

Меркулова И. Н.¹, Семенова А. А.², Барышева Н. А.¹, Сухинина Т. С.¹, Гаман С. А.¹,
Веселова Т. Н.¹, Билык Е. А.¹, Жукова Н. С.³, Шария М. А.^{1,4}, Яровая Е. Б.⁵,
Иевлев Р. В.⁶, Староверов И. И.¹, Певзнер Д. В.¹, Терновой С. К.^{1,4}

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

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

³ Российский геронтологический научно-клинический центр РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия

⁴ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава РФ, Москва, Россия

⁵ Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия

⁶ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава РФ, Москва, Россия

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ХАРАКТЕРИСТИК АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК, ОСТАВШИХСЯ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА, В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ АНГИОГРАФИИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Цель	Определить характеристики атеросклеротических бляшек (АСБ), оставшихся после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у больных с острым коронарным синдромом (ОКС), значимо ассоциированных с сердечно-сосудистыми событиями (ССС), по данным компьютерной томографической ангиографии (КТА).
Материал и методы	У 249 больных с ОКС на 3–7-е сутки заболевания выполнена КТА (у 41 на КТ-томографе с 64 рядами детекторов, у остальных – с 320). Анализ КТА всех больных проводился на рабочей станции «Vitrea». Включались больные с наличием хотя бы одной некальцинированной АСБ.
Результаты	За 39,1 [18,0;57,4] месяца наблюдения (от 7 дней до 128 мес.) у 71 из 249 (28,5%) больных с ОКС была достигнута первичная конечная точка (ПКТ), в которую входили: нефатальный инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, смерть от кардиальных причин, ЧКВ, ишемический инсульт. В соответствии с однофакторным анализом Кокса из 30 КТА – характеристик АСБ 14 оказались значимыми предикторами достижения ПКТ: количество вовлеченных артерий (ОР=1,314, ДИ: 1,06–1,628, p=0,013, C=0,59); общая протяженность АСБ (ОР=1,013, ДИ: 1,005–1,022, p=0,002, C=0,62); количество АСБ с обструктивным стенозом (ОР=1,286, ДИ: 1,095–1,509, p=0,002, C=0,61); минимальная плотность (ОР=0,968, ДИ: 0,949–0,987, p=0,001, C=0,64); минимальная плотность <30 HU (ОР=2,695, ДИ: 1,495–4,869, p=0,0009, C=0,62); количество АСБ с минимальной плотностью <30 HU (ОР=1,391, ДИ: 1,186–1,633, p=0,00005, C=0,64); количество АСБ с минимальной плотностью ≤46 HU (ОР=1,211, ДИ: 1,043–1,407, p=0,012, C=0,58); наличие участка низкой плотности <30 HU (ОР=2,387, ДИ: 1,389–4,101, p=0,001, C=0,57); количество АСБ с участком низкой плотности <30 HU (ОР=1,912, ДИ: 1,317–2,775, p=0,001, C=0,57); количество АСБ с точечными кальцинатами (ОР=1,384, ДИ: 1,134–1,688, p=0,001, C=0,59); максимальная протяженность (ОР=1,014, ДИ: 1,001–1,028, p=0,041, C=0,61); максимальный стеноз (ОР=1,018, ДИ: 1,002–1,033, p=0,025, C=0,61); наличие участка низкой плотности ≤46 HU (ОР=2,049, ДИ: 1,24–3,386, p=0,005, C=0,57); количество АСБ с участком низкой плотности ≤46 HU (ОР=1,643, ДИ: 1,191–2,265, p=0,002, C=0,58). [ОР – отношение рисков = Hazard Ratio; ДИ – 95% доверительный интервал. C – C-статистика Харрелла]. По данным многофакторного анализа свою прогностическую значимость сохранили первые 10 из перечисленных КТА-характеристик и предиктивная значимость появилась у «суммарного бремени АСБ» – впервые предложенной нами условной характеристики, являющейся суммой площадей (бремени) всех выявленных при КТА бляшек пациента.
Заключение	14 КТА-характеристик АСБ у больных с ОКС являются значимыми предикторами будущих СССР, 11 – независимыми от известных факторов риска.
Ключевые слова	Острый коронарный синдром; компьютерная томографическая ангиография; признаки нестабильности атеросклеротической бляшки; сердечно-сосудистые события; прогноз
Для цитирования	Merkulova I.N., Semenova A.A., Barysheva N.A., Gaman S.A., Veselova T.N., Bilyk E.A. et al. The Prognostic Significance of the Characteristics of Atherosclerotic Plaques Left after Percutaneous Coronary Intervention in the Development of Cardiovascular Events in Patients With Acute Coronary Syndrome According to Computed Tomographic Angiography of the Coronary Arteries. Kardiologiya. 2025;65(1):11–19. [Russian:

Меркулова И. Н., Семенова А. А., Барышева Н. А., Sukhinina T. S., Gaman S. A., Veselova T. N. и др. Прогностическая значимость характеристик атеросклеротических бляшек, оставшихся после чрескожного коронарного вмешательства, в развитии сердечно-сосудистых событий у больных с острым коронарным синдромом по данным компьютерной томографической ангиографии коронарных артерий. Кардиология. 2025;65(1):11–19].

