



УДК 616.127-005.8

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-104-110

РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕВЕНТИВНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ НЕСТАБИЛЬНЫХ БЛЯШЕК КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Н.А. Кочергин ✉, В.И. Ганюков

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

• В данной статье представлены дизайн и первичные результаты рандомизированного исследования превентивной реваскуляризации функционально незначимых нестабильных бляшек коронарных артерий у больных хронической ишемической болезнью сердца.

Актуальность	На сегодняшний день остается ряд нерешенных вопросов касательно нестабильных коронарных бляшек, одним из которых является необходимости их превентивной реваскуляризации.
Цель	Оценка целесообразности превентивной реваскуляризации гемодинамически незначимых поражений коронарных артерий с признаками нестабильности по данным виртуальной гистологии внутрисосудистого ультразвука у больных хронической ишемической болезнью сердца.
Материалы и методы	Исследование носит проспективный рандомизированный характер с включением пациентов с изолированным пограничным поражением коронарного русла. Первым этапом пациентам измеряется фракционный резерв кровотока для подтверждения функциональной незначимости стеноза. Затем выполняется внутрисосудистое ультразвуковое исследование для верификации признаков нестабильности бляшки: тонкокапсульная фиброатерома и/или минимальная площадь просвета <4 мм ² и/или площадь бляшки >70%. После этого пациенты рандомизируются в две группы: превентивной реваскуляризации или оптимальной медикаментозной терапии. Через 12 месяцев пациентам выполняется повторное внутрисосудистое ультразвуковое исследование и анализ конечных точек.
Результаты	Пока в исследование включено 10 пациентов (6 в группе реваскуляризации и 4 в группе оптимальной медикаментозной терапии). За 30-дневный период наблюдения в обеих группах исследования конечных точек и осложнений не зарегистрировано.
Заключение	Внутрисосудистые методы визуализации позволяют выявить нестабильные коронарные бляшки, что позволяет использовать персонализированный подход в определении тактики лечения, одной из опций которой может стать превентивная реваскуляризация.
Ключевые слова	ВСУЗИ • Виртуальная гистология • ФРК • Нестабильная бляшка • Тонкокапсульная фиброатерома

Поступила в редакцию: 04.11.19; поступила после доработки: 29.11.19; принята к печати: 15.12.19

THE RANDOMIZED STUDY OF PREVENTIVE REVASCULARIZATION OF VULNERABLE CORONARY ARTERY PLAQUES IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY ARTERY DISEASE

N.A. Kochergin ✉, V.I. Ganyukov

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosonoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Для корреспонденции: Кочергин Никита Александрович, e-mail: nikotwin@mail.ru; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновский бульвар, 6

Corresponding author: Kochergin Nikita A., e-mail: nikotwin@mail.ru; adress: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosonoviy Blvd.

Highlights

- The manuscript presents the design and primary results of a randomized study of preventive revascularization of functionally insignificant vulnerable coronary artery plaques in patients with stable coronary artery disease.

Background	Today, treatment of vulnerable coronary artery plaques remain an issue of concern, including their preventive revascularization.
Aim	To evaluate the rationale for preventive revascularization of functionally insignificant vulnerable plaques according to the virtual-histology intravascular ultrasound in patients with stable coronary artery disease.
Methods	Patients with stable coronary artery disease and isolated intermediate coronary stenosis are recruited in a prospective randomized study. First, fractional flow reserve is measured in all patients to confirm the presence of hemodynamically insignificant stenosis. Then, an intravascular ultrasound is performed to verify plaque vulnerability: a thin-cap fibroatheroma and / or minimum lumen area of <4 mm ² and/or plaque burden of >70%. After that, patients are randomized into two groups: preventive revascularization or optimal medical therapy. At 12 months follow-up, patients undergo repeated intravascular ultrasound and the endpoint analysis.
Results	10 patients have been included in the study (6 patients in the preventive revascularization group and 4 patients in the optimal medical therapy group). No endpoints and complications were recorded in both groups at 30-days follow-up.
Conclusion	Intravascular imaging methods can identify vulnerable coronary plaques and promote a personalized approach in determining treatment strategy, including preventive revascularization.
Keywords	IVUS • Virtual histology • FFR • Vulnerable plaque • Thin-cap fibroatheroma

