

Цзянь Ван<sup>1</sup>, Цзяньцзюнь Чу<sup>2</sup>, Чунцзю Цзян<sup>3</sup>, Мэнхун Цао<sup>4</sup><sup>1</sup> Отделение визуализации, Общая больница речного судоходства по реке Янцзы (Вуханьская больница мозга), Вухань, Китай<sup>2</sup> Отделение медицинской визуализации, Онкологическая больница интегративной медицины Хэнань Тянью, Чжэнчжоу, Китай<sup>3</sup> Отделение визуализации, Госпиталь ВВС Западного театра военных действий, Чэнду, Китай<sup>4</sup> Отделение медицинской визуализации, Шанхайская больница Пудун (Медицинский центр Пудун Фуданьского университета), Шанхай, Китай

## ЗНАЧЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ КОРОНАРНОЙ АНГИОГРАФИИ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ И АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ВЛИЯЮЩИХ НА ПРОГНОЗ

(ПЕРЕВОД СТАТЬИ CORONARY CT ANGIOGRAPHY IN ACUTE CORONARY SYNDROME AND ANALYSIS OF FACTORS THAT INFLUENCE THIS ASSESSMENT)

DOI: 10.18087/CARDIO.2025.12.n2900)

Цель	Оценить значение компьютерной томографической коронарной ангиографии (КТ-КАГ) в сочетании с системой классификации CAD-RADS и параметрами, характеризующими бляшки высокого риска, для прогнозирования серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (Major adverse cardiovascular event – MACE) в течение 30 дней у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).
Материал и методы	Проведено проспективное многоцентровое когортное исследование с участием 300 пациентов с ОКС, госпитализированных в четыре больницы третьего уровня с января 2023 г. по июнь 2024 г. Всем пациентам выполнена КТ-КАГ в течение 24 ч после поступления. Степень тяжести стеноза коронарных артерий оценивалась с помощью критериев CAD-RADS 2.0, кроме этого, анализировались характеристики высокого риска бляшек, включая бляшки низкой плотности, положительное ремоделирование, пятнистую кальцификацию и признак «салфеточного кольца». Были собраны исходные клинические данные, рассчитаны баллы по шкале Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) и оценена частота MACE за 30 дней. Для оценки факторов риска был использован логистический регрессионный анализ, а для оценки диагностической эффективности – ROC-анализ.
Результаты	Частота 30-дневных MACE составила 22,7% (68 из 300 случаев). Ранговый корреляционный анализ Спирмена показал, что частота MACE имела значимую положительную корреляцию со степенью CAD-RADS ( $\rho=0,658$ , $p<0,05$ ), увеличиваясь с 0% при степени CAD-RADS 0 до 100% – при степени CAD-RADS 5. Пациенты в группе MACE были старше, чаще страдали диабетом и имели более высокие показатели GRACE (все $p<0,05$ ). Характеристики бляшек высокого риска, т. е. низкая плотность бляшки, положительное ремоделирование и признак «салфеточного кольца», чаще выявлялись в группе MACE (все $p<0,05$ ). Многофакторный анализ показал, что оценка по шкале GRACE и положительное ремоделирование были независимыми предикторами 30-дневного MACE (оба $p<0,05$ ). Комплексная модель прогнозирования, сочетающая оценку по шкале GRACE, классификацию CAD-RADS и характеристики бляшек высокого риска, достигла площади под кривой ROC (AUC) 0,789, что значительно превосходит модель, основанную только на оценке по шкале GRACE (AUC=0,723, $p=0,018$ ), и привела к улучшению дискриминационной способности на 9,1%.
Заключение	Неинвазивное визуальное обследование с помощью КТ-КАГ в сочетании с классификацией CAD-RADS и оценкой характеристик бляшек высокого риска может улучшить прогнозирование 30-дневного риска MACE у пациентов с ОКС по сравнению с традиционными шкалами риска, предоставляя важную информацию для клинической стратификации риска и оптимизации стратегий лечения.
Ключевые слова	Острый коронарный синдром; компьютерная томографическая коронарная ангиография; CAD-RADS; бляшки высокого риска; серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события; прогностическая оценка
Для цитирования	Jian Wang, Jianjun Chu, Chunju Jiang, Menghong Cao. Coronary CT Angiography in Acute Coronary Syndrome and Analysis of Factors That Influence This Assessment. Kardiologia. 2025;65(12):81–89. [Russian: Значение компьютерной томографической коронарной ангиографии при остром коронарном синдроме и анализ показателей, влияющих на прогноз. Кардиология. 2025;65(12):81–89].
Автор для переписки	Мэнхун Цао. E-mail: menghongcao5676@sina.com

## Введение

Острый коронарный синдром (ОКС) является одним из наиболее критических клинических синдромов при сердечно-сосудистых заболеваниях. ОКС включает инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, инфаркт миокарда без подъема сегмента ST и нестабильную стенокардию, и характеризуется высокой заболеваемостью и смертностью [1]. Точная оценка тяжести коронарного поражения и прогнозируемого краткосрочного риска у пациентов с ОКС имеет важное клиническое значение для разработки индивидуальных стратегий лечения и улучшения его результатов [2]. Традиционная оценка риска в основном опирается на клиническую картину, электрокардиографические изменения, биомаркеры повреждения миокарда (включая сердечный тропонин I и креатинкиназу-MB) и баллы по шкале GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), но эта оценка имеет ограничения для прогнозирования серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий MACE (Major adverse cardiovascular event) [3].

Компьютерная томографическая коронарная ангиография (КТ-КАГ) – это неинвазивное исследование, которое позволяет непосредственно визуализировать анатомию коронарных сосудов, степень стеноза их просвета и характеристики бляшек. Оно представляет собой новый подход к стратификации риска у пациентов с ОКС [4]. Система оценки CAD-RADS (Coronary Artery Disease Reporting and Data System) обеспечивает единую структуру для стандартизированной отчетности по результатам КТ-КАГ, поскольку морфологические характеристики коронарных бляшек, такие как низкая плотность бляшки, положительное ремоделирование, пятнистая кальцификация и признак «сальфеточного кольца», тесно связаны с острыми коронарными событиями [5].

Крупномасштабные проспективные исследования значения КТ-КАГ в прогностической оценке пациентов с ОКС и факторов, влияющих на результаты КТ-КАГ, относительно ограничены [6]. В последних рекомендациях подчеркивается важность неинвазивной визуализации в оценке коронарной болезни, при этом КТ-КАГ играет все более значимую роль в ведении пациентов [7].

В данном исследовании была проведена систематическая оценка прогностической ценности КТ-КАГ в сочетании с классификацией CAD-RADS и характеристиками бляшек высокого риска для 30-дневных MACE у пациентов с ОКС. Это многоцентровое проспективное когортное исследование было направлено на получение научных данных, необходимых для принятия более обоснованных решений в отношении клинического прецизионного лечения [8].