Автор для переписки

Меркулова Ирина Николаевна. E-mail: irina_merkulova@list.ru

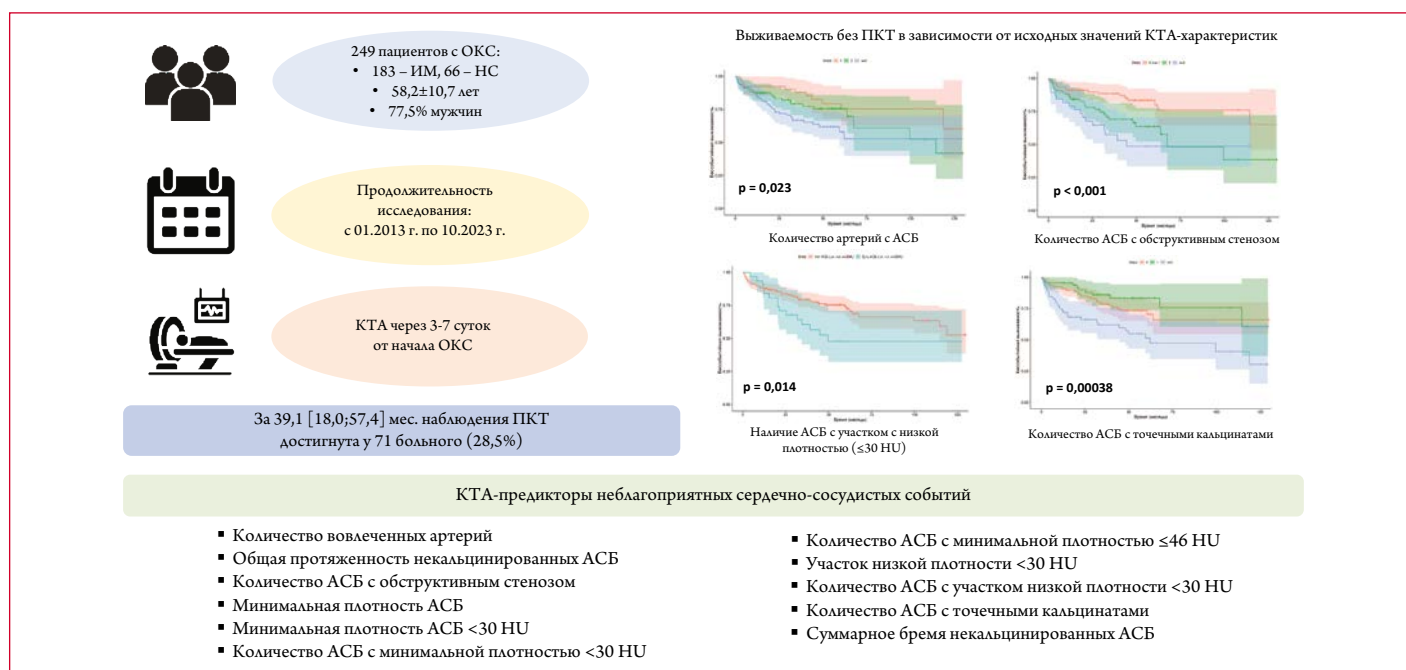
Вступление

За последние десятилетия произошли существенные улучшения в оценке, профилактике и лечении ишемической болезни сердца (ИБС), что привело к снижению частоты сердечно-сосудистых событий (ССС) и улучшению исходов. Однако, несмотря на это, ССС, связанные с атеросклерозом коронарных артерий (КА), остаются наиболее распространенной причиной заболеваемости и смертности [1, 2]. Успехи в снижении частоты возникновения острого коронарного синдрома (ОКС) и смертности от ИБС связаны в том числе и с улучшением стратификации риска неблагоприятных ССС, основанной на оценке комплекса факторов – известных клинических факторов риска, распространенности стенозирующего атеросклероза в коронарных артериях по результатам различных методов визуализации [3–6], оценке гемодинамической значимости стенозов по данным измерения фракционного резерва кровотока при коронарографии (КАГ) [7]. Со временем появились результаты исследований, позволившие выявить дополнительные факторы риска. В частности, все больше внимания уделяется факто-

ру распространенности атеросклеротического процесса в коронарных артериях и выраженности обструктивных изменений [4, 8]. Однако какими бы ни были факторы риска, их действие, в конечном итоге, реализуется через конкретную атеросклеротическую бляшку (АСБ), разрыв или эрозия и тромбоз которой – неизбежные этапы для возникновения ОКС, внезапной смерти.

В связи с этим не ослабевает интерес к изучению так называемых «бляшек высокого риска» как предикторов ССС, гистологическими типами которых являются фиброатерома с тонкой капсулой (ФАТК) или ФАТК с признаками разрыва или эрозии [9]. При клинических исследованиях напрямую все эти типы бляшек лучше всего выявляются при оптико-когерентной томографии (ОКТ) – методе, позволяющем непосредственно визуализировать и измерять толщину истонченной покрышки такой бляшки. Однако достаточно точным методом является и внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ), при котором с высокой вероятностью можно предполагать наличие тонкой покрышки [5, 6, 10]. Инвазивный характер этих методов, необходимость совме-

Центральная иллюстрация. Прогностическая значимость характеристик атеросклеротических бляшек, оставшихся после чрескожного коронарного вмешательства, в развитии сердечно-сосудистых событий у больных с острым коронарным синдромом по данным компьютерной томографической ангиографии коронарных артерий



ОКС – острый коронарный синдром; ИМ – инфаркт миокарда; НС – нестабильная стенокардия; KTA – компьютерная томографическая ангиография; ПКТ – первичная конечная точка; АСБ – атеросклеротическая бляшка; HU – единицы Хаунсфилда.

