



Количественная компьютерно-томографическая коронарография у пациентов с острым инфарктом миокарда: ассоциация с кардиоспецифическими биомаркерами

Дашеева А. С., Воробьева Д. А., Суслова Т. Е., Мальцева А. Н., Мочула А. В., Рябов В. В., Мочула О. В., Завадовский К. В.

Цель. Изучить количественные показатели коронарного атеросклероза (КАС), по данным мультиспиральной компьютерно-томографической коронарографии (МСКТ-КГ), и выявить их ассоциацию с уровнем кардиоспецифических биомаркеров (КСБ) у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ).

Материал и методы. В исследование были включены пациенты с впервые диагностированным ОИМ. В зависимости от стенозирования коронарных артерий (КА), были сформированы две группы: 1) с обструктивным поражением КА $\geq 50\%$ (MICAD); 2) с неструктивным поражением КА $< 50\%$ (MINOCA). Всем пациентам определяли уровни КСБ и провели МСКТ-КГ.

Результаты. В исследование включен 31 пациент: группу MINOCA составили 10 пациентов (5 мужчин, возраст 68 (57; 79) лет), группу MICAD — 21 пациент (13 мужчин, возраст 62 (56; 68) лет). При анализе уровней КСБ отмечалось статистически значимое повышение уровней сердечного тропонина I (сТnI) на 4-е ($p=0,04$) и на 7-е сутки ($p=0,0009$) у пациентов MICAD. Выявлено статистически значимое преобладание объема ($p=0,01$) и бремени ($p=0,004$) атеросклеротических бляшек (АСБ) низкой плотности в группе MICAD, по сравнению с MINOCA. Кроме того, у пациентов MICAD были статистически значимо повышены значения общей атеросклеротической нагрузки ($p=0,01$) и общего бремени мягкотканного компонента АСБ ($p=0,04$). Выявлена статистически значимая корреляция объема АСБ низкой плотности с сТnI на 7-е сутки ($p=0,52$, $p<0,05$) и бремени АСБ низкой плотности с сТnI на 7-е сутки ($p=0,43$, $p<0,05$).

Заключение. Мягкотканый компонент АСБ, по данным МСКТ-КГ, ассоциирован с тяжестью КАС и повреждением сердечной мышцы у пациентов с ОИМ. Бремя мягкотканного компонента — предиктор более выраженного повреждения миокарда, по данным КСБ.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, количественная компьютерно-томографическая коронарография, коронарный атеросклероз, атеросклеротическая нагрузка, кардиоспецифические биохимические маркеры.

Отношения и деятельность: нет.

Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия.

Дашеева А. С.* — аспирант отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, ORCID: 0009-0004-7003-6559, Воробьева Д. А. — к.м.н., м.н.с. отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0001-6425-8949, Суслова Т. Е. — к.м.н., в.н.с. отделения функциональной и лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0001-9645-6720, Мальцева А. Н. — к.м.н., м.н.с. отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, ORCID: 0000-

0002-1311-0378, Мочула А. В. — к.м.н., с.н.с. лаборатории радионуклидных методов исследования, ORCID: 0000-0003-0883-466X, Рябов В. В. — д.м.н., и.о. зав. отделением неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-4358-7329, Мочула О. В. — к.м.н., н.с. отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, ORCID: 0000-0002-7502-7502, Завадовский К. В. — д.м.н., зав. отделом лучевой диагностики, ORCID: 0000-0002-1513-8614.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
dasheevayana@gmail.com

АСБ — атеросклеротическая бляшка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, иКАГ — инвазивная коронароангиография, КА — коронарная артерия, КАС — коронарный атеросклероз, КСБ — кардиоспецифические биохимические маркеры, КФК-МВ — сердечная фракция креатинфосфокиназы, МСКТ-КГ — мультиспиральная компьютерно-томографическая коронарография, КК — коронарный кальциноз, НССС — неблагоприятные сердечно-сосудистые события, ОА — огибающая артерия, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, сТnI — сердечный тропонин I, HU — единица Хаунсфилда, MICAD — пациенты с обструктивным поражением коронарных артерий $> 50\%$, MINOCA — пациенты с неструктивным поражением коронарных артерий $< 50\%$, TPB — бремя атеросклеротических бляшек, TPB-NC — бремя мягкотканых атеросклеротических бляшек, TPB-ST — бремя атеросклеротических бляшек низкой плотности, TPV — общий объем атеросклеротических бляшек, TPV-NC — общий объем мягкотканых атеросклеротических бляшек, TPV-ST — объем атеросклеротических бляшек низкой плотности.

