

Берштейн Л. Л.¹, Болдуева С. А.¹, Кочанов И. Н.¹, Лунина М. Д.¹, Найдено Т. В.¹, Евдокимов Д. С.¹, Танделов Б. М.¹, Подметин П. С.¹, Збышевская Е. В.¹, Гумерова В. Е.¹, Савинова Е. Б.², Пилатаян В. Х.², Сайганов С. А.¹

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² СПб ГБУЗ «Городская Покровская больница», Санкт-Петербург, Россия

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ИЗМЕРЕНИЙ И ВОЗМОЖНОСТЬ ОЦЕНКИ ДИНАМИКИ ПАРАМЕТРОВ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ПОСЛЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Цель	Анализ меж- и внутриисследовательской вариабельности измерения суммарной высоты атеросклеротической бляшки (АСБ) и суммарной площади АСБ – основных количественных показателей, которые планируется использовать для анализа атеросклеротической нагруженности сонных артерий в рамках настоящего исследования.
Материал и методы	Частота развития повторных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в течение 1-го года после перенесенного острого коронарного синдрома (ОКС) составляет от 7–9% (в рамках исследований) до 34% (в клинической практике). Это указывает на недостаточную эффективность традиционных подходов к вторичной профилактике ишемической болезни сердца. Мы предложили провести исследование для проверки гипотезы, согласно которой динамика параметров АСБ каротидного и подключичного бассейна может служить альтернативным критерием адекватности вторичной профилактики после ОКС. Анализ выполнен на подгруппах пациентов из числа участников основного исследования – пациенты с ОКС любого типа, подтвержденными результатами коронарографии, у которых подтверждено наличие АСБ при УЗИ брахиоцефальных артерий (БЦА) во время индексной госпитализации. УЗИ БЦА с целью анализа меж- и внутриисследовательской вариабельности показателей атеросклеротической нагруженности БЦА – суммарной высоты АСБ (Hsum) и суммарной площади АСБ (СПАСБ) выполнено у 20 и 24 пациентов соответственно из основного исследования. Данные повторного УЗИ через 6 мес наблюдения оценивали у 30 пациентов из основного исследования.
Результаты	Показано, что межисследовательская вариабельность для обоих показателей статистически значительно превосходит внутрисследовательскую, что согласуется с результатами предыдущих исследований. Внутрисследовательская вариабельность оцененных показателей Hsum 0,10 (95% доверительный интервал – ДИ –0,23–0,44) мм; СПАСБ 1,05 (95% ДИ –0,54–2,63) мм ² оказалась кратно меньше, чем их изменение за 6 мес: Hsum 0,92 (95% ДИ –0,64–2,49) мм; СПАСБ 3,67 (95% ДИ 0,42–6,91) мм ² , хотя различие не достигало статистической значимости. Указанные результаты получены на раннем этапе исследования в период адаптации специалистов к выполнению протокола.
Заключение	Полученные данные позволяют рассчитывать на возможность достаточно надежной оценки динамики количественных показателей УЗИ сонных артерий через 6 мес после ОКС.
Ключевые слова	Ультразвуковое исследование сонных артерий; количественный анализ; вариабельность; острый коронарный синдром
Для цитирования	Bershtein L.L., Boldueva S.A., Kochanov I.N., Lunina M.D., Naiden T.V., Evdokimov D.S. et al. Variability of Measurement and Feasibility of Assessing Changes in Brachiocephalic Atherosclerotic Plaque After Acute Coronary Syndrome. Kardiologiia. 2023;63(9):20–28. [Russian: Берштейн Л.Л., Болдуева С.А., Кочанов И.Н., Лунина М.Д., Найдено Т.В., Евдокимов Д.С. и др. Вариабельность измерений и возможность оценки динамики параметров атеросклеротической бляшки брахиоцефальных артерий после острого коронарного синдрома. Кардиология. 2023;63(9):20–28].
Автор для переписки	Берштейн Леонид Львович. E-mail: l_berstein@yahoo.com

Введение

Согласно данным рандомизированных исследований, частота повторных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в течение 1-го года после перенесенного острого

коронарного синдрома (ОКС) достигает 7–9% [1]. Этот показатель значительно выше в клинической практике: согласно данным современного финского регистра, частота развития ССО после первого эпизода ОКС соста-

вила 34% в течение 1-го года и 48% в течение 3 лет [2]. Мероприятия вторичной профилактики после ОКС заключаются в достижении «целевых» значений традиционных факторов риска (ФР) развития атеросклероза – уровня холестерина липопротеидов низкой плотности, артериального давления, гликированного гемоглобина при сахарном диабете и т. д. Однако, как следует из приведенных выше данных, результаты вторичной профилактики неоптимальны.

Альтернативным методом контроля стабилизации атеросклероза служит визуализация сосудистого русла, одним из основных методов которой является УЗИ сонных артерий (СА). Оценка динамики атеросклеротической нагруженности СА была ранее предложена для анализа эффективности холестеринснижающей терапии в первичной профилактике [3].

Мы предположили, что динамика параметров атеросклеротической бляшки (АСБ) СА у пациентов, перенесших ОКС, может аналогичным образом использоваться в качестве критерия стабилизации атеросклероза и является независимым предиктором ССО. В связи с этим был разработан дизайн нового исследования, подробно описанный ранее [4].