щения с КАГ, ограниченные возможности исследования всего коронарного русла, финансовые затраты являются факторами, ограничивающими их использование в клинической практике.

Компьютерная томографическая ангиография (КТА) является неинвазивным, безопасным методом, обеспечивающим достаточно быстрое обследование всего коронарного русла, с хорошей воспроизводимостью и точностью оценок степени стеноза, структурных характеристик АСБ [11]. Помимо описанных широких возможностей, метод позволяет определять степень ослабления рентгеновской плотности перикоронарного жира, так называемый индекс FAI (fat attenuation index), который также является хорошим прогностическим критерием возникновения ССС [12]. КТА обладает меньшей разрешающей способностью, чем ВСУЗИ и ОКТ в выявлении и описании «АСБ высокого риска», поэтому не позволяет визуализировать место разрыва бляшки и ее покрывку. Однако на основании того, что продемонстрирована четкая и значимая ассоциация с ОКС некоторых специфических КТА-характеристик, присущих как «виновной» (причинной для ОКС) бляшке, так и части остальных некальцинированных АСБ, эти характеристики обозначены, как КТА-признаки «бляшек высокого риска». К этим так называемым признакам нестабильности АСБ относятся: наличие «положительного ремоделирования», т. е. увеличения диаметра артерии по наружному контуру в месте расположения бляшки по сравнению с соседними участками, «точечных кальцинатов», участков низкой плотности, «кольцевидного усиления», т. е. наличия по периферии бляшки кольцевидного участка, рентгеновская плотность которого выше по сравнению со смежными участками АСБ, но ниже, чем у кальцинатов, а также «неровность контура». Эти признаки нестабильности по сути являются суррогатными маркерами «бляшек высокого риска».

Цель исследования

Целью исследования была оценка у больных с ОКС прогностической роли ряда характеристик структурных изменений в КА, прежде всего – АСБ, по данным КТА в развитии значимых повторных неблагоприятных ССС при проспективном наблюдении.

Материал и методы

Протокол настоящего исследования соответствовал принципам Хельсинкской декларации, и, как и текст «Информированного согласия пациента», были одобрены этическим комитетом. Все больные перед включением в исследование подписали «Информированное согласие». В исследование методом проспективного набора включались больные с подтвержденным ОКС, поступив-

Рисунок 1. Дизайн исследования



шие в палату реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е. И. Чазова» МЗ РФ в период с января 2013 г. по октябрь 2022 г. Критерии включения, исключения, определения острого инфаркта миокарда (ИМ), нестабильной стенокардии (НС), описание этапов исследования, клиническая характеристика включенных в исследование больных подробно описаны в предыдущей публикации [13]. На рисунке 1 представлен дизайн исследования, в соответствии с которым к моменту выполнения КТА на 3–7-е сутки от начала заболевания (госпитализации) в исследование было включено 390 больных. У 41 больного КТА была выполнена на КТ-томографе с 64 рядами детекторов (Aquilion Toshiba, Япония), у остальных – на 640-срезовом КТ-томографе с 320 рядами детекторов (Aquilion ONE 640 VISION Edition Toshiba Medical Systems, Япония). После КТ-ангиографии из исследования был исключен 141 больной по причинам, перечисленным на рисунке 1: 89 пациентов исключены из-за выраженного кальциноза (22,8%), 36 – из-за стенозов менее 20% либо интактных коронарных артерий (9,2%), 16 – из-за плохого качества изображений (4,1%). Для окончательного анализа в исследуемую группу вошли 249 пациентов. У 183 больных (73,5%) был инфаркт миокарда (ИМ), у 66 (26,3%) – НС.

В период госпитализации и после выписки из стационара больные получали стандартную терапию, включая дезагреганты, антикоагулянты и статины в соответствии с текущими для конкретного периода времени рекомендациями (обновляемыми Европейскими, которые в дальнейшем становились основой для Российских). На протяжении исследования после выписки из стационара посредством телефонных звонков и визитов в стационар оценивались клиническое течение заболевания, динамика показателей липидного профиля, прием и дозы препаратов. Липидный профиль определяли на исходном уровне при включении в исследование и при последующем

наблюдении на фоне приема статинов стремились к достижению целевых значений.

Метод КТА, особенности КТА анализа и КТА-признаки нестабильности АСБ подробно описаны в предыдущей статье [13].

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]. Для описания некоторых непрерывных переменных также была использована квантиль уровня 90 (Q90), прежде всего для описания переменных, имевших нулевыми квантили уровней 25, 50 (т.е. медиану) и 75. Это сделано с той целью, чтобы дать лучшее представление о распределении переменной. Для единообразия демонстрации данных описательной статистики Q90 указывается для всех переменных.