Рукопись получена 22.08.2024

Рецензия получена 16.10.2024

Принята к публикации 17.11.2024



Для цитирования: Дашеева А. С., Воробьева Д. А., Суслова Т. Е., Мальцева А. Н., Мочула А. В., Рябов В. В., Мочула О. В., Завадовский К. В. Количественная компьютерно-томографическая коронарография у пациентов с острым инфарктом миокарда: ассоциация с кардиоспецифическими биомаркерами. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(12):6101. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6101. EDN DAMFTZ

Quantitative computed tomography coronary angiography in patients with acute myocardial infarction: association with cardiac biomarkers

Dasheyeva A. S., Vorobyova D. A., Suslova T. E., Maltseva A. N., Mochula A. V., Ryabov V. V., Mochula O. V., Zavadovsky K. V.

Aim. To study quantitative parameters of coronary atherosclerosis, according to computed tomography coronary angiography (CTCA), and to identify their association with the level of cardiac biomarkers in patients with acute myocardial infarction (MI).

Material and methods. The study included patients with newly diagnosed MI. Depending on the coronary artery (CA) stenosis, two groups were formed: 1) MI with obstructive CA $\geq 50\%$ (MICAD); 2) MI with non-obstructive CA $< 50\%$ (MINOCA). All patients were assessed for cardiac biomarkers and underwent CTCA.

Results. The study included 31 patients as follows: MINOCA group consisted of 10 patients (5 men aged 68 (57; 79) years); MICAD group — 21 patients (13 men aged 62 (56; 68) years). When analyzing cardiac biomarker levels, a significant increase in cardiac troponin I (cTnI) levels was noted on the 4th ($p=0,04$) and on the 7th day ($p=0,0009$) in MICAD patients. A significant predominance of the volume ($p=0,01$) and burden ($p=0,004$) of low-density plaques was revealed in the MICAD group compared to MINOCA. In addition, MICAD patients had significantly increased values of the total atherosclerotic burden ($p=0,01$) and the total burden

of the soft tissue component of plaques ($p=0,04$). A significant correlation was found between the plaque volume with cTnI on day 7 ($p=0,52$, $p<0,05$) and the plaque burden with cTnI on day 7 ($p=0,43$, $p<0,05$).

Conclusion. According to CTCA, the soft tissue component of plaques is associated with coronary atherosclerosis severity and myocardial damage in patients with MI. Soft tissue burden is a predictor of more severe myocardial damage, according to the cardiac biomarker data.

Keywords: coronary artery disease, acute myocardial infarction, quantitative computed tomography coronary angiography, coronary atherosclerosis, atherosclerotic burden, cardiac biochemical markers.

Relationships and Activities: none.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Dasheyeva A. S.* ORCID: 0009-0004-7003-6559, Vorobyova D. A. ORCID: 0000-0001-6425-8949, Suslova T. E. ORCID: 0000-0001-9645-6720, Maltseva A. N. ORCID: 0000-0002-1311-0378, Mochula A. V. ORCID: 0000-0003-0883-466X, Ryabov V. V. ORCID: 0000-0002-4358-7329, Mochula O. V. ORCID: 0000-0002-7502-7502, Zavadovsky K. V. ORCID: 0000-0002-1513-8614.

*Corresponding author:
dasheevayana@gmail.com

Received: 22.08.2024 **Revision Received:** 16.10.2024 **Accepted:** 17.11.2024

For citation: Dasheyeva A. S., Vorobyova D. A., Suslova T. E., Maltseva A. N., Mochula A. V., Ryabov V. V., Mochula O. V., Zavadovsky K. V. Quantitative computed tomography coronary angiography in patients with acute myocardial infarction: association with cardiac biomarkers. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(12):6101. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6101. EDN DAMFTZ

Ключевые моменты

- Количественный анализ коронарного атеросклероза по данным мультиспиральной компьютерно-томографической коронарографии позволяет идентифицировать наличие кальцинированного и мягкотканного компонента коронарного атеросклероза.
- Выявлена ассоциация мягкотканного компонента атеросклеротической бляшки с тяжестью коронарного атеросклероза и повреждением сердечной мышцы у пациентов с острым инфарктом миокарда.
- Бремя мягкотканного компонента является предиктором более выраженного повреждения миокарда, по данным кардиоспецифических биомаркеров.

