

Структурные изменения атеросклеротических бляшек по данным мультиспиральной компьютерной томографии при динамическом наблюдении

Н. А. Барышева, И. Н. Меркулова, М. С. Шабанова, М. А. Шария, С. А. Гаман, Т. С. Сухинина, Т. Н. Веселова, М. Я. Руда
ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ, Москва

Абстракт

Целью нашей работы было исследование динамики состояния коронарного русла и атеросклеротических бляшек (АСБ), в том числе с признаками нестабильности по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) у больных с острым коронарным синдромом (ОКС).

Материалы и методы. В исследование включено 19 больных с ОКС без подъема сегмента ST, которым проводилась МСКТ коронарных артерий в 1–3 сутки заболевания и через $13,4 \pm 3,2$ месяца после развития ОКС. Анализировались изменения средней плотности, протяженности АСБ, степени стенозирования, а также динамика качественных признаков нестабильности, таких как наличие неровного контура, микрокальцинатов, «кольцевидного контрастирования» и положительного ремоделирования.

Результаты. Средняя МСКТ-плотность оказалась наиболее динамичным показателем, который существенно изменялся в 77,8% АСБ. При этом в большинстве случаев, что составляло 48,9% всех АСБ, наблюдалось ее достоверное уменьшение ($p = 0,03$). Другие количественные характеристики изменялись реже: степень стенозирования – в 24,4% случаев, а протяженность АСБ – только в 15,5%. Появление или исчезновение качественных МСКТ-признаков нестабильности всегда сочеталось с изменением количественных характеристик бляшки и отражало основную тенденцию ее изменений (стабилизацию или дестабилизацию). Выявлена значимая корреляция между достижением целевого уровня липопротеинов низкой плотности и уменьшением количества бляшек с неровным контуром ($r = 0,57$, $p < 0,05$). А более интенсивная липидснижающая терапия приводила к большему уменьшению протяженности бляшек ($r = 0,46$, $p < 0,05$).

Заключение. Таким образом, МСКТ является эффективным и относительно безопасным методом для оценки изменений АСБ при наблюдении, что делает возможным более широкое ее применение для исследования динамики состояния АСБ и степени стенозирования коронарного русла. Индивидуальные изменения бляшек могут быть важными в случаях, если они приводят к их стабилизации, например, на фоне эффективной терапии статинами, либо дестабилизации, что может способствовать развитию неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: МСКТ, атеросклеротическая бляшка, плотность, степень стенозирования, протяженность, признаки нестабильности, статины.

Structural changes of atherosclerotic plaques according to multislice computer tomography during dynamic follow

N. A. Barysheva, I. N. Merkulova, M. S. Shabanova, M. A. Shariya, S. A. Gaman, T. S. Sukhinina, T. N. Veselova, M. Ya. Ruda
Russian Cardiology Research Complex, Moscow, Russia

Abstract

The aim of our study was analyze coronary atherosclerosis progression and changes in plaque composition and morphology, including instability signs, in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS) using 64-slice multidetector computed tomography (MDCT).

Materials and methods. We enrolled in the study 19 patients with NSTEMI-ACS, who underwent 64-MDCT in 1–3 days after ACS onset and 13.4 ± 3.2 months later. We analyzed changes in coronary lesions average density, length, lumen stenosis and MDCT-signs of plaque's vulnerability, such as presence of uneven contour, spotty calcium, "ring-like sign" and positive remodeling.

Results. The average plaque's MDCT-density was the most dynamic index, which have essentially changed in 35 (77.8%) cases. In the majority of them, that consisted 48,9% of all plaques, average density significantly decreased ($p = 0,03$). Other quantitative MDCT-characteristics have changed more rarely: the degree of stenosis in 24.4% cases and the plaque's length in 15.5%. The appearance or disappearance of plaque's qualitative instability MDCT-signs were always combined with changes in the quantitative plaque's characteristics and reflected the basic trend of its changes (stabilization or destabilization). Moreover, our data revealed a significant correlation between the target low density lipid level achievement and decrease in the number of plaques with an uneven contour ($r = 0.57, p < 0,05$). A more intensive lipid-lowering therapy resulted in a greater reduction in the length of plaques ($r = 0.46, p < 0,05$).

Conclusions. Thus, the MDCT is a relatively safe and effective method to evaluate changes in coronary plaques, that allows to expand its application for the study of the plaques and stenosis dynamics. Personal changes of plaques may be important in cases, where they lead to its stabilization, for example, under the effective statin therapy or destabilization, that could contribute to adverse cardiovascular events.

Keywords: MDCT, atherosclerotic plaque, density, degree of stenosis, length, signs of instability, statins.

Введение

Широкая распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) и, в частности, острого коронарного синдрома (ОКС) привела к активному изучению патогенеза этого состояния и морфологии нестабильных атеросклеротических бляшек (АСБ). Большое внимание уделяется выявлению и исследованию признаков, ассоциированных с нестабильностью бляшек, а также их изменению при динамическом наблюдении, в том числе под воздействием статинов. Наиболее интересными представляются работы, в которых проанализирована динамика показателей, отражающих не только размер АСБ, но также их структуру и признаки нестабильности.