## Материал и методы

### Дизайн исследования и отбор пациентов

Проведено проспективное многоцентровое когортное исследование пациентов, госпитализированных с января 2023 г. по июнь 2024 г. в одну из четырех больниц третичного уровня (Общая больница речного судоходства по реке Янцзы, Больница традиционной китайской и западной медицины Хэнань Тянью, Больница ВВС Западного театра военных действий и Больница Шанхай Пудун). Этические комитеты всех участвующих больниц одобрили протокол исследования, и все пациенты подписали формы информированного согласия. Критерии включения: возраст 18–80 лет, соответствие диагностическим критериям ОКС, проведение КТ-КАГ в течение 24 ч после поступления, наличие полных клинических данных. Критерии исключения: тяжелая почечная дисфункция (креатинин сыворотки  $>1,5$  мг/дл), аллергия на йодные контрастные вещества в анамнезе, тяжелая аритмия, влияющая на качество изображения, ожидаемая продолжительность жизни  $<6$  мес, беременность или кормление грудью, аортокоронарное шунтирование (АКШ) в анамнезе.

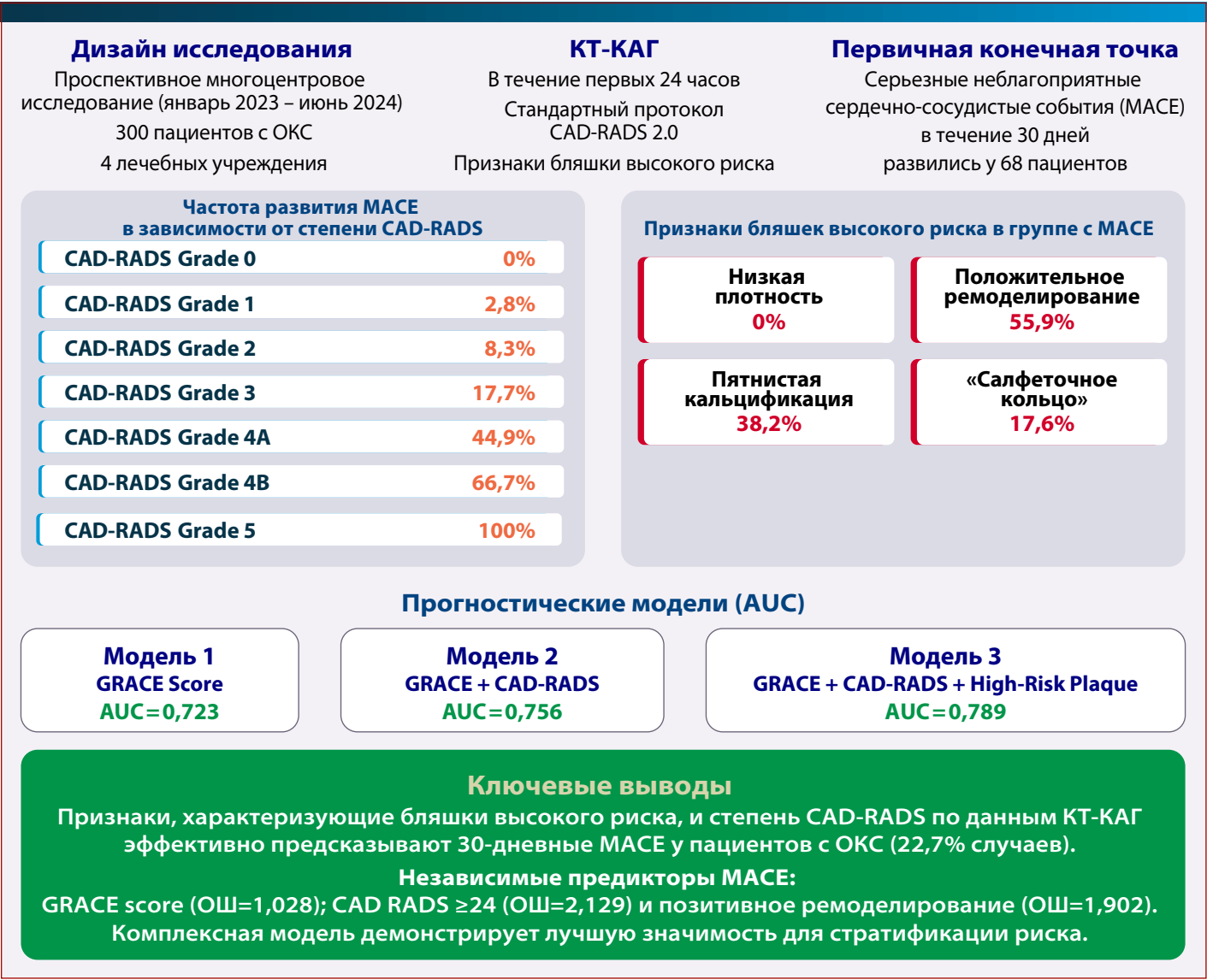
### Протокол исследования КТ-КАГ

Все пациенты были обследованы с помощью 64-срезовой или более высокоразрешающей многодетекторной компьютерной томографии (КТ). Подготовка к обследованию включала пероральный прием метопролола 25–50 мг при частоте сердечных сокращений  $>70$  ударов/мин и сублингвальный прием нитроглицерина 0,5 мг. Использовался двухфазный протокол сканирования с контрастным усилением с йогексолом или йопромидом, доза 80–100 мл, скорость введения 4,5–5,0 мл/с. Параметры сканирования: напряжение трубки 100–120 кВп, ток трубки 200–400 мАс, толщина среза 0,625 мм, интервал реконструкции 0,3 мм. При реконструкции изображений использовалась техника синхронизации с электрокардиограммой (ЭКГ), при этом для реконструкции выбиралась середина диастолы. Все изображения были независимо проанализированы двумя радиологами с более чем пятилетним опытом в области диагностики сердечно-сосудистой системы, которые не знали о результатах других исследований. В случае расхождения мнений достигалось консенсусное решение путем обсуждения.

### Анализ изображений и оценка CAD-RADS

Для оценки степени тяжести коронарного стеноза использовались критерии классификации CAD-RADS 2.0: CAD-RADS 0 степени (норма, 0% стеноз), CAD-RADS 1 степени (минимальный, 1–24% стеноз), CAD-RADS 2 степени (легкий, 25–49% стеноз), CAD-RADS 3 степени (умеренный, 50–69% стеноз), CAD-RADS степень 4A

Центральная иллюстрация. Прогностическое значение оценки CAD-RADS и наличия признаков высокого риска бляшки в отношении 30-дневных MACE у пациентов с ОКС



вой коронарной артерии  $\geq 50\%$ , поражение трех сосудов или сложное поражение нескольких сосудов со снижением функции левого желудочка. Велась подробные записи обо всех схемах лечения пациентов, дозировках лекарственных средств, сроках и методах вмешательства.