Цель

Анализ меж- и внутриисследовательской вариабельности измерения суммарной высоты АСБ и суммарной площади АСБ – основных количественных показателей, которые планируется использовать для анализа атеросклеротической нагруженности сонных артерий в рамках настоящего исследования.

Материал и методы

Протокол основного исследования [4] соответствует положениям Хельсинкской декларации, одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» (протокол № 1 от 19.01.2022). Перед включением в исследование пациенты подписывали информированное согласие по стандартной процедуре.

Критерии отбора в исследование и протокол подробно описаны ранее [4]. В исследование включали пациентов с ОКС любого типа, подтвержденным результатами коронарографии. В основную группу вошли пациенты, у которых подтверждено наличие каротидной АСБ при УЗИ брахиоцефальных артерий (БЦА) во время индексной госпитализации. В исследование не включали пациентов со стенозами более 70% по диаметру (ESCT) [5] и тяжелым кальцинозом, препятствующим адекватному количественному анализу. Исходно оценивали важнейшие кардиальные и некардиальные факторы, влияющие на прогноз сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ). УЗИ СА выполняли повторно через 6 мес. Как правило,

повторное УЗИ выполнял тот же специалист, который осуществлял исходное исследование у данного пациента. При динамическом наблюдении оценивался контроль ФР и регистрировали ССО. Оценивали динамику следующих количественных показателей УЗИ БЦА: локализация АСБ, число АСБ, высота АСБ, площадь АСБ и степень стеноза просвета по диаметру по методике ESCT. Проводили их анализ как потенциальных независимых факторов прогноза у пациентов, перенесших ОКС.

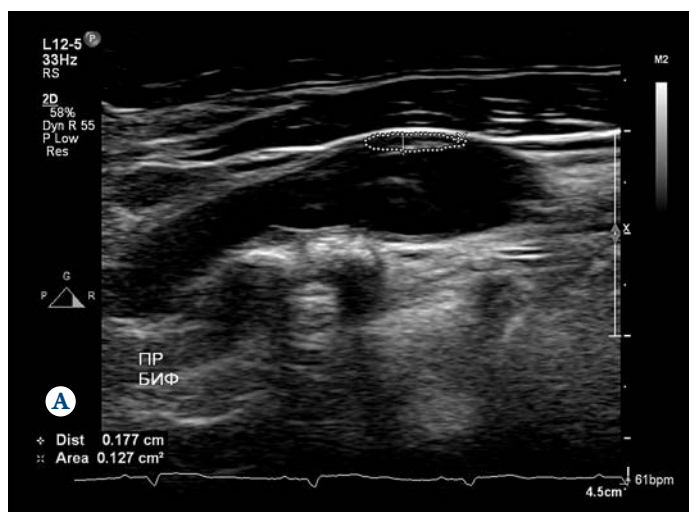
Исследование вариабельности измерения показателей УЗИ СА

Исследование экстракраниальных отделов БЦА проводили на ультразвуковом сканере экспертного класса Philips Affiniti 50 (Нидерланды) с помощью линейного датчика с рабочим частотным диапазоном 5–12 МГц в В-режиме, режиме цветового доплеровского картирования кровотока и в спектральном доплеровском режиме. Обследованы общая СА (ОСА), бифуркация ОСА и внутренняя СА с обеих сторон на всем доступном для УЗ-сканирования протяжении в продольном переднем и латеральном сечениях, а также в поперечном сечении. В связи с техническими трудностями выведения линейным УЗ-датчиком устья левой подключичной артерии выполняли количественную оценку АСБ только в правой подключичной артерии, для чего при необходимости дополнительно использовали конвексный датчик с частотным диапазоном 2–5 МГц. Исследование правой подключичной артерии, в большинстве случаев не входящее в стандартный протокол количественного УЗИ анализа БЦА, было признано целесообразным с учетом данных I. Pescetelli и соавт. [6] об обнаружении бляшки данной локализации даже в отсутствие каротидного и коронарного атеросклероза у пациентов с низким риском развития ССЗ в отсутствие симптомов. Критерием наличия атеросклероза служит визуализация АСБ, определяемой, согласно Манхеймскому соглашению, как фокальное образование, создающее выпячивание в просвет сосуда более чем на 0,5 мм или на 50% в сравнении с толщиной интимы–медии рядом, или локальное утолщение стенки более 1,5 мм при измерении от границы просвет–интима до границы медиа–адвентиция [7].

С целью оценки вариабельности измерения показателей УЗИ СА проводилась оценка следующих двух его количественных параметров:

- 1) суммарная высота АСБ (Hsum). Для измерения высоты АСБ выбирали проекцию, в которой высота АСБ была наибольшей. Суммарную высоту АСБ рассчитывали как сумму максимальных высот всех выявленных АСБ;
- 2) суммарная площадь АСБ (СПАСБ). Для измерения площади АСБ выбирали проекцию, в которой площадь

Рисунок 1. Оценка в В-режиме высоты и площади атеросклеротической бляшки в бифуркации общей сонной артерии (А) и правой подключичной артерии (Б)



АСБ была наибольшей. Для расчета площади АСБ ее обводили по периметру [8, 9]. Все значения площади АСБ выявленных бляшек суммировали и таким образом рассчитывали СПАСБ. Примеры измерения Hsum и площади АСБ в бифуркации ОСА и в правой подключичной артерии приводятся на рис. 1.