Практические возможности современной мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) не ограничиваются анализом степени стенозирования коронарного русла, благодаря способности оценивать состав АСБ, что подтверждено результатами сравнительных исследований МСКТ с оптико-когерентной томографией (ОКТ) – золотым стандартом определения структуры бляшек [1–3] и внутрисосудистым ультразвуковым исследованием (ВСУЗИ) [4–6]. В нескольких работах также показано, что метод позволяет выявлять изменения структуры АСБ при динамическом наблюдении [7–8], в том числе на фоне приема липидснижающей терапии [9–11]. Однако в большинстве этих работ анализировались только некоторые МСКТ-характеристики бляшек и не изучалась динамика признаков нестабильности.

Целью нашей работы было исследование динамики состояния коронарного русла и АСБ, в том числе с признаками нестабильности, по данным МСКТ у больных с ОКС.

Методы

Клинический материал

В исследование включено 19 больных, поступивших в отделение неотложной кардиологии с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, из которых у 7 пациентов был инфаркт миокарда и у 12 – нестабильная стенокардия. Клинические характеристики больных представлены в табл. 1. Все больные наблюдались в течение 1 года и более. По истечении срока наблюдения проводилась оценка клинического течения заболевания и выполнялись стресс-тесты для выявления возможной ишемии миокарда.

Среди пациентов, включенных в исследование, 3 больным повторная МСКТ была проведена в связи с развитием неблагоприятных кардиальных событий – появлением нестабильной стенокардии, безболевой ишемии миокарда, по данным стресс-теста, и рецидивом стенокардии. Остальным 16 пациентам повторная МСКТ была выполнена в плановом порядке для оценки динамики состояния АСБ, на которых не проводилось эндоваскулярных вмешательств, и исходно имеющих не менее 3 МСКТ-признаков нестабильности, включая 6 симптом-связанных поражений. МСКТ-признаками нестабильности, по данным ряда исследований и проведенной

Таблица 1. Клинические характеристики больных

Клинические характеристики	Общее количество больных (n = 19)
Мужчины	14 (73,7 %)
Средний возраст, годы	57,7 ± 11,2
Артериальная гипертония	17 (89,5 %)
Сахарный диабет	0 (0 %)
Нарушение толерантности к глюкозе	1 (5,3 %)
Алиментарное ожирение	7 (36,8 %)
Средний индекс массы тела, кг/м ²	28,0 ± 4,3
Курение	13 (68,4 %)
Отягощенная наследственность	4 (21,1 %)
Гиперхолестеринемия	13 (68,4 %)
Средний уровень холестерина, ммоль/л	5,6 ± 2,9
Средний уровень триглицеридов, ммоль/л	1,5 ± 0,8
Средний уровень ЛПНП, ммоль/л	3,1 ± 1,2
Средний уровень ЛПВП, ммоль/л	1,1 ± 0,3

Примечание: данные представлены в виде абсолютного числа больных (%) и $M \pm SD$ (где M – среднее, SD – стандартное отклонение). ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности.

нами ранее работы [5, 12–14], считались: «мягкий тип» бляшки, неровный контур, протяженность АСБ > 13,5 мм, положительное ремоделирование, минимальная МСКТ-плотность < 40 HU, включения микрокальцинатов и наличие «кольцевидного контрастирования».

Всем больным после выписки из стационара в отсутствие противопоказаний назначалась стандартная медикаментозная терапия согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов от 2011 года [15].

При повторном обследовании через $13,4 \pm 3,2$ месяца проводился анализ показателей липидного спектра – общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов, а также рассчитывалась разница их значений (Δ) путем вычитания из первичного значения повторного. Кроме того, учитывалось достижение целевого уровня ЛПНП, который, согласно последним рекомендациям Европейского и Американского общества кардиологов для больных, перенесших ОКС, должен составлять 1,8 ммоль/л или снизиться на $\geq 50\%$ от исходного значения [16–17]. Для оценки влияния интенсивности липидснижающей терапии на характер изменений АСБ при наблюдении статины распределялись на ранги от наименее эффективного до наиболее эффективного в зависимости от принимаемого препарата и его дозы [18].

Мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий

МСКТ коронарных артерий выполнялась на 1–3 сутки заболевания до инвазивной

коронароангиографии (КАГ) и в последующем через $13,4 \pm 3,2$ месяца на 64-детекторном томографе (Aquilion 64, Toshiba) с ретроспективной синхронизацией с ЭКГ.

Исследование выполнялось в две фазы: нативную (до введения контрастного препарата) и артериальную, во время которой вводился неионный йодсодержащий контрастный препарат (Ультравист, 370) в дозе 1,5 мл на 1 кг веса больного. Артериальная фаза выполнялась в спиральном режиме с толщиной срезов 0,5 мм.