Received: 04.11.19; received in revised form: 29.11.19; accepted: 15.12.19

Список сокращений

ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование	ТКФА – тонкокапсульная фиброатерома
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ФРК – фракционный резерв кровотока
ОКС – острый коронарный синдром	ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Введение

Стандартные методы лечения ишемической болезни сердца (ИБС) направлены на восстановление коронарного кровотока при атеросклеротическом окклюзионно-стенотическом поражении коронарного русла. Реваскуляризация миокарда уменьшает симптомы ишемии, но не всегда предотвращает развитие острого коронарного синдрома (ОКС). Предиктором ОКС часто является разрыв эксцентричной нестабильной бляшки, которая зачастую не значительно стенозирует просвет коронарной артерии [1]. Однако, выявление таких поражений представляется сложной задачей, которую могут решить внутрисосудистые методы визуализации [2].

Виртуальная гистология внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) позволяет получить представление о морфологии атеросклеротической бляшки. Бляшка с крупным некротиче-

ским ядром (>10%) и тонкой фиброзной покрывкой (<65 мкм) является нестабильной (тонкокапсульная фиброатерома (ТКФА)) [3].

Три исследования подтвердили связь нестабильных бляшек, выявленных с помощью виртуальной гистологии ВСУЗИ, с развитием неблагоприятных коронарных событий (PROSPECT [4], VIVA [5] и ATHEROREMO-IVUS [6]). Этими исследованиями было доказано, что наибольшее прогностическое значение имеют бляшки с сочетанием трех ВСУЗИ-признаков: ТКФА, площадь бляшки >70%, минимальный просвет в зоне стеноза <4 мм² [4–6].

В представленные выше исследования включались преимущественно пациенты с острыми формами ИБС. Однако, в одноцентровом исследовании также продемонстрирована относительно высокая частота (20,7%) встречаемости уязвимых бляшек в нецелевых коронарных артериях у больных стабильной ИБС [7].

Остается ряд нерешенных вопросов относительно предикторов неблагоприятных коронарных событий при наличии нестабильных поражений, а также необходимости их превентивной реваскуляризации.

Целью нашего исследования является оценка целесообразности превентивной реваскуляризации гемодинамически незначимых поражений коронарных артерий с признаками нестабильности по данным виртуальной гистологии ВСУЗИ у больных хронической ИБС.

Материалы и методы

Исследование носит проспективный рандомизированный характер с включением пациентов со стабильной ИБС и изолированным пограничным (50–70%) поражением коронарного русла. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. Все больные, включенные в исследование, должны подписать информированное согласие. Критерии включения и исключения представлены в Табл. 1.

Первым этапом пациентам измеряется фракционный резерв кровотока (ФРК) изолированного поражения коронарного русла. При гемодинамической значимости стеноза (ФРК $\leq 0,8$) пациенту выполняется чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), и он исключается из исследования. При значении ФРК более 0,8 пациентам выполняется ВСУЗИ с виртуальной гистологией для определения признаков уязвимости бляшки. Критерии нестабильности бляшки: тонкокапсульная фиброатерома (тонкая фиброзная капсула с интимным прилеганием крупного некротического ядра) и/или минимальная остаточная площадь просвета $< 4 \text{ мм}^2$ и/или площадь бляшки $> 70\%$. Необходимо наличие двух из трех критериев уязвимости.

Пациенты с уязвимой бляшкой методом «слепых» конвертов рандомизируются в соотношении 1:1 в две группы: превентивной реваскуляризации (ЧКВ с имплантацией стента с лекарственным покрытием) или оптимальной медикаментозной терапии. Больные с отсутствием признаков неста-

бильной бляшки будут включены в регистр исследования. Оптимальная медикаментозная терапия в обязательном порядке включает антиагрегант и статины, а также сахароснижающие препараты у пациентов с нарушением углеводного обмена.