У всех пациентов, у которых выполнялся анализ вариабельности, регистрировали и оценивали основные клинические, ангиографические, эхокардиографические и лабораторные параметры в соответствии с протоколами обследования пациентов с ОКС [10, 11].

Анализ межисследовательской вариабельности указанных показателей выполнялся на основе независимого измерения показателей УЗИ двумя специалистами (МДЛ и ТВН) у одних и тех же пациентов – участников основного исследования, в начале периода проведения исследования. Измерения выполняли офлайн на изображениях, сохраненных одним из указанных специалистов во время обследования пациента в формате DICOM.

Анализ внутриисследовательской вариабельности Hsum и СПАСБ выполняли на основе повторного измерения этих показателей УЗИ одним и тем же специалистом в режиме офлайн на изображениях, сохраненных каждым из указанных специалистов во время обследования пациента в формате DICOM.

В заключение была рассчитана вариабельность Hsum и СПАСБ между двумя независимыми измерениями этих показателей без учета того, какой из специалистов проводил измерения (т. е., как первое, так и второе измерение могло быть выполнено любым из двух специалистов).

Значения вариабельности сравнивали с величиной динамики тех же показателей через 6 мес.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistica v10 («StatSoft Inc.

Tulsa», США). Количественные переменные представлены как среднее±стандартное отклонение. Для сравнения средних в группах, выделенных в целях анализа вариабельности, с общей группой использовали тест Стьюдента для независимых переменных. Качественные переменные представлены в виде абсолютных частот и долей – n (%). Для сравнения долей между двумя группами использовали критерий хи-квадрат с поправкой Йейтса.

Сравнение количественных переменных в рамках оценки меж- и внутриисследовательской вариабельности показателей УЗИ СА, а также сравнение средних значений переменных при исходном исследовании и через 6 мес выполняли с помощью метода Бланда–Альтмана с расчетом 95% доверительного интервала (ДИ) и построением графиков расхождения [12]. Графики расхождения отражают различие между двумя наблюдениями (вертикальная ось) в зависимости от среднего значения переменной (горизонтальная ось).

Для оценки корреляции между показателями, для которых измерялась вариабельность, использовали метод ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Анализ межисследовательской вариабельности измерения ультразвуковых количественных показателей УЗИ СА

В анализ межисследовательской вариабельности вошли 20 пациентов (10 пациентов у специалиста МДЛ и 10 пациентов – у специалиста ТВН) из основной группы исследования. Сравнительная характеристика этих пациентов (1-я группа) в сравнении с не вошедшими в анализ межисследовательской вариабельности участниками исследования (2-я группа; $n=99$) приводится в табл. 1.

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов 1-й и 2-й групп

Показатель	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=99)	p
Возраст, годы	64,1±10,1	64,4±11,0	0,912
Мужской пол, n (%)	14 (70)	63 (64)	0,772
ИМТ, кг/м ²	29,0±4,8	29,7±4,4	0,531
СД, n (%)	3 (15)	28 (28)	0,343
Курение, n (%)	6 (30)	57 (58)	0,050
Общий холестерин, ммоль/л	5,15±1,26	5,26±1,50	0,738
ХС ЛНП, ммоль/л	3,3±1,06	3,67±1,28	0,201
ХС ЛВП, ммоль/л	1,16±0,28	1,14±0,20	0,787
ИМпСТ, n (%)	5 (25)	49 (50)	0,087
ИМбпСТ, n (%)	8 (40)	28 (28)	0,048
Нестабильная стенокардия, n (%)	7 (35)	22 (22)	0,359
Площадь поражения ЛЖ, %	16,3±14,8	11,7±15,4	0,242
ФВ ЛЖ, %	58,9±10,6	64,9±6,3	0,022
Число пораженных коронарных артерий	1,8±0,8	1,5±0,7	0,163
Оценка по шкале SYNTAX, баллы	15,5±8,3	13,0±7,7	0,253
Оценка по шкале Charlson, баллы	4,0±1,7	3,4±1,3	0,216
Максимальный стеноз БЦА, %	29,6±21,6	29,9±15,5	0,961

ИМТ – индекс массы тела; СД – сахарный диабет; ХС – холестерин; ЛНП – липопротеиды низкой плотности; ЛВП – липопротеиды высокой плотности; ИМпСТ – инфаркт с подъемом сегмента ST; ИМбпСТ – инфаркт без подъема сегмента ST; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; БЦА – брахиоцефальная артерия.

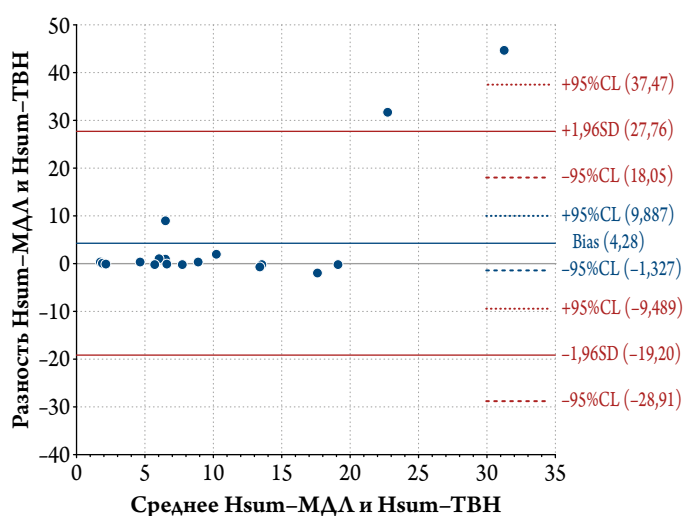
Группа, выделенная для анализа вариабельности измерения ультразвуковых количественных показателей УЗИ СА, в основном имела те же характеристики, что и в целом пациенты – участники исследования. Отличием были большая доля лиц с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ), а также меньшие значения ФВ ЛЖ.