Оценка степени стенозирования коронарного русла и состояния атеросклеротических бляшек проводилась в артериальную фазу.

АСБ первично и повторно анализировались во всех сегментах коронарных артерий в поперечном сечении сосуда при его диаметре не менее 2 мм и степени стенозирования просвета > 50%. При визуальном анализе бляшки распределялись на кальцинированные, мягкие и комбинированные в зависимости от наличия и объема включений крупных кальцинатов. Для оценки структурных изменений АСБ при первичном и повторном исследовании изучались все возможные МСКТ-параметры, такие как протяженность бляшки, степень стенозирования просвета и ремоделирование сосуда в месте ее расположения, а также контур, средняя плотность, включения микрокальцинатов и феномен «кольцевидного контрастирования».

Степень стеноза определялась по стандартным ангиографическим критериям как отношение диаметров просвета сосуда в месте максимального сужения и непораженном сегменте дистальнее него. Средняя плотность бляшки рассчитывалась

в поперечных срезах коронарной артерии. При этом выделялась «зона интереса» – мягкотканый компонент бляшки, не содержащий включений кальция, в котором выполнялось 5 автоматических измерений в различных участках с расчетом среднеарифметического значения. Оценка ремоделирования сосуда проводилась на основании расчета отношения диаметров наружного контура сосуда в месте расположения АСБ и его проксимального сегмента.

При анализе динамики количественных МСКТ-показателей изменение считалось существенным, если степень стенозирования увеличивалась или уменьшалась на 10 % и более [19], средняя плотность – на 10 HU и более, протяженность – на 3 мм и более. Для всех вышеперечисленных показателей рассчитывалась разница их значений (Δ) путем вычитания из первичного – повторного. Для качественных МСКТ-критериев, таких как неровный контур, включения микрокальцинатов, «кольцевидное контрастирование» и положительное ремоделирование (индекс ремоделирования $> 1,1$), оценивалось только их наличие при первичном и повторном исследовании.

Кроме того, для каждого из признаков рассчитывалась сумма его изменений (суммарная Δ) во всех АСБ каждого больного. При этом появление или исчезновение качественного признака обозначалось, соответственно, как «+1» или «-1». Так, например, если у одного больного в первой бляшке отмечалось появление положительного ремоделирования, а во второй его исчезновение, то суммарная Δ признака составляла 0.

Статистический анализ

Статистический анализ выполнялся с использованием программы Microsoft Excel и пакетов статистических программ Statistica 10 for Windows (StatSoft Inc., USA) и SPSS 11 for Windows. Количественные переменные описывались числом больных, средним арифметическим значением (M) с использованием стандартного отклонения (SD). Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами (процентами).

Оценка достоверности изменений всех МСКТ-признаков в динамике проводилась с использованием критерия Вилкоксона. Для определения взаимного влияния показателей использовали корреляционный анализ Спирмена и Пирсона. Статистически значимым считался уровень $p < 0,05$.

Результаты

Всего в исследовании проанализирована динамика состояния 45 АСБ у 19 больных с перенесенным ОКС через $13,4 \pm 3,2$ месяца после его развития. В табл. 2 представлены данные показателей липидного спектра при повторном обследовании всех больных, включенных в исследование. Исходные данные показателей липидного спектра представлены в табл. 2.

Все больные, за исключением двух (10,5%), получали статины. Большинство пациентов принимало аторвастатин в дозе 20 мг/сут ($n = 8, 47,1\%$), остальные – аторвастатин 40 мг/сутки ($n = 4, 23,5\%$), аторвастатин 10 мг/сут ($n = 3, 17,6\%$), розувастатин 20 мг/сут ($n = 1, 5,9\%$) и розувастатин 5 мг/сут ($n = 1, 5,9\%$). При этом целевой уровень ЛПНП был достигнут у 5 больных (26,3%).

Анализ МСКТ-данных показал, что наиболее динамичным показателем оказалась средняя плотность АСБ, которая существенно изменилась у 35 бляшек (77,8%). При этом в большинстве случаев ($n = 22, 48,9\%$ от общего количества АСБ) преобладало ее уменьшение на 10 HU и более (рис. 1).

Однако анализ достоверности различий средней плотности АСБ при первичном и повторном исследовании не показал статически значимых изменений в общей группе бляшек. При этом внутри подгруппы АСБ, у которых в динамике отмечалось уменьшение средней плотности, эти изменения были значимыми ($p = 0,03$).