Всем пациентам через год (12 ± 1 месяцев) планируется проведение контрольной коронарографии с оценкой конечных точек. Больным в группе оптимальной медикаментозной терапии и из регистра будет выполнено повторное ВСУЗИ с виртуальной гистологией целевого поражения. Дизайн исследования представлен на Рис. 1.

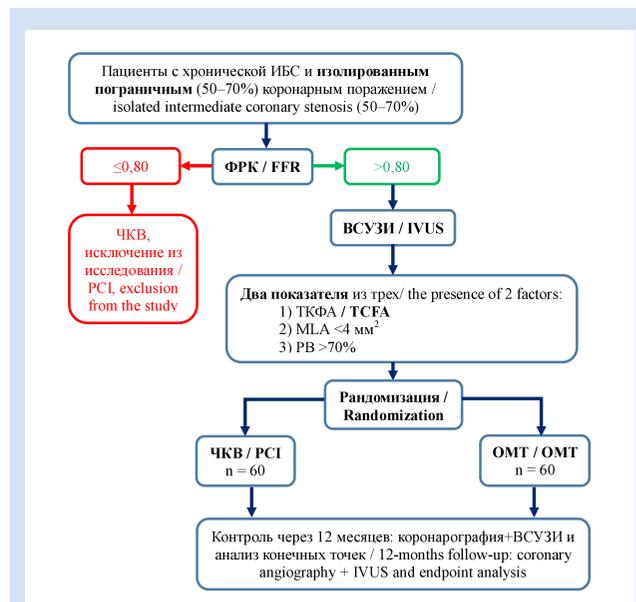


Рисунок 1. Дизайн исследования

Примечание: ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия; ТКФА – тонкокапсульная фиброатерома; ФРК – фракционный резерв кровотока; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; MLA (minimal lumen area) – минимальная площадь просвета; PB (plaque burden) – площадь бляшки.

Picture 1. Study design

Note: IVUS – intravascular ultrasound; OMT – optimal medical therapy; TCFA – thin-cap fibroatheroma; FFR – fractional flow reserve; PCI – percutaneous coronary intervention; MLA (minimal lumen area) – minimum lumen area; PB – plaque burden.

Таблица 1. Критерии включения и исключения

Table 1. Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения / Inclusion criteria:	Критерии исключения / Exclusion criteria:
1) больные стабильной ИБС / stable CAD	1) острый коронарный синдром / acute coronary syndrome
2) наличие изолированного пограничного поражения коронарной артерии (стеноз 50–70% по QCA) по данным коронарографии / isolated intermediate coronary stenosis (50–70%)	2) предшествующая реваскуляризация миокарда (коронарное шунтирование/ЧКВ) / prior PCI or CABG
3) функционально незначимый стеноз по данным ФРК ($> 0,8$) / FFR $> 0,8$	3) невозможность наблюдения в отдаленном периоде / limited follow-up
4) наличие двух факторов / the presence of two factors: - тонкокапсульная фиброатерома / TCFA - минимальная площадь просвета $< 4 \text{ мм}^2$ / MLA $< 4 \text{ мм}^2$ - площадь бляшки $> 70\%$ / PB $> 70\%$	4) невозможность приема двойной антитромбоцитарной терапии / contraindications to DAPT
5) подписанное информированное согласие / written informed consent	5) беременность / pregnancy

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФРК – фракционный резерв кровотока; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Note: CABG – coronary artery bypass grafting; CAD – coronary artery disease; FFR – fractional flow reserve; MLA – minimal lumen area; PB – plaque burden, PCI – percutaneous coronary intervention, TCFA – thin-cap fibroatheroma.

Конечные точки:

- 1) кардиальная смерть;
- 2) инфаркт миокарда, обусловленный целевым поражением;
- 3) повторная госпитализация по поводу ОКС, обусловленного целевым поражением;
- 4) повторная незапланированная реваскуляризация целевого поражения.

