеличивается, ожидается, что к 2030 году смертность от ИБС увеличится до 23,6 млн. человек [3].

В России ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) погибают 1,3 млн. человек, из них около 600 тысяч (47%) – от ИБС. По данным Российского статистического ежегодника, в общей структуре смертности за 2015 год смертность от ИБС составила 448 тысяч человек, 53% случаев от ССЗ, что говорит о том, что данные заболевания лидируют среди россиян [4].

Раннее выявление факторов риска (ФР) и предотвращение развития заболевания является главной задачей в его профилактике, однако у пятой части пациентов с ИБС, развивающейся на фоне атеросклероза, факторы риска отсутствуют или слабо выражены. У лиц же с наличием факторов риска атеросклероз может не развиваться или развиваться через многие годы. Возникает потребность оценки не прогностических, а индикаторных факторов риска, являющихся свидетельством начала атеросклероза. Инвазивная коронароангиография (ИКАГ) является «золотым» стандартом диагностики атеросклероза коронарных артерий. В клинической практике внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) позволяет оценить состояние просвета, морфологию бляшки с помощью визуального и количественного анализа изображений поперечного сечения сосудов [5, 6]. Инвазивная коронароангиография и внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) не могут быть предложены всем пациентам, нуждающимся в них, использоваться для скрининга. В связи с этим, получила распространение неинвазивная МСКТ-ангиография, параметры которой позволяют оценить наличие

кальция в сосудистой стенке, произвести оценку стабильности атеросклеротической бляшки [5, 6].

Клиническое значение.

В клинической практике используются различные методы визуализации атеросклеротических поражений коронарных артерий [7]. Данные диагностические методы позволяют произвести оценку состояния атеросклеротических бляшек (АСБ). Кальциноз коронарных артерий – непосредственный маркер атеросклероза, но для развития обширного поражения необходимо время, тогда как основной причиной острого коронарного синдрома (нестабильной стенокардии, острого инфаркта миокарда, внезапной коронарной смерти) является интракоронарный тромбоз [8 - 12]. Механизмы, приводящие к интракоронарному тромбозу, различны, зависят от структуры АСБ. В 1989 году James E. Muller et al. впервые ввели термин «нестабильной бляшки» для описания АСБ, склонной к разрыву [13]. Острый коронарный синдром представляет собой клинические проявления симптоматического разрыва бляшки или эрозии [14].

До возникновения сосудистой катастрофы, тонкокапсульная фиброатерома имеет определенные признаки. Такие особенности были описаны с помощью метода гистопатологии. Отмечены сходства между гистологическими особенностями нестабильной бляшки и признаками, описанными на КТ-ангиографии. В настоящее время при МСКТ-АГ позволяет оценить степень стенозирования просвета коронарных артерий, особенностей строения АСБ коронарных артерий у больных с ИБС [15]. Такие особенности строения определяются с точки зрения размера и состава АСБ.

Размер АСБ.

Бессимптомная бляшка может составлять до 40% от площади сосуда до начала активного роста в просвет сосуда и последующей обструкции [16]. Положительное ремоделирование – один из признаков нестабильной бляшки; впервые данный признак был выявлен с помощью метода ВСУЗИ [16, 17]. Прослеживалось увеличение ВСУЗИ-положительного ремоделирования при поражении коронарных артерий у пациентов, страдающих нестабильной стенокардией или постинфарктными состояниями, по сравнению с пациентами, страдающими стабильной стенокардией [17, 18].

Впоследствии был описан индекс ремоделирования – отношение диаметра наружного контура сосуда в месте АСБ к наружному диаметру непораженного участка артерии (в пределах одного сегмента: проксимальнее или дистальнее АСБ [18]. Положительное ремоделирование имеет преимущественную диагностическую точность при выявлении в коронарных артериях нестабильных АСБ при МСКТ-АГ в сравнении с другими признаками нестабильной АСБ, в работе Sadako Motoyama et al., рассматривались результаты исследований пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), стабильной стенокардией, в качестве метода визуализации коронарных артерий использовали МСКТ-ангиографию и инвазивную коронароангиографию (икаАГ). Позитивное ремоделирование (индекс = 1,05) наблюдалось в 87% случаев у пациентов с ОКС по сравнению с 12% у пациентов со стабильной стенокардией ($p < 0,001$). Экспериментальные характеристики положительного ремоделирования для обнаружения нестабильной бляшки определялись чувствительностью 87%, специфичностью 88% [19].

Атеросклеротическая бляшка, склонная к разрыву имеет специфические особенности: крупное липидное ядро, с участками микрокальцификации, тонкую фиброзную покрышку. Следовательно, визуализация состава ткани, особенно в АСБ, играет важную роль в распознавании нестабильности бляшки [8].

Липидное ядро.

Атеросклеротические бляшки могут содержать различное количество некротического компонента липидного ядра. В большинстве случаев, нестабильные АСБ содержат большое липидное ядро. В исследовании Wu X et al. ВСУЗИ выявило 78% АСБ с большим липидным ядром [20]. Тем не менее, на текущий момент, выраженный кальциноз артерий является главным ограничением получения КТ-изображений коронарных артерий хорошего качества, как и микрокальцинаты, которые способны инициировать появление артефактов. Целесообразно проведение нативной фазы КТ-исследования для оценки выраженности кальциноза КА [21]. Плотность АСБ варьирует в зависимости от шума, напряжения трубки, толщины среза. В этом заключается трудность определения стабильности бляшки исключительно на основе плотности единиц Хаунсфилда (HU).