Анализ степени стенозирования просвета коронарных артерий в месте расположения АСБ показал, что ее существенные изменения на 10 % и более отмечались значительно реже, чем средней плотности бляшек – в 11 случаях (24,4%) (рис. 2). При этом практически с одинаковой частотой опреде-

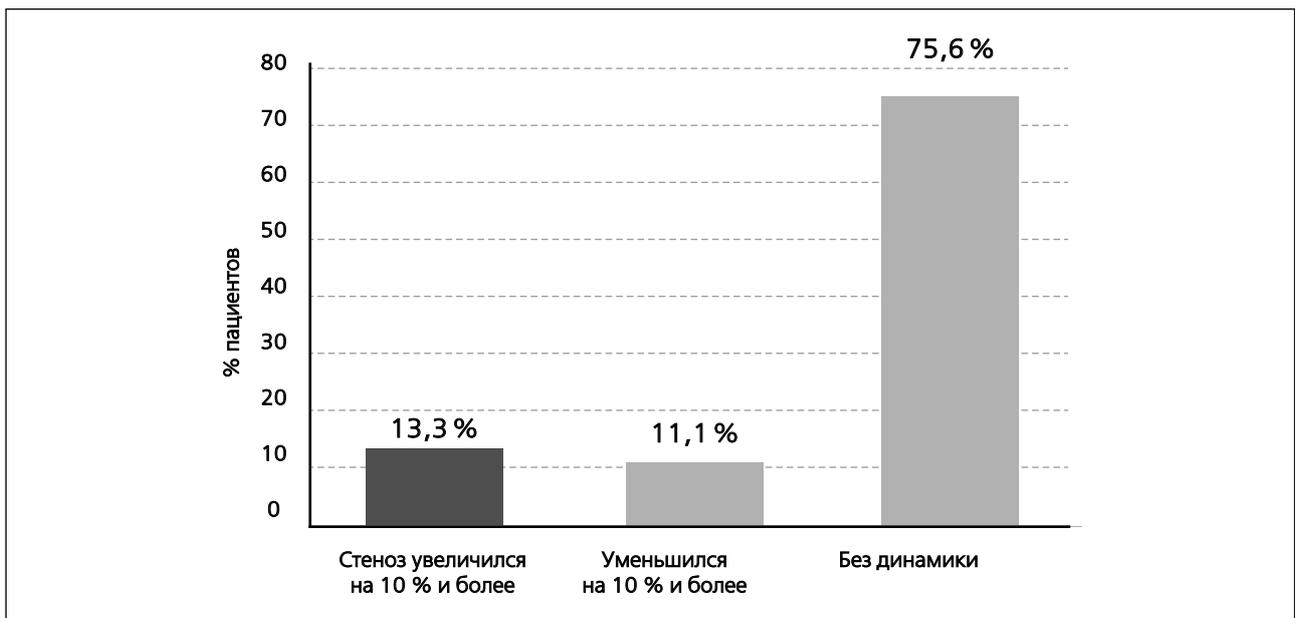
Таблица 2. Показатели липидного спектра больных, включенных в исследование, через $13,4 \pm 3,2$ месяца после развития ОКС

Показатели липидного спектра	Общее количество больных ($n = 19$)
Средний уровень холестерина, ммоль/л	$4,3 \pm 0,9$
Средний уровень триглицеридов, ммоль/л	$1,3 \pm 0,7$
Средний уровень ЛПНП, ммоль/л	$2,5 \pm 0,6$
Средний уровень ЛПВП, ммоль/л	$1,2 \pm 0,3$

Примечание: данные представлены в виде $M \pm SD$ (где M – среднее, SD – стандартное отклонение). ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности.

Рис. 1. Варианты изменений средней плотности АСБ при наблюдении (n = 45)

Примечание: АСБ – атеросклеротические бляшки.

Рис. 2. Варианты изменений степени стенозирования просвета коронарных артерий в месте расположения бляшек в динамике по данным МСКТ

Примечание: АСБ – атеросклеротические бляшки, КА – коронарные артерии.

лялось ее увеличение или уменьшение более, чем на 10 % – в 13,3 и 11,1 % случаев соответственно. Еще реже, только в 7 случаях (15,5 %), отмечалось нарастание или уменьшение протяженности бляшек на 3 и более мм. Из них в 3 случаях регистрировалось ее увеличение, а в 4 – уменьшение. Значимых изменений степени стенозирования просвета и протяженности АСБ при сравнении исходных и повторных данных не получено. Качественные МСКТ-критерии нестабильности АСБ, такие как положительное ремоделирование, включения микрокальцинатов, неровный контур и феномен «кольцевидного контрастирования»

в анализируемой группе, изменялись относительно редко и недостоверно. Их появление отмечалось только в 4 АСБ (8,9 %), а исчезновение – в 6 (13,3 %). При этом, как показано в табл. 3, где приводятся первичные и повторные МСКТ-характеристики бляшек, в которых отмечалось изменение этих признаков, их появление или исчезновение всегда сочеталось с динамикой других признаков нестабильности и было отражением основного процесса стабилизации или дестабилизации бляшек (80 % случаев), в том числе и в большинстве тех АСБ, в которых отмечались разнонаправленные изменения критериев нестабильности.