Статистические методы

Для доказательства преимущества (superiority margins) превентивной реваскуляризации уязвимых коронарных бляшек был рассчитан минимальный объем выборки (с помощью OpenEpi, Version 3). При уровне значимости 5% для сохранения статистической мощности в 0,8 исследование должны закончить не менее 60 пациентов в каждой группе (Табл. 2).

Количественные величины представлены в виде медианы и интерквартильного размаха с указанием 25 и 75 квартилей Me (Lq; Uq). Качественные показатели представлены в виде абсолютных и относительных значений. Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc.).

Результаты

В исследование были скринированы 30 больных стабильной ИБС с изолированным поражением коронарного русла. У 25 пациентов по данным ФРК (>0,8) подтверждена гемодинамическая незначимость стенозов. По данным виртуальной гистологии ВСУЗИ выявлено 10 поражений с признаками нестабильности согласно критериям включения. 10 пациентов с нестабильными бляшками рандомизированы в две группы: превентивного ЧКВ (n = 6) и оптимальной медикаментозной терапии (n = 4).

Характеристика исследуемой выборки представлена в Табл. 3. Медиана возраста исследуемой

когорты составила 63 года. Большая часть пациентов страдали артериальной гипертонией. Также из факторов сердечно-сосудистого риска у 60% больных выявлена гиперхолестеринемия. Изолированные поражения преимущественно были локализованы в проксимальном сегменте передней нисходящей артерии. Средний SYNTAX составил 9 баллов.

Шестерым больным было успешно имплантировано 6 стентов с лекарственным покрытием. Медиана длин и диаметров стентов составила 18 и 3,5 мм соответственно. За 30-дневный период наблюдения в обеих группах исследования конечных точек и осложнений не зарегистрировано. 5 пациентов (трое в группе ЧКВ и двое в группе оптимальной медикаментозной терапии) прошли годовой этап наблюдения. За 12 месяцев наблюдения у этих больных конечных точек исследования не выявлено. В группе ЧКВ имплантированные стенты без признаков рестеноза, в группе оптимальной медикаментозной терапии целевые поражения не имели выраженных динамических изменений на ВСУЗИ.

Таблица 3. Характеристика исследуемой выборки пациентов
Table 3. Characteristics of the study population

Показатель / Parameter	n = 10
Возраст, лет / Age, years Me (Lq; Uq)	63 (56; 73)
Пол женский / Females, % (n)	60 (6)
Артериальная гипертония / Hypertension % (n)	80 (8)
Сахарный диабет / Diabetes mellitus, % (n)	10 (1)
Гиперхолестеринемия / Hypercholesterolemia, % (n)	60 (6)
Фракция выброса левого желудочка / Left ventricular ejection fraction, %, Me (Lq; Uq)	62,5 (62; 66)
SYNTAX score, Me (Lq; Uq)	9 (6; 9)
Коронарные артерии / Coronary arteries, % (n):	
ПНА / LAD	80 (8)
ОА / LCx	20 (20)
ПКА / RCA	0
Критерии нестабильности поражения / Plaque Vulnerability Criteria, % (n):	
ТКФА + MLA <4 мм ² + PB >70%	20 (2)
MLA <4 мм ² + PB >70%	80 (2)
Нестабильные бляшки:	
Медиана площади просвета / Lumen area median, Me (Lq; Uq)	2,93 (2,46; 3,24)
Медиана площади бляшки / Plaque burden median, Me (Lq; Uq)	74,5 (71; 79)
Имплантированные стенты / Implanted stents:	
Медиана длин стентов / Stent length median, Me (Lq; Uq)	18 (16; 20)
Медиана диаметров стентов / Stent diameter median, Me (Lq; Uq)	3,5 (3,0; 4,0)

Примечание: ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия; ТКФА – тонкокапсульная фиброатерома; MLA (minimal lumen area) – минимальная площадь просвета; PB (plaque burden) – площадь бляшки.

