

ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ КАЛЬЦИНОЗА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Джанчатова Б.А., Капанадзе Л.Б., Серова Н.С.

В данном научном обзоре представлена оценка кальциноза коронарных артерий различными методами лучевой диагностики. Описаны диагностические возможности рентгенографии, флюороскопии, электронно-лучевой томографии (ЭЛТ), внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ), мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) у пациентов с ИБС. Представлены преимущества каждого из методов, а также ограничения их применения в клинической практике.

Ключевые слова: кальциноз коронарных артерий, мультиспиральная компьютерная томография, внутрисосудистое ультразвуковое исследование, электронно-лучевая томография, флюороскопия, рентгеноскопия.

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова.
Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии.
Москва, Россия.

RADIOLOGY IN ASSESSMENT OF CORONARY ARTERIES CALCIFICATION

Dzhanchatova B.A., Kapanadze L.B., Serova N.S.

This scientific review presents an assessment of coronary arteries calcification with the help of different radiology methods. The diagnostic capabilities of radioscopy, fluoroscopy, electron beam tomography (CRT), intravascular ultrasound (IVUS) and multislice computed tomography (MSCT) are described in patients with coronary artery disease. The advantages of each method and their limitations in clinical practice are also presented in this scientific review.

Keywords: coronary arteries calcification, multislice computed tomography, intravascular ultrasound, electron beam tomography, fluoroscopy, radioscopy.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Department of radiology.
Moscow, Russia.

Атеросклероз коронарных артерий и ишемическая болезнь сердца (ИБС) являются самыми распространенными причинами смертности и инвалидизации в большинстве индустриально развитых странах. Ежегодно в мире от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) умирает около 17 млн. человек, в России – 1,3 миллиона человек, из них около 600 000 человек – от ИБС [1, 2].

Атеросклероз является мультифокальным хроническим заболеванием, характеризующимся возникновением в стенках артерий очагов липидной инфильтрации и разрастанием соединительной ткани (образование атеросклеротических фиброзных бляшек) с последующим стенозом или окклюзией, приводящими к гемодинамическим нарушениям в зоне пораженного сегмента сосуда. В основе патогенеза атеросклероза лежит сложный комплекс взаимодействий между сосудистой стенкой, форменными элементами крови, растворенными в ней биологически активными веществами и локаль-

ным нарушением кровотока [3, 4]. В развитии атеросклеротического поражения сосудов выделяют такие патологические процессы, как воспаление, связанное с увеличением проницаемости эндотелия, его дисфункцией и инфильтрацией интимы циркулирующими лейкоцитами и моноцитами; миграция и пролиферация гладкомышечных клеток (ГМК) в интима под влиянием хемоаттрактантов с увеличением синтеза коллагена, эластина, гликозаминогликанов; кальциноз, свидетельствующий о дистрофии процесса; тромбоз или кровоизлияние в бляшку, являющиеся осложнением атеросклероза [5, 6, 7, 8, 9].

Атеросклеротический кальциноз (кальцификация) коронарных артерий – это организованный, регулируемый процесс, который приводит к образованию формации костной плотности и возникает только при наличии других аспектов атеросклероза [10].

Морфологически атеросклеротическое поражение коронарных артерий разделяется на 6

стадий (типов) [11]. Тип I (липидные “пятна”) представляет собой начальное повреждение сосудистой стенки, при котором обнаруживаются повышенное число макрофагов и рассеянные пенистые клетки (макрофаги, содержащие липопротеиды в цитоплазме). Эти изменения нередко определяются в младенческом возрасте. Повреждения типа II (липидные “полоски”) характеризуются сочетанием отложений пенистых клеток и нагруженных липидами гладкомышечных клеток. Липидные “пятна” и липидные “полоски” являются прототипом будущей атеросклеротической бляшки. Тип III классифицируется как промежуточное повреждение (преатерома), содержащее клетки, нагруженные липидами, а также рассеянные внеклеточные липидные вкрапления и нарушения целостности интимы. Тип IV (атерома) представляет собой крупные экстраклеточные включения, сливающиеся в большое липидное ядро атеросклеротического повреждения. Тип V включает атеросклеротические образования, которые могут также содержать толстые слои фиброзной соединительной ткани. Некоторые повреждения V типа сильно кальцифицированы (тип VB), а некоторые состоят преимущественно из фиброзной соединительной ткани – тип VC. Атеросклеротические бляшки с геморрагическими включениями, поверхностными повреждениями и тромботическими наложениями относятся к VI типу. С прогрессированием атеросклеротической бляшки в ней возрастает доля гидроксипатита кальция. Кальций регулярно входит в состав более тяжелых поражений, таких как атерома и фиброатерома, которые преобладают в третьей декаде жизни [11]. Однако современные методы диагностики позволяют обнаруживать очаги кальциноза стенок коронарных ар-

терий на стадии липидных “пятен” и “полос”, в том числе у лиц молодого возраста. Таким образом, кальциноз коронарных артерий служит маркером не только терминальных (атерома, фиброатерома), но и ранних стадий атеросклероза.