Таблица 3. МСКТ-характеристики бляшек, в которых отмечалось изменение качественных критериев нестабильности, исходно и при повторном исследовании

№ бляшки	№ исследования	Общая тенденция изменений бляшки	Стеноз, %	Протяженность, мм	Микрокальцинаты	Средняя плотность, HU	Неровность контуров	ИР > 1,1	ИР	Кольцевидное контрастирование	
1	1	Стабилизация	80–85	13	+	24	+	–		+	
	2		75–80	14	+	37	–	–		+	
2	1		70–75	20	+	36	+	+	1,36	+	
	2		40–45	15	+	70	–	+	1,10	–	
3	1	Дестабилизация	60–65	12	+	68	+	–	1,05	–	
	2		70	14	+	35	+	+	1,23	+	
4	1		60	20	–	49	+	–	1,05	+	
	2		99	20	–	31	+	+	1,1	+	
5	1		80	9	–	205	–	–	1,05	–	
	2		80	10	–	95	–	+	1,2	–	
6	1		Разнонаправленные изменения	65–70	13	+	56	+	+	1,19	–
	2			65–70	13	+	42	–	+	1,4	–
7	1			55–60	13	+	40	+	+	1,2	–
	2			45–50	16	+	54	–	–	1,05	–
8	1	80–85		22	+	79	+	+	1,20	–	
	2	60		21	+	62	+	–	1,05	–	
9	1	65–70		17	–	27	+	+	1,26	–	
	2	70–75		18	+	59	+	+	1,19	–	
10	1	40		5	–	47	+	–		–	
	2	70		8	+	85	+	–		–	

Примечание: характеристики каждой бляшки представлены в 2 строках, из которых в 1-ой – исходные данные, во 2-ой – данные повторного исследования. ИР – индекс ремоделирования. Все АСБ разделены на 3 группы в зависимости от характера изменений их структуры: с тенденцией к стабилизации, тенденцией к дестабилизации и разнонаправленными изменениями признаков нестабильности. Темно-серым цветом выделены отрицательные изменения, а светло-серым – положительные.

Анализ взаимосвязи между изменениями различных признаков бляшек, который проводился путем поиска возможных корреляций значений Δ разных МСКТ-критериев, показал, что изменение степени стенозирования просвета коронарных артерий имело прямую взаимосвязь с появлением или исчезновением хотя бы одного из качественных МСКТ-критериев нестабильности. Кроме того, изменения некоторых из качественных критериев также значимо коррелировали между собой.

Отдельно стоит отметить, что динамика степени стенозирования артерии оказалась зависима от изменений протяженности АСБ. Однако, степень выраженности полученных корреляций невысокая – $r=0,31-0,43$. Результаты проведенного анализа представлены в табл. 4.

Кроме того, выявлена значимая корреляция между достижением целевого уровня ЛПНП и уменьшением количества бляшек с неровным контуром ($r=0,57, p<0,05$). А более интенсивная липид-

Таблица 4. Значения коэффициента корреляции между изменениями различных МСКТ-признаков нестабильности АСБ

Δ МСКТ-признаков нестабильности АСБ	Δ средней плотности, НУ	Δ стеноза, %	Δ протяженности, мм	Δ включений микрокальцинатов	Δ неровного контура	Δ положительного ремоделирования	Δ индекса ремоделирования	Δ «кольцевидного контрастирования»
Δ средней плотности, НУ	–	НД	НД	r=0,34*	НД	НД	НД	НД
Δ стеноза, %	НД	–	r=0,35*	r=0,33*	r=0,37*	r=0,43†	НД	r=0,33*
Δ протяженности, мм	НД	r=0,35*	–	НД	НД	НД	НД	r=0,31*
Δ включений микрокальцинатов	r=0,34*	r=0,33*	НД	–	НД	НД	НД	НД
Δ неровного контура	НД	r=0,37*	НД	НД	–	НД	НД	r=0,37*
Δ положительного ремоделирования	НД	r=0,43†	НД	НД	НД	–	–	r=0,32*
Δ индекса ремоделирования	НД	НД	НД	НД	НД	–	–	НД
Δ «кольцевидного контрастирования»	НД	r=0,33*	r=0,31*	НД	r=0,37*	r=0,32*	НД	–

Примечание: АСБ – атеросклеротические бляшки, НД – не достоверно, * – $p < 0,05$, † – $p < 0,01$.

снижающая терапия приводила к большему уменьшению протяженности бляшек ($r = 0,46$, $p < 0,05$). При исследовании остальных показателей статистически значимых корреляций не получено.

Из 19 больных, включенных в исследование, у 3 пациентов структурные изменения АСБ стали причиной развития неблагоприятных кардиальных событий – появления нестабильной стенокардии, рецидива стенокардии и безболевого ишемии миокарда, по данным стресс-теста. В табл. 5 приводятся первичные и повторные МСКТ-характеристики бляшек, изменения которых стали причиной развития неблагоприятных кардиальных событий.