По данным исследования Toshira Kitagawa et al., у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) некальцинированные АСБ в коронарных артериях встречаются чаще, чем при стабильной стенокардии. При этом минимальная рентгеновская плотность бляшки ниже (24 ± 22 HU) у больных с ОКС в сравнении с АСБ у пациентов со стабильной стенокардией (42 ± 29 HU) ($p < 0,01$). В группе пациентов с ОКС при-

знаки: положительное ремоделирование пораженного участка артерии (индекс ремоделирования $\geq 1,05$), наличие точечных кальцинатов (диаметром менее 3 мм), низкая рентгеновская плотность (менее 40 HU), отмечались в два раза чаще, чем у пациентов со стабильной стенокардией (43% против 22%, $p < 0,01$). По данным исследования, обнаружено, что у больных с ОКС точечные кальцинаты встречаются в 63% [22].

В 2013 году Christopher L. Schlett et al. попытались определить порог плотности АСБ; АСБ определены ex-vivo по результатам гистологии, компьютерной томографии и оптической когерентной томографии (ОКТ). Рассмотрены пороги в 30, 60, 90 единиц Хаунсфилда (HU). При площади выборки 1 мм² порог 60 HU обладал оптимальными характеристиками с чувствительностью 69%, специфичностью 80% для обнаружения богатой липидами бляшки [23].

Несмотря на все имеющиеся ограничения, касающиеся низкой плотности бляшек, по результатам исследования Motoyama S et al., АСБ со средней плотностью в 30 единиц Хаунсфилда наблюдалась чаще у пациентов с ОКС, чем у пациентов со стабильной ИБС (79% против 9%, $p=0,0001$) [19].

В работе Yukio Ozaki et al. получены результаты характеристик АСБ у 57 пациентов с ИБС, при проведении ОКТ, ангиоскопии, ВСУЗИ и КТ. При КТ-исследовании плотность менее 30 HU и положительное ремоделирование чаще определялось у больных с ОКС в АСБ (тонкокапсульная фиброатерома) с разрывом в сравнении с АСБ с интактной фиброзной покрышкой и АСБ, визуализированных у больных со стабильной стенокардией (88%, 40%, 18%; $p=0,001$ и 96%, 20%, 14%; $p=0,001$ соответственно). По результатам исследования, МСКТ-КА способно выявить АСБ с разрывом, принимая во внимание «косвенные» признаки нестабильности АСБ [24].

Maurovich-Horvat et al. отмечают, что из признаков АСБ, доступных при неинвазивной визуализации, размер некротического ядра является одним из лучших признаков для дифференцировки АСБ, склонных к разрыву и стабильных бляшек [25, 26]. Авторы отмечают, что если размер некротического ядра составляет 9 мм² (в 80% нестабильных АСБ), он может быть обнаружен на МСКТ-АГ. Возможно, использование площади поперечного сечения бляшки более 1 мм² с низкой дозой позволит выявить нестабильные АСБ на МСКТ-АГ.

Кольцевидное усиление.

В 2008 году в исследовании Tanaka et al. впервые был представлен феномен «napkin-ring» при сопоставлении результатов МСКТ-АГ и ВСУЗИ у пациентов с ОКС. «Napkin-ring» описано как «кольцевидное усиление» рентгеновской плотности по периферии АСБ [27]. Критерием

признака заключалось наличие кольцевидного гиперденсного участка вокруг АСБ, плотность которого выше прилежащих участков АСБ, но ниже 130 НУ. Исследователи сопоставили результаты наличия «кольцевидного» участка с 41% бляшек, предрасположенных к разрыву, по сравнению с 18% бляшек, не склонных к разрыву. На момент исследования авторы не имели представления о причине возникновения «parkin-ring». Исследователи предположили, что присутствие «parkin-ring» является маркером нестабильной бляшки. Предполагается, что неоваскуляризация атеросклеротической бляшки является причиной «кольцевидного усиления» [27].

Впоследствии исследователи подтвердили наличие «кольцевидного» усиления в АСБ симптом-связанной коронарной артерии [28, 29]. Manubu Kashiwagi et al. сопоставили результаты КТ и ОКТ, в которых феномен «кольцевидного усиления» чаще наблюдался в АСБ (тонкокапсульная фиброатерома) при КТ (специфичность 97%, чувствительность 44%), чем положительное remodelирование артерии и наличие участка низкой рентгеновской плотности. Для остальных разновидностей АСБ признак диагностировался в 4% случаев. Manubu Kashiwagi et al. предположили, что феномен «кольцевидного усиления» вызван наличием вокруг бляшки в vasa vasorum рентгеноконтрастного препарата вследствие активной неоваскуляризации в нестабильных АСБ [28].

Paul Maurovich-Horvat et al. сопоставили данные исследований КТ с результатами гистологического исследования. В соответствии их предположению, феномен «кольцевидного усиления» основывается на разнице рентгеновских плотностей липидного ядра и фиброзного компонента бляшки. В ходе работы авторы опровергли вышеописанную гипотезу возникновения феномена «кольцевидного усиления» из-за неоваскуляризации, так как данный феномен визуализировался при нативном исследовании и после ангиографии. Чувствительность признака «кольцевидного усиления» в выявлении АСБ (тонкокапсульная фиброатерома) составила 92,3% [25].

В 2012 году Harald Seifarth et al., сравнивая результаты КТ и анализ аутопсии донорских сердец, показал, что площадь некротического ядра в два раза больше, при наличии в АСБ признака «кольцевидного усиления», чем в АСБ без наличия данного признака, что доказывает необходимость определения феномена «кольцевидного усиления» для обнаружения нестабильных АСБ [30].

Исследование Goldstein J.A. et al. показало, что при баллонной ангиопластике распад АСБ с «parkin-ring» приводит к вторичному заполнению кровеносного сосуда, с невозстанов-

ленным кровотоком, липидными частицами, закупоривающими дистальные тканевые капилляры [31]. Клинический эффект спонтанного разрыва АСБ, вероятно, будет иметь драматический эффект: снижение кровотока к миокарду и ОКС.