Для учета влияния конфаундеров строили линейные регрессионные модели с поправками на выбранные факторы риска. Для изучения ассоциации категориальных переменных использовали точный тест Фишера.

Для анализа бессобытийной выживаемости использовали метод Каплана–Мейера, а также однофакторные и многофакторные модели пропорциональных рисков Кокса. Прогнозительная способность факторов риска дополнительно оценивалась с помощью С-индекса Харрелла. Ассоциации считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Период включения больных в исследование продолжался с января 2013 по октябрь 2022 года. Исследование завершилось в октябре 2023 года (общая продолжительность – 128 месяцев). Диапазон наблюдения за больными от момента включения в исследование до выбывания по разным причинам (наступление первичной конечной точки, смерть не от кардиальных причин, завершение исследования) составил от 7 дней до 128 месяцев.

За период наблюдения за больными нами оценивались клинические исходы и моменты достижения первичной конечной точки (ПКТ), включавшей в себя такие события, как развитие ОКС – ИМ или НС, внеплановую (отсроченную) реваскуляризацию миокарда – ЧКВ или аортокоронарное, маммарокоронарное шунтирование (АКШ-МКШ), смерть от кардиальных причин, ишемический инсульт. Помимо этого, фиксировались все случаи смерти от любых причин у больных, у которых не наступила ПКТ.

Таблица 1. Частота возникновения клинических исходов

Исход	Частота
ОКС, n (%)	53 (21,3)
ЧКВ со стентированием, n (%)	47 (18,9)
Нестабильная стенокардия, n (%)	41 (16,5)
Возобновление стенокардии напряжения, n (%)	19 (7,6)
ИМ, n (%)	12 (4,8)
Смерть от некардиальных причин, n (%)	10 (4)
Смерть от сердечно-сосудистого события, n (%)	8 (3,2)
ОНМК по ишемическому типу, n (%)	7 (2,8)
АКШ, n (%)	3 (1,2)

АКШ – аортокоронарное шунтирование, ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

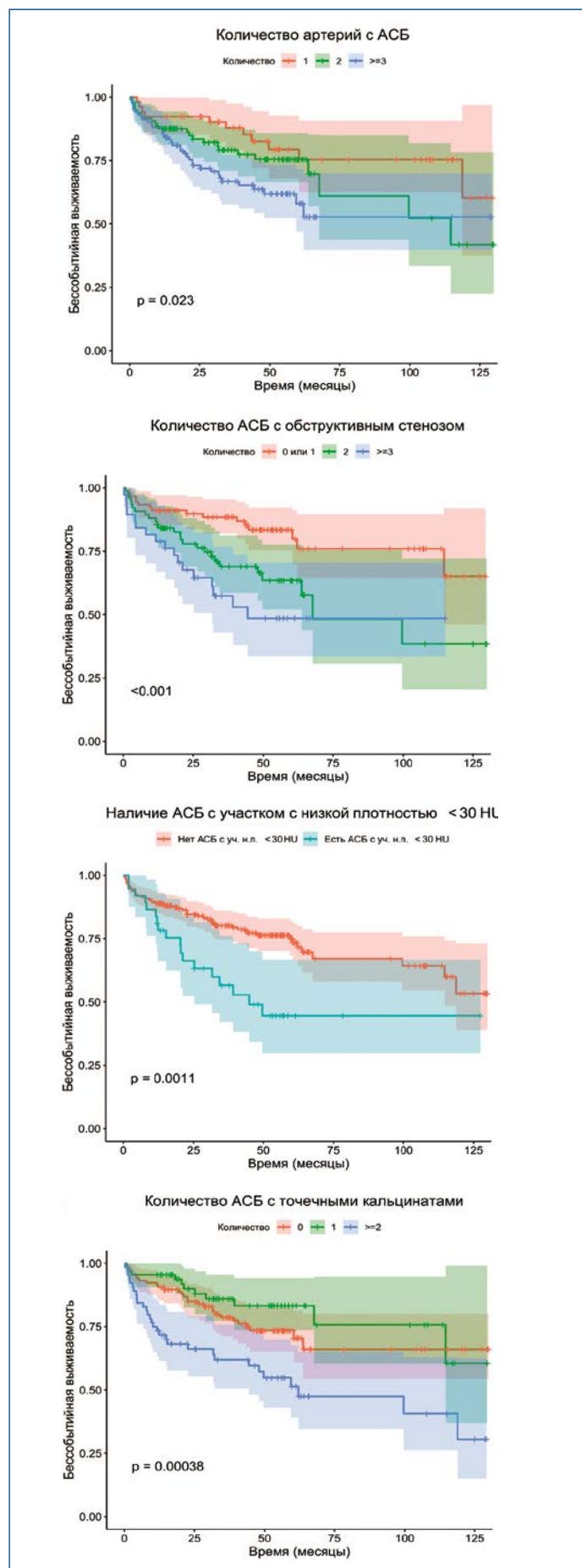
пала ПКТ. Таким образом, период наблюдения за больным с момента включения его в исследование ограничивался моментом наступления ПКТ, либо, если события ПКТ не возникали – моментом смерти или окончания исследования. С учетом сказанного продолжительность наблюдения за больными составила 39,1 [18; 57,4] месяца (7 дней – 128 мес.). В таблице 1 продемонстрированы частота возникновения клинических исходов у включенных в исследование пациентов.