Суммарная высота АСБ

Здесь и далее значения вариабельности суммарной высоты АСБ представлены на графиках расхождения, отражающих различия между двумя наблюдениями (вертикальная ось) в зависимости от среднего значения переменной (горизонтальная ось). Данные по межисследовательской вариабельности показателя Hsum представлены на рис. 2.

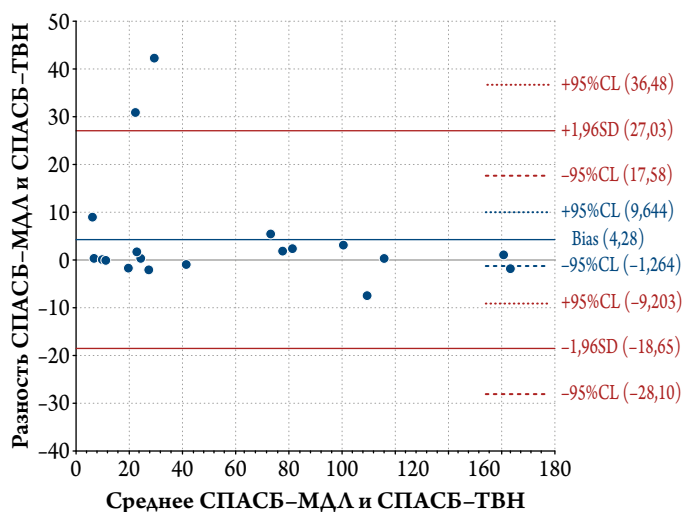
Среднее различие высоты Hsum по измерениям двух исследователей составило 4,28 (95% ДИ –1,33–9,89) мм. Корреляция Hsum (МДЛ) и Hsum (ТВН) составила 0,83 (p<0,05).

Рисунок 2. Межисследовательская вариабельность суммарной высоты АСБ СА



Hsum-MДЛ – суммарная высота АСБ по измерениям врача МДЛ; Hsum-ТВН – суммарная высота АСБ по измерениям врача ТВН; синий цвет: Bias – среднее различие; 95% CL – 95% доверительный интервал; АСБ – атеросклеротическая бляшка; СА – сонная артерия; красный цвет: SD – стандартное отклонение; 95% CL – 95% доверительный интервал; МДЛ – врач № 1; ТВН – врач № 2.

Рисунок 3. Межисследовательская вариабельность СПАСБ СА



СПАСБ-МДЛ – суммарная площадь АСБ по измерениям врача МДЛ; СПАСБ-ТВН – суммарная площадь АСБ по измерениям врача ТВН. Остальные обозначения как на рис. 2.

Суммарная площадь АСБ

Межисследовательская вариабельность СПАСБ представлена на рис. 3.

Среднее различие в измерениях СПАСБ по данным двух исследователей составило 4,19 (95% ДИ –1,26–9,64) мм². Корреляция СПАСБ (МДЛ) и СПАСБ (ТВН) составила 0,88 (p<0,05).

Анализ внутриисследовательской вариабельности измерения ультразвуковых количественных показателей УЗИ СА

В анализ внутриисследовательской вариабельности измерения ультразвуковых количественных показателей СА вошли 24 пациента (12 пациентов МДЛ и 12 пациентов ТВН) из основной группы исследования. Сравнительная характеристика этих пациентов (3-я группа) в сравнении с не вошедшими в анализ внутриисследовательской вариабельности измерения ультразвуковых количественных показателей СА участниками исследования (4-я группа; $n=98$) приводится в табл. 2.

Участники группы, выделенной для анализа внутрисследовательской вариабельности измерения ультразвуковых количественных показателей УЗИ СА, были в основном сопоставимы с участниками исследования. Отличием были меньший индекс массы тела и меньшие значения ФВ ЛЖ.

Показатели вариабельности Hsum и СПАСБ первого врача ультразвуковой диагностики (МДЛ) Суммарная высота АСБ

Среднее различие между измерениями показателя Hsum первым врачом (МДЛ) составило 0,01 (95% ДИ

–0,22–0,20) мм. Коэффициент корреляции между Hsum1 и Hsum2 составил 0,99 ($p<0,05$).

Суммарная площадь АСБ

Среднее различие между двумя измерениями СПАСБ первым врачом (МДЛ) составило 2,11 (95% ДИ –0,77–4,99) мм². Коэффициент корреляции между СПАСБ1 и СПАСБ2 составил 0,99 ($p<0,05$).

Показатели вариабельности Hsum и СПАСБ второго врача ультразвуковой диагностики (ТВН) Суммарная высота АСБ

Среднее различие между измерениями показателя Hsum у второго специалиста (ТВН) составило 0,22 (95% ДИ –0,47–0,91) мм. Коэффициент корреляции между Hsum1 и Hsum 2 составил 0,99 ($p<0,05$).