Лучевые методы визуализации и оценки кальцинатов коронарных артерий.

Для выявления и оценки коронарного кальциноза используют следующие методы лучевой диагностики: рентгенографию, флюороскопию, электронно-лучевую томографию (ЭЛТ), мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ), внутрисосудистое УЗИ (ВСУЗИ).

Рентгенография грудной клетки.

Обнаружение участков кальциноза в коронарных артериях при помощи рентгенографии впервые описано в 1927 году [12]. На рентгенограмме определяются участки затемнений, свидетельствующие о наличии кальцината (Рис. 1). Однако коронарный кальциноз далеко не всегда определяется при помощи рентгенографии. Точность метода составляет 42% по сравнению с флюороскопией, которая не отличается большой чувствительностью [13]. Рентгенография грудной клетки оказывается пригодной только в том случае, когда имеются обширные кальцинаты коронарных сосудов [14].

В исследовании Sakuma et al. (1988 г.), где цифровая рентгенография сравнивалась с ангиографией у 77 пациентов, обнаружение кальцинатов оказалось выше при использовании цифровой рентгенографии (71% против 32% для кальцинатов в левой передней нисходящей артерии и 27% против 0% для кальцинатов в правой коронарной артерии) [15].

Флюороскопия.

Флюороскопия достаточно широко использовалась для выявления кальцинатов коронарных артерий [14].

По данным Carboni et al. (1985 г.) чувствительность флюороскопии в определении кальциноза как маркера стеноза коронарных артерий (50% диаметра и более) варьирует от 40 до 79% со специфичностью от 52 до 95% [16, 17]. Результаты сравнивали с данными ангиографии. Detrano et al. (1987 г.) установили, что чувствительность цифровой флюороскопии выше и составляет 92% против 63% (Рис. 2) [16].

Loecker et al. (1992 г.) сравнивали выявление кальцинатов при помощи флюороскопии с ангиографией у 613 бессимптомных молодых пациентов (средний возраст 40±5 лет) [18]. Установлена чувствительность – 66%, специфичность – 78%, положительная прогностическая ценность – 38% и отрицательная прогностическая ценность – 92% для значительного заболевания. При любом стенозе чувствительность составляла 60%, специфичность – 85%,

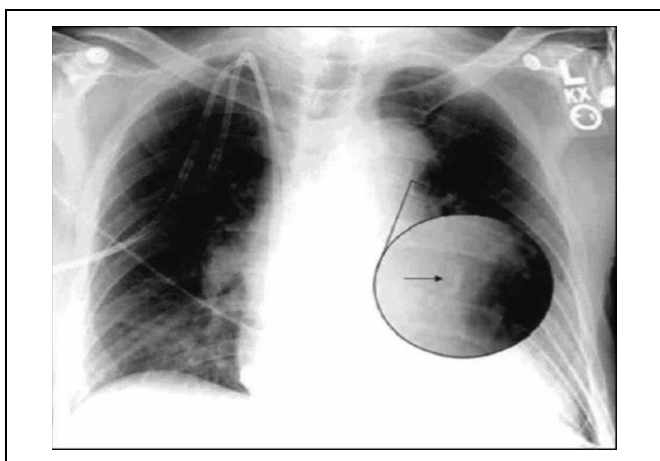


Рис. 1. Рентгенограмма грудной клетки.

Стрелкой указан участок обызвествления в проекции стенок коронарных артерий.

Источник: Терновой С.К., Федотенков И.С. МСКТ сердца: руководство, 2013 г.

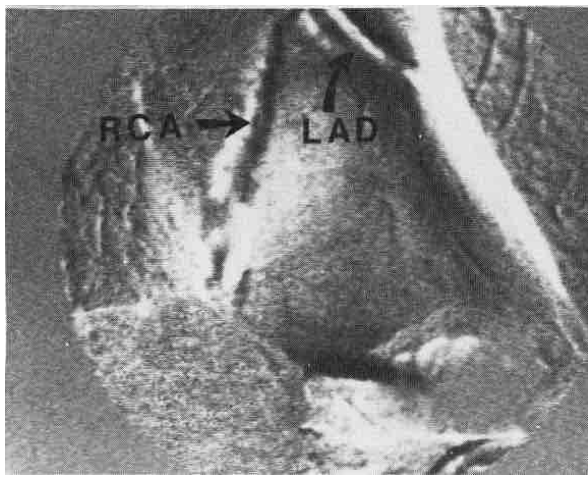


Рис. 2. Цифровая (субтракционная) флюорокопия.

Кальцинаты в правой и левой коронарных артериях. RCA – правая коронарная артерия; LAD – левая передняя нисходящая артерия.

Источник: Detrano R. et al., 1985 г.