Наиболее частым событием было возникновение ОКС, прежде всего за счет преобладания в структуре ОКС нестабильной стенокардии. На втором месте – ЧКВ со стентированием, поскольку эта процедура проводилась и при сохраняющейся после индексного события стенокардии, и при возобновлении или первичном появлении стенокардии напряжения. К внеплановым реваскуляризациям относились также редкие случаи реваскуляризации, которые были запланированы в связи со стенозами в симптом-несвязанных поражениях во время индексной процедуры КАГ и ЧКВ, но выполнены лишь месяцы спустя после завершения срока проведения плановых реваскуляризаций. Половина смертей больных была связана с наступлением ССС.

В общей сложности ПКТ была достигнута у 71 из 249 больных (28,5%). ОКС, как причина достижения ПКТ, значительно преобладал в структуре совокупности ПКТ и отмечен в 50 случаях, что составило 70,4% от общего количества ПКТ. Вклады НС и ИМ в структуру совокупности ПКТ составили 40 (56,3%) и 10 (14,1%) больных, соответственно. ЧКВ со стентированием, как причина достижения ПКТ отмечена у 15 больных (21,1%). На смерть от кардиальных причин и ОНМК приходится 4 (5,6%) и 2 (2,8%) случаев ПКТ, соответственно.

Анализ бессобытийной (без достижения ПКТ) выживаемости пациентов позволил сделать вывод о том, что в течение 6 лет ПКТ достигает каждый третий пациент (вероятность наступления события 37,4%), а в течение

Рисунок 2. Выживаемость без ПКТ в зависимости от исходных значений КТА-характеристик



10 лет – каждый второй (вероятность наступления события 49,3%) [подробнее см. таблицу 1 «Дополнительных материалов»].

У всех больных проводился детальный анализ данных КТА. Он включал оценку характеристик, в том числе количества КА с АСБ, выраженность обструкции (наличия обструктивного стеноза, максимального стеноза определенных степеней, количества АСБ с обструктивным стенозом), типа бляшек (мягкие, кальцинированные, комбинированные), их структурных характеристик (протяженность, бремя, средняя и минимальная плотность), наличия КТА-признаков нестабильности (положительного ремоделирования, точечных кальцинатов, участков с плотностью менее 30 HU, «кольцевидного усиления», неровности контура), количества бляшек разных типов и т. д. КТА-характеристики, определенные у больных нашей выборки при включении в исследование и в пуле АСБ, были подробно проанализированы, а данные группового анализа приведены в виде таблиц в предыдущей публикации [13]. В настоящей работе все эти характеристики перечислены в таблице 2 «Дополнительных материалов» как предикторы, значимость которых в ассоциации с наступлением событий ПКТ была определена в результате однофакторного и многофакторного анализа на основе модели Кокса. Здесь же в таблице 2 приведены результаты анализа Кокса для значимых предикторов наступления событий ПКТ.

В соответствии с однофакторным анализом 14 характеристик из 30 оказались значимыми предикторами достижения ПКТ.

Результаты однофакторного анализа Кокса подтверждаются при использовании метода Каплана–Мейера.

На рисунке 2 представлены кривые Каплана–Мейера выживаемости без ПКТ в зависимости от исходных значений некоторых КТА-характеристик: количества артерий с АСБ, количества АСБ с обструктивным стенозом, наличия АСБ с участком низкой плотности <30 HU, количества бляшек с точечными кальцинатами.

По данным многофакторного анализа Кокса (таблица 2) с поправкой на такие известные клинические факторы риска, как пол, возраст, статус курения, сахарный диабет, ожирение, гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, сниженная фракция выброса левого желудочка, отягощенная наследственность, свою предиктивную значимость в отношении развития будущих ПКТ у больных с ОКС сохранили следующие 10 КТА-характеристик: количество артерий с АСБ, общая протяженность некальцинированных АСБ, количество АСБ с обструктивным стенозом, минимальная плотность, минимальная плотность <30 HU, количество АСБ с минимальной плотностью <30 HU, количество АСБ с минимальной плотностью ≤46 HU, наличие АСБ с участком

Таблица 2. Результаты однофакторного и многофакторного анализа (модель Кокса) для значимых предикторов ПКТ

