

Меркулова И. Н.¹, Семенова А. А.², Барышева Н. А.¹, Гаман С. А.¹,
Веселова Т. Н.¹, Билык Е. А.¹, Сухинина Т. С.¹, Шария М. А.^{1,3}, Яровая Е. Б.⁴,
Свинин Г. Е.⁵, Башанкаева З. Б.⁴, Староверов И. И.¹, Певзнер Д. В.¹, Терновой С. К.^{1,3}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Минздрава РФ, Москва, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава РФ, Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова» Минздрава РФ, Москва, Россия

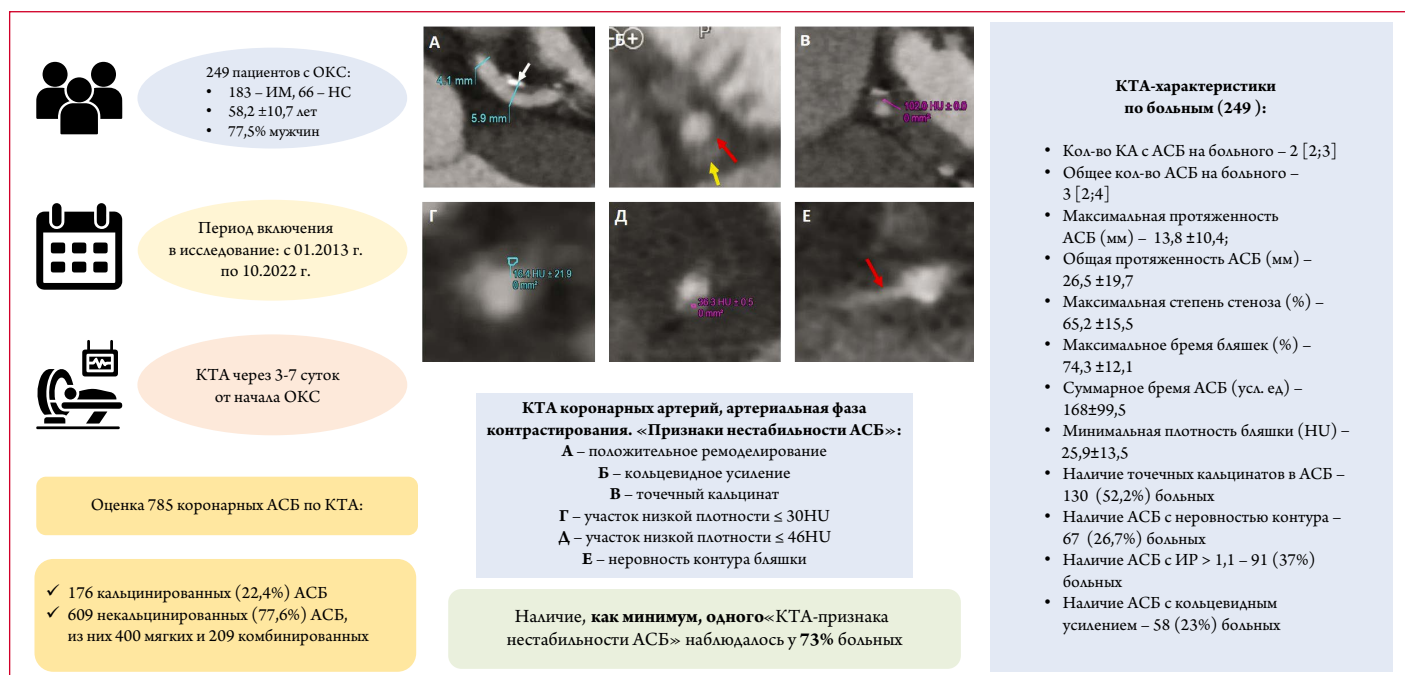
⁴ Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия

⁵ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава РФ, Москва, Россия

ХАРАКТЕРИСТИКИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК, ОСТАВШИХСЯ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ. ОЦЕНКА ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ АНГИОГРАФИИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Цель	Оценка характеристик атеросклеротических бляшек (АСБ), оставшихся после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у больных с острым коронарным синдромом (ОКС), по данным компьютерной томографической ангиографии (КТА) коронарных артерий (КА).
Материал и методы	Из 249 больных (193 мужчины) в возрасте 58 ± 10 лет с ОКС у 183 (73,5%) выявлен инфаркт миокарда, у 66 (26,5%) – нестабильная стенокардия. КТА выполнялась после проведения ЧКВ через 3–7 суток от начала ОКС согласно стандартному протоколу: у 41 больного – на 64-срезовом томографе (Aquilion 64, Toshiba, Япония) и у 208 больных – на 640-срезовом томографе с 320 рядами детекторов (Aquilion ONE Vision Edition, Toshiba, Япония). Анализ КТА всех больных проводился на рабочей станции «Vitrea». Включались больные с наличием хотя бы одной некальцинированной АСБ.
Результаты	В совокупности АСБ преобладали некальцинированные бляшки – 609 из 785 (77,6%), включая 400 мягких и 209 комбинированных. Признаки обструкции (стеноз $\geq 50\%$) среди некальцинированных АСБ отмечены у 72,2% бляшек. АСБ характеризовались выраженным бременем – 69 [61,4; 74,2] % и низкой минимальной плотностью – 31 [23;37] HU, что соответствует зрелым бляшкам с наличием липидного ядра. Различные признаки нестабильности АСБ наблюдались в 6–35,3% случаев. На больного приходилось 2 [2;3] (от 1 до 6) пораженных КА, и 3 [2;4] (от 1 до 7) АСБ, включая кальцинированные. 77,7% АСБ располагались в проксимальных и средних сегментах КА. Обструктивный стеноз выявлен у 92% больных. Количество АСБ с обструктивным стенозом колебалось от 0 до 7 на больного, в медианном выражении составив 2 [1;3]. У 44% пациентов стенозы соответствовали 70% и выше. У больных значение максимального бремени некальцинированных АСБ было высоким – $74,3 \pm 12,1$, их максимальная и общая протяженность составили $13,8 \pm 10,4$ мм и $26,5 \pm 19,7$ мм, минимальная плотность АСБ была низкой – 25 [17;32] HU. АСБ с участком низкой плотности ≤ 46 HU и ≤ 30 HU выявлены, соответственно, у 24,9% и 14,8% больных. Другие КТА-признаки нестабильности встречались довольно часто: точечные кальцинаты у 52,2% больных, положительное ремоделирование КА – у 37%, наличие «кольцевидного усиления» – у 16,1%, неровность контура бляшки у 26,7%, хотя бы один признак нестабильности АСБ – у 73% больных.
Заключение	После ЧКВ у больных с ОКС остается достаточное количество АСБ, в том числе с КТА-признаками нестабильности, со стенозами более 50%, а более чем у трети бляшек – со стенозами более 70%, протяженных, локализующихся преимущественно в проксимальных и средних отделах основных КА.
Ключевые слова	Острый коронарный синдром; компьютерная томографическая ангиография; признаки нестабильности атеросклеротической бляшки
Для цитирования	Merkulova I.N., Semenova A.A., Barysheva N.A., Gaman S.A., Veselova T.N., Bilyk E.A. et al. Characteristics of Atherosclerotic Plaques Left after Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Acute Coronary Syndrome. Assessment According to Computed Tomographic Angiography of the Coronary Arteries. Kardiologiya. 2024;64(12):3–11. [Russian: Меркулова И.Н., Семенова А.А., Барышева Н.А., Гаман С.А., Веселова Т.Н., Билык Е.А. и др. Характеристики атеросклеротических бляшек, оставшихся после чрескожного коронарного вмешательства у больных с острым коронарным синдромом. Оценка по данным компьютерной томографической ангиографии коронарных артерий. Кардиология. 2024;64(12):3–11].
Автор для переписки	Меркулова Ирина Николаевна. E-mail: irina_merkulova@list.ru