положительная прогностическая ценность – 68 %, отрицательная прогностическая ценность – 80%. Авторы сделали вывод о том, что исследование, которое не показывало коронарный кальций, характеризовалось низким риском развития значительной ИБС, в то время как отображение коронарного кальция свидетельствовало о повышенном риске ИБС.

Uretsky et al. (1988 г.) также сравнивали флюорокопию с коронарной ангиографией по способности обнаруживать кальцинаты [19]. Были изучены 600 пациентов и установлено, что чувствительность в обнаружении кальция при ангиографически значимых стенозах составляет 65%, а специфичность превышает 90% у пациентов, которым менее 45 лет; специфичность – 85% у пациентов, которым менее 55 лет. У пациентов, которым менее 45 лет, единственный незначительный очаг кальциноза повышает риск возникновения стеноза, в то время как кальциноз двух и более сосудов у пациентов в возрасте от 45 до 64 лет в значительной степени увеличивает риск выявления значимого стеноза. Авторы предположили, что возраст пациентов и количество кальцифицированных сосудов являются факторами риска существенно значимого стеноза. Однако флюорокопия не помогает выявлять значимый стеноз у пациентов старше 65 лет.

В исследовании Vobbio et al. (1988 г.) было доказано, что флюорокопия имела 72% диагностическую и 67% прогностическую ценность в постановке диагноза ИБС и предсказании возникновения сердечно-сосудистых осложнений [20].

Kelley и Newell (1983 г.) изучали ценность флюорокопии в обнаружении кальциноза коронарных артерий. Флюорокопия является более чувствительной в обнаружении коронарного кальциноза, чем депрессия сегмента ST на стресс-ЭКГ; однако комбинация предсказательной ценности флюорокопии и стресс-ЭКГ выше, чем у каждого метода по отдельности. Прогноз для пациентов с ИБС, у которых нет кальциноза, гораздо лучше, чем у тех, у кого он есть [14].

В исследовании Agatston и Janowitz (1992 г.), в котором сравнивались данные флюорокопии с данными электронно-лучевой томографии, было установлено, что только в 52% обнаруживались кальцинаты при помощи флюорокопии [21].

Флюорокопия является доступной как в поликлиниках, так и в стационарах, это исследование является относительно недорогим, но имеет серьезные недостатки. Помимо малой и средней чувствительности, флюороскопическое определение кальция зависит как от опыта и знаний оператора, а также от количества сделанных проекций. К немаловажным факторам относятся размеры тела пациента, прилежащие анатомические структуры и кальцификаты в позвонках и клапанных кольцах. При помощи флюорокопии невозможно количественно оценить кальциноз коронарных артерий [21].

Электронно-лучевая томография (ЭЛТ).

Сверхскоростная КТ или электронно-лучевая томография (ЭЛТ) имеет значительные преимущества в определении кальциноза коронарных артерий. Изображения могут быть получены в течение 100 мс. Благодаря высокому пространственному разрешению малые количества кальция могут быть выявлены со значительной точностью [21].

В середине 80-х годов появилась разновидность рентгеновской КТ – ЭЛТ. Tanenbaum et al. (1989 г.) и Janowitz et al. (1988 г.) впервые сообщили об использовании ЭЛТ для определения кальцинатов в коронарных артериях [26, 27]. Как и при традиционной КТ, рентгеновское излучение при ЭЛТ возникает при торможении потока электронов вольфрамовой мишенью-анодом. Однако в отличие от КТ в качестве источника электронов используется “электронная пушка” (небольшой линейный ускоритель), позволяющая генерировать рентгеновские лучи быстрее обычной рентгеновской трубки и за счет этого значительно сократить время сканирования. Для того, чтобы полностью исключить артефакты от движения сердца, время сканирования составляет менее 100 мс. Так как движение миокарда относительно меньше в фазу диастолы, артефакты уменьшены с помощью синхронизации с ЭКГ. ЭЛТ-исследование выполняется с толщиной среза от 1,5 до 6 мм (ча-