Суммарная площадь АСБ

Среднее различие между измерениями составило –0,02 (95% ДИ –1,62–1,59) мм². Коэффициент корреляции между СПАСБ1 и СПАСБ2 составил 0,99 ($p<0,05$).

Таблица 2. Сравнительная характеристика
пациентов 3-й и 4-й групп

Показатель	3-я группа ($n=24$)	4-я группа ($n=98$)	p
Возраст, годы	63,6±10,4	66,9±9,3	0,179
Мужской пол, n (%)	16 (67)	64 (65)	0,905
ИМТ, кг/м ²	28,7±4,6	31,1±4,9	0,033
СА, n (%)	3 (13)	27 (27)	0,206
Курение, n (%)	11 (46)	45 (46)	0,832
Общий холестерин, ммоль/л ($M\pm SD$)	5,2±1,27	5,07±1,4	0,697
ХС ЛНП, ммоль/л	3,38±1,06	3,4±1,28	0,933
ХС ЛВП, ммоль/л	1,15±0,27	1,17±0,23	0,799
ИМпСТ, n (%)	7 (29)	48 (49)	0,110
ИМбпСТ, n (%)	8 (33)	29 (30)	0,944
Нестабильная стенокардия, n (%)	9 (38)	21 (21)	0,353
Площадь поражения ЛЖ, %	16,3±14,8	11,7±15,4	0,563
ФВ ЛЖ, %	58,6±10,6	65,9±5,8	0,003
Число пораженных коронарных артерий	1,7±0,8	2,0±0,8	0,244
Оценка по шкале SYNTAX, баллы	14,4±7,7	18,3±9,8	0,066
Оценка по шкале Charlson, баллы	3,8±1,7	4,1±1,6	0,419
Максимальный стеноз БЦА, %	37,4±29,4	28,6±19,4	0,089

ИМТ – индекс массы тела; ЛНП – липопротеиды низкой плотности; ЛВП – липопротеиды высокой плотности; ИМпСТ – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; ИМбпСТ – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; БЦА – брахиоцефальная артерия.

Оценка внутриисследовательской вариабельности Hsum и СПАСБ обобщенно по данным двух специалистов ультразвуковой диагностики

В заключение была рассчитана вариабельность между двумя независимыми измерениями Hsum и СПАСБ обоими специалистами. Результаты представлены на рис. 4. Среднее различие между измерениями показателя Hsum при расчете двух специалистов составило 0,10 (95% ДИ –0,23–0,44) мм (рис. 4, А). Коэффициент корреляции между Hsum1 и Hsum 2 составил 0,99 ($p<0,05$).

Среднее различие между двумя измерениями СПАСБ суммарно по данным двух специалистов составило 1,05 (95% ДИ –0,54–2,63) мм² (рис. 4, Б). Коэффициент корреляции между полученными значениями СПАСБ1 и СПАСБ2 составил 0,99 ($p<0,05$).

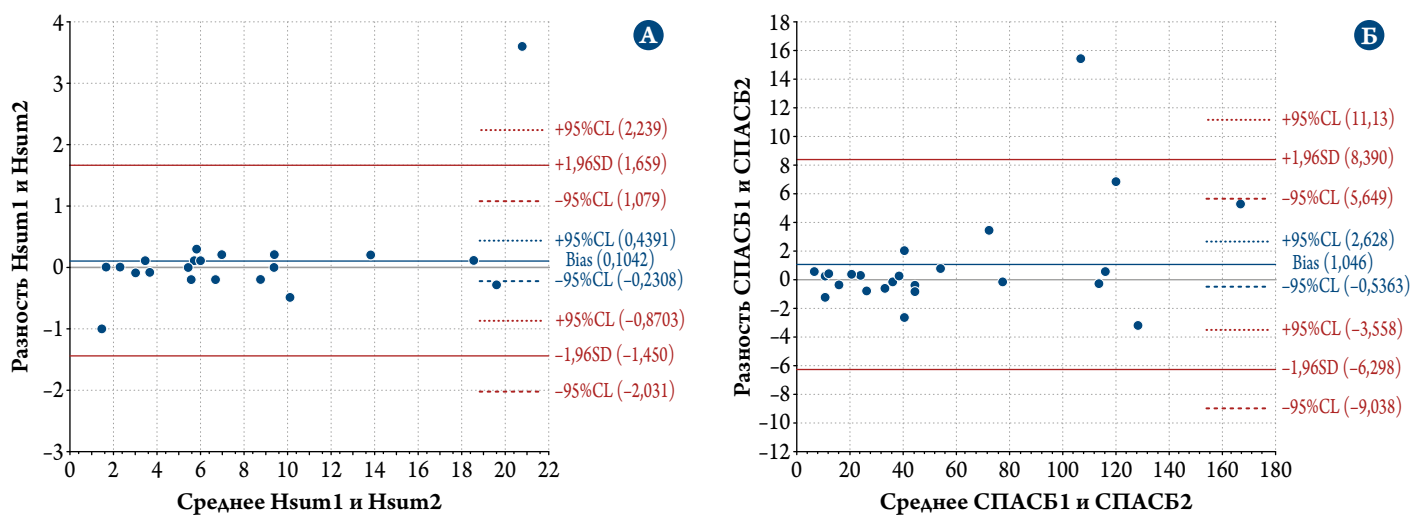
Динамика показателей УЗИ по данным наблюдения через 6 мес

Динамику показателей УЗИ оценивали у 30 пациентов основной группы, у которых данные были доступны для анализа на момент выполнения расчетов. Их основные характеристики сопоставимы с параметрами 2-й и 4-й групп (не приводятся).