Центральная иллюстрация. Характеристики атеросклеротических бляшек, оставшихся после чрескожного коронарного вмешательства у больных с острым коронарным синдромом. Оценка по данным компьютерной томографической ангиографии коронарных артерий



Максимальная степень стеноза оценивалась среди общего количества АСБ, включая кальцинированные, остальные КТА-характеристики – у некальцинированных АСБ. ОКС – острый коронарный синдром; ИМ – инфаркт миокарда; НС – нестабильная стенокардия; КТА – компьютерная томографическая ангиография; АСБ – атеросклеротическая бляшка; КА – коронарные артерии; НУ – единицы Хаунсфилда; ИР – индекс ремоделирования.

Введение

Хорошо известно, что причиной развития острого коронарного синдрома (ОКС) чаще всего является тромбоз – пристеночный или полностью обтурирующий просвет коронарной артерии на уровне определенной «причинной» бляшки, являющейся «виновницей». В результате гистологических исследований *in vitro*, а позже при применении внутрикоронарных методов визуализации – оптико-когерентной томографии (ОКТ) и внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) было установлено, что в большинстве случаев тромбы формируются на бляшках определенного типа с истонченной покрышкой – фиброатеромах с тонкой капсулой (ФАТК) вследствие разрыва покрышки или образования на ее поверхности эрозии [1–3]. Все 3 вида бляшек – ФАТК, ФАТК с эрозией, ФАТК с разрывом относятся к «бляшкам высокого риска». «Бляшки высокого риска» – это один из основных факторов риска ОКС. Их выявление, распространенность в коронарном русле, прогностическая значимость у различных категорий больных с ИБС продолжают изучаться и в настоящее время [2–4]. Компьютерная томографическая ангиография (КТА) коронарных артерий (КА) не обладает столь высокой разрешающей способностью, как ОКТ и ВСУЗИ, но для выявления «бляшек высокого риска» использует так называемые суррогатные маркеры – специфические КТА-характеристики, значимо ассоциированные как с ОКС, так и с ФАТК. К этим «КТА-признакам нестабильности атеро-

склеротической бляшки (АСБ)» относят: наличие участков низкой плотности, «положительного ремоделирования», т.е. увеличения диаметра артерии по наружному контуру в месте расположения бляшки по сравнению с соседними участками, «точечных кальцинов», «кольцевидного контрастирования», т.е. наличия по периферии бляшки кольцевидного участка, рентгеновская плотность которого выше по сравнению со смежными участками АСБ, но ниже, чем у кальцинов, а также «неровность контура» [5, 6]. Технические возможности данного метода оценки «бляшек высокого риска» постоянно совершенствуются [7].

Со временем появились результаты исследований, выявившие дополнительные факторы риска. В частности, все больше внимания уделяется показателям, отражающим распространенность атеросклеротического процесса в КА, в том числе – распространенность бляшек определенных видов [8–10].

КТА является неинвазивным, безопасным методом с низкой стоимостью, обеспечивающим достаточно быстрое обследование КА. Метод отличается хорошей воспроизводимостью и достаточно высокой точностью оценки степени стеноза, состава и структурных характеристик каждой бляшки, а также признаков нестабильности [5, 6]. КТА демонстрирует широкие возможности не только в детальном описании и анализе структурных характеристик АСБ в каждом индивидуальном случае, но и в изучении значимости ряда КТА-характеристик как факторов риска [6,

11]. На настоящем этапе исследования целью нашей работы была оценка по данным КТА распространенности атеросклеротического процесса в КА, выраженности обструкции, структурных характеристик и «признаков нестабильности» АСБ, оставшихся после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) по поводу симптом-связанного поражения (ССП) у больных с ОКС.