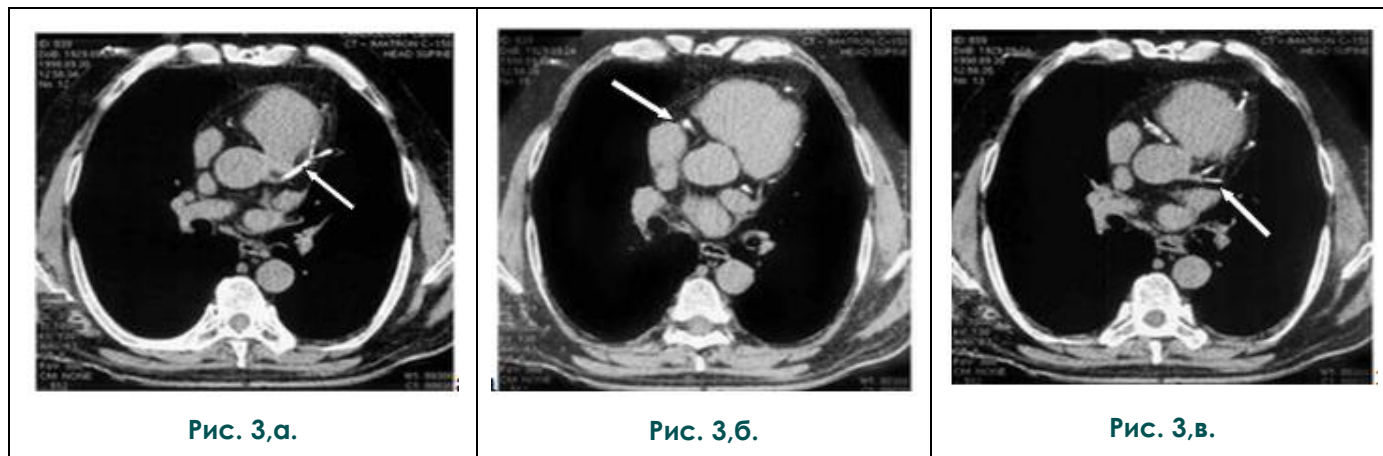


Рис. 3. Электронно-лучевая томография сердца. Аксиальные срезы.

Кальцинаты в левой передней нисходящей артерии (а), правой коронарной артерии (б), левой огибающей артерии (в) (указаны стрелками).

Источник: Гагарина Н.В., Синицын В.Е., Терновой С.К. «Медицинская визуализация», 2000 г.

ще всего 3 мм) для обнаружения кальцинатов. Сканирование производится во время задержки дыхания пациентом; во время одной задержки можно сделать от 30 до 40 срезов. Коронарные артерии хорошо визуализируются с помощью ЭЛТ, так как периартериальная жировая ткань, обладающая более низкой КТ-плотностью, является контрастной по отношению к крови в коронарных артериях, в то время как кальцинаты хорошо идентифицируются вследствие высокой КТ-плотности по отношению к крови [10]. Agatston et al. (1992 г.) была разработана шкала измерений, основанная на коэффициенте рентгеновского поглощения и площади кальцинатов, которая позволила стандартизировать результаты исследования кальциевых отложений в коронарных сосудах [21]. Согласно этой шкале коронарный кальциноз определяется как участок плотностью более 130 HU и площадью более 1 мм². (Рис. 3). В качестве суммарного показателя используется кальциевый индекс (КИ), который определяется путем умножения площади поражения на фактор плотности. Фактор плотности вычисляют по пиковой плотности кальциноза, принимающийся за 1 ед. для кальцинатов плотностью 130-199 HU, 2 ед. – для кальцинатов плотностью 200-299 HU, 3 ед. – для кальцинатов плотностью 300-399 HU, 4 ед. – для кальцинатов плотностью 400 HU и более. Общий КИ вычисляется как сумма индексов на всех томографических срезах [28].

В исследовании Agatston et al. (1990 г.) с использованием ЭЛТ для определения кальциноза коронарных артерий было обследовано 584 пациентов, 50-ти из которых проводилась флюороскопия [29]. Пациенты были разделены на 2 группы: 109 пациентов с ИБС в анамнезе и 475 – без ИБС. Средний возраст пациентов – 48 лет.

Чувствительность ЭЛТ в определении коронарного кальциноза составила 71-74%, специфичность – 70-91 %. Отрицательная прогностическая ценность КИ=0 составила 94-100%. ЭЛТ обнаружила кальцинаты в 90%, флюороскопия – в 52%. Таким образом, авторы сделали вывод, что ЭЛТ является превосходным методом для выявления и количественного подсчета кальциноза коронарных артерий.

Breen et al. (1992 г.) провели обследование 100 пациентов в возрасте 23-59 лет, которым проводилась ЭЛТ и коронарная ангиография [30]. Значительный стеноз коронарных артерий – более 50% просвета сосуда. Чувствительность ЭЛТ в обнаружении кальциноза при ангиографически значимом стенозе составила 100%, специфичность – 47%. В тех случаях, когда коронарная ангиография выявляла стеноз более 10%, чувствительность ЭЛТ составляла 94%, специфичность – 72%. Авторы пришли к выводу, что ЭЛТ – сканирование является важным методом выявления кальцинатов у пациентов моложе 60 лет. Breen et al. (1992 г.) также обнаружили, что ЭЛТ выявляла коронарный кальциноз у всех пациентов с ангиографически доказанной ИБС, в то время как некоторые пациенты имели кальцинаты в коронарных артериях, обнаруживаемые при ЭЛТ, без ангиографически установленной ИБС [30].

Stanford et al. (1992 г.) доказали, что отсутствие кальциноза на ЭЛТ является значительным показателем отсутствия ИБС у пациента [31].