Суммарная высота АСБ

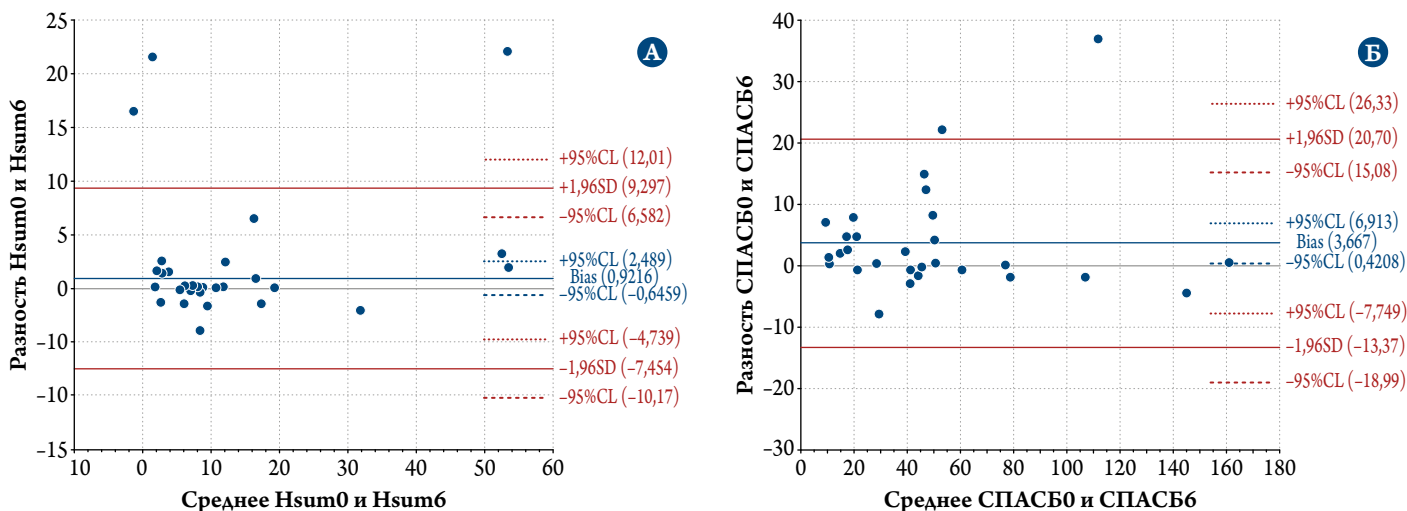
Динамика показателя Hsum через 6 мес в среднем составила 0,92 (95% ДИ –0,64–2,49) мм (рис. 5, А).

Рисунок 4. Внутрисследовательская вариабельность показателей Hsum (А) и СПАСБ (Б) для обоих врачей ультразвуковой диагностики



Hsum1 – суммарная высота АСБ в первом измерении; Hsum2 – суммарная высота АСБ во втором измерении; СПАСБ1 – суммарная площадь АСБ в первом измерении; СПАСБ2 – суммарная площадь АСБ во втором измерении. Остальные обозначения как на рис.2.

Рисунок 5. Изменение Hsum (А) и СПАСБ (Б) через 6 мес



Hsum0 – суммарная высота АСБ на исходном визите; Hsum6 – суммарная высота АСБ на визите через 6 мес; СПАСБ0 – суммарная площадь АСБ на исходном визите; СПАСБ6 – суммарная площадь АСБ на визите через 6 мес. Остальные обозначения как на рис. 2.

Суммарная площадь АСБ

Среднее различие между значениями СПАСБ на исходном визите и через 6 мес составило 3,67 (95% ДИ 0,42–6,91) мм² (рис. 5, Б).

В табл. 3 суммированы показатели меж- и внутрисследовательской вариабельности измерения показателей Hsum и СПАСБ.

Обсуждение

Имеющиеся данные демонстрируют высокую частоту повторных ССО у пациентов, перенесших ОКС, несмотря на проведение коронарной реваскуляризации и использование терапии, основанной на доказательствах [1,

2]. Они не могут объясняться только недостаточной приверженностью пациентов назначениям и, более вероятно, связаны с наличием резидуального риска, который сохраняется, несмотря на контроль традиционных ФР согласно действующим рекомендациям [13–15]. В связи с этим возможность персонализированного контроля эффективности вторичной профилактики после ОКС на основе визуализации сосудистой системы представляется перспективной альтернативой, в том числе с учетом интереса к возможностям фокусного УЗИ сосудов [16]. Нами предпринято исследование для изучения возможностей данного подхода в отношении контроля эффективности терапии, проводимой после ОКС [4].