Материал и методы

В настоящее исследование методом проспективного набора включались больные с подтвержденным ОКС, поступившие в палату реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «НМИЦ кардиологии им.Е.И. Чазова» Минздрава РФ в период с января 2013 г. по октябрь 2022 г. Не включались больные моложе 18 и старше 80 лет, с тяжелыми осложнениями (кардиогенным шоком и острой сердечной недостаточностью III–IV функционального класса по Killip) и тяжелыми сопутствующими заболеваниями (злокачественными новообразованиями, выраженными нарушениями функции легких, печени, почек и т.д.), а также перенесенными операциями аорто-коронарного шунтирования, маммарокоронарного шунтирования (АКШ-МКШ), аллергией на йодсодержащие препараты, со значениями Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) <50 мл/мин/1,73 м². Диагноз «Острый инфаркт миокарда» устанавливали в соответствии с критериями четвертого универсального определения инфаркта миокарда (ИМ) [12]. У больных, поступивших ранее, пересмотр прежде установленного диагноза в соответствии с обновленными правилами, не привел к принципиальному его изменению ни в одном случае. Диагноз «Нестабильная стенокардия» (НС) устанавливали в соответствии с последними Европейскими рекомендациями [13], в которых НС определяется, как «ишемия миокарда в покое или при минимальной физической активности при отсутствии некроза/повреждения кардиомиоцитов». Под это общее определение подходят и более ранние версии Европейских рекомендаций. В исследование включались больные после проведения им коронароангиографии (КАГ) по показаниям и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) на КА с СПП, либо пациенты с ОКС, которым эти процедуры не проводились из-за отказа от инвазивного исследования, а также при поздних сроках госпитализации – из-за отсутствия показаний для КАГ [12, 13]. Протокол исследования соответствовал принципам Хельсинкской декларации и одобрен этическим комитетом, как и текст «Информированного согласия пациента». Все пациенты подписали «Информированное согласие». Изначально, до проведения КТА в исследование было включено 390 больных.

На 3–7-е сутки от начала индексного события/госпитализации больным проводилась КТА коронарных артерий. После КТ-ангиографии из исследования был исключен 141 больной: 89 – из-за выраженного кальцино-

Таблица 1. Клинико-anamнестические данные включенных больных (n=249)

Характеристика	Значение
Мужской пол, n (%)	193 (77,5)
Женский пол, n (%)	56 (22,5)
Возраст, лет	58,2 ± 10,7; 59 [51;66]
Нестабильная стенокардия, n (%)	66 (26,5)
Инфаркт миокарда, n (%)	183 (73,5)
Значимое повышение уровня тропонина, n (%)*	174 (69,9)
ПИКС, n (%)	33 (13,3)
ЧКВ со стентированием в анамнезе n (%)	30 (12)
Типичная клиническая картина, n (%)	242 (97,2)
Ожирение, n (%)	96 (38,5)
Курение, n (%)	146 (58,6)
ИМТ (кг/м ²)	29,1 ± 4,92; 28 [26;31]
Артериальная гипертензия, n (%)	205 (82,3)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	37 (14,9)
Гиперлипидемия, n (%)	137 (55)
Прием статинов до поступления, n (%)	57 (23)
Прием антиагрегантов до поступления, n (%)	81 (32,5)
ФВЛЖ, %	55,6 ± 7,34; 60 [53;60]
Сниженная ФВЛЖ (<40%), n (%)	12 (4,8)
Промежуточная ФВЛЖ (40-49%), n (%)	30 (12)
Сохранная ФВЛЖ (≥50%), n (%)	207 (83,1)
Сердечная недостаточность**, n (%)	21 (8,4)
Отягощенная наследственность, n (%)	65 (26,1)
ЧКВ со стентированием СПП, n (%)	224 (89,9)

* – у остальных больных ИМ уровень тропонина был в пределах нормы либо из-за однократного определения в очень ранние сроки ИМ, либо первого определения уже после нормализации в подостром периоде ИМ.

** – диагноз сердечной недостаточности устанавливался на основе обеих классификаций – Стражеско–Василенко и NYHA.

Данные представлены в виде абсолютной и относительной частоты наличия признака, в виде средних значений (±SD), как медиана и интерквартильный размах (ИнР) [25%;75%]. ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ИМТ – индекс массы тела, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, СПП – симптом-связанное поражение.

за (22,8%), 36 – из-за стенозов менее 20% либо интактных коронарных артерий (9,2%), 16 – из-за плохого качества изображений (4,1%). В окончательную исследуемую группу вошли 249 больных. У 183 пациентов (73,5%) был ИМ, у 66 (26,5%) – НС. Клинические характеристики больных с ОКС, включенных в исследование, приведены в таблице 1.

Среди пациентов преобладали мужчины, средний возраст был до 60 лет. К наиболее частым факторам риска относились артериальная гипертензия, курение и гиперлипидемия. У большинства больных фракция выброса левого желудочка была в пределах нормы.

В период госпитализации больные получали стандартную терапию, включая дезагреганты, антикоагулянты и статины, в соответствии с текущими для конкретного периода времени Российскими, Европейскими рекомендациями.

Компьютерная томографическая ангиография коронарных артерий

КТА проводили через 3–7 суток от начала госпитализации у 41 больного на компьютерном томографе с 64 рядами детекторов (Aquilion 64, Toshiba, Япония), у остальных больных – на томографе с 320 рядами детекторов (Aquilion ONE 640 VISION Edition Toshiba Medical Systems). В процессе исследования автоматическим инжектором внутривенно вводили 100 мл неионного йодсодержащего рентгеноконтрастного препарата (350 мг йода/1 мл), со скоростью 5 мл/с. Выполнялись нативная и артериальная фазы контрастирования с ретроспективной ЭКГ-синхронизацией. Перед исследованием определяли частоту сердечных сокращений. Если она превышала 60–70 ударов в минуту, применяли бета-блокаторы короткого действия при отсутствии противопоказаний.

Изображения, полученные в артериальную фазу контрастирования, автоматически отправлялись на рабочую станцию (Vitrea FX «Vital Images», США) для просмотра аксиальных, а также создания мультипланарных реконструкций. Интерпретация полученных изображений начиналась с визуального анализа и определения типа АСБ. В зависимости от наличия и объема включений кальция бляшки разделялись на мягкие, комбинированные и кальцинированные. АСБ классифицировались как кальцинированные при наличии включений кальцинатов, занимающих 50% и более их объема, комбинированными – при наличии включений кальцинатов, занимающих менее 50% объема и мягкими – при отсутствии кальцинатов или наличии точечных кальцинатов с протяженностью менее 3 мм. Кальцинированные АСБ исключались из тех видов анализа, в ходе которых определялись структурные характеристики непосредственно самих бляшек и КТА-признаки нестабильности, поскольку в бляшках данного типа подобный анализ затруднен или невозможен из-за артефактов от массивных кальцинатов. Остальные характеристики – степень стеноза в месте расположения всех бляшек, включая кальцинированные, и количество общих, кальцинированных и некальцинированных АСБ определялись у каждого больного. Степень стеноза определяли согласно стандартным ангиографическим критериям, как отношение диаметров просвета сосуда в месте максимального сужения и в непораженном сегменте (ближайшем интактном сегменте, расположенном проксимальнее, а при отсутствии такового – дистальнее бляшки). Оценку ремоделирования сосуда выполняли на основании расчета отношения диаметров наружных контуров сосуда в месте расположения АСБ и его проксимального сегмента. Если это отношение – индекс ремоделирования (ИР) был больше 1,1, то ремоделирование считалось положительным. Бремя АСБ определяли, как ее площадь в процентах от площади артерии на поперечном срезе в месте мак-