Таким образом, ЭЛТ является информативным неинвазивным методом для выявления и количественного подсчета кальциноза коронарных артерий. ЭЛТ демонстрирует достаточно высокую точность в предсказании наличия ангиографически значимых стенозов коронар-

ных артерий и ИБС [32]. Чувствительность составляет от 71 до 100%, специфичность - от 41 до 100%, положительная прогностическая ценность варьировала от 55 до 100%, отрицательная прогностическая ценность - от 58% до 100%. Значительный разброс данных связан с различным составом пациентов в исследованиях, разными протоколами и различными методами статистической оценки результатов.

Несмотря на высокий уровень чувствительности и специфичности ЭЛТ в выявлении кальцинатов коронарных артерий, недостатками можно считать высокую стоимость оборудования и их малую распространенность [10].

Компьютерная томография (КТ).

Компьютерная томография (КТ) является очень чувствительным методом в выявлении кальциноза, так как кальций способствует ослаблению рентгеновских лучей. Ограничениями КТ является длительное время сканирования, артефакты движения, неспособность количественно оценить размер бляшки.

Timins et al. (1991 г.) установили, что чувствительность данного метода в обнаружении кальцинатов коронарных артерий в качестве маркера ангиографически значимых стенозов составляет 16-78%, специфичность - 78-100%, положительная прогностическая ценность - 83-100% [22]. Показатели кальциноза на КТ в правой коронарной артерии имели слабую корреляцию с ангиографическими показателями. Авторы пришли к выводу, что ИБС, вероятно, возможна, когда обнаружен коронарный кальциноз на КТ - изображениях грудной клетки.


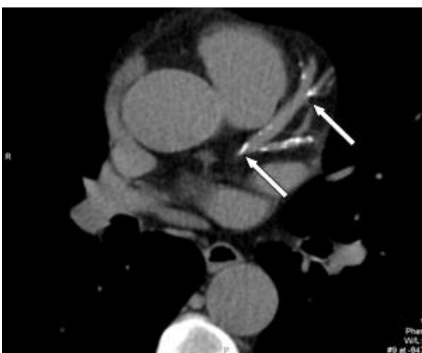
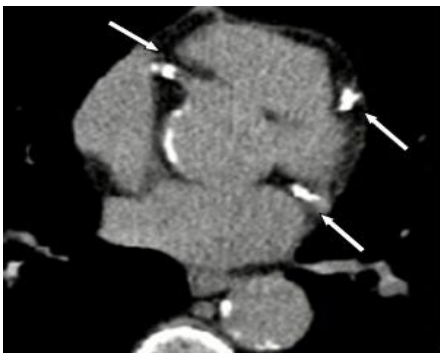
КТ помогает выявлять кальциноз коронарных артерий. Moore et al. (1989 г.) разработали систему оценки коронарного кальциноза и

сравнили обнаружение кальциноза на обычной КТ с выявлением стеноза диаметром 70% или более при ангиографии [23]. Обширный кальциноз имел высокую положительную прогностическую ценность для ИБС. Ангиография подтверждает стеноз в 88% кальцинированных и 57% некальцинированных коронарных артерий, определяемых при помощи КТ. Так как в данном исследовании использовались 10 мм срезы, то небольшие кальцинаты могли быть пропущены.

R. Reinmuller и Lipton (1990 г.) использовали КТ, флюороскопию и ангиографию при исследовании 47 пациентов, чей средний возраст составил 57 лет [24]. КТ-исследование продемонстрировало кальциноз в 62% коронарных артерий со значительными изменениями, выявленными при ангиографии, в то время как флюороскопия - только в 32%. Таким образом, было показано, что КТ превосходит флюороскопию в определении кальциноза коронарных артерий при ИБС [24, 25]. В группе бессимптомных пациентов коронарный кальциноз был обнаружен только у 4%. В данном исследовании КТ подтвердила кальциноз коронарных артерий у всех пациентов, у которых флюороскопия показала кальциноз, и у всех пациентов, у которых ангиография продемонстрировала стеноз.

Таким образом, к недостаткам КТ в те годы относилось длительное время сканирования, которое приводило к образованию артефактов от движения и плохой визуализации кальцинатов [10]. В настоящее время решение этих проблем стало возможно благодаря развитию следующего этапа в КТ - созданию МСКТ.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ).