### Клиническая оценка и наблюдение

При поступлении были собраны исходные клинические данные, включая возраст, пол, анамнез (гипертония, диабет, дислипидемия, курение), лабораторные данные (включая биомаркеры некроза миокарда, такие как сердечный тропонин I и креатинкиназа-МВ, липидный профиль и маркеры функции почек), а также результаты ЭКГ и эхокардиографии. Для оценки 30-дневного риска MACE использовалась система оценки GRACE, включающая такие элементы, как возраст, частоту сердечных сокращений, систолическое артериальное давление, креатинин сыворотки, факт остановки сердца, изменения сегмента ST, повышение биомаркеров некроза миокарда и класс по Killip. Первичная конечная точка исследования была определена как 30-дневный MACE, включая сердечную смерть, нефатальный инфаркт миокарда и срочную реваскуляризацию. Вторичные конечные точки включали рецидивирующую стенокардию, госпитализацию по поводу сердечной недостаточности и инсульт. Все пациенты прошли 30-дневное наблюдение в рамках амбулаторных посещений, телефонного наблюдения или анализа медицинских карт для сбора информации о конечных событиях.

### Статистический анализ

Статистический анализ был выполнен с использованием программного обеспечения SPSS 26.0. Нормально распределенные непрерывные переменные были выражены как среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение (SD), ненормально распределенные переменные – как медиана (межквартильный размах), а категориальные переменные – как число (процент). Межгрупповые сравнения были выполнены с помощью t-теста или U-теста Манна–Уитни, в зависимости от ситуации, а сравнения категориальных переменных были выполнены с помощью  $\chi^2$ -теста или точного теста Фишера. Для оценки взаимосвязи между порядковыми переменными (такими как степени CAD-RADS) и частотой MACE использовался ранговый корреляционный анализ Спирмена. Для оценки прогностической ценности характеристик КТ в отношении неблагоприятных событий использовался логистический регрессионный анализ, при котором сначала проводился одномерный анализ, а затем переменные с  $p < 0,10$  включались в многофакторные аналитические модели. В многофакторном анализе использовалась пошаговая регрессия, при этом в качестве ковариат для корректировки одновременно вводились традиционные факторы сердечно-сосу-

дистого риска (возраст, пол, диабет, гипертония, курение в анамнезе), перенесенный инфаркт миокарда, уровни липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), схема лечения (экстренное ЧКВ), оценка по шкале GRACE и параметры КТ (оценка CAD-RADS  $\geq 4$ , бляшка низкой плотности, положительное ремоделирование, пятнистая кальцификация, признак «салфеточного кольца»). Для оценки диагностической эффективности использовались ROC-кривые с расчетом площади под кривой (AUC), чувствительности, специфичности, положительной прогностической ценности и отрицательной прогностической ценности. Для сравнения диагностической эффективности различных моделей использовался тест Делонга. Значение  $p < 0,05$  считалось статистически значимым.

## Результаты

### Базовые характеристики пациентов (табл. 1)

В это исследование было включено 300 пациентов с ОКС. По результатам 30-дневного наблюдения 68 (22,7%) пациентов перенесли MACE (группа MACE), а 232 (77,3%) па-

Таблица 1. Базовые характеристики пациентов

Переменная	Все пациенты (n=300)	Группа MACE (n=68)	Группа без MACE (n=232)	Значение P
Возраст (лет)	62,4 $\pm$ 11,8	66,8 $\pm$ 10,2	61,1 $\pm$ 12,0	0,001
Мужчины, n (%)	195 (65,0)	45 (66,2)	150 (64,7)	0,823
Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> )	24,8 $\pm$ 3,4	24,6 $\pm$ 3,2	24,9 $\pm$ 3,5	0,587
Гипертония, n (%)	198 (66,0)	48 (70,6)	150 (64,7)	0,366
Диабет, n (%)	89 (29,7)	28 (41,2)	61 (26,3)	0,017
Дислипидемия, n (%)	167 (55,7)	42 (61,8)	125 (53,9)	0,252
Курение в анамнезе, n (%)	142 (47,3)	40 (58,8)	102 (44,0)	0,032
ИМ в анамнезе, n (%)	56 (18,7)	18 (26,5)	38 (16,4)	0,048
ЧКВ в анамнезе, n (%)	45 (15,0)	12 (17,6)	33 (14,2)	0,485
Пиковый уровень тропонина I (мкг/л)	2,8 (0,6–8,9)	6,2 (2,1–15,4)	2,1 (0,5–7,2)	<0,001
Пиковый уровень КФК-МВ (мкг/л)	18,5 (8,2–42,1)	35,6 (16,8–78,2)	15,2 (7,4–35,9)	<0,001
Общий холестерин (ммоль/л)	4,6 $\pm$ 1,2	4,8 $\pm$ 1,3	4,5 $\pm$ 1,2	0,089
ЛПНП (ммоль/л)	2,9 $\pm$ 0,9	3,1 $\pm$ 1,0	2,8 $\pm$ 0,9	0,032
Оценка по шкале GRACE	128,5 $\pm$ 24,6	142,8 $\pm$ 22,4	124,1 $\pm$ 23,8	<0,001

Данные представлены в виде среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение, медианы (межквартильный размах) или числа (процента). MACE – серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события; ИМ – инфаркт миокарда; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; КФК-МВ – креатинкиназа-МВ (биомаркер миокарда); ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; GRACE – Глобальный реестр острых коронарных событий.



Таблица 2. Частота развития MACE в зависимости от степени CAD-RADS

Степень CAD-RADS	Пациенты	Случаи MACE	Частота MACE	Значение p
0	6 (2,0)	0	0	<0,001
1	36 (12,0)	1 (1,5)	2,8	
2	72 (24,0)	6 (8,8)	8,3	
3	96 (32,0)	17 (25,0)	17,7	
4A	78 (26,0)	35 (51,5)	44,9	
4B	9 (3,0)	6 (8,8)	66,7	
5	3 (1,0)	3 (4,4)	100	

Данные представлены в виде числа (в процентах) или процентной доли.

Таблица 3. Характеристики коронарных бляшек

Характеристика бляшки	Все пациенты (n=300)	Группа MACE (n=68)	Группа без MACE (n=232)	Значение p
Среднее количество бляшек на одного пациента, n (%)	4,3±2,1	5,1±2,3	4,0±2,0	0,001
Кальцевый индекс, NU	186 (45-413)	298 (87-586)	156 (39-369)	0,002
Тип бляшки				
Кальцинированная бляшка, n (%)	212 (70,7)	45 (66,2)	167 (72,0)	0,365
Некальцинированная бляшка, n (%)	189 (63,0)	52 (76,5)	137 (59,1)	0,009
Смешанная бляшка, n (%)	156 (52,0)	42 (61,8)	114 (49,1)	0,068
Особенности бляшки высокого риска				
Бляшки низкой плотности, n (%)	132 (44,0)	42 (61,8)	90 (38,8)	0,001
Положительное ремоделирование, n (%)	126 (42,0)	38 (55,9)	88 (37,9)	0,009
Пятнистая кальцификация	87 (29,0)	26 (38,2)	61 (26,3)	0,059
Признак «салфеточного кольца»	27 (9,0)	12 (17,6)	15 (6,5)	0,005
Количество бляшек высокого риска, n (%)	1,2±1,1	1,7±1,2	1,1±1,0	<0,001
Объем бляшки (мм <sup>3</sup> )	126±79	168±89	112±73	<0,001
Соотношение липидного ядра (%)	18,6±12,4	24,8±14,2	16,8±11,3	<0,001

Данные представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение, медианы (межквартильный размах) или числа (процента).