Note: LAD – left anterior descending artery; LCx – left circumflex artery; MLA – minimal lumen area; PB – plaque burden; RCA – right coronary artery; TCFA – thin-cap fibroatheroma.

Таблица 2. Расчет необходимой выборки исследования
Table 2. Sample size calculation

Power for Randomized Clinical Trials	
	Input Data
Two sided-confidence interval (%)	95
Sample size of Treatment Group 1	60
Percent with outcome in Vulnerable Plaque Group (%)	17.2*
Sample size of Treatment Group 2	60
Percent with outcome in Absent Group (%)	1.8*
Risk ratio detected	9.6
Power based on:	
Normal approximation 82.9%	

* Результаты исследования PROSPECT (Providing Regional Observations to Study Predictors of Events in the Coronary Tree) [6].

* Results of PROSPECT trial (Providing Regional Observations to Study Predictors of Events in the Coronary Tree) [6]

Обсуждение

Представленное исследование носит проспективный рандомизированный характер и посвящено определению целесообразности превентивной реваскуляризации нестабильных коронарных бляшек у больных хронической ИБС. Важным аспектом является подтверждение функциональной незначимости стенозов с помощью ФПК, так как согласно результатам исследования FAME 2, все гемодинамически значимые стенозы должны быть реваскуляризованы [8]. Согласно полученным данным коронарные поражения с минимальной площадью просвета менее 4 мм² и площадью бляшки более 70% по ВСУЗИ не всегда являются гемодинамически значимыми по ФПК и не требуют рутинной реваскуляризации.

Проведенные ранее исследования (PROSPECT, VIVA и ATHEROREMO-IVUS), доказавшие связь нестабильных бляшек по ВСУЗИ с развитием неблагоприятных коронарных событий, имеют ряд ограничений. Частота выявления уязвимых бляшек (PROSPECT – 22%, VIVA – 60,2%) не соответствовала риску неблагоприятных коронарных событий (PROSPECT – 4,9%, VIVA – 2,9%) [9]. В исследовании PROSPECT одной из конечных точек была повторная госпитализация, а в исследовании VIVA превалировала повторная реваскуляризация миокарда, при чем в обоих исследованиях не исключена связь конечных точек с индексным вмешательством [6]. Кроме того, не все неблагоприятные события были обусловлены нестабильными поражениями по ВСУЗИ (PROSPECT – 49%, VIVA – 38,5%) [9]. У пациентов не проводилось повторное ВСУЗИ с виртуальной гистологией, поэтому остается неизвестна динамика уязвимых и стабильных бляшек [6, 9].

В настоящее время проводятся три многоцентровых проспективных рандомизированных исследования, посвященные превентивной реваскуляризации уязвимых бляшек. В исследование PROSPECT-ABSORB включаются пациенты с инфарктом миокарда с резидуальными симптом-несвязанными нестабильными поражениями, выявленными с помощью ВСУЗИ, с последующей рандомизацией на имплантацию биорезорбируемых сосудистых каркасов (Absorb) или оптимальную медикаментозную терапию (NCT02171065) [1]. Исследование PECTUS имеет аналогичный дизайн, однако для выявления нестабильных бляшек используется оптическая когерентная томография (NTR5590). В исследование PREVENT включаются больные как с нестабильными, так и хроническими формами ИБС, а для визуализации уязвимых поражений воз-

можно использовать ВСУЗИ, инфракрасную спектроскопию или оптическую когерентную томографию (NCT02316886) [1]. В ближайшие несколько лет ожидается окончание этих исследований.

Что касается оптимальной медикаментозной терапии, то ряд исследований продемонстрировали, что терапия статинами способствует увеличению толщины фиброзной покрышки (стабилизации бляшки), и приводит к значительному снижению сердечно-сосудистых событий [10, 11]. Также несколько исследований показали, что назначение эзетимиба или ингибиторов PCSK9 совместно со статинами не только дополнительно способствует снижению уровня холестерина, но стабилизации атеросклеротических бляшек [12, 13]. Кроме того, подтверждено влияние суточных колебаний гликемии на уязвимость атеросклеротических бляшек, что обуславливает необходимость обязательного назначения сахараснижающей терапии пациентам с нарушениями углеводного обмена и динамического контроля [14].