 <p style="text-align: center;">Рис. 4,а.</p>	 <p style="text-align: center;">Рис. 4,б.</p>	 <p style="text-align: center;">Рис. 4,в.</p>
<p>Рис. 4,а. МСКТ. Коронарные артерии пациента с минимальным кальцинозом. Кальцинаты в проекции стенок передней нисходящей артерии (ПНА). Суммарный КИ = 12 ед. (указаны стрелкой).</p>	<p>Рис. 4,б. МСКТ. Коронарные артерии пациента с умеренным кальцинозом. Кальцинаты в проекции стенок левой коронарной артерии (ЛКА) и передней нисходящей артерии (ПНА). Суммарный КИ = 109 ед. (указаны стрелками).</p>	<p>Рис. 4,в. МСКТ. Коронарные артерии пациента с выраженным кальцинозом. Кальцинаты в проекции стенок передней нисходящей артерии (ПНА), огибающей артерии (ОА) и правой коронарной артерии (ПКА). Суммарный КИ = 3780 ед. (указаны стрелками).</p>

Новые возможности открывает использование мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), которая позволяет достоверно выявлять незначительные кальцинаты даже у пациентов с ожирением. В данных системах существует возможность синхронизации с ЭКГ и количественного подсчета кальцинатов. Однако время сканирования при МСКТ все же больше (250 мс), чем у ЭЛТ (100 мс).

Оценка кальциноза коронарных артерий с помощью МСКТ с определением кальциевого индекса (КИ) представлена на рисунке 4 (а, б, в).

В течение последнего десятилетия МСКТ очень быстро совершенствуются от 4-срезовой до 640-срезовой технологии детекторов. Увеличение охвата объема сопровождалось повышением скорости вращения гентри и использованием миниатюрных элементов детекторов. В результате этого повышение временного и пространственного разрешения вело к непрерывному улучшению качества изображений.

В исследованиях по сравнению эффективности МСКТ и ЭЛТ в выявлении кальциноза коронарных артерий и оценке кальциевого индекса была показана высокая степень корреляции между данными двух методов [37]. При низких показателях КИ (<100 ед.) вариабельность составляла 32%. Так как число пациентов с КИ менее 100 ед. было незначительным, суммарный уровень корреляции оказался высоким. При проведении такого исследования особенностью было определение объемного КИ, которое значительно повышало уровень корреляции между МСКТ и ЭЛТ ($r=0,99$). Средний коэффициент вариации достиг 17%. Из 99 пациентов, включенных в исследование, 26 имели КИ менее 100 ед., а коэффициент вариации КИ между МСКТ и ЭЛТ был практически одинаковым

для групп с КИ выше и ниже 100 ед. [38].

В исследовании Stanford et al. (2004 г.), включавшем 78 пациентов, было проведено сравнение МСКТ и ЭЛТ при определении КИ у пациентов со значениями этого показателя не более 400 ед.. Для подгруппы пациентов с КИ больше 11 ед. разница в его значениях, выявленных с помощью данных методов, составляла от 15 до 30%. Для подгруппы с КИ менее 11 ед. - от 65 до 67,9%. Был сделан вывод, что корреляция между МСКТ и ЭЛТ является высокой, но при КИ меньше 11 ед. расхождения между данными МСКТ и ЭЛТ являются значимыми [39].

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ, IVUS).

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование является “золотым стандартом” в оценке морфологии коронарной бляшки и степени стеноза у пациентов, которым проводится коронарная ангиография [33]. ВСУЗИ - единственный метод, с помощью которого достигается послойная визуализация стенки коронарной артерии *in vivo*. Разрешающая способность ВСУЗИ составляет 250 мкм. Кальциноз выглядит как гиперэхогенная область с затенением. Фиброзные некальцинированные бляшки - как гиперэхогенная область без затенения. Так как обнаружение кальция основывается на феномене ультразвуковой тени, это требует достаточного количества кальция с латеральной протяженностью в значительной степени больше, чем 250 мкм (Рис. 5). По данным G.J. Friedrich et al. (1994 г.) чувствительность ВСУЗИ в обнаружении кальцинатов составляет 97% [34]. Для кальцинатов площадью менее 0,05 мм² чувствительность составила всего лишь 64%, а специфичность оставалась высокой [10]. Недостатком данного метода, по сравнению с другими визуализирующими методами, является его инвазивность и то, что ВСУЗИ может визуализировать только ограниченную часть коронарной системы; дороговизна и отсутствие стандартизированной количественной оценки результатов [35]. Таким образом, данное исследование не может выполняться рутинно всем пациентам и использоваться для скрининга заболеваний коронарных артерий.

Магнитно-резонансная томография (МРТ).

Возможности магнитно-резонансной томографии (МРТ) в выявлении кальциноза коронарных артерий ограничена. Кальций обычно характеризуется низкой интенсивностью сигнала на T1- и T2-взвешенных изображениях, что связано с низкой плотностью возбужденных радиочастотным импульсом протонов в кальцинированной бляшке. Но время T1-релаксации может увеличиваться за счет поверхностных механизмов, и это может привести к гиперинтенсивному сигналу. Таким обра-