пациента – нет (группа без MACE). Сравнение между группами показало, что пациенты группы MACE были старше, чаще страдали диабетом и курили, а также чаще перенесли инфаркт миокарда в анамнезе (все  $p<0,05$ ). Пациенты группы MACE имели значительно повышенные показатели маркеров повреждения миокарда (сердечный тропонин I и креатинкиназа-MB), более высокие уровни ЛПНП и более высокие баллы по шкале GRACE (все  $p<0,05$ ). Статистически значимых различий между группами

по полу, индексу массы тела и артериальной гипертензии не обнаружено (все  $p>0,05$ ).

Результаты оценки по шкале CAD-RADS (табл. 2)

Распределение по шкале CAD-RADS показало, что умеренный и тяжелый стеноз (CAD-RADS 3–5) составлял 61,0% случаев в группе MACE. Ранговый корреляционный анализ Спирмена продемонстрировал сильную положительную корреляцию между частотой MACE и степенью CAD-RADS ( $\rho=0,658$ ,  $p<0,001$ ). В частности, частота MACE увеличивалась от 0% при CAD-RADS 0 до 100% при CAD-RADS 5. Частота MACE у пациентов с CAD-RADS 4A и 4B достигала 44,9 и 66,7% соответственно, что было значительно выше, чем в группах с легким и умеренным стенозом.

Анализ характеристик коронарных бляшек (табл. 3)

У всех 300 пациентов было обнаружено в общей сложности 1286 бляшек, причем наиболее распространенными были кальцифицированные бляшки. В среднем у пациентов было 4,3±2,1 бляшки на человека. Пациенты в группе MACE чаще имели характеристики бляшек высокого риска, причем частота выявления бляшек низкой плотности, положительного ремоделирования и признака «салфеточного кольца» была значительно выше, чем в группе без MACE (все  $p<0,05$ ). Соответственно, пациенты из группы MACE имели более тяжелую атеросклеротическую нагрузку, что проявлялось в увеличении количества бляшек, повышенном кальцевом индексе, увеличенном объеме бляшек и повышенном соотношении липидного ядра (все  $p<0,01$ ).

Анализ стратегии лечения (табл. 4)

Все пациенты получали стандартное медикаментозное лечение в соответствии с принятыми рекомендациями. Между группами не было значимых различий в схемах медикаментозного лечения (все  $p>0,05$ ). Общая частота реваскуляризации составила 78,0% (234 из 300 пациентов), причем основным методом лечения было ЧКВ, которое использовалось в 76,0% (228 из 300 пациентов) всех случаев. В группе MACE доля пациентов с реваскуляризацией была выше ( $p<0,01$ ), при этом доля экстренных ЧКВ и среднее количество имплантированных стентов были также значительно выше (оба  $p<0,05$ ), что отражает сложность и тяжесть поражений.

Результаты 30-дневного наблюдения (табл. 5; рис. 1 и 2)

В течение 30-дневного периода наблюдения частота MACE составила 22,7%, причем наиболее распространенным событием было развитие нефатального инфаркта миокарда. Среди вторичных конечных точек самую высокую частоту имела рецидивирующая стено-

Таблица 4. Стратегии лечения

Стратегия	Все пациенты (n=300)	Группа MACE (n=68)	Группа без MACE (n=232)	Значение p
<b>Фармакологическое лечение</b>				
Двойная антитромбоцитарная терапия, n (%)	300 (100)	68 (100)	232 (100)	–
Ацетилсалициловая кислота и клопидогрел, n (%)	186 (62,0)	38 (55,9)	148 (63,8)	0,242
Ацетилсалициловая кислота и тикагрелор, n (%)	114 (38,0)	30 (44,1)	84 (36,2)	–
Терапия статинами, n (%)	298 (99,3)	68 (100)	230 (99,1)	0,999
Аторвастатин, n (%)	189 (63,0)	43 (63,2)	146 (63,0)	0,967
Розувастатин, n (%)	109 (36,3)	25 (36,8)	84 (36,2)	
Бета-блокаторы, n (%)	286 (95,3)	65 (95,6)	221 (95,3)	0,999
иАПФ/БРА, n (%)	274 (91,3)	62 (91,2)	212 (91,4)	0,962
<b>Реваскуляризация</b>				
ЧКВ, n (%)	228 (76,0)	60 (88,2)	168 (72,4)	0,007
АКШ, n (%)	6 (2,0)	2 (2,9)	4 (1,7)	0,618
Консервативное лечение, n (%)	66 (22,0)	6 (8,8)	60 (25,9)	0,003
<b>Сроки проведения ЧКВ</b>				
Экстренное ЧКВ (<12 ч), n (%)	108 (36,0)	32 (47,1)	76 (32,8)	0,036
Раннее ЧКВ (12–72 ч), n (%)	84 (28,0)	19 (27,9)	65 (28,0)	0,987
Плановое ЧКВ (>72 ч), n (%)	36 (12,0)	9 (13,2)	27 (11,6)	0,726
Количество имплантированных стентов	1,6±0,8	1,9±0,9	1,5±0,7	0,003

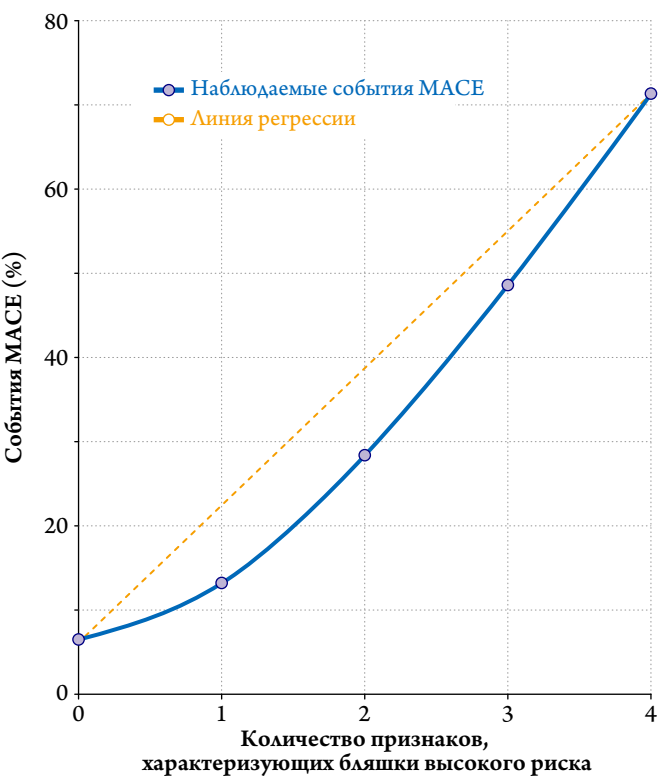
Данные представлены в виде числа (процента). иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента; БРА – блокатор рецепторов ангиотензина; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; АКШ – аортокоронарное шунтирование.