Таким образом, возможно, наше исследование совместно с представленными выше исследованиями прольют свет на проблему тактики ведения пациентов с нестабильными бляшками в коронарных артериях.

Ограничения исследования

Пилотный характер представленного исследования и небольшая выборка пациентов не дают оснований для превентивной реваскуляризации нестабильных коронарных бляшек. Для подтверждения целесообразности превентивной реваскуляризации уязвимых поражений требуется увеличение выборки и проведения многоцентровых исследований.

Заключение

Внутрисосудистые методы визуализации позволяют выявить нестабильные коронарные бляшки, что позволяет использовать персонализированный подход в определении тактики лечения, одной из опций которой может стать превентивная реваскуляризация.

Конфликт интересов

Н.А. Кочергин заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.И. Ганюков входит в редакционную коллегию журнала КПССЗ.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Кочергин Никита Александрович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории интервенционных

Author Information Form

Kochergin Nikita A., PhD, researcher at the Laboratory of Interventional Cardiology, Federal State Budgetary Institution

методов диагностики и лечения отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1534-264X

Ганюков Владимир Иванович, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией интервенционных методов диагностики и лечения отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9704-7678

“Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1534-264X

Ganyukov Vladimir I., PhD, Head of the Laboratory of Interventional Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9704-7678

Вклад авторов в статью

КНА – вклад в концепцию исследования, получение и анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ГВИ – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Contribution Statement

KNA – contribution to the concept of the study, data collection and analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