симального сужения. С использованием специальных инструментов рабочей станции Vitrea выполняли расчет степени стеноза, протяженности АСБ, ремоделирования артерии. Оценка таких количественных характеристик, как бремя, минимальная и средняя рентгеновская плотность бляшки, осуществлялась посредством полуавтоматического анализа, благодаря которому автоматически во всех поперечных сечениях обозначались наружные и внутренние контуры сосудов и границы АСБ с возможностью корректировать границы вручную при необходимости, а в последующем – дифференцировать в ней различные по плотности компоненты с использованием цветовой маркировки.

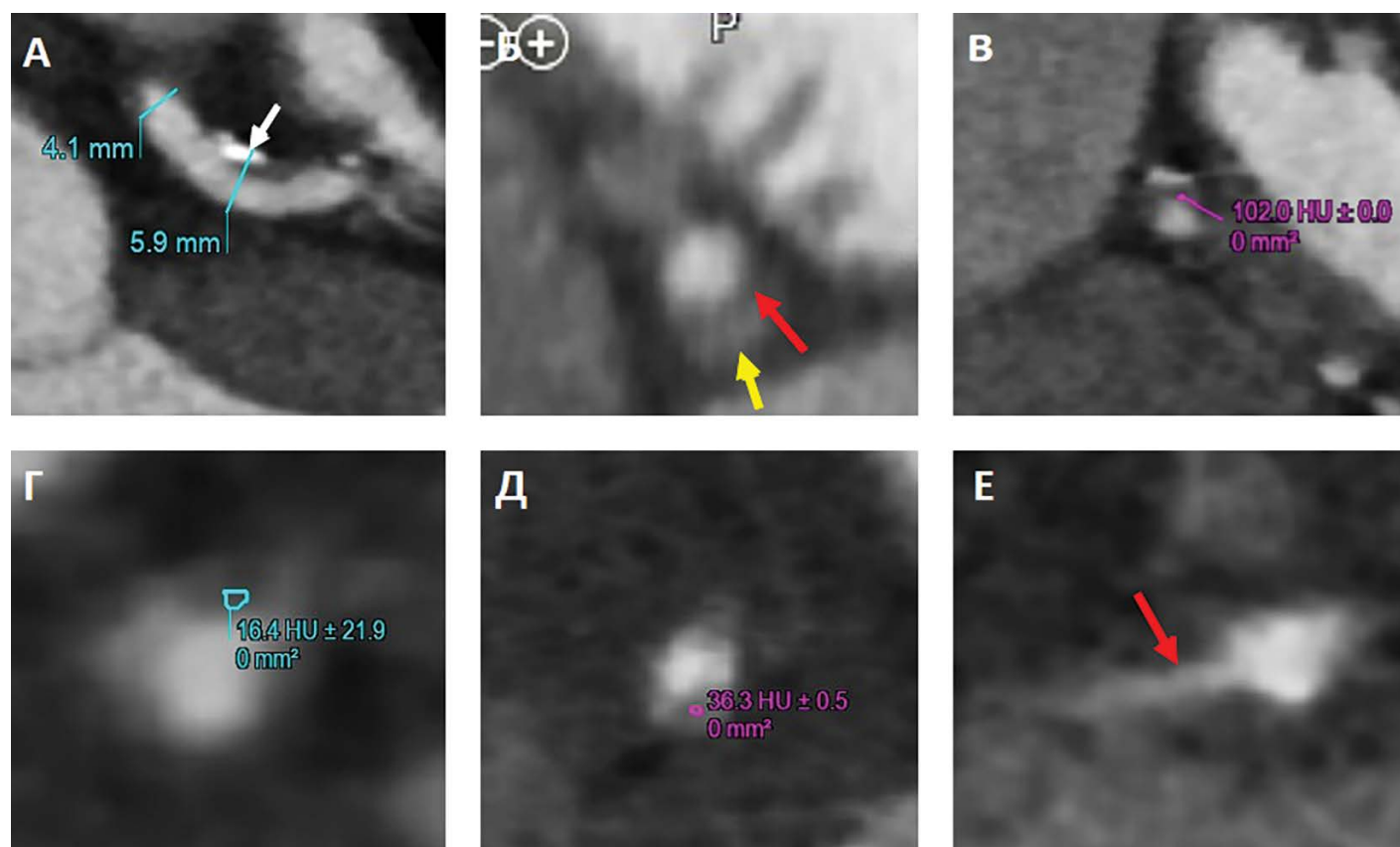
Кроме того, происходила оценка известных, ранее описанных в исследованиях КТА-признаков нестабильности бляшек: неровности контуров, наличия включений точечных кальцинатов в виде депозитов размерами менее 3 мм, положительного ремоделирования КА (ИР >1,1) и «кольцевидного усиления» рентгеновской плотности. Кольцевидное усиление рентгеновской плотности характеризовалось наличием гиперденсного кольцевидного участка по периферии АСБ, рентгеновская плотность которого была выше, чем в смежных участках АСБ, но ниже 130 HU (рис. 1). К признакам нестабильности относится также наличие очагов с низкой минимальной плотностью ≤ 30 HU, который использует большинство авторов. По результатам сравнительного исследования (ВСУЗИ/КТА), ранее проведенного сотрудниками трех отделов (клинического, томографии и рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения) НМИЦ кардиологии, в качестве критерия наличия очага низкой плотности в бляшке был определен более высокий уровень – ≤ 46 HU. Значение этого уровня плотности наилучшим образом разделяло нестабильные по ВСУЗИ АСБ (ФАТК и АСБ с разрывом) от других типов бляшек у больных с ОКС [14]. Поэтому мы отдельно анализировали АСБ с каждым из этих критериев, поскольку продолжаем изучать значимость последнего в сравнительных исследованиях.