Key messages

- Quantitative analysis of coronary atherosclerosis according to computed tomography coronary angiography allows identifying the calcified and soft tissue atherosclerotic components.
- An association was found between the soft tissue component of atherosclerotic plaque and the severity of coronary atherosclerosis and myocardial damage in patients with acute myocardial infarction.
- Soft tissue burden predicts greater myocardial damage as measured by cardiac biomarkers.

Лидирующая позиция в глобальной структуре заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний принадлежит ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. В Российской Федерации за 2022г общая заболеваемость ИБС среди всех сердечно-сосудистых заболеваний составила 19,8%, а смертность — 54,2%¹. Наиболее тяжелой формой ИБС является острый инфаркт миокарда (ОИМ), который оказывает существенное влияние на здоровье населения, ежегодно унося жизни миллионов человек [2].

Патоморфологическую основу ИБС составляет коронарный атеросклероз (КАС), оценка которого основана на современных методах инвазивной и неинвазивной визуализации [3]. В настоящее время мультиспиральная компьютерно-томографическая коронарография (МСКТ-КГ) остается единственной неинвазивной диагностической технологией, позво-

ляющей оценить распространенность атеросклероза по всему коронарному руслу [4]. Данный метод обладает наибольшей чувствительностью в выявлении анатомически (97%) и функционально (93%) значимых стенозов коронарных артерий (КА) при использовании инвазивной коронароангиографии (иКАГ) и фракционного резерва кровотока в качестве золотых стандартов, соответственно [5].

В исследованиях последнего времени активно обсуждается диагностическая и прогностическая значимость количественного определения объема компонентов атеросклеротической бляшки (АСБ), а также атеросклеротической нагрузки — бремени КАС, по данным МСКТ-КГ. В частности, была показана высокая эффективность количественного анализа КАС в диагностике атеросклеротической нагрузки в сравнении с имеющимися стандартизированными методами (визуальная оценка, индекс коронарного кальциноза (КК), интегральной оценкой стенозированных сегментов (segment involvement score, SIS), CAD-RADS) [6]. Кроме того, количественные показатели КАС, преимущественно объем АСБ, анализируемые с помощью искусственного интеллекта, продемонстрировали важное значение в прогнозе 10-летнего риска неблагоприятных сердечно-сосудистых

¹ Александрова Г.А., Ахметзянова Р.Р., Голубев Н.А. и др. Здравоохранение в России. М.: Стат.сб./Росстат, 2023. с. 179.

событий (НССС) у пациентов с подозрением на ИБС в сравнении с клиническими факторами риска, визуальной оценкой МСКТ-КГ и индексом КК [7].

Значительную роль в диагностике и прогнозе ИБС отводят кардиоспецифическим биохимическим маркерам (КСБ). При подозрении на острый коронарный синдром (ОКС) пациентам рекомендуется определение уровня сердечных тропонинов I (сТнI) или Т в крови [3]. Было установлено, что более чем трёхкратное превышение верхней границы нормы для сердечных тропонинов, а также сердечной фракции креатинфосфокиназы (КФК-МВ) связано с высоким риском НССС и смертностью от всех причин [8].

Фенотипирование пациентов с ИБС по данным МСКТ-КГ, в т.ч. по количественным характеристикам КАС, в ассоциации с тяжестью повреждения миокарда, по данным КСБ, может открывать новые возможности более ранней и точной оценки рисков и прогноза НССС. При этом исследований подобных взаимосвязей в литературе не представлено.

Целью исследования являлось изучение количественных показателей КАС, по данным МСКТ-КГ, и выявление их ассоциаций с уровнем КСБ у пациентов с ОИМ.