При анализе МСКТ-характеристик этих бляшек при первичном и повторном исследовании выявлено, что во всех случаях выросла (на 10–39 %) степень стенозирования просвета и уменьшилась (на 18–37 НУ) их средняя плотность. При этом явных изменений таких признаков, как протяженность АСБ, не-

ровность контура, включения микрокальцинатов и феномен «кольцевидного контрастирования», не произошло ни в одном случае. Точно так же, как ни у одного пациента не изменился тип АСБ. Стоит отметить, что в одном случае отмечалось уменьшение индекса ремоделирования (с 1,24 до 1,1), а в другом, наоборот, появление положительного ремоделирования.

Обсуждение

Современная МСКТ позволяет оценивать состав АСБ, признаки их нестабильности, а также структурные изменения бляшек при динамическом наблюдении.

В нашей работе оценка размера АСБ в динамике включала анализ степени стенозирования просвета коронарных артерий в месте расположения бляшек и их протяженности. За время наблюдения

Таблица 5. Исходные и повторные МСКТ-характеристики бляшек, вызвавших появление ишемии миокарда, при динамическом наблюдении

МСКТ-признаки	№ бляшки	№ исследования	Стеноз, %	Протяженность, мм	Микрокальцинаты	Средняя плотность, HU	Неровность контуров	ИР > 1,1	ИР	Кольцевидное контрастирование
1	1		60	20	–	49	+	–		+
	2		99	20	–	31	+	+	1,1	+
2	1		60–70	23	+	121	+	+	1,24	–
	2		80	21	+	84	+	+	1,1	–
3	1		65–70	19	+	74	+	+	1,16	+
	2		75–80	20	+	42	+	+	1,22	+

Примечание: характеристики каждой бляшки представлены в 2 строках, из которых в 1-ой – исходные данные, во 2-ой – данные повторного исследования, ИР – индекс ремоделирования.

(13,4±3,2 месяца) оба показателя существенно изменялись довольно редко и недостоверно: степень стенозирования – в 24,4 % случаев, а протяженность – только в 15,5 %. Подобные результаты относительно динамики степени стенозирования были получены и в работе S. L. Papadopolou с соавт., где применялись те же критерии значимости изменений показателя – на 10 % и более от исходного значения [19]. А в исследовании T. Soeda с соавт. достоверных изменений протяженности АСБ не наблюдалось даже на фоне интенсивной терапии статинами [25], что также согласуется с нашими результатами.

Отличительной чертой нашей работы по сравнению с большинством других исследований была оценка динамики не только размера бляшек, но и всех признаков нестабильности. Таким образом, работа была направлена на изучение естественной динамики структуры бляшек, выявление признаков стабилизации или дестабилизации при наблюдении в течение года и более.

Анализ качественных МСКТ-критериев нестабильности, таких как положительное ремоделирование, неровный контур, включения микрокальцинатов и феномен кольцевидного контрастирования, показал, что эти признаки появляются и исчезают только в единичных бляшках. При этом их изменения отражают основную тенденцию стабилизации или дестабилизации АСБ, однако позволяют дать только ограниченную информацию об истинных изменениях структуры и/или размеров бляшки.

Наиболее динамичным показателем, который существенно изменялся в 77,8 % случаев, оказалась средняя плотность бляшки, причем пре-

имущественно отмечалось ее уменьшение на 10 HU и более (48,9 %). Следует заметить, что плотность бляшек является одним из наиболее важных МСКТ-параметров, поскольку по аналогии с экзогенностью при ВСУЗИ позволяет делать предположения о гистологической структуре АСБ. Так, низкая МСКТ-плотность (менее 30–50 HU) характерна для мягких бляшек с крупным липидным ядром, тогда как высокая (более 130 HU) – для кальцинированных. То есть увеличение этого показателя является очевидным признаком стабилизации и связано с появлением/разрастанием фиброзного компонента и уменьшением размера липидного ядра, что в целом отражает переход мягкой нестабильной бляшки в фиброзную. Так, в исследовании T. Soeda с соавт. достоверное увеличение минимальной МСКТ-плотности (с 7,8±19,3 HU до 33,8±22,3 HU, p=0,02) совпадало с уменьшением части объема липидного ядра в общем объеме бляшки (с 48,0±9,9 % до 43,7±10,6 %, p=0,04). При этом липидное ядро определялось авторами как участок АСБ с плотностью менее 50 HU [25]. Наоборот, достоверное уменьшение средней плотности ряда бляшек, полученное в нашем исследовании (p=0,03), возможно, свидетельствует об увеличении размеров их липидного ядра.