Наличие признака «parkin-ring», как единственного маркера нестабильной АСБ при МСКТ-АГ, не может быть универсальным. «Кольцевидное усиление» не входило в алгоритм полуавтоматического качественного анализа АСБ [32]. Кроме того, отсутствовал соответствующий поиск в ВСУЗИ или ОКТ на интракоронарной визуализации. Более того, это трудно охарактеризовать гистологически [25]. Последние исследования МСКТ-АГ показывают, что «parkin-ring» демонстрирует различную частоту в зависимости от исследуемой популяции [29, 33]. Тем не менее, в популяциях, где «parkin-ring» распространен, признак был связан с нестабильными АСБ [29, 33].

Микрокальцинаты.

Атеросклеротическая бляшка кальцифицируется, предположительно, как ответ на хроническое воспаление [34]. Гладкомышечные клетки сосудов вырабатывают гидроксипатит в ответ на воспалительные стимулы. В гидроксипатите накапливаются фтор и ионы кальция, создаётся очаг, развивается микроотложение кальция [35].

Многие авторы предлагают деление АСБ при КТ на три типа: мягкие, смешанные (комбинированные / гетерогенные) и кальцинированные. Мягкие АСБ характеризуются отсутствием кальцинатов диаметром более 3 мм. В комбинированных бляшках доля кальцинатов (участков рентгеновской плотности более 130 единиц Хаунсфилда (НУ)) соответствует менее 50% от объема бляшки. В кальцинированных АСБ процент кальцинатов более 50% от объема бляшки.

В исследовании So Yeon Kim et al. были сопоставлены результаты у пациентов с ОКС и стабильной стенокардией; всем пациентам было проведено МСКТ-АГ и ИКАГ. По результатам исследований, авторы установили, что у пациентов с ОКС в 57,1% случаев определяются точечные кальцинаты, в 40% случаев бляшка является мягкой и только у 2,9% кальцинированной; у группы пациентов со стабильной стенокардией в 52,8% кальцинированные, 30,6% – мягкие, 16,7% – точечные кальцинаты. В симптом-связанной артерии (ССА) у пациентов с ОКС преобладали менее кальцинированные бляшки, однако количество точечных кальцинатов превалировало в сравнении с результатами пациентов со стабильной стенокардией [36].

В исследовании Toshira Kitagawa et al. некальцинированные бляшки чаще определялись

у пациентов с ОКС, чем у больных со стабильной стенокардией. Минимальная рентгеновская плотность АСБ (24 ± 22 НУ) наблюдалась у пациентов с ОКС, в то время как, у наблюдаемых больных со стабильной стенокардией показатели были 42 ± 29 НУ ($p < 0,01$). В результате низкая рентгеновская плотность (менее 40 НУ), положительное ремоделирование пораженного участка артерии (индекс ремоделирования $\geq 1,05$), присутствие точечных кальцинатов (диаметром менее 3 мм), наблюдались в два раза чаще у группы пациентов с ОКС, чем в группе больных со стабильной стенокардией (43% против 22%, $p < 0,01$). Также исследователи обозначили распространенность точечных кальцинатов в АСБ у больных с ОКС – 63% [37].

В исследованиях Веселовой Т.Н. с соавторами изучены результаты исследований строения АСБ в ССА и симптом-несвязанной артерии (СНА) при МСКТ у пациентов с ОКС. Комбинированные и мягкие АСБ преобладали в ССА, в то время как кальцинированные – в СНА ($\chi^2=43,5$, $p < 0,0005$). Средняя плотность мягких, комбинированных и кальцинированных АСБ составила 29 ± 11 , 98 ± 22 и 405 ± 136 НУ соответственно ($p < 0,0003$). Авторами впервые предложен дополнительный критерий оценки морфологии АСБ – неровность внутреннего контура АСБ (между поверхностью бляшки и просветом артерии). Группой исследователей определены существенные особенности строения АСБ в симптом-связанной артерии (ССА), а именно: ее неровный контур ($p < 0,0005$), более высокий индекс ремоделирования пораженного участка артерии ($1,36 \pm 0,25$ против $1,15 \pm 0,19$, $p < 0,0001$), в сравнении с АСБ в симптом-несвязанной артерии (СНА). В ССА бляшки с неровным контуром выявлены в 79,2%, в СНА – в 7,9%. В исследовании по сопоставлению структуры АСБ у пациентов с ОКС и стабильной стенокардией группой авторов выявлены включения точечных кальцинатов, низкая рентгеновская плотность бляшки у пациентов с ОКС по данным КТ-исследования [38, 39].

Коронарная кальцификация является установленным маркером коронарного атеросклероза и, следовательно, полезным долгосрочным прогностическим индикатором. Различные модели коронарной кальцификации не смогли спрогнозировать риск развития сосудистых катастроф у пациентов со стабильной стенокардией. 17 793 пациента в базе данных CONFIRM были классифицированы по показателям АСБ как кальцинированные, гетерогенные и мягкие бляшки, и их прогнозы оказались тождественны [40]. Данные результаты могут подразумевать, что обширная кальцификация АСБ, возможно, не является маркером стабильности АСБ, и частичная кальцификация АСБ не указывает на приобретение бляшкой стабильных

свойств [40].

В работе Takamura et al. МСКТ-АГ у пациентов с ОКС выявила микрокальцификации АСБ, связанные с нестабильными бляшками, эти результаты были впоследствии подтверждены при ВСУЗИ [29].

Представление о том, что на начальных этапах отложения кальция бляшка нестабильна, подтверждается результатами ПЭТ $^{18}\text{F-NaF}$ у пациентов с ОКС [34]. Пациентам выполнено исследование ПЭТ с $^{18}\text{f-NaF}$ (маркером активной минерализации). В данном исследовании рассмотрены пациенты со стабильной стенокардией и ОКС, при ПЭТ с $^{18}\text{f-NaF}$ ПЭТ поглощение в пределах бляшки было связано с дополнительными признаками нестабильных АСБ и микрокальцификации на ВСУЗИ у пациентов с ОКС; такие результаты были отмечены реже у пациентов со стабильной стенокардией [35].