Таблица 5. Частота регистрации конечных точек в течение 30-дневного наблюдения

Конечное событие	Случаи	95% доверительный интервал
Первичная конечная точка (MACE), n (%)	68 (22,7)	18,1–27,9
Сердечная смерть, n (%)	6 (2,0)	0,7–4,3
Нефатальный инфаркт миокарда, n (%)	38 (12,7)	9,1–17,1
Срочная реваскуляризация, n (%)	24 (8,0)	5,2–11,7
<b>Вторичные конечные точки</b>		
Рецидивирующая стенокардия, n (%)	89 (29,7)	24,6–35,2
Госпитализация по поводу сердечной недостаточности, n (%)	15 (5,0)	2,8
Инсульт, n (%)	3 (1,0)	0,2–2,9
Смертность от всех причин, n (%)	8 (2,7)	1,2–5,2

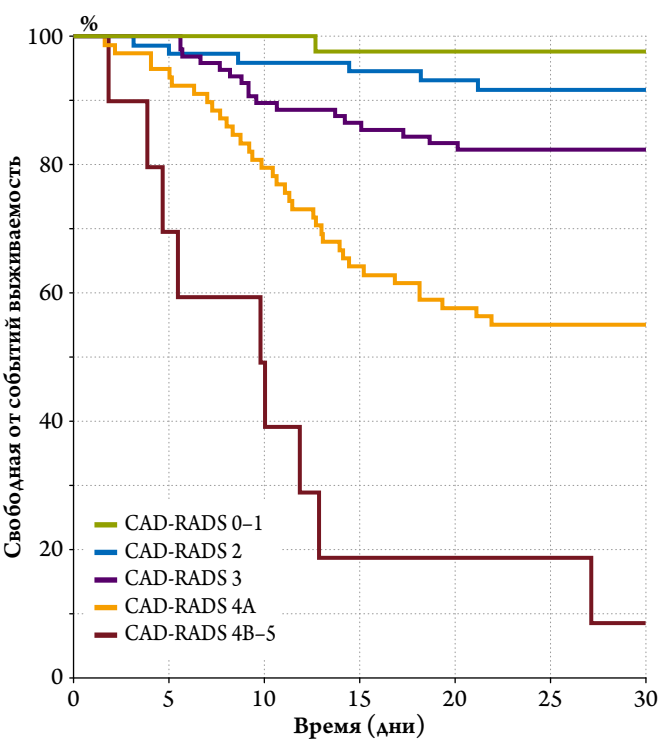
Данные представлены в виде числа (процента). 95% доверительные интервалы представляют собой расчетный диапазон частоты каждого конечного события.

Рисунок 1. Корреляция между количеством признаков, характеризующих бляшку высокого риска, и частотой MACE



Линейный регрессионный анализ выявил значимую положительную корреляцию между количеством признаков высоко-рисковой бляшки и частотой MACE ( $R^2=0,952$ ,  $p<0,001$ ).

Рисунок 2. 30-дневная выживаемость без событий, стратифицированная по классификации CAD-RADS



Кривые выживаемости демонстрируют значительные различия в прогнозе у пациентов с разными степенями CAD-RADS (log-rank test  $p<0,001$ ).

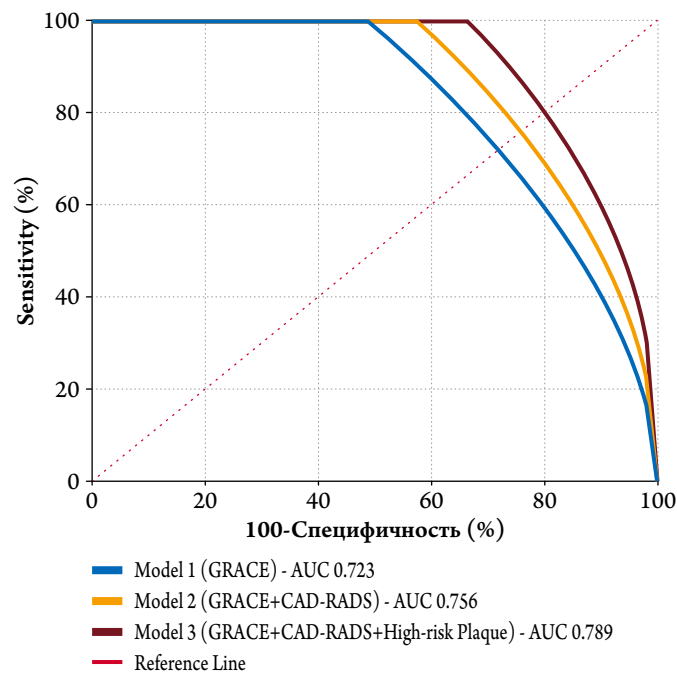
Таблица 6. Одномерный логистический регрессионный анализ факторов риска развития МАСЕ

Переменная	ОШ	95% доверительный интервал	Значение р
Возраст (на каждый год увеличения)	1,048	1,018–1,079	0,001
Мужчины	1,070	0,607–1,886	0,823
Гипертония	1,299	0,723–2,333	0,378
Диабет	1,954	1,124–3,398	0,018
Дислипидемия	1,378	0,793–2,396	0,253
Курение в анамнезе	1,816	1,048–3,145	0,034
Инфаркт миокарда в анамнезе	1,822	0,987–3,365	0,055
ЧКВ в анамнезе	1,290	0,635–2,620	0,485
ЛПНП (на каждое повышение на 1 ммоль/л)	1,356	1,025–1,794	0,033
Оценка по шкале GRACE (на 1 балл)	1,034	1,022–1,047	<0,001
CAD-RADS ≥4	3,248	1,896–5,564	<0,001
Бляшка низкой плотности	2,541	1,486–4,346	0,001
Положительное ремоделирование	2,089	1,234–3,538	0,006
Пятнистая кальцификация	1,728	1,005–2,969	0,048
Признак «салфеточного кольца»	3,047	1,398–6,641	0,005
Количество бляшек высокого риска (на каждое увеличение значения на 1)	1,524	1,235–1,881	<0,001
Экстренная ЧКВ	1,842	1,089–3,114	0,023
Терапия статинами	0,686	0,298–1,578	0,378

ОР – отношение шансов; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; GRACE – Глобальный реестр острых коронарных событий.