Таблица 3. Показатели меж- и внутриисследовательской вариабельности измерения суммарной высоты и суммарной площади АСБ

Показатель	Вари-абель-ность	95% ДИ
Hsum межиссл., мм	4,28	–1,24–9,89
СПАСБ межиссл., мм ²	4,19	–1,26–9,64
Hsum внутрииссл., МДЛ, мм	0,01	–0,22–0,20
СПАСБ внутрииссл., МДЛ, мм ²	2,11	–0,77–4,99
Hsum внутрииссл., ТВН, мм	0,22	–0,47–0,91
СПАСБ внутрииссл., ТВН, мм ²	–0,02	–1,62–1,59
Hsum внутрииссл., МДЛ и ТВН, мм	0,10	–0,23–0,44
СПАСБ внутрииссл., МДЛ и ТВН, мм ²	1,05	–0,54–2,63

АСБ – атеросклеротическая бляшка; межиссл. – межисследовательская вариабельность; внутрииссл. – внутриисследовательская вариабельность; Hsum – суммарная высота АСБ; ДИ – доверительный интервал; СПАСБ – суммарная площадь АСБ; АСБ – атеросклеротическая бляшка; СП – суммарная площадь; МДЛ и ТВН – первый и второй специалисты УЗИ.

С целью оценки воспроизводимости измерения количественных показателей УЗИ СА мы выполнили анализ меж- и внутриисследовательской вариабельности измерения данных показателей на подгруппах пациентов из числа участников нашего исследования.

Пациенты в группах, выделенных для анализа вариабельности измерения ультразвуковых количественных показателей УЗИ СА в основном имели те же характеристики, что и в целом пациенты – участники исследования. Отличием были большая доля пациентов с ИМпСТ (межисследовательская вариабельность), меньший ИМТ (внутриисследовательская вариабельность), а также меньшие значения ФВ ЛЖ (обе подгруппы). Оценивалась вариабельность измерения двух основных количественных параметров УЗИ – Hsum и СПАСБ. Было показано, что межисследовательская вариабельность обоих показателей статистически значимо превосходит внутриисследовательскую (обоих специалистов ультразвуковой диагностики), выявлено большее различие между измерениями и меньшее значение корреляции. Это согласуется с результатами предыдущих исследований [17] и подчеркивает целесообразность выполнения контрольного УЗИ тем же специалистом, который выполнял исходное исследование. Отметим, что в отличие от ряда авторов мы использовали протокол УЗИ, соответствующий условиям клинической практики, без применения специальных угломеров для точного воспроизведения плоскости сканирования [17]. Кроме того, с учетом возможного снижения точности измерения количественных показателей УЗИ БЦА при тяжелых стенозах и выраженном кальцинозе АСБ таких пациентов не включали в исследование. В нашей популяции преобладали пациенты без тяжелых

стенозирующих поражений БЦА (по указанным критериям отказ от включения в исследование получил 1 пациент), что, как нам представляется, типично для пациентов этой категории.

Внутриисследовательская вариабельность показателя Hsum оказалась выше у специалиста ТВН, а показателя СПАСБ – у специалиста МДЛ. С учетом, что данные в динамике будут оцениваться независимо от того, какой специалист проводил оба исследования, мы рассчитали показатели внутриисследовательской вариабельности Hsum и СПАСБ для обоих специалистов вместе.

Величина рассчитанной таким образом внутриисследовательской вариабельности СПАСБ 1,05 мм² (95% ДИ –0,54–2,63) оказалась близка к данным одной из референсных работ (в диапазоне от –0,85 мм² до 1,97 мм² для нескольких исследователей) [17]; в другом исследовании показатель вариабельности был существенно ниже: –0,2 см² [18].

В нашей работе в случае обоих показателей внутриисследовательская вариабельность оказалась численнократно меньше, чем их изменение за 6 мес, хотя различие не достигало статистической значимости: Hsum 0,10 (95% ДИ –0,23–0,44) против 0,92 (95% ДИ –0,64–2,49) мм; СПАСБ 1,05 (95% ДИ –0,54–2,63) против 3,67 (95% ДИ 0,42–6,91) мм². Следует отметить, однако, что скорость изменения количественных показателей УЗИ в группе очень высокого риска (пациенты, недавно перенесшие ОКС), в частности, прирост СПАСБ 3,67 мм², несмотря на терапию, проводимую по стандартам, оказалась, как мы и предполагали, существенно выше, чем у лиц без клинически проявляющейся ишемической болезни сердца, в том числе пожилых (в среднем 1,20 мм² за 6 мес [17]). Указанные данные, особенно с учетом увеличения времени работы специалистов УЗИ по специфичному для нашего исследования протоколу и вероятности дальнейшего снижения вариабельности измерений, дают основание рассчитывать на возможность достаточно надежной оценки динамики количественных показателей УЗИ СА в течение 6 мес после ОКС.

Заклучение

Мы предположили, что динамика параметров атеросклеротической бляшки сонной артерии у пациентов, перенесших острый коронарный синдром, может использоваться в качестве критерия стабилизации атеросклероза и является независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений. Настоящая работа выполнена в рамках большого исследования, направленного на подтверждение данной гипотезы.

На начальном этапе включения пациентов нами предварительно оценены меж- и внутриисследовательская вариабельность измерения количественных параметров ультразвукового исследования сонных артерий у паци-

ентов, включенных в исследование. В нашей работе внутриисследовательская вариабельность оцененных показателей (суммарная высота атеросклеротической бляшки и суммарная площадь атеросклеротической бляшки) оказалась численно кратно меньше, чем их изменение через 6 мес, хотя различие не достигло статистической значимости. Указанные результаты получены на раннем этапе исследования в период адаптации специалистов к выполнению протокола. Полученные данные позволяют рассчитывать на возможность достаточно надежной оценки динамики количественных показателей ультразвукового исследования сонных артерий через 6 мес после острого коронарного синдрома.