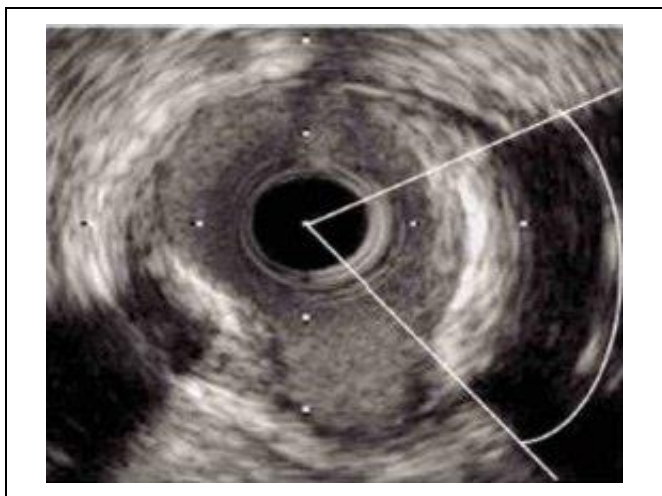


Рис. 5. ВСУЗИ.

Поперечное сечение коронарной артерии, кальцинированная бляшка.

Источник: Ahmed H. et al. Journal Tunis Med., 2013.

зом, выявление кальциатов коронарных артерий с помощью МРТ затруднено [10]. Магнитно-резонансная ангиография (МРА) позволяет оценить состав бляшки, но не может быть широко использована в ближайшем будущем из-за высокой стоимости и сложности методологии [36].

Заключение.

Таким образом, на основании проанализированных исследований, можно сделать вывод о том, что МСКТ коронарных артерий является достоверным и надежным методом лучевой диагностики в оценке коронарного кальциноза, обладающим рядом таких преимуществ,

Список литературы:

1. Ю. Шевченко, О. Щепин. Смертность населения РФ в 1999 г. *Медицинский курьер*. 2001; 1-2.
2. Терновой С.К., Никонова М.Э., Акчурич П.С., Федотенков И.С., Ширяев А.А. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в оценке коронарного русла и венгеркулографии в сравнении с интервенционной коронарентрикулографией // *REJR*. – 2013. – Том 3. № 1. – С.28-35.
3. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза // *Атеросклероз и дислипидемии*. – 2011. – Выпуск № 1. – С.48-56.
4. Glass C.K., Witztum J.L. The road ahead *Cell. Atherosclerosis* 2001; 104: 503-16.
5. Fuster V., Badimon L., Badimon J., Chesebro J.H. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes // *New Engl. J. Med.* – 1992. – Vol. 326. – P. 242-250, 310-318.
6. Demer L.L., Watson K.E., Bostrom K. Mechanism of calcification in atherosclerosis // *Trends Cardiovasc. Med.* – 1994. – Vol. 4. – P. 45-49.
7. Johnson-Tidey R.R., McGregor J.L., Taylor P.R., Poston R.N. Increase in the adhesion molecule P-selectin in endothelium overlying atherosclerotic plaques // *Amer. J. Pathology*. – 1994. – Vol. 144. – P. 952-961.
8. Sukhova G., Schonbeck U., Rabkin E. et al. Evidence of increased collagenolysis by interstitial collagenases-1 and -3 in vulnerable human atheromatous plaques // *Circulation*. – 1999. – Vol. 99. – P. 2503-2509.
9. Yla-Herttuala S., Lipton B.A., Rosenfeld M.E. et al. Expression of monocyte chemoattractant protein 1 in macrophage-rich areas of human and rabbit atherosclerotic lesions // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1991. – Vol. 88. – P. 5252-5256.
10. Газарина Н.В., Синицын В.Е., Терновой С.К. Кальциноз коронарных артерий: методы диагностики, клинические результаты, практическая значимость // *Медицинская визуализация*. – 2000. – С.23-28.
11. Stary H.C. The sequence of cell and matrix changes in atherosclerotic lesions of coronary arteries in the first forty years of life // *Eur. Heart J*. 1990. No 11. Suppl. E. P. 3-19.
12. Lenk R. Rontgendiagnose der koronarsklerose in vivo // *Fortschr. Geb. Rontgen. Strahlen*. 1927. Bd. 35. S. 1265-68.
13. Souza AS Jr, Bream PA, Elliott LP. Chestfilm detection of coronary artery calcification: the value of the CAC triangle. *Radiology* 1978; 129:7-10.
14. Kelley MJ, Newell JD. Chest radiography and cardiac fluor-

scopy in coronary artery disease. *Cardiol Clin* 1983; 1: 575-95.

15. Sakuma H, Takeda K, Hirano T, et al. Plain chest radiograph with computed radiography: improved sensitivity for the detection of coronary artery calcification. *AiR* 1988; 151: 27-30.

16. Detrano A, Froelicher V. A logical approach to screening for coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1987; 106: 846-52.

17. Carboni GP, Celli P, D'Ermo M, Santoboni A, Zanchi E. Combined cardiac cinefluoroscopy, exercise testing and ambulatory ST-segment monitoring in the diagnosis of coronary artery disease: a report of 104 symptomatic patients. *IntJ Cardiol* 1985; 9: 91-101.