Материал и методы

Пациенты и дизайн исследования. В ретроспективное исследование были включены пациенты, госпитализированные в 2018–2020 гг с впервые диагностированным ОИМ. Критериями включения являлись: возраст ≥ 18 лет; подтвержденный ОИМ на основании критериев, приведенных в четвертом универсальном определении ИМ [9]; иКАГ в течение 24 ч от начала симптомов; высокий или средний сердечно-сосудистый риск по шкале GRACE, синусовый ритм на электрокардиограмме (ЭКГ). Критерии исключения: гемодинамическая нестабильность (систолическое артериальное давление пациента на момент поступления < 90 мм рт.ст. или > 90 мм рт.ст., но требующее болюсной инфузии/трансфузии и/или инотропных препаратов и/или значение дефицита оснований при поступлении > 6 ммоль/л и/или шоковый индекс > 1 и/или необходимость в трансфузии не менее 4–6 доз эритроцитарной взвеси в первые 24 ч [10]); воспалительные заболевания миокарда, болезни накопления; наличие врожденной или приобретенной клапанной патологии; персистирующая или хроническая формы фибрилляции или трепетания предсердий; реваскуляризация миокарда в анамнезе; выраженная почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²); наличие электрокардиостимулятора; клаустрофобия. На основании данных иКАГ были сформированы две группы пациентов: 1) с обструктивным поражением КА (стеноз $\geq 50\%$ в одной и более КА — MICAD); 2) с неструктивным поражением КА (стеноз КА $< 50\%$ — MINOCA).

В рамках научного протокола, всем пациентам с ОИМ в течение 1 нед. после иКАГ определяли уровни КСБ и проводили МСКТ-КГ. В дальнейшем оценивали количественные характеристики КАС по данным МСКТ-КГ, а также их ассоциации с уровнем КСБ у пациентов исследуемых групп.

Проведенное исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice), принципами Хельсинкской декларации и одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике (протокол № 164 от 23 ноября 2017 г — набор пациентов и протокол № 258 от 10 января 2024 г — разрешение на ретроспективный анализ пациентов). До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

КСБ. В сыворотке крови у всех пациентов определяли уровень КСБ (сТнI, КФК-МВ) на 4-е и 7-е сут. от момента поступления на анализаторе Immunoassay Systems Access (Beckman Coulter, США). За верхнюю границу нормы условно принимали 99-й перцентиль от верхнего референсного уровня.

иКАГ. Всем пациентам была выполнена иКАГ по стандартному протоколу с использованием аппарата Axiom Artis Interventional Lab (Siemens, Германия). Стенозы КА были количественно оценены с помощью специального программного обеспечения двумя опытными специалистами. Стеноз $\geq 50\%$ в крупных эпикардальных КА и стволе левой КА считался значимым. Степень перфузии оценивали по шкале TIMI (тромболизис при инфаркте миокарда).

МСКТ-КГ. Перед исследованием всем пациентам измеряли частоту сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление. Все исследования выполняли на компьютерном томографе Discovery NM/CT 570c с 64-рядным детектором (GE Healthcare, США).

Для проведения МСКТ-КГ у всех пациентов применяли контрастный препарат Ультравист 370 (Байер, Германия) в объеме 80–90 мл и скоростью введения 5 мл/с. Сканирование включало область от уровня бифуркации трахеи до диафрагмы с задержкой дыхания (6–8 с). При ЧСС ≤ 60 уд./мин выполняли проспективную ЭКГ-синхронизацию (лучевая нагрузка от 1,5 до 3 мЗв), при ЧСС > 60 уд./мин — ретроспективную ЭКГ-синхронизацию (от 15 до 19 мЗв). При ЧСС ≥ 65 уд./мин проводили внутривенную инъекцию препаратом метопролол в дозах 1–10 мг с целью снижения ЧСС.

Далее все изображения МСКТ-КГ реконструировали в 75% фазе сердечного цикла с толщиной среза 0,625 мм и межсрезовым интервалом 0,625 мм. При наличии артефактов ритма, изображения, полученные с ретроспективной ЭКГ-синхронизацией, дополнительно реконструировали в других фазах сердечного цикла. Готовые реконструированные изображения переносили на станцию постпроцессинговой

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

	Все пациенты, n=31	MINOCA, n=10	MICAD, n=21	p-value
Мужской пол, n (%)	19 (61,3%)	5 (50,0%)	14 (66,6%)	0,03
Возраст, Me (Q25;Q75)	62 (56;70)	68 (57;79)	62 (56;68)	0,35
Артериальная гипертензия, n (%)	24 (77,4%)	10 (100%)	14 (66,6%)	0,61
Дислипидемия, n (%)	25 (80,6%)	10 (100%)	15 (71,4%)	0,08
Ожирение, n (%)	12 (38,7%)	3 (30,0%)	9 (42,8%)	0,13
Семейный анамнез ИБС, n (%)	18 (58,1%)	6 (60,0%)	12 (57,1%)	0,64
Курение, n (%)	13 (41,9%)	3 (30,0%)	10 (47,6%)	0,36
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	4 (12,9%)	0 (0%)	4 (19,0%)	0,06
Инсульт в анамнезе, n (%)	2 (6,5)	0 (0%)	2 (9,5%)	0,27
ОИМ с подъемом ST, n (%)	23 (74,2%)	6 (60,0%)	17 (80,9%)	0,03
Риск по GRACE, Me (Q25;Q75)	2,0 (2,0;5,0)	2,0 (2,0;4,0)	2,2 (2,0;5,0)	0,60
Тромболизис, n (%)	12 (38,7%)	1 (10,0%)	11 (52,4%)	0,01
TIMI 2 flow, n (%)	6 (19,4%)	5 (50,0%)	1 (4,8%)	0,0075
ЧКВ, n (%)	16 (51%)	0 (0%)	16 (76%)	0,0001
Длительность госпитализации, дни	11±2	11±2	11±2	0,9