Статистический анализ

Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.2.1 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Описательная статистика для качественных переменных представлена в виде числа наблюдений (n) и относительной частоты (%). Для непрерывных переменных – в виде среднего (Mean) и стандартного отклонения (SD) и/или медианы (Median) и интерквартильного размаха [Q1; Q3]. Квантиль уровня 90 была использована для описания переменных, имевших нулевые квантили

Рисунок 1. Компьютерно-томографическая ангиография коронарных артерий, артериальная фаза контрастирования



Мультипланарные реконструкции изображений коронарных артерий с симптом-несвязанными бляшками у больных с острым коронарным синдромом и примерами признаков нестабильности в них. А, Е – продольное, Б–Д – поперечное сечение артерий. АСБ – атеросклеротическая бляшка. ИР – индекс ремоделирования. А – признак положительного ремоделирования передней нисходящей артерии в проксимальном сегменте в месте локализации мягкой АСБ. На уровне максимального положительного ремоделирования наружный диаметр артерии = 5,9 мм, диаметр артерии в неизменном сегменте – 4,1 мм, ИР = 1,44. В той же бляшке виден точечный кальцинат (белая стрелка) – также признак нестабильности АСБ. Б – признак «кольцевидного усиления» в бляшке, мягкотканый компонент которой с низкой плотностью (красная стрелка) окружен участком с высокой плотностью (желтая стрелка). В – включение точечного кальцината (розовая стрелка). Г – участок с низкой рентгеновской плотностью менее 30 HU в бляшке (окружен голубой линией). Д – участок с низкой рентгеновской плотностью менее 46 HU в бляшке (окружен розовой линией). Е – неровность контура бляшки (красная стрелка).

уровней 25, 50 (т. е. медиану) и 75. Это было сделано с той целью, чтобы получить лучшее представление о распределении переменной. Для единообразия представления данных описательной статистики, значения Q90 указываются для всех переменных.

Результаты

У 249 больных, включенных в исследование, с помощью КТА проанализировано в общей сложности 785 бляшек, из них 176 кальцинированных (22,4%) и 609 некальцинированных (77,6%), к которым относились мягкие (400) и комбинированные АСБ (209). Детальный анализ характеристик некальцинированных АСБ представлен в таблице 2.

Значения средней протяженности и средней степени стеноза в месте расположения некальцинированных бляшек, их усредненного бремени, средней и минимальной плотности, а также определение обструктивного стеноза в 72,2% случаев, указывают на то, что в совокупности не-

Таблица 2. Признаки обструкции, структурные характеристики, КТА-признаки нестабильности в совокупности некальцинированных бляшек (n=609)

Признак	Значение
Протяженность АСБ (мм)	10,3 ± 7,7; 9 [6,0; 13,0]
Стеноз (%)	62,9 ± 12,9; 50 [45; 65]
Обструктивный стеноз (≥50%), n (%)	440 (72,2)
Участок низкой плотности (≤46HU), n (%)	80 (13,1)
Участок низкой плотности (≤30HU), n (%)	42 (6,9)
Точечные кальцинаты, n (%)	215 (35,3)
Неровный контур, n (%)	90 (14,8)
Индекс ремоделирования >1,1, n (%)	126 (20,7)
Кольцевидное усиление, n (%)	72 (11,8)
Средняя плотность (HU)	72,5 ± 13,3; 72 [66; 79]
Минимальная плотность (HU)	30,7 ± 13,1; 31 [23; 37]
Усредненное бремя АСБ (%)	68,3 ± 9,7; 69 [61,4; 74,2]

Данные представлены в виде абсолютной и относительной частот наличия признака, в виде средних значений (±SD), как медиана и ИиР [25%; 75%]. HU – единицы Хаунсфилда, АСБ – атеросклеротическая бляшка.

кальцинированных АСБ преобладали бляшки с признаками обструкции, выраженным бременем и низкой минимальной плотностью.

В таблице 3 представлены групповые значения множества характеристик бляшек, их распространенность в коронарном русле в пересчете на больного.

Как следует из таблицы 3, медианное значение количества артерий с АСБ, оставшимися после ЧКВ, указывает на то, что у большей части больных наблюдалось поражение двух и более артерий, т.е. многососудистое поражение. Также у большинства наблюдались 2 и более бляшек, при этом в составе бляшек явно преобладали некальцинированные АСБ, суммарная протяженность которых в среднем превышала 26 мм.

92% больных имели хотя бы 1 бляшку с обструктивным стенозом, а в большинстве случаев – 2 и более. Степень стеноза в 70% и выше наблюдалась у 44% больных, а необструктивный стеноз – менее чем у 8%.

Еще один показатель, ассоциированный в какой-то степени с ролью бляшки в стенозирующем процессе – бремя бляшки. Значение максимального бремени в среднем и медианном выражении приблизилось к 75%.

Поскольку у нас не было возможности определять суммарный объем АСБ для оценки атеросклеротического бремени – показателя, являющегося количественным критерием выраженности атеросклероза в коронарном русле больного, то мы, помимо определения суммарной протяженности АСБ, впервые использовали некую ус-

Таблица 3. Результаты КТА исследования, статистика по пациентам (n=249)