кардия – 29,7%. Оценка по шкале CAD-RADS и число признаков, характеризующих бляшки высокого риска, показали значительную положительную корреляцию с частотой МАСЕ. По мере увеличения числа признаков, характеризующих бляшки высокого риска, частота МАСЕ демонстрирует тенденцию к росту. Линейный регрессионный анализ выявил значимую положительную корреляцию между двумя переменными ( $R^2=0,952$ ,  $p<0,001$ ). Следует отметить, что при низком числе признаков, характеризующих бляшки высокого риска (0–1), частота МАСЕ была относительно низкой с минимальными колебаниями, тогда как при увеличении числа признаков бляшек высокого риска до 3 и более частота МАСЕ существенно возрастала. Эта тенденция свидетельствует о том, что кумулятивный эффект характеристик бляшек высокого риска оказывает важное влияние на прогноз. Приведены кривые 30-дневной выживаемости без событий, стратифицированные по классификации CAD-RADS. Анализ выживаемости по Каплану–Мейеру продемонстрировал значительные различия в прогнозе у пациентов с разными степенями CAD-

Рисунок 3. ROC-кривые для прогностических моделей развития МАСЕ в течение 30 дней



Модель 1: только оценка GRACE; Модель 2: GRACE + CAD-RADS; Модель 3: GRACE + CAD-RADS + признаки высокорисковых бляшек. Сравнение AUC: модель 3 против модели 1 ( $p=0,018$ ), модель 3 против модели 2 ( $p=0,041$ )

RADS (log-rank test  $p<0,001$ ). По окончании 30-дневного периода наблюдения показатели выживаемости без событий составили 97,6% для степеней CAD-RADS 0–1, 91,7% для степени 2, 82,3% для степени 3, 55,1% для степени 4A и только 8,6% для степеней 4B–5. Эти результаты подтверждают важное значение системы классификации CAD-RADS для краткосрочной прогностической оценки пациентов с ОКС, причем более высокие степени CAD-RADS тесно связаны с повышенным риском ранних неблагоприятных событий.

Одномерный анализ факторов риска МАСЕ (табл. 6)

Одномерный анализ выявил потенциальные факторы риска, связанные с возникновением МАСЕ в течение 30 дней. Среди клинических факторов были выделены возраст (увеличение на каждый год: ОШ=1,048, 95% ДИ 1,018–1,079), диабет (ОШ=1,954, 95% ДИ 1,124–3,398), курение в анамнезе (ОШ=1,816, 95% ДИ 1,048–3,145) и уровень ЛПНП (на каждое увеличение на 1 ммоль/л: ОШ=1,356, 95% ДИ 1,025–1,794) были связаны с возникновением МАСЕ (все  $p<0,05$ ). Оценка по шкале GRACE показала высокую прогностическую ценность (на каждое увеличение на 1 балл: ОШ=1,034, 95% ДИ 1,022–1,047,  $p<0,001$ ). Среди параметров визуализации наибольшую прогностическую ценность имела степень CAD-RADS ≥4 (ОШ=3,248, 95% ДИ

Таблица 7. Многофакторный логистический регрессионный анализ факторов риска развития MACE

Переменная	Коэффициент $\beta$	Стандартная ошибка	ОШ	95% доверительный интервал	Значение p
Возраст (на каждый год увеличения)	0,025	0,018	1,025	0,989–1,063	0,167
Диабет	0,445	0,334	1,560	0,811–3,000	0,183
История курения	0,298	0,321	1,347	0,718–2,526	0,354
Инфаркт миокарда в анамнезе	0,412	0,368	1,510	0,734–3,105	0,263
ЛПНП (на 1 ммоль/л увеличения)	0,189	0,145	1,208	0,910–1,604	0,194
Оценка GRACE (за каждое увеличение на 1 балл)	0,028	0,007	1,028	1,015–1,042	<0,001
CAD-RADS $\geq 4$	0,756	0,346	2,129	1,080–4,194	0,029
Бляшка низкой плотности	0,612	0,325	1,844	0,977–3,478	0,060
Положительное ремоделирование	0,643	0,318	1,902	1,021–3,544	0,043
Пятнистая кальцификация	0,347	0,322	1,415	0,754–2,656	0,281
Признак «салфеточного кольца»	0,789	0,421	2,201	0,963–5,028	0,061
Экстренная ЧКВ	0,486	0,334	1,626	0,845–3,129	0,146

Константа  $\beta = -3,892$ , модель  $\chi^2 = 67,234$ ,  $p < 0,001$ , Nagelkerke  $R^2 = 0,298$ . OR – отношение шансов; PCI – чрескожное коронарное вмешательство; ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; GRACE – Глобальный реестр острых коронарных событий.

Таблица 8. Сравнение диагностической эффективности различных моделей прогнозирования

Прогностическая модель	AUC	95% доверительный интервал	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Положительная прогностическая ценность (%)	Отрицательная прогностическая ценность (%)	Значение $p^*$
Модель 1 (оценка по шкале GRACE)	0,723	0,667–0,775	70,6	68,1	39,3	88,8	–
Модель 2 (GRACE + CAD-RADS)	0,756	0,701–0,807	72,1	72,4	43,6	90,3	0,041
Модель 3 (GRACE + CAD-RADS + бляшка высокого риска)	0,789	0,737–0,836	75	76,7	48,1	91,8	0,018

\* Значение p по сравнению с моделью 1 с использованием теста Делонга;

AUC – площадь под кривой; GRACE – Глобальный реестр острых коронарных событий.

1,896–5,564,  $p < 0,001$ ). Все характеристики бляшек высокого риска были значимо связаны с возникновением MACE (все  $p < 0,05$ ), включая бляшки низкой плотности (ОШ=2,541, 95% ДИ 1,486–4,346), положительное ремоделирование (ОШ=2,089, 95% ДИ 1,234–3,538), пятнистую кальцификацию (ОШ=1,728, 95% ДИ 1,005–2,969) и признак «салфеточного кольца» (ОШ=3,047, 95% ДИ 1,398–6,641), причем признак «салфеточного кольца» имел наибольшую прогностическую ценность.

#### Многомерный анализ факторов риска MACE (табл. 7)

После корректировки на вмешивающиеся факторы в многофакторном анализе, оценка по шкале GRACE, степень CAD-RADS  $\geq 4$  и положительное ремоделирование остались независимыми предикторами MACE (все  $p < 0,05$ ). Хотя характеристика низкой плотности бляшки не достигла статистической значимости, она продемонстрировала прогностическую тенденцию ( $p = 0,060$ ). Традиционные факторы риска, такие как возраст, диабет и курение в анамнезе, утратили статистическую значимость в многомерной модели (все  $p > 0,05$ ). Общая прогностическая способность модели была хорошей (Nagelkerke  $R^2 = 0,298$ ).

#### Оценка диагностической эффективности прогностических моделей (табл. 8, рис. 3)

Три прогрессивные прогнозные модели показали, что комплексная модель (модель 3), сочетающая в себе оценку GRACE, степень CAD-RADS и признаки, характеризующие бляшки высокого риска, имела наилучшую диагностическую эффективность, причем AUC значительно превосходила две другие модели (обе  $p < 0,05$ ). Эта модель продемонстрировала отличную эффективность по чувствительности, специфичности и прогностической ценности.