Примечание: p-value — уровень статистической значимости, Q25; Q75 — межквартильный размах.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, GRACE — Глобальный регистр острых коронарных событий, MICAD — пациенты с обструктивным поражением коронарных артерий >50%, MINOCA — пациенты с необструктивным поражением коронарных артерий <50%, TIMI — тромболизис при инфаркте миокарда.

обработки AdvantageWorkstations VolumeShare 7 (GE Healthcare, США).

Количественный анализ КАС. Для анализа КАС использовали сегменты без значительных артефактов. В каждом сегменте коронарного русла измеряли степень стеноза на аксиальных изображениях, многоплоскостных реконструкциях и оценивали с помощью программного обеспечения CardIQ Xpress 2.0 Reveal (GE Healthcare, США).

Количественные характеристики КАС анализировали в программе PlaQID в CardIQ Xpress 2.0. Для каждой КА с диаметром $\geq 1,5$ мм выполнялось автоматическое разграничение просвета до границ стенки сосуда, а также границы стенки сосуда до границ перикоронарной жировой ткани, с последующей ручной корректировкой при необходимости. За проксимальную границу принимали устье КА, за дистальную — диаметр КА $< 1,5$ мм.

На основании рентгеновской плотности были рассчитаны объемы различных компонентов АСБ (низкоплотностный (от -30 до 30 единиц Хаунсфилда (НУ)), фиброзно-жировой (31-350 НУ), кальцинированный (>350 НУ)): общий объем АСБ (TPV), объем АСБ низкой плотности (TPV-ST), объем фиброзно-жировых АСБ, общий объем мягкотканых АСБ (TPV-NC), объем кальцинированных АСБ [11] и объем просвета артерии. Также были рассчитаны показатели атеросклеротической нагрузки — бремени АСБ, которое определяли как отношение объемов АСБ к объему сосуда $\times 100\%$: общее бремя АСБ (TPB), бремя АСБ низкой плотности (TPB-ST), бремя фиброзно-жировых АСБ, общее бремя мягкотканых АСБ (TPB-NC), бремя

кальцинированных АСБ [4]. TPV-NC и TPB-NC вычисляли путем суммирования показателей для низкоплотного и фиброзно-жирового компонентов.

Статистический анализ. Статистическую обработку результатов проводили в программе STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc, США). Выборочные значения оценивали на предмет нормальности распределения с помощью теста Шапиро-Уилка. Выборки, описывающие количественные показатели, представляли в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q25%; Q75%). Качественные данные представляли абсолютными и относительными частотами. Анализ статистической значимости межгрупповых различий проводили при помощи непараметрических критериев Краскела-Уоллиса и Манна-Уитни. Статистическую значимость различий категориальных признаков оценивали по точному критерию Фишера. Для анализа корреляционных связей категориальных и количественных показателей использовали коэффициент корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование был включен 31 пациент: MICAD — 21 пациент, MINOCA — 10 пациентов.

Подробная клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Среди пациентов MICAD выявлено статистически значимое преобладание мужчин ($p=0,03$), частоты ОИМ с подъемом сегмента ST ($p=0,03$), количества тромболизиса ($p=0,01$), TIMI 2 ($p=0,0075$) и чрескожного коронарного вмешательства ($p=0,0001$).