GVI – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Bom MJ, van der Heijden DJ, Kedhi E, van der Heyden J, Meuwissen M, Knaapen P, Timmer SAJ, van Royen N. Early Detection and Treatment of the Vulnerable Coronary Plaque: Can We Prevent Acute Coronary Syndromes? *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017. 10 (5). pii: e005973. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005973
- Papaioannou TG, Kalantzis C, Katsianos E, Sanoudou D, Vavuranakis M, Tousoulis D. Personalized Assessment of the Coronary Atherosclerotic Arteries by Intravascular Ultrasound Imaging: Hunting the Vulnerable Plaque. *J Pers Med*. 2019 9(1). pii: E8. doi: 10.3390/jpm9010008
- Кочергин Н.А., Кочергина А.М. Внутрисосудистый ультразвук как метод выявления нестабильных атеросклеротических бляшек коронарных артерий (обзор литературы). *Медицинская визуализация*. 2017. 4(21): 82-87. doi: 10.24835/1607-0763-2017-4-82-87
- Kaul S, Diamond GA. Improved prospects for IVUS in identifying vulnerable plaques? *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012. 5 (3): S106-10. doi: 10.1016/j.jcmg.2012.02.00
- Calvert PA, Obaid DR, O'Sullivan M, Shapiro LM, McNab D, Densem CG, Schofield PM, Braganza D, Clarke SC, Ray KK, West NE, Bennett MR. Association between IVUS findings and adverse outcomes in patients with coronary artery disease: the VIVA (VH-IVUS in Vulnerable Atherosclerosis) Study. *JACC Cardiovasc Imag* 2011; 4: 894-901. doi: 10.1016/j.jcmg.2011.05.005
- Cheng JM, Garcia-Garcia HM, de Boer SP, Kardys I, Heo JH, Akkerhuis KM, Oemrawsingh RM, van Domburg RT, Ligthart J, Witberg KT, Regar E, Serruys PW, van Geuns RJ, Boersma E. In vivo detection of high-risk coronary plaques by radiofrequency intravascular ultrasound and radiovascular outcome: results of the ATHEROREMO-IVUS study. *Eur Heart J* 2014; 35: 639-647. doi: 10.1093/eurheartj/eh484
- Кочергин Н.А., Кочергина А.М., Ганюков В.И., Барбараш О.Л. Нестабильные атеросклеротические бляшки коронарных артерий у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018; 7 (3): 65-71. doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-3-65-71
- Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, Fearon WF, Barbato E, Tonino P, et al. FAME 2 Investigators. Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve. *N Engl J Med*. 2018. 379(3):250-259. doi: 10.1056/NEJMoa1803538.
- Sinclair H1, Veerasamy M, Bourantas C, Egred M, Nair A, Calvert PA, Brugaletta S, Mintz GS, Kunadian V. The Role of Virtual Histology Intravascular Ultrasound in the Identification of Coronary Artery Plaque Vulnerability in Acute Coronary Syndromes. *Cardiology in Review* 2016; 24(6): 303-309, doi: 10.1097/CRD.0000000000000100
- Kataoka Y, Wolski K, Balog C, Uno K, Puri R, Tuzcu EM, Nissen SE, Nicholls SJ. Progression of coronary atherosclerosis in stable patients with ultrasonic features of high-risk plaques. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15:1035–1041. doi: 10.1093/ehjci/jeu065
- Komukai K, Kubo T, Kitabata H, Matsuo Y, Ozaki Y, Takarada S, et al. Effect of atorvastatin therapy on fibrous cap thickness in coronary atherosclerotic plaque as assessed by optical coherence tomography: the EASY-FIT study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:2207–2217. doi: 10.1016/j.jacc.2014.08.045
- Tsujita K, Sugiyama S, Sumida H, Shimomura H, Yamashita T, Yamanaga K, et al; PRECISE-IVUS Investigators. Impact of Dual Lipid-Lowering Strategy With Ezetimibe and Atorvastatin on Coronary Plaque Regression in Patients With Percutaneous Coronary Intervention: The Multicenter Randomized Controlled PRECISE-IVUS Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:495–507. doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.065
- Cheng JM, Oemrawsingh RM, Garcia-Garcia HM, Boersma E, van Geuns RJ, Serruys PW, Kardys I, Akkerhuis KM. PCSK9 in relation to coronary plaque inflammation: Results of the ATHEROREMO-IVUS study. *Atherosclerosis*. 2016;248:117–122. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.03.010
- Kuroda M, Shinke T, Sakaguchi K, Otake H, Takaya T, Hirota Y, et al. Effect of daily glucose fluctuation on coronary plaque vulnerability in patients pre-treated with lipid-lowering therapy: a prospective observational study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015. 8(6):800-811. doi: 10.1016/j.jcin.2014.11.025

REFERENCES

- Bom MJ, van der Heijden DJ, Kedhi E, van der Heyden J, Meuwissen M, Knaapen P, Timmer SAJ, van Royen N. Early Detection and Treatment of the Vulnerable Coronary Plaque: Can We Prevent Acute Coronary Syndromes? *Circ Cardiovasc*