Хотя прогностическая роль обширной коронарной кальцификации широко известна и подтверждена, дополнительная информативность кальцификации АСБ для определения нестабильности АСБ сложнее установить [21]. Понимание роли кальцификации АСБ доступно с помощью таких исследований, как ПЭТ, инвазивные методы. При проведении МСКТ-АГ заслуживает внимания один из «косвенных» признаков – «неровный» контур АСБ.

АСБ и резерв коронарного кровотока (РКК).

Некоторые исследователи считают, что пластичность бляшки имеет важное значение и ограничивается явлением микрокальцификации [41]. В качестве альтернативы предполагается, что липидное ядро нестабильной бляшки ограничивает эндотелиальное высвобождение вазодилаторов для ограничения резерва коронарного кровотока к определенной области миокарда [45].

Фракционный резерв кровотока (ФРК) – «золотой» стандарт диагностики функциональной степени тяжести стенозов коронарных артерий [42]. Считается, что кровоток перед пораженным участком коронарной артерии присутствует в нормальном проксимальном коронарном сосуде (обычно левая главная артерия для левого кровообращения и проксимальная правая коронарная артерия для правого коронарного кровообращения). Кровоток измеряют после стеноза в покое и после максимальной вазодилатации. Отношение $\leq 0,8$ для постстенозного / предстенозного кровотока коррелирует с неинвазивной оценкой стресс-индуцированной ишемии [43].

В работе Kini A.S. et al. в результате использования инвазивных коронарных ангиографических методов, исследователи пришли к выводу, что существует взаимосвязь между размером липидного ядра в АСБ и ФРК [44]. В

работе Pijls et al. интенсивный прием статинов способствовал уменьшению размеров АСБ, как следствие показатели фракционного резерва кровотока (ФРК) улучшились. Изменениями в ФРК продемонстрирована линейная зависимость между величиной уменьшения липидного ядра и процентным улучшением в ФРК [43]. Данные ИКАГ не изменились, однако функциональная значимость была изменена путем изменения ядра бляшки, богатого липидами, в более фиброзную структуру. ФРК восприимчив к характеристикам бляшек, нестабильная АСБ с большей вероятностью вызывает ишемию [43].

Существует гипотеза, что ишемия способна индуцировать нестабильность бляшки. В соответствии с этой гипотезой делается вывод о том, что определяемая ФРК ишемия при ИКАГ повышает риск развития сосудистых катастроф [43]. Ишемия индуцирует увеличение цитокиновой нагрузки атеросклеротической бляшкой [46]. Фенотип воспаленной АСБ связан с острыми процессами в АСБ и, предположительно, является одним из признаков нестабильной бляшки [47].

В 2015 году Hyung-Vok Park et al. соотнесли данные оценки характеристик АСБ при КТ с исследованием ФРК. На основании результатов исследования, в АСБ со значением ФРК <0,8, отмечалось положительное ремоделирование артерии. Большой объем АСБ в сочетании с низкой плотностью бляшки определялись в пораженных участках КА, для которых результат ФРК составлял <0,8, стеноз более 50% [48].

После разработки инструментов МСКТ для измерения функциональной значимости коронарного стеноза актуально изучение особенностей АСБ, которые могут влиять на ишемию миокарда, или ишемии миокарда, способствующей дестабилизации бляшки. Разработаны алгоритмы расчета ФРК при МСКТ-АГ [49]. Исследователи Nakanishi R et al. резюмировали,

что результаты МСКТ-ФРК сопоставимы с ИКАГ: чувствительность 82,7% и специфичность 74,5% [50]. Учитывая рост ИБС среди населения, МСКТ-ФРК впоследствии может быть добавлено к другим описанным характеристикам нестабильной бляшки.

Заключение.

На сегодняшний день МСКТ-диагностика заболеваний коронарных артерий активно развивается. Первоначально метод КТ-диагностики предоставлял возможность клиницистам неинвазивно оценить анатомический аспект коронарных артерий. Благодаря МСКТ, современная неинвазивная диагностика заболеваний коронарных позволяет на основе визуальных и количественных данных определить нестабильные характеристики атеросклеротической бляшки, оценить активность и прогноз заболевания.

К основным параметрам нестабильных атеросклеротических бляшек, выявленных при МСКТ диагностике, относятся: наличие участка низкой плотности, микрокальцинаты, неровный контур с язвенноподобным дефектом, положительное ремоделирование артерии на уровне бляшки. В настоящее время исследуется показатель ФРК (функциональный резерв кровотока) как признак нестабильности бляшки при МСКТ-диагностике.

Следовательно, возможность обнаружения нестабильных бляшек благодаря неинвазивным методам визуализации играет важную роль в снижении риска развития острых коронарных событий.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы:

1. Шальнова С.А., Деев А.Д., Карпов Ю.А. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца в реальной практике врача-кардиолога. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006; 73-80.
2. Cardiovascular diseases (2015). Available at: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/ru/ (in Russian).
3. Laslett L.J., Alagona P., Clark B.A., Drozda J.P., Saldivar F., Wilson S.R. et al. The worldwide environment of cardiovascular disease: prevalence, diagnosis, therapy, and policy issues: a report from the American College of Cardiology. J. Am. Coll. Cardiol. 2012; 60: S 1–49.
4. Данные Российского статистического ежегодника. 2017. Available at: http://www.gks.ru/free_doc/doc_2017/year/year17.pdf (in

- Russian).
5. Shinohara M., Yamashita T., Tawa H., Takeda M., Sasaki N., Takaya T. et al. Atherosclerotic plaque imaging using phase-contrast X-ray computed tomography. American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology, 2008; 294: 1094–1100.
6. Pflederer T., Marwan M., Schepis T., Ropers D., Seltmann M., Muschiol G. et al. Characterization of culprit lesions in acute coronary syndromes using coronary dual-source CT angiography. Atherosclerosis. 2010; 211: 437–444.
7. Тагиева Н.П., Шахнович Р.М., Веселова Т.Н. Неинвазивные методы выявления нестабильных атеросклеротических бляшек в коронарных сосудах. Кардиология. 2015; 55 (5): 80–88.