Характеристика	Значение	Характеристика	Значение	
Количество артерий с АСБ	2 [2;3]	Наличие точечных кальцинатов в АСБ, n (%)	130 (52,2)	
	Q90 = 4		1 [0;2]	
Суммарное количество АСБ	1-5	Количество АСБ с точечными кальцинатами	Q90 = 2	
	3 [2;4]		0-5	
	Q90 = 6		Максимальное бремя бляшек (%)	74,3±12,1; 74 [66;82]
Количество некальцинированных АСБ	1-7	Суммарное бремя АСБ (усл. Ед.),	168±99,5; 140 [82;218]	
	2 [1;3]	Минимальная плотность бляшки, HU	25,9±13,5; 25 [17;32]	
	Q90 = 5	Частота наличия АСБ с участком низкой (≤46 HU) плотности, n (%)	62 (24,9)	
0-7				
0 [0;1]				
Количество кальцинированных АСБ	Q90 = 2	Количество АСБ с участком низкой (≤46 HU) плотности	0 [0; 0]	
	0-5		Q90 = 1	
	Максимальная протяженность АСБ (мм)		13,8±10,4; 12 [9;16]	0-3
Общая протяженность АСБ (мм)	26,5±19,7; 22 [13;36]	Частота наличия АСБ с участком низкой (≤30 HU) плотности, n (%)	37 (14,8)	
Максимальная степень стеноза (%)	65,2 ±15,5; 65 [50;75]			
Максимальная степень стеноза по некальцинированным бляшкам (%)	64±15,9; 60 [50;75]	Количество АСБ с участком низкой (≤30 HU) плотности	0 [0;0]	
Максимальная степень стеноза по кальцинированным бляшкам (%)	51,7±14,7; 50 [40;60]		Q90 = 1	
			0-3	
Частота наличия максимальной степени стеноза у больного в диапазоне:		Частота наличия АСБ с неровностью контура, n (%)	67 (26,7)	
<50%, n (%)	19 (7,6)			
50-69%, n (%)	121 (49)			
≥70%, n (%)	109 (44)	Количество АСБ с неровностью контура	0 [0;1]	
Частота наличия обструктивного (≥50%) стеноза у больных, n (%)	230 (92)		Q90 = 2	
			0-6	
Количество АСБ с обструктивным (≥50%) стенозом	2 [1;3]	Частота наличия АСБ с ИР >1,1, n (%)	91 (37)	
	Q90 = 4		0 [0;1]	
	0-7		Q90 = 2	
Частота наличия обструктивного (≥50%) стеноза по некальцинированным бляшкам, n (%)	221 (88,7)	Количество АСБ с ИР>1,1	0-5	
			Частота наличия АСБ с кольцевидным усилением, n (%)	58 (23)
Q90 = 3	Q90 = 1			
0-6	0-5			

Данные представлены в виде частоты наличия признака в процентах, в виде средних значений (±SD), как медиана и ИнР [25%;75%], в виде диапазонов численных значений (без скобок), Q90 – выборочной квантили уровня 90. HU – единицы Хаунсфилда, АСБ – атеросклеротическая бляшка, ИР – индекс ремоделирования.

ловную величину – «суммарное бремя», равное сумме значений бремени (площади) всех анализируемых АСБ пациента. «Суммарное бремя» в сущности – сумма чисел, выраженная в условных единицах, но вполне конкретная, индивидуальная и не случайная для каждого пациента величина, к тому же являющаяся совокупной характеристикой общего количества некальцинированных бляшек в коронарном русле больного. В среднем данный показатель составил 168 у.е. в нашей выборке больных.

Усредненные и медианные значения минимальной плотности АСБ были низкими – около 25 НУ. АСБ с участками низкой плотности ≤ 46 НУ и ≤ 30 НУ были выявлены почти у 25% и 15% больных, соответственно.

Что касается локализации симптом-несвязанных АСБ, то, как следует из таблицы 4 и таблицы 5 в «Дополнительных материалах», бляшки располагались преимущественно в левой коронарной артерии, проксимальном и среднем сегментах передней нисходящей, правой коронарной и огибающей артерий.

Анализ частоты обнаружения КТА-признаков нестабильности в совокупности мягких и комбинированных коронарных АСБ показал, что в исследуемой группе больных с ОКС они встречаются довольно часто – у 73% пациентов определялся хотя бы один признак нестабильности бляшек. Количество АСБ с тем или иным признаком нестабильности у больного колебалось от 0 до 6, т.е. встречаются пациенты, у которых в коронарных артериях сконцентрированы бляшки с признаками нестабильности определенного типа.

Обсуждение

Первая причина, по которой было проведено данное исследование – это оценка на конкретной группе больных с ОКС реальных возможностей КТА-анализа в более детальном, чем это предпринималось ранее, описании структурных особенностей коронарного русла больных, находящихся в фазе острого нестабильного состояния с максимально активизированными бляшками. Неоднократно было показано, что у больных с ОКС так называемые «АСБ высокого риска» – ФАТК, обнаруживаются не только в ССП, но и по всему коронарному руслу. Их количество значительно превышает пул таких же бляшек у больных с хронической ИБС, что указывает на активность процесса [5, 11, 15, 16]. Поэтому наличие бляшек, имеющих те же свойства, что и бляшки-«виновники» ОКС, повышает риски повторных событий, и чем больше таких бляшек, тем больше риск. По этой причине определение их количества важно для оценки риска. Так, КТА позволяет оценивать насыщенность пула АСБ в коронарном русле «нестабильными» бляшками, благодаря определению их суррогатных маркеров – КТА-признаков нестабильности, значимо ассоциированных с ОКС. В исследо-

вании Williams M. C. и др. показано, что если объем АСБ с участками низкой плотности ≤ 30 НУ превышает 4% от общего объема коронарного русла, то риск возникновения ИМ возрастает в 5 раз [10]. Интерес к «бляшкам высокого риска», как предикторам ОКС, остается неизменным, поскольку и ОКС, и внезапная смерть при ИБС реализуются через повреждение конкретной бляшки, какие бы процессы этому ни предшествовали.

В последние годы интенсивно изучают значение «атеросклеротического бремени» (суммарного объема всех АСБ в коронарном русле), как КТА-предиктора ССС, в особенности – суммарного объема некальцинированных (активных) бляшек, способных изменяться, в том числе – преобразуясь в ФАТК [9], а также суммарного объема бляшек с участками низкой плотности [10]. Не снижается и значение обструкции как фактора риска, поскольку отмечено, что чаще повреждаются ФАТК с наиболее крупным ядром, большим бременем и значительно суживающие просвет КА [9, 10]. Возможности КТА в определении большей части этих характеристик при хорошем качестве изображения трудно переоценить.