Предиктор	Crude HR [95% ДИ]	p-val	C	Adjusted HR [95% ДИ]	p-val	C
Количество вовлеченных артерий	1,314 [1,06–1,628]	0,013*	0,59	1,334 [1,046–1,702]	0,02*	0,73
Максимальная протяженность АСБ	1,014 [1,001–1,028]	0,041*	0,61	1,01 [0,996–1,024]	0,163	0,72
Общая протяженность некальцинированных АСБ	1,013 [1,005–1,022]	0,002**	0,62	1,012 [1,003–1,021]	0,009**	0,74
Максимальный стеноз	1,018 [1,002–1,033]	0,025*	0,61	1,016 [1–1,032]	0,054	0,73
Количество АСБ с обструктивным стенозом ($\geq 50\%$)	1,286 [1,095–1,509]	0,002**	0,61	1,282 [1,063–1,544]	0,009**	0,73
Минимальная плотность АСБ	0,968 [0,949–0,987]	0,001**	0,64	0,966 [0,944–0,99]	0,005**	0,74
Минимальная плотность АСБ <30 HU	2,695 [1,495–4,869]	0,001***	0,62	2,613 [1,397–4,886]	0,003**	0,75
Количество АСБ с минимальной плотностью <30 HU	1,391 [1,186–1,633]	0,00005***	0,64	1,291 [1,088–1,532]	0,003**	0,74
Количество АСБ с минимальной плотностью ≤ 46 HU	1,211 [1,043–1,407]	0,012*	0,58	1,228 [1,044–1,445]	0,013*	0,73
Суммарное бремя некальцинированных АСБ	1,002 [1–1,004]	0,058	0,58	1,002 [1–1,005]	0,041*	0,73
Участок низкой плотности (<30 HU)	2,387 [1,389–4,101]	0,002**	0,57	1,933 [1,089–3,43]	0,024*	0,74
Количество АСБ с участком низкой плотности (<30 HU)	1,912 [1,317–2,775]	0,001***	0,57	1,556 [1,037–2,337]	0,033*	0,74
Участок низкой плотности (≤ 46 HU)	2,049 [1,24–3,386]	0,005**	0,57	1,579 [0,92–2,71]	0,098	0,74
Количество АСБ с участком плотности ≤ 46 HU	1,643 [1,191–2,265]	0,002**	0,58	1,276 [0,902–1,804]	0,169	0,73
Количество АСБ с точечными кальцинатами	1,384 [1,134–1,688]	0,001**	0,59	1,372 [1,099–1,712]	0,005**	0,75

* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; C – C-статистика Харрелла. ПКТ – первичная конечная точка, АСБ – атеросклеротическая бляшка, HU – единица Хаунсфилда, HR – Hazard Ratio – отношение рисков (ОР) в определенный момент времени t (вычисляется на основе модели пропорциональных рисков Кокса). Crude HR – грубая оценка ОР. Adjusted HR – скорректированное ОР (рассчитано с поправкой на следующие факторы риска: пол, возраст, статус курения, сахарный диабет, ожирение, гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, фракция выброса левого желудочка, отягощенная наследственность).

низкой плотности (<30 HU), количество АСБ с участком низкой плотности (<30 HU), количество АСБ с точечными кальцинатами, а также условный показатель – «суммарное бремя». Видно, что количество значимых предикторов, имеющих отношение к структуре, морфологии, признакам нестабильности бляшки, распространенности атеросклероза в КА больше, чем тех, что имеют отношение к обструктивным процессам. При этом и соответствующие этим предикторам уровни значимости, и значения индекса Харрелла оказались выше.

Обсуждение

До настоящего времени неоспоримым остается факт, что в развитии большинства острых коронарных осложнений участвует ФАТК – классическая «уязвимая бляшка» или «бляшка высокого риска», характеризующаяся крупным липидно-некротическим ядром, отделенным от просвета сосуда истонченной фиброзной покрывкой. Традиционное представление о том, что разрыв или эрозия тонкой оболочки способствуют острому тромбозу на поверхности бляшки с последующей ишемией и развитием ОКС было продемонстрировано и в гистологических, и в клинических исследованиях, однако процесс оказался сложнее. Исследования с внутрисосудистой визуализацией показали, что субклинические разрывы бляшек выявляются у многих пациентов с ИБС – до 70% [14]. Около 75% уязвимых бляшек стабилизируются в течение года после ОКС [5], однако появляются и новые

[15], что свидетельствует об активности процесса. Повышенная активность компонентов свертывающей системы крови в значительной степени может определять судьбу разрушенной бляшки, провоцируя процесс тромбообразования на ее поверхности и в конечном итоге – ОКС. Тем не менее результаты ряда исследований, в том числе недавних, по-прежнему указывают на то, что наличие «бляшек высокого риска» значимо ассоциировано с ССС и является их предиктором, который продолжают активно изучать [5, 10].

В нашем исследовании из всех КТА-признаков нестабильности АСБ значимыми предикторами наступления событий ПКТ оказались: количество бляшек с точечными кальцинатами, наличие в бляшках участков с минимальной плотностью <30 HU, количество этих бляшек. Такой низкий уровень плотности соответствует плотности липидного ядра бляшки, поэтому выявление данного признака, по мнению некоторых авторов, уже ассоциируется с выявлением «бляшки высокого риска» [16, 17]. Полученные нами результаты, подтверждающие прогностическую значимость двух признаков нестабильности АСБ, согласуются с результатами некоторых исследований [18–20], так же, как согласуются данные об отсутствии в нашей работе значимых ассоциаций с неблагоприятными исходами других признаков – «положительного ремоделирования» [18–20] и «контрастного усиления» [21]. Возможно, это связано с относительно небольшой численностью исследуемой группы, хотя ее составляют паци-

ПОВЫШЕННОЕ СОДЕРЖАНИЕ ТРИГЛИЦЕРИДОВ В КРОВИ — НЕЗАВИСИМЫЙ ФАКТОР РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ОБЩЕЙ СМЕРТНОСТИ¹