В нашей работе получены статистически значимые корреляции между достижением целевого уровня ЛПНП и уменьшением количества бляшек с неровным контуром (r=0,57, p<0,05), а также интенсивностью липидснижающей терапии и снижением протяженности бляшек (r=0,46, p<0,05). Наши данные согласуются с результатами других исследований, где было показано, что эффектив-

ная терапия статинами и снижение уровня показателей липидного спектра приводят к стабилизации АСБ. Так, в работе I. Zeb с соавт. у пациентов, принимавших терапию статинами, достоверно меньше увеличивался объем всех АСБ ($p=0,0006$), а также некальцинированных бляшек ($p<0,001$) и с низкой плотностью ($p<0,0001$), по сравнению с АСБ у больных, не получавших липидснижающей терапии [21]. К подобному выводу пришли и H. Hoffman с соавт. [22]. А в уже упоминавшемся исследовании T. Soeda с соавт. было показано, что прием препаратов данной группы приводит к уменьшению объема липидного ядра, индекса ремоделирования и повышению МСКТ-плотности бляшек [20].

Заключение

МСКТ является эффективным и относительно безопасным методом для оценки изменений АСБ при наблюдении, что делает возможным более широкое ее применение для исследования динамики состояния АСБ и степени стенозирования коронарного русла. Средняя МСКТ-плотность является наиболее

динамичным показателем, который существенно изменялся в 77,8% АСБ в течение 1 года и более. При этом в большинстве случаев, что составляло 48,9% всех бляшек, наблюдалось ее достоверное уменьшение ($p=0,03$). Отсутствие значимой динамики остальных показателей обусловлено низкой частотой возникновения, а также различной индивидуальной направленностью их изменений. Появление или исчезновение качественных МСКТ-признаков нестабильности всегда сочеталось с динамикой количественных характеристик бляшки и отражало основную тенденцию к ее стабилизации или дестабилизации. Индивидуальные изменения бляшек могут быть важными в случаях, если они приводят к их стабилизации, например, на фоне эффективной терапии статинами, либо дестабилизации, что может способствовать развитию неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. Ozaki Y., Okumura M., Ismail T.F., Motoyama S., Naruse H., Hattori K., Kawai H., Sarai M., Takagi Y., Ishii J., Anno H., Virmani R., Serruys P.W., Narula J. Coronary CT angiographic characteristics of culprit lesions in acute coronary syndromes not related to plaque rupture as defined by optical coherence tomography and angiography. *Eur Heart J.* 2011;32(22):2814–23.
2. Kasbiwagi M., Tanaka A., Kitabata H., Tsujioka H., Kataiwa H., Komukai K., Tanimoto T., Takemoto K., Takarada S., Kubo T., Hirata K., Nakamura N., Mizukoshi M., Imanishi T., Akasaka T. Feasibility of noninvasive assessment of thin-cap fibroatheroma by multidetector computed tomography. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2(12):1412–9.
3. Ito T., Terashima M., Kaneda H., Nasu K., Matsuo H., Ebara M., Kinoshita Y., Kimura M., Tanaka N., Habara M., Katob O., Suzuki T. Comparison of in vivo assessment of vulnerable plaque by 64-slice multislice computed tomography versus optical coherence tomography. *Am J Cardiol.* 2011;107(9):1270–7.
4. Kasbiwagi M., Tanaka A., Kitabata H., Ozaki Y., Komukai K., Tanimoto T., Ino Y., Kubo T., Hirata K., Imanishi T., Akasaka T. Comparison of diagnostic accuracy between multidetector computed tomography and virtual histology intravascular ultrasound for detecting optical coherence tomography-derived fibroatheroma. *Cardiovasc Interv Ther.* 2014;29(2):102–8.
5. Voros S., Rinehart S., Qian Z., Joshi P., Vazquez G., Fischer C., Belur P., Hulten E., Villines T.C. Coronary atherosclerosis imaging by coronary CT angiography: current status, correlation with intravascular interrogation and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011;4(5):537–48.
6. Fischer C., Hulten E., Belur P., Smith R., Voros S., Villines T.C. Coronary CT angiography versus intravascular ultrasound for estimation of coronary stenosis and atherosclerotic plaque burden: a meta-analysis. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2013;7(4):256–66.
7. Schmidt M., Achenbach S., Ropers D., Komatsu S., Ropers U., Daniel W.G., Pflederer T. Assessment of changes in non-calcified atherosclerotic plaque volume in the left main and left anterior descending coronary arteries over time by 64-slice computed tomography. *Am J Cardiol.* 2008;101(5):579–84.
8. Lehman S.J., Schlett C.L., Bamberg F., Lee H., Donnelly P., Shturman L., Kriegel M.F., Brady T.J., Hoffmann U. Assessment of coronary plaque progression in coronary computed tomography angiography using a semiquantitative score. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2(11):1262–70.
9. Inoue K., Motoyama S., Sarai M., Sato T., Harigaya H., Hara T., Sanda Y., Anno H., Kondo T., Wong N.D., Narula J., Ozaki Y. Serial coronary CT angiography-verified changes in plaque characteristics as an end point: evaluation of effect of statin intervention. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010;3(7):691–8.
10. Kitagawa T., Yamamoto H., Horiguchi J., Obashi N., Kunita E., Utsunomiya H., Kibara Y. Effects of statin therapy on non-calcified coronary plaque assessed by 64-slice computed tomography. *Int J Cardiol.* 2011;150(2):146–50.