В связи с вышесказанным вторая причина проведения нашего исследования со столь детальным КТА-анализом – это получение исходного максимального набора признаков, описывающих изменения в КА и АСБ. С одной стороны, чтобы оценить выраженность этих характеристик в самом начале последующего проспективного наблюдения за нашей выборкой больных с ОКС после ликвидации ССП при ЧКВ, с другой – чтобы в дальнейшем исследовать прогностическую значимость и «вес» каждой из характеристик и их сочетаний в возникновении сердечно-сосудистых событий (ССС).

По результатам нашей работы, как и других [5, 11, 15], в совокупности всех АСБ у больных с ОКС значительно преобладали мягкие и некальцинированные бляшки, что указывает на то, что это были преимущественно молодые и зрелые, активно развивающиеся бляшки, часть из которых уже ФАТК, а часть преобразуется в ФАТК в дальнейшем. И даже с учетом того, что 75% имеющихся «АСБ высокого риска» через год могут превратиться в более стабильные типы бляшек, сохраняется риск неблагоприятных исходов, поскольку активность процесса – уже фактор риска и источник образования новых ФАТК [2, 17]. Кроме того, по результатам нашего исследования, значения средней протяженности АСБ и средней степени стеноза в месте расположения бляшек, их усредненного бремени, средней и минимальной плотности, а также наличие обструктивного стеноза в 72,2% случаев указывают на то, что в совокупности некальцинированных АСБ преобладали бляшки с признаками обструкции, выраженным бременем и низкой минимальной плотностью. Такие характеристики соответствуют фенотипу зрелых

бляшек с наличием липидного ядра, повышая вероятность того, что эти бляшки могут оказаться ФАТК. Более чем в трети бляшек присутствовал хотя бы один признак нестабильности АСБ, что является еще одним аргументом в пользу распространенности в коронарных артериях «бляшек высокого риска».

У большинства больных отмечалось поражение двух и более артерий, наличие, по крайней мере, 2 достаточно протяженных бляшек – некальцинированных в большинстве случаев, суммарная протяженность которых в среднем превышала 26 мм. Обструктивный стеноз наблюдался у 92% больных, стеноз $\geq 70\%$ – у 44%. Обращает на себя внимание то, что значение максимального бремени бляшек в среднем и медианном выражении приближалось к 75%, что является высоким показателем размера и зрелости некальцинированных АСБ, а значит, их активности. Поскольку у нас не было возможности определять суммарный объем всех АСБ в КА для оценки атеросклеротического бремени (суммы объемов бляшек в КА), являющегося прямым количественным критерием выраженности атеросклероза в коронарном русле больного, то мы впервые использовали условную величину – «суммарное бремя». Как и общая протяженность АСБ, «суммарное бремя» является некоей индивидуальной, не случайной, но условной характеристикой совокупности бляшек в коронарном русле больного, к тому же легко вычисляемой. Значения обеих характеристик планируем применять и изучать и в дальнейших исследованиях, например, в оценке их возможной ассоциации с будущими неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями. Обращают также на себя внимание очень низкие усредненные и медианные значения минимальной плотности АСБ, что косвенно указывает на распространенность бляшек с выраженным липидным компонентом в КА нашей выборки пациентов. Частота выявления разных КТ-признаков нестабильности у больных колебалась от 14,8 до 52,2% (самая низкая у «наличия в бляшках участков минимальной плотности ≤ 30 HU» и самая высокая – у «наличия точечных кальцинатов»).

Ограничения исследования.

Одним из ограничений исследования было формирование выборки с исключением по разным причинам до-

вольно большого количества больных. Поскольку в конечном итоге у отобранной группы пациентов планировалось оценивать отдаленный прогноз, то уже на первом этапе отбора исключались больные с наиболее тяжелыми вариантами течения болезни, а именно – с серьезными осложнениями ОКС либо тяжелыми сопутствующими заболеваниями, которые, как известно, сами по себе являются прогностически неблагоприятными факторами. На следующем этапе – после проведения КТА, исключение из исследования более четверти первоначально включенных больных было связано уже с ограничениями самого метода – снижением точности анализа АСБ при высоком кальциевом индексе, что явилось основной причиной исключения из исследования на этом этапе, а также с недостаточным качеством изображений в некоторых случаях.

К ограничениям, обусловленным длительным периодом включения в исследование, относятся различия в тактике ведения больных в зависимости от действующих клинических рекомендаций, а также применение на разных этапах двух моделей томографов, хотя роль этого ограничения в значительной степени снижалась тем, что анализ КТА всех больных проводился на одной и той же рабочей станции томографа из последних поколений.

Заключение

Таким образом, после ЧКВ в связи с ССП у больных с ОКС остается достаточное количество бляшек, в том числе с КТА-признаками нестабильности, со стенозами $\geq 50\%$, а в более чем трети случаев – $\geq 70\%$, протяженными, локализующимися преимущественно в проксимальных и средних отделах основных КА, включая ствол левой коронарной артерии.

Проведен тщательный анализ множества КТА-характеристик, описывающих изменения в КА и бляшках. В следующих публикациях будут представлены результаты многолетнего проспективного исследования прогностической значимости этих характеристик в возникновении ССС в исследуемой группе больных с ОКС.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 25.04.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. Pathology of the Vulnerable Plaque. Journal of the American College of Cardiology. 2006;47(8):C13–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.10.065
2. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, de Bruyne B, Cristea E, Mintz GS et al. A Prospective Natural-History Study of Coronary Atherosclerosis. New England Journal of Medicine. 2011;364(3):226–35. DOI: 10.1056/NEJMoa1002358
3. Prati F, Romagnoli E, Gatto L, La Manna A, Burzotta F, Ozaki Y et al. Relationship between coronary plaque morphology of the left anterior descending artery and 12 months clinical outcome: the CLIMA study. European Heart Journal. 2020;41(3):383–91. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz520
4. Kubo T, Ino Y, Mintz GS, Shiono Y, Shimamura K, Takahata M et al. Optical coherence tomography detection of vulnerable plaques at high risk of developing acute coronary syndrome. European Heart