8. Virmani R., Kolodgie F.D., Burke A.P., Farb A., Schwartz S.M. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000; 20 (5): 1262-75.
9. Falk E. Morphologic features of unstable atherothrombotic plaques underlying acute coronary syndromes. *Am. J. Cardiol.* 1989; 63: 114-120.
10. Burke A.P., Farb A., Malcom G.T., Liang Y., Smialek J., Virmani R. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 1276-82.
11. 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: 285-92.
12. Virmani R., Burke A.P., Kolodgie F.D., Farb A. Vulnerable plaque: the pathology of unstable coronary lesions. *J. Interv. Cardiol.* 2002; 15: 439-46.
13. Muller J.E., Tofler G.H., Stone P.H. Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. *Circulation.* 1989; 79: 733-743.
14. Roffi M., Patrono C., Collet J.P., Mueller C., Valgimigli M., Andreotti F. et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: task force for the Management of Acute Coronary Syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2016; 37 (3): 267-315.
15. Schlett C.L., Maurovich-Horvat P., Ferencik M., Alkadhi H., Stolzmann P., Scheffel H. et al. Histogram analysis of lipid-core plaques in coronary computed tomographic angiography: ex vivo validation against histology. *Investig. Radiol.* 2013; 48 (9): 646-653.
16. Glagov S., Weisenberg E., Zarins C.K., Stankunavicius R., Kolettis G.J. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N. Engl. J. Med.* 1987; 316 (22): 1371-5.
17. Schoenhagen P., Ziada K.M., Kapadia S.R., Crowe T.D., Nissen S.E., Tuzcu E.M. Extent and direction of arterial remodeling in stable versus unstable coronary syndromes: an intravascular ultrasound study. *Circulation.* 2000; 101 (6): 598-603.
18. Smits P.C., Pasterkamp G., Quarles van Ufford M.A., Eefting F.D., Stella P.R., de Jaegere P.P. et al. Coronary artery disease: arterial remodeling and clinical presentation. *Heart.* 1999; 82 (4): 461-4.
19. Motoyama S., Kondo T., Sarai M., Sugiura A., Harigaya H., Sato T. et al. Multislice computed tomographic characteristics of coronary lesions in acute coronary syndromes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50 (4): 319-26.
20. Wu X., Mintz G.S., Xu K., Lansky A.J., Witzensichler B., Guagliumi G. et al. The relationship between attenuated plaque identified by intravascular ultrasound and no-reflow after stenting in acute myocardial infarction: the HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trial. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2011; 4 (5): 495-502.
21. Джанчатовна Б.А., Капанадзе Л.Б., Серова Н.С. Лучевые методы оценки кальциноза коронарных артерий. *Российский электронный журнал лучевой диагностики / REJR.* 2015; 5 (1): 58-65.
22. Kitagawa T., Yamamoto H., Ohhashi N., Okimoto T., Horiguchi J., Hirai N. et al. Comprehensive evaluation of noncalcified coronary plaque characteristics detected using 64-slice computed tomography in patients with proven or suspected coronary artery disease. *Am. Heart J.* 2007; 154 (6): 1191-8.
23. Schlett C.L., Maurovich-Horvat P., Ferencik M., Alkadhi H., Stolzmann P., Scheffel H. et al. Histogram analysis of lipid-core plaques in coronary computed tomographic angiography: ex vivo validation against histology. *Investig. Radiol.* 2013; 48 (9): 646-53.
24. Ozaki Y., Okumura M., Ismail T.F., Motoyama S., Naruse H., Hattori K. et al. Coronary CT angiographic characteristics of culprit lesions in acute coronary syndromes not related to plaque rupture as defined by optical coherence tomography and angiography. *Eur. Heart J.* 2011; 32: 2814-2823.
25. Maurovich-Horvat P., Ferencik M., Voros S., Merkely B., Hoffmann U. Comprehensive plaque assessment by coronary CT angiography. *Cardiology.* 2014 Jul; 11 (7): 390-402.
26. Narula J., Nakano M., Virmani R., Kolodgie F.D., Petersen R., Newcomb R. et al. Histopathologic characteristics of atherosclerotic coronary disease and implications of the findings for the invasive and noninvasive detection of vulnerable plaques. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61 (10): 1041-51.
27. Tanaka A., Shimada K., Yoshida K., Jissyo S., Tanaka H., Sakamoto M. et al. Non-Invasive Assessment of Plaque Rupture by 64-Slice Multidetector Computed Tomography Comparison With Intravascular Ultrasound. *Circ J.* 2008; 72: 1276-1281.
28. Kashiwagi M., Tanaka A., Kitabata H., Tsuboi H., Kataiwa H., Komukai K. et al. Feasibility of noninvasive assessment of thin-cap fibroatheroma by multidetector computed tomography. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2009; 2 (12): 1412-9.
29. Takamura K., Fujimoto S., Kondo T., Hiki M., Kawaguchi Y., Kato E. et al. Incremental prognostic value of coronary computed tomography angiography: high-risk plaque characteristics in asymptomatic patients. *J. Atheroscler. Thromb.* 2017. <https://doi.org/10.5551/jat.39115>.
30. Seifarth H., Schlett C.L., Nakano M., Otsuka F., Károlyi M., Liewa G. et al. Histopathological correlates of the napkin-ring sign plaque in coronary CT angiography. *Atherosclerosis.* 2012; 224 (1): 90-96.
31. Goldstein J.A., Grines C., Fischell T., Virmani R., Rizik D., Muller J. et al. Coronary embolization following balloon dilation of lipid-core plaques. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2009; 2 (12): 1420-1424.
32. Ferencik M., Mayrhofer T., Puchner S.B., Lu M.T., Maurovich-Horvat P., Liu T. et al. Computed tomography-based high-risk coronary plaque score to predict acute coronary syndrome among patients with 37. acute chest pain—results from the ROMICAT II trial. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2015; 9 (6): 538-45.
33. Nadjiri J., Hausleiter J., Jahnichen C., Will A., Hendrich E., Martinoff S. et al. Incremental prognostic value of quantitative plaque assessment in coronary CT angiography during 5 years of follow up. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2016; 10 (2): 97-104.
34. Aikawa E., Nahrendorf M., Figueiredo J.L., Swirski F.K., Shtatland T., Kohler R.H. et al. Osteogenesis associates with inflammation in early-stage atherosclerosis evaluated by molecular imaging in vivo. *Circulation.* 2007; 116 (24): 2841-50.
35. Joshi N.V., Vesey A.T., Williams M.C., Shah A.S., Calvert P.A., Craighead F.H. et al. 18F-fluoride positron emission tomog-