Таблица 2

Уровни КСБ

	Все пациенты, n=31	MINOCA, n=10	MICAD, n=21	p-value
сТnI на 4 сут., нг/мл	0,7 (0,3;3,0)	0,4 (0,04;0,9)	1,4 (0,5;3,7)	0,04
сТnI на 7 сут., нг/мл	0,2 (0,1;0,6)	0,06 (0,01;0,2)	0,3 (0,2;0,7)	0,0009
КФК-МВ на 4 сут., Ед/л	22,6 (17,0;44,8)	19,8 (14,5;28,0)	94,4 (53,1;213)	0,15
КФК-МВ на 7 сут., Ед/л	16,8 (13,8;21,1)	16,9 (15,8;20,5)	24,2 (18,0;53,0)	0,69

Примечание: все данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (Q25;Q75), n — количество пациентов, p-value — уровень статистической значимости. Лабораторный референсный уровень: сТnI $\leq 0,04$ нг/мл, КФК-МВ = 0-25 Ед/л).

Сокращения: КФК-МВ — сердечная фракция креатинфосфокиназы, сТnI — высокочувствительный сердечный тропонин I, MICAD — пациенты с обструктивным поражением коронарных артерий >50%, MINOCA — пациенты с необструктивным поражением коронарных артерий <50%.

Таблица 3

Количественные характеристики КАС

	Все пациенты, n=31	MINOCA, n=10	MICAD, n=21	p-value
TPV, мм ³	198,6 (51,9;361,2)	240 (198;459)	336 (211;537)	0,15
TPV-ST, мм ³	10,3 (0,1;26,3)	13 (9,6;16,4)	24,3 (10;54)	0,01
TPV-FF, мм ³	161,8 (34,3;326,5)	224 (169;430)	265 (161;467)	0,6
TPV-NC, мм ³	171,8 (28,1;357,9)	236,7 (191;436)	328 (166;502)	0,6
TPV-C, мм ³	7,2 (0;25,9)	7,8 (3,7;25,1)	17,4 (2,1;45,3)	0,19
TPB, %	11,0 (3,1;15,9)	11,9 (11;14)	18,8 (12;27)	0,01
TPB-ST, %	0,6 (0,01;1,6)	0,6 (0,4;1)	1,6 (0,9;3,8)	0,004
TPB-FF, %	9,5 (1,9;13,5)	10,4 (9,4;13,4)	14,6 (9,4;20,8)	0,08
TPB-NC, %	11,4 (2,2;21,2)	12,6 (12;16)	23 (11;37)	0,04
TPB-C, %	0,3 (0;1,3)	0,4 (0,1;0,9)	0,9 (0;1,5)	0,29

Примечание: все данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (Q25;Q75).

Сокращения: MICAD — пациенты с обструктивным поражением коронарных артерий >50%, MINOCA — пациенты с необструктивным поражением коронарных артерий <50%, TPB — общее бремя бляшек, TPB-C — бремя кальцинированных бляшек, TPB-FF — бремя фиброзно-жировых бляшек, TPB-NC — общее бремя мягкотканых бляшек, TPB-ST — бремя бляшек низкой плотности, TPV — общий объем бляшек, TPV-C — объем кальцинированных бляшек, TPV-FF — объем фиброзно-жировых бляшек, TPV-NC — общий объем мягкотканых бляшек, TPV-ST — объем бляшек низкой плотности.

Таблица 4

Сравнение компонентов АСБ

Компоненты бляшки	TPV-ST, мм ³	TPV-FF, мм ³	TPV-C, мм ³	p-value*	p-value** TPV-ST vs TPV-FF	p-value** TPV-ST vs TPV-C	p-value** TPV-FF vs TPV-C
Группы							
MINOCA, n=10	13 (9,6;16,4)	224 (169;430)	7,8 (3,7;25,1)	<0,001	<0,001	ns	<0,001
MICAD, n=21	24,3 (10;54)	265 (161;467)	17,4 (2,1;45,3)	<0,001	<0,001	0,03	<0,001

Примечание: все данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (Q25;Q75), n — количество пациентов, ns — статистически не значимо, p-value* — уровень статистической значимости по критерию Kruskal-Wallis для 3 и более независимых выборок, p-value** — уровень статистической значимости по критерию Mann-Whitney для 2 независимых выборок.

Сокращения: MICAD — пациенты с обструктивным поражением коронарных артерий >50%, MINOCA — пациенты с необструктивным поражением коронарных артерий <50%, TPV-C — объем кальцинированных бляшек, TPV-FF — объем фиброзно-жировых бляшек, TPV-ST — объем бляшек низкой плотности.