ДИАГНОСТИКА ДИСЛИПИДЕМИИ:

- Всем лицам старше 40 лет рекомендуется скрининг, включающий анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический (липидный профиль) с целью стратификации сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE-2
- Определение ХС не-ЛВП рекомендовано всем пациентам для дополнительной оценки риска в системе SCORE-2



Пациентам любой категории риска рекомендован целевой уровень

ТГ 1,7 ммоль/л

Класс	Уровень
IIa	C

АЛГОРИТМ ТЕРАПИИ ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИИ

Категория пациентов	Высокого и очень высокого риска, достигшим на терапии статинами уровня ТГ 1,7–2,3 ммоль/л	С уровнем ТГ > 2,3 ммоль/л на терапии статинами	С уровнем ТГ > 5,0 ммоль/л
Рекомендация	+ Лекарственный препарат ПНЖК ОМЕГА-3 доза: до 2 грамм 2 раза в день	ФЕНОФИБРАТ ФЕНОФИБРАТ + СТАТИН предпочтительно в одной таблетке* или + Лекарственный препарат ПНЖК ОМЕГА-3 доза: до 2 г 2 раза в день	ФЕНОФИБРАТ и + Лекарственный препарат ПНЖК ОМЕГА-3 доза: до 2 г 2 раза в день
Класс	IIa	IIa	IIa
Уровень	B	B	B

Достижение и удержание целевого уровня ХС ЛНП, ТГ является ключевым фактором, влияющим на прогноз и улучшающим сердечно-сосудистые исходы у пациентов как с ССЗ, так и СД

- ВАЖНЫМИ ЦЕЛЯМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДИСЛИПИДЕМИИ ЯВЛЯЮТСЯ:**
- максимальное снижение риска развития ССО и смертельных исходов;
 - коррекция всех модифицируемых факторов риска (курение, избыточная масса тела, ожирение, гипергликемия, АГ).

1. Nordestgaard B. G. (2016). Triglyceride-Rich Lipoproteins and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: New Insights From Epidemiology, Genetics, and Biology. Circulation research, 118(4), 547–563. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306249>. * Зарегистрирован розувастатин+фенофибрат; ЦУ – целевой уровень; ТГ – триглицериды; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС не-ЛНП – холестерин липопротеинов невысокой плотности; ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты; СД – сахарный диабет; ССО – сердечно-сосудистые осложнения; АГ – артериальная гипертензия. Клинические рекомендации «Нарушения липидного обмена» 2023, https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/752_1, Дата доступа: 16.06.2023.

Материал подготовлен при поддержке ООО «Эбботт Лэбораториз»

Информация предоставлена исключительно для медицинских и фармацевтических работников

енты, у которых КТА-признаки нестабильности ассоциированы с ОКС и встречаются чаще, чем у больных с хронической ИБС [22].

В нашей работе значимая взаимосвязь таких характеристик, как «минимальная плотность бляшки» и «минимальная плотность бляшки <30 НУ» с достижением ПКТ, вероятно, обусловлена тем, что чем ниже плотность АСБ среди других бляшек в коронарном русле, тем ближе ее свойства к свойствам «бляшки высокого риска».

Обращает на себя внимание то, что все остальные КТА-признаки, ассоциированные с риском возникновения событий ПКТ, а именно – количество артерий с АСБ, суммарная протяженность АСБ, суммарное бремя АСБ и количество АСБ с обструктивным стенозом в совокупности являются характеристиками выраженности атеросклероза в КА, но в более детальном описании, чем при непосредственном определении такой КТА-характеристики, как «атеросклеротическое бремя», т.е. суммарного объема всех бляшек коронарного русла. Причем, как показывает наше исследование, значимым оказывается не только наличие признаков обструкции или признаков нестабильности АСБ, но и количество бляшек с такими свойствами.

По нашим данным, превалирование в комплексе значимых КТА-предикторов и по количеству, и по уровню статистической достоверности тех, что описывают свойства бляшек по сравнению с теми, что характеризуют обструктивные процессы в КА, необходимо учитывать при определении роли АСБ в стратификации риска.

Отличительной особенностью нашего исследования является изучение предиктивной значимости максимального количества КТА-характеристик АСБ и коронарного русла.

Ограничения исследования

Одним из ограничений исследования является относительно небольшое количество больных, у которых в процессе проспективного наблюдения оценивался прогноз и факторы, ассоциированные с неблагоприятными ССС. В большинстве подобных исследований, как правило – многоцентровых, количество включенных больных приближается к 1000 и более. В нашем случае исследование одноцентровое, т.е. связано с обследованием больных, в основном, проживающих в Московском регионе, что тоже является своего рода ограничением.

Кроме того, ограничением исследования является формирование выборки с исключением по разным причинам довольно большого числа больных. На начальном этапе – пациентов с наиболее тяжелыми вариантами течения заболевания, а именно – с серьезными осложнениями ОКС, либо тяжелыми сопутствующими болезнями, которые, как известно, сами по себе являются прогностически

неблагоприятными факторами. На следующем этапе отбора – после проведения КТА, исключение из исследования 26,9% 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.