raphy for identification of ruptured and high risk coronary atherosclerotic plaques: a prospective clinical trial. *Lancet*. 2014; 383 (9918): 705–13.

36. Kim S.Y., Kim K.S., Seung M.J., Chung J.W., Kim J.H., Mun S.H. et al. The culprit lesion score on multi-detector computed tomography can detect vulnerable coronary artery plaque. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2010; 26 (2): 245–52.

37. Kitagawa T., Yamamoto H., Horiguchi J., Ohhashi N., Tadehara F., Shokawa T. et al. Characterization of noncalcified coronary plaques and identification of culprit lesions in patients with acute coronary syndrome by 64-slice computed tomography. *JACC: Cardiovasc. Imag*. 2009; 2 (2): 153–159.

38. Терновой С.К., Веселова Т.Н. Выявление нестабильных бляшек в коронарных артериях с помощью мультиспиральной компьютерной томографии. *Российский электронный журнал лучевой диагностики / REJR*. 2014; 4 (1): 7-14.

39. Веселова Т.Н., Меркулова И.Н., Меркулов Е.В., Миронов В.М., Терновой С.К., Руда М.Я. Неинвазивная оценка атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных с острым коронарным синдромом методом мультиспиральной компьютерной томографии. *Медицинская визуализация*. 2010; 4: 100-109.

40. Hadamitzky M., Achenbach S., Al-Mallah M., Berman D., Budoff M., Cademartiri F. et al. Optimized prognostic score for coronary computed tomographic angiography: results from the CONFIRM registry (Coronary CT angiography Evaluation for clinical outcomes: an International multicenter registry). *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62 (5): 468–76.

41. Vengrenyuk Y., Carlier S., Xanthos S., Cardoso L., Ganatos P., Virmani R. et al. A hypothesis for vulnerable plaque rupture due to stress-induced debonding around cellular microcalcifications in thin fibrous caps. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 2006; 103 (40): 14678–83.

42. Tonino P.A., De B.B., Pijls N.H., Siebert U., Ikeno F., Veer M. et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N. Engl. J. Med*. 2009; 360 (3): 213–24.

43. Pijls N.H., Fearon W.F., Tonino P.A., Siebert U., Ikeno F.,

Bornschein B. et al. Fractional flow reserve versus an-geography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (fractional flow reserve versus angiography for multivessel evaluation) study. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2010; 56 (3): 177–84.

44. Kini A.S., Baber U., Kovacic J.C., Limaye A., Ali Z.A., Sweeney J. et al. Changes in plaque lipid content after short-term intensive versus standard statin therapy: the YELLOW trial (reduction in yellow plaque by aggressive lipid-lowering therapy). *J. Am. Coll. Cardiol*. 2013; 62 (1): 21–30.

45. Small G.R., Chow B.J.W. CT Imaging of the Vulnerable Plaque. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*. 2017; 19, 92-98.

46. Versteeg D., Hoefer I.E., Schoneveld A.H., de Kleijn D.P., Busser E., Strijder C. et al. Monocyte toll-like receptor 2 and 4 responses and expression following percutaneous coronary intervention: association with lesion stenosis and fractional flow reserve. *Heart*. 2008; 94 (6): 770–776.

47. Rogers I.S., Nasir K., Figueroa A.L., Cury R.C., Hoffmann U., Vermynen D.A. et al. Feasibility of FDG imaging of the coronary arteries: comparison between acute coronary syndrome and stable angina. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2010; 3 (4): 388–97.

48. Park H.B., Heo R., ó Hartaigh B., Cho I., Gransar H., Nakaza R. et al. Atherosclerotic plaque characteristics by CT angiography identify coronary lesions that cause ischemia: a direct comparison to fractional flow reserve. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2015; 8 (1): 1-10.

49. Taylor C.A., Fonte T.A., Min J.K. Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve: scientific basis. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2013; 61 (22): 2233–2274.

50. Nakanishi R., Matsumoto S., Alani A., Li D., Kitslaar P.H., Broersen A. et al. Diagnostic performance of transluminal attenuation gradient and fractional flow reserve by coronary computed tomographic angiography (FFRCT) compared to invasive FFR: a sub-group analysis from the DISCOVER-FLOW and DeFACTO studies. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2015; 31 (6): 1251–1260.