- Journal - Cardiovascular Imaging. 2021;jeab028. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1093/ehjci/jeab028
5. El Manaa H.E., Shchekochikhin D.Yu., Shabanova M.S., Lomonosova A.A., Gognieva D.G., Ternovoy S.K. et al. Multislice Computed Tomography Capabilities in Assessment of the Coronary Arteries Atherosclerotic Lesions. *Kardiologiia*. 2019;59(2):24–31. [Russian: Ел Манаа Х.Э., Щечкокихин Д.Ю., Шабанова М.С., Ломоносова А.А., Гогниева Д.Г., Терновой С.К. и др. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в оценке атеросклеротического поражения коронарных артерий. *Кардиология*. 2019;59(2):24–31]. DOI: 10.18087/cardio.2019.2.10214
 6. Shaw LJ, Blankstein R, Bax JJ, Ferencik M, Bittencourt MS, Min JK et al. Society of Cardiovascular Computed Tomography / North American Society of Cardiovascular Imaging – Expert Consensus Document on Coronary CT Imaging of Atherosclerotic Plaque. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2021;15(2):93–109. DOI: 10.1016/j.jcct.2020.11.002
 7. Chen Q, Pan T, Wang YN, Schoepf UJ, Bidwell SL, Qiao H et al. A Coronary CT Angiography Radiomics Model to Identify Vulnerable Plaque and Predict Cardiovascular Events. *Radiology*. 2023;307(2):e221693. DOI: 10.1148/radiol.221693
 8. Dudum R, Dzaye O, Mirbolouk M, Dardari ZA, Orimoloye OA, Budoff MJ et al. Coronary artery calcium scoring in low risk patients with family history of coronary heart disease: Validation of the SCCT guideline approach in the coronary artery calcium consortium. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2019;13(3):21–5. DOI: 10.1016/j.jcct.2019.03.012
 9. Lin A, Manral N, McElhinney P, Killekar A, Matsumoto H, Kwiecinski J et al. Deep learning-enabled coronary CT angiography for plaque and stenosis quantification and cardiac risk prediction: an international multicentre study. *The Lancet Digital Health*. 2022;4(4):e256–65. DOI: 10.1016/S2589-7500(22)00022-X
 10. Williams MC, Kwiecinski J, Doris M, McElhinney P, D'Souza MS, Cadet S et al. Low-Attenuation Noncalcified Plaque on Coronary Computed Tomography Angiography Predicts Myocardial Infarction: Results From the Multicenter SCOT-HEART Trial (Scottish Computed Tomography of the HEART). *Circulation*. 2020;141(18):1452–62. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044720
 11. Thomsen C, Abdulla J. Characteristics of high-risk coronary plaques identified by computed tomographic angiography and associated prognosis: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2016;17(2):120–9. DOI: 10.1093/ehjci/jev325
 12. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 2018;138(20):e618–51. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000617
 13. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2023;44(38):3720–826. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad191
 14. Merkulova I.N., Shariya M.A., Mironov V.M., Shabanova M.S., Veselova T.N., Gaman S.A. et al. Computed Tomography Coronary Angiography Possibilities in “High Risk” Plaque Identification in Patients with non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: Comparison with Intravascular Ultrasound. *Kardiologiia*. 2021;60(12):64–75. [Russian: Меркулова И.Н., Шария М.А., Шабанова М.С., Миронов В.М., Веселова Т.Н., Гаман С.А. и др. Возможности компьютерной томографии в выявлении атеросклеротических бляшек «высокого риска» у больных с острым коронарным синдромом: сопоставление с внутрисосудистым ультразвуковым исследованием. *Кардиология*. 2020;60(12):64–75]. DOI: 10.18087/cardio.2020.12.n1304
 15. Barysheva N.A., Merkulova I.N., Shariya M.A., Shabanova M.S., Veselova T.N., Gaman S.A. et al. Assessment of atherosclerotic plaques morphology and composition by computed tomography coronary angiography: comparison in patients with acute coronary syndrome and stable angina. *Russian Cardiology Bulletin*. 2020;15(4):48–56. [Russian: Барышева Н.А., Меркулова И.Н., Шария М.А., Шабанова М.С., Веселова Т.Н., Гаман С.А. и др. Сравнительный анализ структуры атеросклеротических бляшек у больных с острым коронарным синдромом и стабильной стенокардией по данным компьютерной томографии коронарных артерий. *Кардиологический вестник*. 2020;15(4):48–56]. DOI: 10.36396/MS.2020.15.4.007
 16. Iannaccone M, Quadri G, Taha S, D'Ascenzo F, Montefusco A, Omede' P et al. Prevalence and predictors of culprit plaque rupture at OCT in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2016;17(10):1128–37. DOI: 10.1093/ehjci/jev283
 17. Kubo T, Maehara A, Mintz GS, Doi H, Tsujita K, Choi S-Y et al. The Dynamic Nature of Coronary Artery Lesion Morphology Assessed by Serial Virtual Histology Intravascular Ultrasound Tissue Characterization. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(15):1590–7. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.07.078

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Таблица 4. Распределение бляшек по артериям

Артерия	Частота по отношению к общему количеству бляшек (n = 785)
Левая коронарная артерия (ЛКА), n (%)	64 (8,2)
ЛКА и Передняя нисходящая артерия, n (%)	14 (1,8)
Передняя нисходящая артерия, n (%)	235 (29,9)
Огибающая артерия, n (%)	161 (20,5)
Правая коронарная артерия, n (%)	228 (29)
Диагональная артерия, n (%)	28 (3,6)
Артерия тупого края, n (%)	24 (3,1)
Задне-боковая ветвь, n (%)	5 (0,6)
Интермедиарная артерия, n (%)	24 (3,1)
Задне-нисходящая артерия, n (%)	2 (0,3)
ЛКА – левая коронарная артерия (ствол).	

Таблица 5. Распределение бляшек по сегментам артерий

Сегмент	Частота по отношению к общему количеству бляшек (n = 785)
Проксимальный, n (%)	362 (46,1)
Проксимальный и средний, n (%)	21 (2,7)
Проксимальный, средний и дистальный, n (%)	75 (9,6)
Прокс., сред., дист. сегменты ЛКА, прокс. ПНА, n (%)	14 (1,8)
Средний, n (%)	213 (27,1)
Средний и дистальный, n (%)	5 (0,6)
Дистальный, n (%)	95 (12,1)

ЛКА – левая коронарная артерия (ствол);
ПНА – передняя нисходящая артерия.