Финансирование из средств государственного задания Минздрава России № 056-00068-22-00 на 2022–2023 гг. и плановый период 2024 г. в части прикладных научных исследований.

Конфликт интересов

Финансирование научно-исследовательской работы «Исследование динамики атеросклеротической нагрузки сонных артерий как критерия адекватности вторичной профилактики острого коронарного синдрома (ОКС)» в рамках госзадания.

Статья поступила 10.02.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Schüpke S, Neumann F-J, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wöhrle J et al. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(16):1524–34. DOI: 10.1056/NEJMoa1908973
- Okkonen M, Havulinna AS, Ukkola O, Huikuri H, Pietilä A, Koukunen H et al. Risk factors for major adverse cardiovascular events after the first acute coronary syndrome. *Annals of Medicine*. 2021;53(1):817–23. DOI: 10.1080/07853890.2021.1924395
- Spence JD, Hackam DG. Treating Arteries Instead of Risk Factors: A Paradigm Change in Management of Atherosclerosis. *Stroke*. 2010;41(6):1193–9. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.577973
- Bershtein L.L., Boldueva S.A., Kochanov I.N., Lunina M.D., Naiden T.V., Podmetin P.S. et al. Assessment of carotid atherosclerotic plaque parameters changes to control the efficacy of secondary prevention after acute coronary syndrome: rationale and design of the study. *Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2023;1(50):19–27. [Russian: Берштейн Л.Л., Болдуева С.А., Кочанов И.Н., Лунина М.Д., Найденов Т.В., Подметин П.С. и др. Оценка динамики параметров каротидной атеросклеротической бляшки для контроля адекватности вторичной профилактики острого коронарного синдрома: обоснование и дизайн исследования. *Атеросклероз и Дислипидемии*. 2023;1(50):19–27]. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2023.01.0002
- Von Reutern G-M, Goertler M-W, Bornstein NM, Sette MD, Evans DH, Goertler M-W et al. Grading Carotid Stenosis Using Ultrasonic Methods. *Stroke*. 2012;43(3):916–21. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.636084
- Pescetelli I, Zimarino M, Basso C, Ghirarduzzi A, Thiene G, De Caterina R. Extent and progression of atherosclerosis in carotid and subclavian arteries: the Carotid Artery Subclavian Artery study. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2021;22(8):652–6. DOI: 10.2459/JCM.0000000000001151
- Touboul P-J, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N et al. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004 - 2006 - 2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, 2011. *Cerebrovascular Diseases*. 2012;34(4):290–6. DOI: 10.1159/000343145
- Spence JD. Measurement of carotid plaque burden. *Current Opinion in Lipidology*. 2020;31(5):291–8. DOI: 10.1097/MOL.0000000000000706
- Johri AM, Nambi V, Naqvi TZ, Feinstein SB, Kim ESH, Park MM et al. Recommendations for the Assessment of Carotid Arterial Plaque by Ultrasound for the Characterization of Atherosclerosis and Evaluation of Cardiovascular Risk: From the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2020;33(8):917–33. DOI: 10.1016/j.echo.2020.04.021
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018;39(2):119–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
- Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2021;42(14):1289–367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575
- Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Statistical Methods in Medical Research*. 1999;8(2):135–60. DOI: 10.1177/096228029900800204
- Maron DJ, Boden WE. Why Optimal Medical Therapy Should Be a Universal Standard of Care. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66(7):774–6. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.06.018
- Bershtein L.L. New Possibilities to Reduce the Residual Risk in Patients with Ischemic Heart Disease. *Kardiologia*. 2020;60(11):110–6. [Russian: Берштейн Л.Л. Новые возможности снижения резидуального риска при ишемической болезни сердца. *Кардиология*. 2020;60(11):110–6]. DOI: 10.18087/cardio.2020.11.n1370
- Gallone G, Baldetti L, Pagnesi M, Latib A, Colombo A, Libby P et al. Medical Therapy for Long-Term Prevention of Atherothrombosis Following an Acute Coronary Syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(23):2886–903. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.052
- Balakhonova T.V., Ershova A.I., Ezhov M.V., Barbarash O.L., Bershtein L.L., Bogachev V.Yu. et al. Focused vascular ultrasound. Consensus of Russian experts. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(7):105–26. [Russian: Балахонова Т.В., Ершова А.И., Езов М.В., Барбараш О.Л., Берштейн Л.Л., Богачев В.Ю. и др. Фокусированное ультразвуковое исследование сосудов. Консенсус российских экспертов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(7):105–26]. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3333
- Bjornsdottir G, Sigurdsson S, Sturlaugsdottir R, Gudmundsdottir A, Eiriksdottir G, Thorsson B et al. Longitudinal Changes in Size and Composition of Carotid Artery Plaques Using Ultrasound: Adaptation and Validation of Methods (Inter- and Intraobserver Variability). *Journal for Vascular Ultrasound*. 2014;38(4):198–208. DOI: 10.1177/154431671403800402
- Johnsen SH, Mathiesen EB, Fosse E, Joakimsen O, Stensland-Bugge E, Njølstad I et al. Elevated High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels Are Protective Against Plaque Progression: A Follow-Up Study of 1952 Persons With Carotid Atherosclerosis The Tromsø Study. *Circulation*. 2005;112(4):498–504. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.522706