References:

1. Shalnova S. A., Deev A.D., Karpov Yu.a. Arterial hypertension and coronary heart disease in the real practice of a cardiologist. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2006; 73-80 (in Russian).

2. Cardiovascular diseases (2015). Available at: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/ru/ (in Russian).

3. Laslett LJ, Alagona P, Clark BA, Drozda JP, Saldivar F, Wilson SR, et al. The worldwide environment of cardiovascular disease: prevalence, diagnosis, therapy, and policy issues: a report from the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60: S1–49.

4. Data Of the Russian statistical Yearbook. 2017. Available at: http://www.gks.ru/free_doc/doc_2017/year/year17.pdf (in Russian).

5. Shinohara, M., Yamashita, T., Tawa, H., Takeda, M., Sasaki, N., Takaya, T., et al. Atherosclerotic plaque imaging using phase-contrast X-ray computed tomography. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, 2008; 294:

1094–1100.

6. Pflederer, T., Marwan, M., Schepis, T., Ropers, D., Seltmann, M., Muschler, G et al. Characterization of culprit lesions in acute coronary syndromes using coronary dual-source CT angiography. *Atherosclerosis* 2010; 211: 437–444.

7. Tagieva N. P., Shakhnovich R. M., Veselova T. N. Noninvasive methods for detection of unstable atherosclerotic plaques in coronary vessels. *Cardiology*. 2015; 55 (5): 80- 88 (in Russian).

8. Virmani R., Kolodgie F.D., Burke A.P., Farb A., Schwartz S.M. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000; 20 (5): 1262-75.

9. Falk E. Morphologic features of unstable atherothrombotic plaques underlying acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 1989; 63: 114-120.

10. Burke A.P., Farb A., Malcom G.T., Liang Y., Smialek J., Virmani R. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N Engl J Med* 1997;

336: 1276–82.

11. 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: 285–92.
12. Virmani R., Burke A.P., Kolodgie F.D., Farb A. Vulnerable plaque: the pathology of unstable coronary lesions. *J Interv Cardiol.* 2002; 15: 439–46.
13. Muller J.E., Tofler G.H., Stone P.H. Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. *Circulation.* 1989; 79: 733–743.
14. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: task force for the Management of Acute Coronary Syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016; 37 (3): 267–315.
15. Schlett CL, Maurovich-Horvat P, Ferencik M, Alkadhi H, Stolzmann P, Scheffel H, et al. Histogram analysis of lipid-core plaques in coronary computed tomographic angiography: ex vivo validation against histology. *Investig Radiol.* 2013; 48 (9): 646–653.
16. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med.* 1987; 316 (22): 1371–5.
17. Schoenhagen P, Ziada KM, Kapadia SR, Crowe TD, Nissen SE, Tuzcu EM. Extent and direction of arterial remodeling in stable versus unstable coronary syndromes: an intravascular ultrasound study. *Circulation.* 2000; 101 (6): 598–603.
18. Smits PC, Pasterkamp G, Quarles van Ufford MA, Eefting FD, Stella PR, de Jaegere PP, et al. Coronary artery disease: arterial remodeling and clinical presentation. *Heart.* 1999; 82 (4): 461–4.
19. Motoyama S, Kondo T, Sarai M, Sugiura A, Harigaya H, Sato T, et al. Multislice computed tomographic characteristics of coronary lesions in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50 (4): 319–26.
20. Wu X, Mintz GS, Xu K, Lansky AJ, Witzensbichler B, Guagliumi G, et al. The relationship between attenuated plaque identified by intravascular ultrasound and no-reflow after stenting in acute myocardial infarction: the HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011; 4 (5): 495–502.
21. Janatova B. A., Kapanadze, L. B., Serova N.S. Radiation methods of assessing calcification in the coronary arteries. *Russian electronic journal of radiology / REJR.* 2015; 5 (1): 58-65 (in Russian).
22. Kitagawa T, Yamamoto H, Ohhashi N, Okimoto T, Horiguchi J, Hirai N, et al. Comprehensive evaluation of noncalcified coronary plaque characteristics detected using 64-slice computed tomography in patients with proven or suspected coronary artery disease. *Am Heart J.* 2007; 154 (6): 1191–8.
23. Schlett CL, Maurovich-Horvat P, Ferencik M, Alkadhi H, Stolzmann P, Scheffel H, et al. Histogram analysis of lipid-core plaques in coronary computed tomographic angiography: ex vivo validation against histology. *Investig Radiol.* 2013; 48 (9): 646–53.
24. Ozaki Y., Okumura M., Ismail T.F., Motoyama S., Naruse H., Hattori K. et al. Coronary CT angiographic characteristics of culprit lesions in acute coronary syndromes not related to plaque rupture as defined by optical coherence tomography and angiography. *Eur Heart J.* 2011; 32: 2814 – 2823.
25. Maurovich-Horvat P, Ferencik M, Voros S, Merkely B, Hoffmann U. Comprehensive plaque assessment by coronary CT angiography. *Cardiology.* 2014 Jul; 11 (7): 390-402.
26. Narula J, Nakano M, Virmani R, Kolodgie FD, Petersen R, Newcomb R, et al. Histopathologic characteristics of atherosclerotic coronary disease and implications of the findings for the invasive and noninvasive detection of vulnerable plaques. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61 (10): 1041–51.
27. Tanaka A., Shimada K., Yoshida K., Jissyo S., Tanaka H., Sakamoto M. et al. Non-Invasive Assessment of Plaque Rupture by 64-Slice Multidetector Computed Tomography Comparison With Intravascular Ultrasound. *Circ J.* 2008; 72: 1276–1281.
28. Kashiwagi M, Tanaka A, Kitabata H, Tsuchioka H, Kataiwa H, Komukai K, et al. Feasibility of noninvasive assessment of thin-cap fibroatheroma by multidetector computed tomography. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009; 2 (12): 1412–9.
29. Takamura K, Fujimoto S, Kondo T, Hiki M, Kawaguchi Y, Kato E et al. Incremental prognostic value of coronary computed tomography angiography: high-risk plaque characteristics in asymptomatic patients. *J Atheroscler Thromb* 2017. <https://doi.org/10.5551/jat.39115>.
30. Seifarth H., Schlett C.L., Nakano M., Otsuka F., Károlyi M., Liewa G. et al. Histopathological correlates of the napkin-ring sign plaque in coronary CT angiography. *Atherosclerosis.* 2012; 224 (1): 90–96.
31. Goldstein JA, Grines C, Fischell T, Virmani R, Rizik D, Muller J, et al. Coronary embolization following balloon dilation of lipid-core plaques. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009; 2 (12): 1420–1424.
32. Ferencik M, Mayrhofer T, Puchner SB, Lu MT, Maurovich-Horvat P, Liu T, et al. Computed tomography-based high-risk coronary plaque score to predict acute coronary syndrome among patients with acute chest pain—results from the ROMICAT II trial. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2015; 9(6): 538–45.
33. Nadjiri J, Hausleiter J, Jahnichen C, Will A, Hendrich E, Martinoff S, et al. Incremental prognostic value of quantitative plaque assessment in coronary CT angiography during 5 years of follow up. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2016; 10 (2): 97–104.
34. Aikawa E, Nahrendorf M, Figueiredo JL, Swirski FK, Shtatland T, Kohler RH, et al. Osteogenesis associates with inflammation in early-stage atherosclerosis evaluated by molecular imaging in vivo. *Circulation.* 2007; 116 (24): 2841–50.
35. Joshi NV, Vesey AT, Williams MC, Shah AS, Calvert PA, Craighead FH, et al. 18F-fluoride positron emission tomography for identification of ruptured and high risk coronary atherosclerotic plaques: a prospective clinical trial. *Lancet.* 2014; 383 (9918): 705–13.
36. Kim SY, Kim KS, Seung MJ, Chung JW, Kim JH, Mun SH, et al. The culprit lesion score on multi-detector computed tomography can detect vulnerable coronary artery plaque. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2010; 26 (2): 245–52.
37. Kitagawa T., Yamamoto H., Horiguchi J., Ohhashi N., Tadehara F., Shokawa T. et al. Characterization of noncalcified coronary plaques and identification of culprit lesions in patients