По результатам иКАГ 10 (32%) пациентов с ОИМ имели необструктивное поражение КА и 21 (68%) обструктивное поражение КА. Среди пациентов MICAD было выявлено 14 (45%) пациентов с односудистым поражением КА, 6 (19%) и 1 (3%) с поражением двух и трех сосудов, соответственно. 14 (45%) пациентов имели стеноз $\geq 50\%$ в передней нисходящей артерии (ПНА), 4 (13%) — в огибающей артерии (ОА) и 11 (35%) — в правой КА (ПКА). Всего было проанализировано 93 сосуда, среди которых обструктивное по-

ражение было диагностировано в 29 (31%) артериях: ПНА — 14 (15%), ОА — 4 (4%), ПКА — 11 (12%). В стволе левой КА обструктивных поражений не выявлено. ИМ чаще всего был связан с ПНА — 12 (38%) случаев, а также с ПКА и ОА в 8 (25%) и 1 (3%) случаях, соответственно. 16 (52%) пациентам из группы MICAD было выполнено чрескожное коронарное вмешательство с лекарственным стентированием инфарктсвязанных артерий. В 3 (10%) случаях было установлено два стента. В 13 инфарктсвязанных артериях оценка

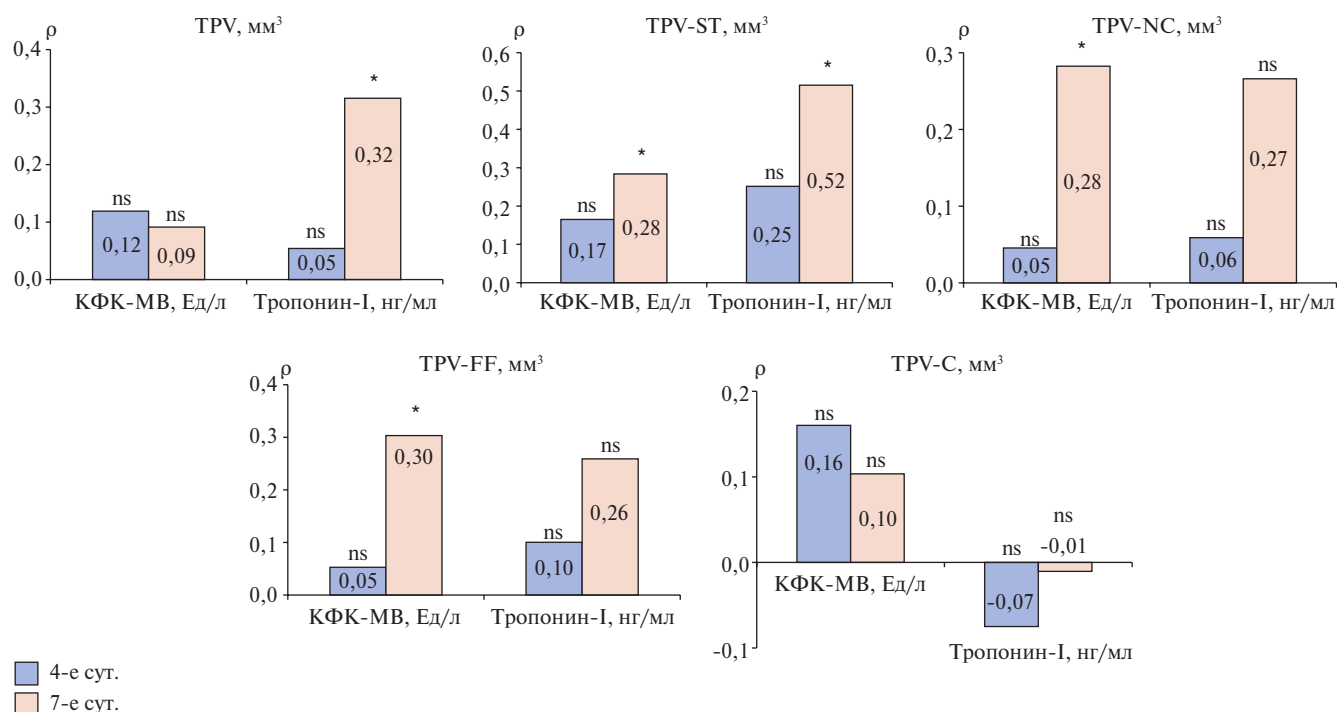


Рис. 1. Результаты корреляционного анализа объема АСБ и уровня КСБ.