Также имеются ограничения, обусловленные длительным периодом включения больных в исследование. Во-первых, это некоторые различия в тактике ведения больных на ранних и более поздних сроках наблюдения в зависимости от действующих клинических рекомендаций. Так, при наблюдении за больными исследуемой группы в период от начала исследования до декабря 2019 года, целевым считался уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) $\leq 1,8$ ммоль/л, что согласуется с текущими на тот период времени рекомендациями Европейского и Американского общества кардиологов для больных, перенесших ОКС, а в последующий период до момента завершения исследования в октябре 2023 г. – уровень ЛПНП $\leq 1,4$ ммоль/л в соответствии с более поздними рекомендациями, что подразумевало применение более агрессивной гиполипидемической терапии. Во-вторых, с длительным периодом включения в исследование связано также применение в разные сроки последовательно двух моделей томографов, хотя анализ КТА всех больных проводился на одной и той же рабочей станции из последних поколений.

Заключение

Проспективное наблюдение за больными с ОКС после ЧКВ по поводу первичного поражения, продолжавшееся 39,1 [18,0; 57,4] месяца, позволило оценить прогностическую роль 30 КТА характеристик, которые в комплексе позволяют дать достаточно подробное описание состояния коронарного русла, в том числе количества пораженных КА, распределения в них АСБ, выраженность обструкции, типа бляшек, их структурных характеристик, наличия КТА-признаков нестабильности, количества бляшек разных типов и т.д. В результате был выявлен комплекс из 11 предикторов, ассоциированных с неблагоприятными ССС, независимых от известных клинических факторов риска. Результаты исследования указывают на то, что выявленные предикторы следует принимать во внимание при оценке риска возникновения неблагоприятных ССС и выборе тактики ведения. Дальнейший анализ полученных данных позволит разработать алгоритм их применения.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 26.04.2024

- Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP et al. Heart Disease and Stroke Statistics–2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):e139–596. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000757
- Boytsov S.A., Shakhnovich R.M., Tereschenko S.N., Erlikh A.D., Pevsner D.V., Gulyan R.G. Features of Parenteral Anticoagulant Therapy in Patients With Myocardial Infarction According to the Russian Register of Acute Myocardial Infarction – REGION-IM. *Kardiologiya*. 2022;62(10):3–15. [Russian: Бойцов С.А., Шахнович Р.М., Терещенко С.Н., Эрлих А.Д., Певзнер Д.В., Гулян Р.Г. Особенности парентеральной антикоагулянтной терапии у больных инфарктом миокарда по данным Российского РЕГИСТРА Острого инфаркта миокарда – РЕГИОН-ИМ. *Кардиология*. 2022;62(10):3–15]. DOI: 10.18087/cardio.2022.10.n2238
- Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, Greenwood JP, Sasikaran T, Curzen N et al. Randomized Trial of Complete Versus Lesion-Only Revascularization in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for STEMI and Multivessel Disease: the CvLPRIT trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(10):963–72. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.12.038
- 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
- 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
- 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;22(12):1376–84. DOI: 10.1093/ehjci/jeab028
- Mehta SR, Wood DA, Storey RF, Mehra R, Bainey KR, Nguyen H et al. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(15):1411–21. DOI: 10.1056/NEJMoa1907775
- 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
- Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. Pathology of the Vulnerable Plaque. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(8):13–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.10.065
- 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
- 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
- Oikonomou EK, Marwan M, Desai MY, Mancio J, Alashi A, Hutt Centeno E et al. Non-invasive detection of coronary inflammation using computed tomography and prediction of residual cardiovascular risk (the CRISP CT study): a post-hoc analysis of prospective outcome data. *The Lancet*. 2018;392(10151):929–39. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31114-0
- 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., Билик 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]. DOI: 10.18087/cardio.2024.12.n2690
- 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
- 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
- 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
- Bittner DO, Mayrhofer T, Puchner SB, Lu MT, Maurovich-Horvat P, Ghemigian K et al. Coronary Computed Tomography Angiography-Specific Definitions of High-Risk Plaque Features Improve Detection of Acute Coronary Syndrome. *Circulation. Cardiovascular Imaging*. 2018;11(8):e007657. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.118.007657
- Senoner T, Plank F, Barbieri F, Beyer C, Birkel K, Widmann G et al. Added value of high-risk plaque criteria by coronary CTA for prediction of long-term outcomes. *Atherosclerosis*. 2020;300:26–33. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.03.019
- Feuchtnner G, Kerber J, Burghard P, Dichtl W, Friedrich G, Bonaros N et al. The high-risk criteria low-attenuation plaque <60 HU and the napkin-ring sign are the most powerful predictors of MACE: a long-term follow-up study. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2017;18(7):772–9. DOI: 10.1093/ehjci/jev167
- Yu M, Li W, Lu Z, Wei M, Yan J, Zhang J. Quantitative baseline CT plaque characterization of un-revascularized non-culprit intermediate coronary stenosis predicts lesion volume progression and long-term prognosis: A serial CT follow-up study. *International Journal of Cardiology*. 2018;264:181–6. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.03.021
- Williams MC, Moss AJ, Dweck M, Adamson PD, Alam S, Hunter A et al. Coronary Artery Plaque Characteristics Associated With Adverse Outcomes in the SCOT-HEART Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(3):291–301. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.10.066
- 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