with acute coronary syndrome by 64-slice computed tomography. *JACC: Cardiovasc Imag.* 2009; 2 (2): 153–159.

38. Ternovoy S. K., Veselova T. N. Detection of unstable plaques in coronary arteries using multispiral computed tomography. *Russian electronic journal of radiology / REJR.* 2014; 4 (1): 7-14. (in Russian).

39. Veselova T. N., Merkulova I. N., Merkulov E. V., Mironov M. V., Ternovoy S. K., Ruda, M. Ya., Noninvasive evaluation of atherosclerotic lesions of coronary arteries in patients with acute coronary syndrome by the method of multislice computed tomography. *Medical visualization.* 2010; 4: 100-109. (in Russian).

40. Hadamitzky M, Achenbach S, Al-Mallah M, Berman D, Budoff M, Cademartiri F, et al. Optimized prognostic score for coronary computed tomographic angiography: results from the CONFIRM registry (Coronary CT angiography Evaluation for clinical outcomes: an International multicenter registry). *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62 (5): 468–76.

41. Vengrenyuk Y, Carlier S, Xanthos S, Cardoso L, Ganatos P, Virmani R, et al. A hypothesis for vulnerable plaque rupture due to stress-induced debonding around cellular microcalcifications in thin fibrous caps. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006; 103 (40): 14678–83.

42. Tonino PA, De BB, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, Veer M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2009; 360 (3): 213–24.

43. Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, Siebert U, Ikeno F, Bornschein B, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (fractional flow reserve versus angiography for multivessel evaluation) study. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 56 (3): 177–84.

44. Kini AS, Baber U, Kovacic JC, Limaye A, Ali ZA, Sweeny J, et al. Changes in plaque lipid content after short-term intensive versus standard statin therapy: the YELLOW trial (reduction in yellow plaque by aggressive lipid-lowering therapy). *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62 (1): 21–30.

45. Small, G.R., and Chow, B.J.W.. *CT Imaging of the Vulnerable Plaque. Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine.* 2017; 19, 92-98.

46. Versteeg D, Hofer IE, Schoneveld AH, de Kleijn DP, Busser E, Strijder C, et al. Monocyte toll-like receptor 2 and 4 responses and expression following percutaneous coronary intervention: association with lesion stenosis and fractional flow reserve. *Heart.* 2008; 94 (6): 770–776.

47. Rogers IS, Nasir K, Figueroa AL, Cury RC, Hoffmann U, Vermuyen DA, et al. Feasibility of FDG imaging of the coronary arteries: comparison between acute coronary syndrome and stable angina. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010; 3 (4): 388–97.

48. Park H.B., Heo R., ó Hartaigh B., Cho I., Gransar H., Nakaza R. et al. Atherosclerotic plaque characteristics by CT angiography identify coronary lesions that cause ischemia: a direct comparison to fractional flow reserve. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015; 8 (1): 1-10.

49. Taylor CA, Fonte TA, Min JK. Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve: scientific basis. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61 (22): 2233–2274.

50. Nakanishi R, Matsumoto S, Alani A, Li D, Kitslaar PH, Broersen A, et al. Diagnostic performance of transluminal attenuation gradient and fractional flow reserve by coronary computed tomographic angiography (FFRCT) compared to invasive FFR: a sub-group analysis from the DISCOVER-FLOW and DeFACTO studies. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2015; 31 (6): 1251–1260.