- Imaging. 2017. 10 (5). pii: e005973. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005973
2. Papaioannou TG, Kalantzis C, Katsianos E, Sanoudou D, Vavuranakis M, Tousoulis D. Personalized Assessment of the Coronary Atherosclerotic Arteries by Intravascular Ultrasound Imaging: Hunting the Vulnerable Plaque. *J Pers Med*. 2019 9(1). pii: E8. doi: 10.3390/jpm9010008
 3. Kochergin N.A., Kochergina A.M. Intravascular Ultrasound Studies and the Vulnerable Atherosclerotic Plaque (Literature Review). *Medical visualization*. 2017. 21 (4): 82–87. (in Russian). doi: 10.24835/1607-0763-2017-4-82-87
 4. Kaul S, Diamond GA. Improved prospects for IVUS in identifying vulnerable plaques? *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012. 5 (3): S106-10. doi: 10.1016/j.jcmg.2012.02.00
 5. Calvert PA, Obaid DR, O'Sullivan M, Shapiro LM, McNab D, Densem CG, Schofield PM, Braganza D, Clarke SC, Ray KK, West NE, Bennett MR. Association between IVUS findings and adverse outcomes in patients with coronary artery disease: the VIVA (VH-IVUS in Vulnerable Atherosclerosis) Study. *JACC Cardiovasc Imag* 2011; 4: 894-901. doi: 10.1016/j.jcmg.2011.05.005
 6. Cheng JM, Garcia-Garcia HM, de Boer SP, Kardys I, Heo JH, Akkerhuis KM, Oemrawsingh RM, van Domburg RT, Ligthart J, Witberg KT, Regar E, Serruys PW, van Geuns RJ, Boersma E. In vivo detection of high-risk coronary plaques by radiofrequency intravascular ultrasound and cardiovascular outcome: results of the ATHEROREMO-IVUS study. *Eur Heart J* 2014; 35: 639-647. doi: 10.1093/eurheartj/eh484
 7. Kochergin N.A., Kochergina A.M., Ganjukov V.I., Barbarash O.L. Vulnerable atherosclerotic plaques of coronary arteries in patients with stable coronary artery disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018; 7 (3): 65-71. (in Russian). doi: 10.17802/2306-1278-2018-7-3-65-71
 8. Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, Fearon WF, Barbato E, Tonino P, et al. FAME 2 Investigators. Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve. *N Engl J Med*. 2018. 379(3):250-259. doi: 10.1056/NEJMoa1803538.
 9. Sinclair H1, Veerasamy M, Bourantas C, Egred M, Nair A, Calvert PA, Brugaletta S, Mintz GS, Kunadian V. The Role of Virtual Histology Intravascular Ultrasound in the Identification of Coronary Artery Plaque Vulnerability in Acute Coronary Syndromes. *Cardiology in Review* 2016; 24(6): 303-309, doi: 10.1097/CRD.0000000000000100
 10. Kataoka Y, Wolski K, Balog C, Uno K, Puri R, Tuzcu EM, Nissen SE, Nicholls SJ. Progression of coronary atherosclerosis in stable patients with ultrasonic features of high-risk plaques. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15:1035–1041. doi: 10.1093/ehjci/jeu065
 11. Komukai K, Kubo T, Kitabata H, Matsuo Y, Ozaki Y, Takarada S, et al. Effect of atorvastatin therapy on fibrous cap thickness in coronary atherosclerotic plaque as assessed by optical coherence tomography: the EASY-FIT study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:2207–2217. doi: 10.1016/j.jacc.2014.08.045
 12. Tsujita K, Sugiyama S, Sumida H, Shimomura H, Yamashita T, Yamanaga K, et al; PRECISE-IVUS Investigators. Impact of Dual Lipid-Lowering Strategy With Ezetimibe and Atorvastatin on Coronary Plaque Regression in Patients With Percutaneous Coronary Intervention: The Multicenter Randomized Controlled PRECISE-IVUS Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:495–507. doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.065
 13. Cheng JM, Oemrawsingh RM, Garcia-Garcia HM, Boersma E, van Geuns RJ, Serruys PW, Kardys I, Akkerhuis KM. PCSK9 in relation to coronary plaque inflammation: Results of the ATHEROREMO-IVUS study. *Atherosclerosis*. 2016;248:117–122. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.03.010
 14. Kuroda M, Shinke T, Sakaguchi K, Otake H, Takaya T, Hirota Y, et al. Effect of daily glucose fluctuation on coronary plaque vulnerability in patients pre-treated with lipid-lowering therapy: a prospective observational study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015. 8(6):800-811. doi: 10.1016/j.jcin.2014.11.025

Для цитирования: Н.А. Кочергин, В.И. Ганюков. Рандомизированное исследование превентивной реваскуляризации нестабильных бляшек коронарных артерий у больных хронической ишемической болезнью сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019; 8 (4S): 104-110. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-104-110

To cite: N.A. Kochergin, V.I. Ganjukov. The randomized study of preventive revascularization of vulnerable coronary artery plaques in patients with stable coronary artery disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019; 8 (4S): 104-110. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-104-110