18. Loecker TH, Schwartz AS, Cotta CW, Hickman JR Jr. Fluoroscopic coronary artery calcification and associated coronary disease in asymptomatic young men. *JAm Coil Cardiol* 1992; 19: 1167-72.

19. Uretsky BF, Aifkin AD, Sharma SC, Reddy PS. Value of fluoroscopy in the detection of coronary stenosis: influence of age, sex, and number of vessels calcified on diagnostic efficacy. *Am Heart J* 1988; 115: 323-33.

20. Bobbio M, Pollock BH, Cohen I, Diamond GA. Comparative accuracy of clinical tests for diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1988; 62: 896-900.

21. Agatston A.S., Janowitz W.H. Coronary calcification: detection by ultrafast computed tomography // *Ultrafast Computed Tomography in Cardiac Imaging: Principles and Practice* / Ed. by Slanford W., Rumberger J.A. N.Y.: Futura, 1992. P. 77-95.

22. Timins M.E., Pinski R., Sider L. Bear G. The functional significance of calcification of coronary arteries as detected on CT // *J. Thorac Imaging*. 1991. V. 7. P. 79-82.

23. Moore EH, Greenberg AW, Merrick SH, Miller SW, McLoud TC, Shepard JO. Coronary artery calcifications: significance of incidental detection on CT scans. *Radiology* 1989; 172:711-16.

24. Reinmuller A, Lipton MJ. Detection of coronary artery calcification by computed tomography. *Dyn Cardiovasc Imaging* 1987; 1: 139-45.

25. Masuda Y, Naito S, Aoyagi Y, et al. Coronary artery calcification detected by CT: clinical significance and angiographic correlates. *Angiology* 1990; 12: 1037-47.

26. Tanenbaum SR, Kondos GT, Veselik KE, Prendergast MA, Brundage BH, Chomka EV. Detection of calcific deposits in coronary arteries by ultrafast computed tomography and correlation with angiography. *Am J Cardiol* 1989; 63: 870-72.

27. Janowitz WA, Agatston AS, King D, Smoak WM, Samet P, Viamonte M. High resolution ultrafast CT of the coronary arteries: new technique for visualizing coronary artery anatomy (abstr). *Radiology* 1988; 169(P): 345.
28. Федотенков И.С., Веселова Т.Н., Терновой С.К., Синицын В.Е. Роль мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике кальциноза коронарных артерий. *Кардиологический вестник (архив 2006-2013 гг.)*. 2007; 01.
29. Agatston AS, Janowitz WA, Hildner FJ, Zusmer NA, Viamonte M Jr, Detrano A. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *JAm Coil Cardiol* 1990; 15: 827-32.
30. Breen JB, Sheedy PF, Schwartz AS, et al. Coronary artery calcification detected with ultrafast CT as an indication of coronary artery disease. *Radiology* 1992; 185: 435-439.
31. Stanford W, Breen J, Thompson B, et al. Can the absence of coronary calcification on ultrafast CT be used to rule out of (sic) nonsignificant coronary artery stenosis? *JAm Coil Cardiol* 1992; 19: 189A.
32. Колотая Н.В., Синицын В.Е., Терновой С.К. Электронно-лучевая компьютерная томография коронарных артерий – новые возможности диагностики ишемической болезни сердца и коронарного атеросклероза // *Тер. архив*. 1999. No 9. С. 61–66.
33. Kwon Y-S, Jang J-S et al. Comparison of plaque composition in diabetic and non-diabetic patients with coronary artery disease using multislice CT angiography. *Korean Circ J*. 2010; 40(11): 581-86.
34. Friedrich G.J., Moes N.Y., Muhlberger V.A. et al. Detection of intralésional calcium by intracoronary ultrasound depends on the histologic pattern // *Am. Heart J*. 1994. V. 128. P. 435–441.
35. Белькинд М.Б., Балахонова Т.В. Методы инструментальной и клинической диагностики атеросклероза // *Медицинская газета Здоровье Украины*. – 2010. - № 11-12. - С.20-22.
36. Djaberi R, Beishuizen ED, Pereira AM, Rabelink TJ, Smit JW, Tamsma JT, Huisman MV, Jukema JW: Non-invasive cardiac imaging techniques and vascular tools for the assessment of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2008, 51:1581-1593.
37. Detrano CR, Anderson M, Nelson J et al. Coronary calcium measurements: Effect of CT scanner type and calcium measure on rescan reproducibility – MESA study. *Radiology* 2005; 236: 477–84.
38. Knez A, Becker CR, Becker A. Determination of coronary calcium with multi-slice spiral computed tomography: a comparative study with electron-beam CT. *Int J Cardiovasc Imaging* 2002; 18: 295–303.
39. Stanford W, Brad H, Burns T et al. Coronary artery calcium quantification at multi-detector row helical CT versus electron-beam CT. *Radiology* 2004; 230: 397–402.