#### Анализ подгрупп (табл. 9)

Анализ подгрупп с различными клиническими характеристиками подтвердил универсальную прогностическую ценность признаков, характеризующих бляшки высокого риска, при этом не было обнаружено значимых эффектов взаимодействия между подгруппами (все взаимодействия  $p > 0,05$ ). У пациентов с диабетом, низким баллом GRACE и пациентов, перенесших ЧКВ, прогностическая ценность характеристик бляшек высокого риска была более значимой (все  $p < 0,05$ ), в то время как прогностическая эффективность была относительно слабее у пожилых пациентов, женщин и больных с высоким баллом GRACE.



**Таблица 9. Прогностическая ценность наличия признаков бляшек высокого риска ( $\geq 2$ ) для MACE в различных подгруппах**

Подгруппа	Количество пациентов	Частота MACE (%)	ОШ	95% доверительный интервал	Значение p	Значение для интеракции
<b>Возраст</b>						0,342
<65 лет	167	18,6	2,156	1,089–4,269	0,028	
$\geq 65$ лет	133	27,8	1,598	0,803–3,179	0,184	
<b>Пол</b>						0,567
Мужчины	195	23,1	1,934	1,024–3,653	0	
Женщины	105	21,9	1,656	0,648–4,238	0,295	
<b>Диабет</b>						0,089
Да	89	31,5	2,845	1,134–7,136	0,026	
Нет	211	18,5	1,534	0,806–2,918	0,193	
<b>Оценка GRACE</b>						0,078
$\leq 140$ баллов	178	15,7	2,589	1,156–5,793	0,021	
$> 140$ баллов	122	32,8	1,356	0,594–3,093	0,468	
<b>ЧКВ</b>						0,156
Да	228	26,3	2,345	1,247–4,409	0,008	
Нет	72	12,5	1,134	0,267–4,814	0,864	

ОШ – отношение шансов; MACE – серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события; GRACE – Глобальный регистр острых коронарных событий, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

## Обсуждение

В этом исследовании частота MACE в течение 30 дней среди пациентов с ОКС составила 22,7%, что соответствует данным международного крупномасштабного регистра ОКС [9]. Частота MACE значительно увеличилась вместе с увеличением степени CAD-RADS, от 0% при степени CAD-RADS 0 до 100% при степени CAD-RADS 5, что соответствует признанной взаимосвязи между тяжестью коронарного стеноза и прогнозом [10]. Фактически частота MACE у пациентов с CAD-RADS 4A и 4B достигала 44,9 и 66,7% соответственно, что свидетельствует о необходимости агрессивного лечения пациентов с тяжелым коронарным стенозом [11].

Анализ характеристик бляшек высокого риска показал их важность в прогнозировании MACE. Бляшки низкой плотности, положительное ремоделирование, пятнистая кальцификация и признак «салфеточного кольца» значительно чаще встречались в группе MACE, что подтверждает, что морфологические характеристики бляшек могут лучше отражать их нестабильность и риск разрыва, чем простая констатация факта наличия стеноза просвета [12]. Комплексная модель прогнозирования достигла AUC 0,789, продемонстрировав статистически значимое превосходство над показателем GRACE (AUC=0,723,  $p=0,018$  по тесту Делонга) с улучшением дискриминаци-

онной способности на 9,1%. Хотя это улучшение является небольшим в абсолютном выражении, оно представляет собой клинически значимое улучшение в стратификации риска, о чем свидетельствует увеличение чувствительности (75,0% против 70,6%) и специфичности (76,7% против 68,1%) [13]. Многомерный анализ выявил оценку GRACE, степень CAD-RADS  $\geq 4$  и положительную ремоделирование как независимые предикторы развития 30-дневных MACE. Как маркер нестабильности бляшки коронарной артерии, положительное ремоделирование имеет независимую прогностическую ценность, которая предоставляет новый ориентир для принятия клинических решений [14].

Анализ подгрупп показал, что характеристики бляшек высокого риска имели более выраженную прогностическую значимость у пациентов с диабетом, низкими баллами по шкале GRACE и у пациентов, перенесших ЧКВ, что дает дополнительный стимул для применения прецизионного лечения [15]. Характеристики бляшек высокого риска имеют четкую патофизиологическую основу для возникновения MACE. Бляшки низкой плотности содержат большое количество липидного ядра и воспалительных клеток с тонкой фиброзной капсулой, склонны к разрыву и вызывают острый тромбоз [16]. Положительное ремоделирование отражает компенсаторное расширение сосудистой стенки, часто сопровождающееся усилением воспалительных реакций, что приводит к нестабильности бляшки [17]. Признак «салфеточного кольца» указывает на наличие больших липидных ядер, покрытых тонкостенной фиброзной капсулой, что является типичным проявлением уязвимости бляшки [18].

Классификация CAD-RADS выявляет гемодинамически значимые стенозы, которые отражают не только риск ишемии миокарда, но и часто сопутствующую сложную морфологию бляшки [19]. В настоящем исследовании даже у пациентов с умеренным стенозом частота MACE составила 17,7%, что еще раз подтверждает важность характеристик бляшки в оценке риска [20].

Данное исследование имеет определенные ограничения. Во-первых, в исследование была включена только одна этническая группа, поэтому обобщение результатов может быть ограниченным. Во-вторых, 30-дневный период наблюдения был относительно коротким; он не позволил оценить долгосрочный прогноз. В-третьих, необходимо признать наличие некоторой несогласованности между специалистами. В-четвертых, применяемые в настоящее время количественные стандарты для оценки некоторых характеристик бляшек высокого риска остаются спорными [10].

Будущие исследования должны включать многоэтнические проспективные когорты с большим количе-

ством участников, изучаемые в течение длительных периодов наблюдения. В этих исследованиях следует использовать технологии искусственного интеллекта (ИИ) для разработки инструментов для стандартизированного автоматизированного анализа бляшек [21, 22]. Будущие исследования должны оценивать успех индивидуализированных стратегий лечения на основе результатов КТ-КАГ [23].

Наконец, важно признать, что последние достижения в области ИИ и машинного обучения, применяемые к анализу коронарных бляшек, показывают многообещающие результаты в плане повышения точности диагностики и эффективности рабочего процесса [24]. Интеграция автоматизированного анализа бляшек с помощью ИИ с традиционной оценкой риска должна еще больше улучшить стратификацию прогнозов и клиническую практику [25, 26].

## Заключение

Это исследование подтверждает важность характеристик бляшек высокого риска по данным КТ-КАГ в сочетании с классификацией CAD-RADS для краткосрочной оценки прогноза пациентов с ОКС. Информация, полученная с помощью этого подхода, должна улучшить клиническую стратификацию риска и обеспечить основу для оптимизации терапии ОКС.

## Благодарности

Цзянь Ван и Цзяньцзюнь Чу являются соавторами; они внесли равный вклад в эту работу.

Конфликтов интересов не заявлен.