11. *Shimojima M., Kawashiri M.A., Nitta Y., Yoshida T., Katsuda S., Kaku B., Taguchi T., Hasegawa A., Konno T., Hayashi K., Yamagishi M. Rapid changes in plaque composition and morphology after intensive lipid lowering therapy: study with serial coronary CT angiography. Am J Cardiovasc Dis. 2012;2(2):84-8.*
12. *Motoyama S., Kondo T., Sarai M., Sugiura A., Harigaya H., Sato T., Inoue K., Okumura M., Isbii J., Anno H., Virmani R., Ozaki Y., Hisbida H., Narula J. Multislice Computed Tomographic Characteristics of Coronary Lesions in Acute Coronary Syndromes. J Am Coll Cardiol. 2007;50(4):319-26.*
13. *Kitagawa T., Yamamoto H., Horiguchi J., Obbasbi N., Tadebara F., Shokawa T., Dobi Y., Kunita E., Utsunomiya H., Kobno N., Kibara Y. Characterization of noncalcified coronary plaques and identification of culprit lesions in patients with acute coronary syndrome by 64-slice computed tomography. JACC Cardiovasc Imaging. 2009;2(2):153-60.*
14. *Барышева Н.А., Меркулова И.Н., Шабанова М.С., Гаман С.А., Веселова Т.Н., Сухинина Т.С., Миронов В.М., Шария М.А. Оценка состояния атеросклеротических бляшек у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. Кардиология. 2015;8:5-11. Russian (Barysheva N.A., Merkulova I.N., Shabanova M.S., Gaman S.A., Veselova T.N., Sukhinina T.S., Mironov V.M., Shariya M.A. Assessment of atherosclerotic plaques in patients with acute coronary syndrome without ST elevation. Cardiology. 2015;8:5-11).*
15. *Hamm C.W., Bassand J.P., Agewall S., Bax J., Boersma E., Bueno H., Caso P., Dudek D., Gielen S., Huber K., Ohman M., Petrie M.C., Sonntag F., Uva M.S., Storey R.F., Wijns W., Zabger D. European Society of Cardiology. [ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)]. G Ital Cardiol (Rome). 2012;13(3):171-228.*
16. *Reiner Z., Catapano A.L., De Backer G., Graham I., Taskinen M.R., Wiklund O., Agewall S., Alegria E., Chapman M.J., Durrington P., Erdine S., Halcox J., Hobbs R.H., Kjekshus J.K., Perrone Filardi P., Riccardi G., Storey R.F., David W.; Clinical Practice Guidelines Committee of the Spanish Society of Cardiology. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2011;32:1769-1818.*
17. *Stone N.J., Robinson J.G., Lichtenstein A.H., Bairey Merz C.N., Blum C.B., Eckel R.H., Goldberg A.C., Gordon D., Levy D., Lloyd-Jones D.M., McBride P., Schwartz J.S., Shero S.T., Smith S.C. Jr., Watson K., Wilson P.W. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014;63(25B):2889-934.*
18. *Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации V пересмотр. Российский кардиологический журнал. Приложение I. 2012;4(96). Russian (Diagnostics and correction of lipid disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendation V review. Russian Journal of Cardiology. Annex I. 2012; 4 (96)).*
19. *Papadopoulou S.L., Nefjies L.A., Garcia-Garcia H.M., Flu W.J., Rossi A., Dharampal A.S., Kitslaar P.H., Mollet N.R., Veldhof S., Nieman K., Stone G.W., Serruys P.W., Krestin G.P., de Feyter P.J. Natural history of coronary atherosclerosis by multislice computed tomography. JACC Cardiovasc Imaging. 2012;5(3 Suppl):28-37.*
20. *Soeda T., Uemura S., Okayama S., Kawakami R., Sugawara Y., Nakagawa H., Matsumoto T., Sung J.H., Nishida T., Senoo A., Somekawa S., Takeda Y., Ishigami K., Kawata H., Horii M., Saito Y. Intensive lipid-lowering therapy with rosuvastatin stabilizes lipid-rich coronary plaques. Circ J. 2011;75(11):2621-7.*
21. *Zeb I., Li D., Nasir K., Malpeso J., Batool A., Flores F., Dailing C., Karlsberg R.P., Budoff M. Effect of statin treatment on coronary plaque progression - a serial coronary CT angiography study. Atherosclerosis. 2013;231(2):198-204.*
22. *Hofmann H., Frieler K., Schlattmann P., Hamm B., Dewey M. Influence of statin treatment on coronary atherosclerosis visualized using multidetector computed tomography. Eur Radiol 2010;20(12):2824-33.*