Статья получена 12.02.2025.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Licordari R, Costa F, Garcia-Ruiz V, Mamas MA, Marquis-Gravel G, De La Torre Hernandez JM et al. The Evolving Field of Acute Coronary Syndrome Management: A Critical Appraisal of the 2023 European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndrome. *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(7):1885. DOI: 10.3390/jcm13071885
- 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
- Kabiri A, Gharin P, Forouzannia SA, Ahmadzadeh K, Miri R, Yousefifard M. HEART versus GRACE Score in Predicting the Outcomes of Patients with Acute Coronary Syndrome; a Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of Academic Emergency Medicine*. 2023;11(1):e50. DOI: 10.22037/aaem.v11i1.2001
- Sandoval Y, Leipsic JA, Collet C, Ali ZA, Azzalini L, Barbato E et al. Coronary Computed Tomography Angiography to Guide Percutaneous Coronary Intervention: Expert Opinion from a SCAI/SCCT Roundtable. *Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions*. 2025;4(6):103664. DOI: 10.1016/j.jscvi.2025.103664
- Oikonomou EK, Antoniadou C. The role of adipose tissue in cardiovascular health and disease. *Nature Reviews Cardiology*. 2019;16(2):83–99. DOI: 10.1038/s41569-018-0097-6
- Van Rosendaal AR, Crabtree T, Bax JJ, Nakanishi R, Mushtaq S, Pontone G et al. Rationale and design of the CONFIRM2 (Quantitative Coronary CT Angiography Evaluation For Evaluation of Clinical Outcomes: An International, Multicenter Registry) study. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2024;18(1):11–7. DOI: 10.1016/j.jcct.2023.10.004
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2020;41(3):407–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425
- Ichikawa K, Miyoshi T, Osawa K, Nakashima M, Miki T, Nishihara T et al. High pericoronary adipose tissue attenuation on computed tomography angiography predicts cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: post-hoc analysis from a prospective cohort study. *Cardiovascular Diabetology*. 2022;21(1):44. DOI: 10.1186/s12933-022-01478-9
- Blaha MJ, Mortensen MB, Kianoush S, Tota-Maharaj R, Cainzos-Achirica M. Coronary Artery Calcium Scoring: is it time for a change in methodology? *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2017;10(8):923–37. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.05.007
- Oeing CU, Matheson MB, Ostovaneh MR, Rochitte CE, Chen MY, Pieske B et al. Coronary artery disease grading by cardiac CT for predicting outcome in patients with stable angina. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2023;17(5):310–7. DOI: 10.1016/j.jcct.2023.07.004
- Maurovich-Horvat P, Ferencik M, Voros S, Merkely B, Hoffmann U. Comprehensive plaque assessment by coronary CT angiography. *Nature Reviews Cardiology*. 2014;11(7):390–402. DOI: 10.1038/nrcardio.2014.60
- Suzuki K, Kinoshita D, Yuki H, Niida T, Sugiyama T, Yonetsu T et al. Higher Noncalcified Plaque Volume Is Associated With Increased Plaque Vulnerability and Vascular Inflammation. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2024;17(1):e015769. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.123.015769
- Hadamitzky M, Freißmuth B, Meyer T, Hein F, Kastrati A, Martinoff S et al. Prognostic Value of Coronary Computed Tomographic Angiography for Prediction of Cardiac Events in Patients With Suspected Coronary Artery Disease. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2009;2(4):404–11. DOI: 10.1016/j.jcmg.2008.11.015
- Nannini G, Saitta S, Baggiano A, Maragna R, Mushtaq S, Pontone G et al. A fully automated deep learning approach for coronary artery segmentation and comprehensive characterization. *APL Bioengineering*. 2024;8(1):016103. DOI: 10.1063/5.0181281
- Bauer MJ, Nano N, Adolf R, Will A, Hendrich E, Martinoff SA et al. Prognostic Value of Machine Learning-based Time-to-Event Analysis Using Coronary CT Angiography in Patients with Suspected Coronary Artery Disease. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2023;5(2):e220107. DOI: 10.1148/ryct.220107
- Maurovich-Horvat P, Schlett CL, Alkadhi H, Nakano M, Otsuka F, Stolzmann P et al. The Napkin-Ring Sign Indicates Advanced Atherosclerotic Lesions in Coronary CT Angiography. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2012;5(12):1243–52. DOI: 10.1016/j.jcmg.2012.03.019
- 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/jew167
- Otsuka K, Fukuda S, Tanaka A, Nakanishi K, Taguchi H, Yoshikawa J et al. Napkin-Ring Sign on Coronary CT Angiography for the Prediction of Acute Coronary Syndrome. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2013;6(4):448–57. DOI: 10.1016/j.jcmg.2012.09.016
- Taron J, Foldyna B, Mayrhofer T, Osborne MT, Meyersohn N, Bittner DO et al. Risk Stratification With the Use of Coronary Com-

- puted Tomographic Angiography in Patients With Nonobstructive Coronary Artery Disease. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2021;14(11):2186–95. DOI: 10.1016/j.jcmg.2021.03.019
20. Tzolos E, Williams MC, McElhinney P, Lin A, Grodecki K, Flores Tomasino G et al. Pericoronary Adipose Tissue Attenuation, Low-Attenuation Plaque Burden, and 5-Year Risk of Myocardial Infarction. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2022;15(6):1078–88. DOI: 10.1016/j.jcmg.2022.02.004
21. Föllmer B, Williams MC, Dey D, Arbab-Zadeh A, Maurovich-Horvat P, Volleberg RHJA et al. Roadmap on the use of artificial intelligence for imaging of vulnerable atherosclerotic plaque in coronary arteries. *Nature Reviews Cardiology*. 2024;21(1):51–64. DOI: 10.1038/s41569-023-00900-3
22. Narula J, Stuckey TD, Nakazawa G, Ahmadi A, Matsumura M, Petersen K et al. Prospective deep learning–based quantitative assessment of coronary plaque by computed tomography angiography compared with intravascular ultrasound: the REVEALPLAQUE study. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2024;25(9):1287–95. DOI: 10.1093/ehjci/jeae115
23. Baeßler B, Götz M, Antoniadou C, Heidenreich JF, Leiner T, Beer M. Artificial intelligence in coronary computed tomography angiography: Demands and solutions from a clinical perspective. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023;10:1120361. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1120361
24. Giesen A, Mouselimis D, Weichsel L, Giannopoulos AA, Schermund A, Nunninger M et al. Pericoronary adipose tissue attenuation is associated with non-calcified plaque burden in patients with chronic coronary syndromes. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2023;17(6):384–92. DOI: 10.1016/j.jcct.2023.08.008
25. Ihdayhid AR, Sehly A, He A, Joyner J, Flack J, Konstantopoulos J et al. Coronary Artery Stenosis and High-Risk Plaque Assessed With an Unsupervised Fully Automated Deep Learning Technique. *JACC: Advances*. 2024;3(9):100861. DOI: 10.1016/j.jacadv.2024.100861
26. Lee S, Giesen A, Mouselimis D, Weichsel L, Giannopoulos AA, Nunninger M et al. Composite cardiac computed tomography angiography score for improved risk assessment in chronic coronary syndromes. *Scientific Reports*. 2025;15(1):3089. DOI: 10.1038/s41598-025-87118-0