Примечание: * — статистически значимая корреляция ($p < 0,05$), ρ — коэффициент корреляции Спирмена.

Сокращения: КФК-МВ — сердечная фракция креатинфосфокиназы, ns — not significant (отсутствие статистически значимой корреляции), TPV — общий объем бляшки, TPV-C — объем кальцинированных бляшек, TPV-FF — объем фиброзно-жировых бляшек, TPV-NC — общий объем мягкотканых бляшек, TPV-ST — объем бляшек низкой плотности.

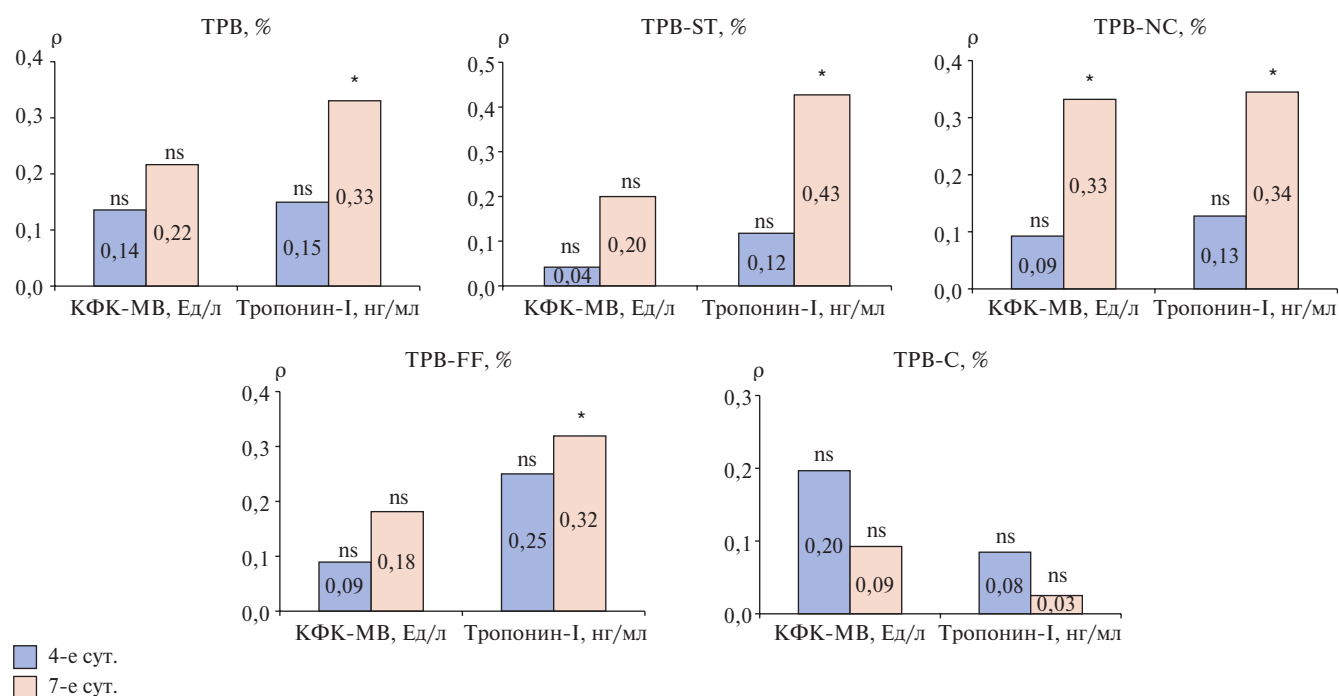


Рис. 2. Результаты корреляционного анализа бремени АСБ и уровня КСБ.

Примечание: * — статистически значимая корреляция ($p < 0,05$), ρ — коэффициент корреляции Спирмена.

Сокращения: КФК-МВ — сердечная фракция креатинфосфокиназы, ns — статистически незначимая корреляция, TPB — общее бремя бляшек, TPB-C — бремя кальцинированных бляшек, TPB-FF — бремя фиброзно-жировых бляшек, TPB-NC — общее бремя мягкотканых бляшек, TPB-ST — бремя бляшек низкой плотности.

Биомаркеры	4-е сут.	7-е сут.	КТ-показатели	Значение
КФК-МВ, Ед/л	18,9 (N=0-25)	13,3	TPV-NC, мм ³	193,6
Тропонин-I, нг/мл	0,01 (N<0,5)	0,02	TPB-NC, %	11,2

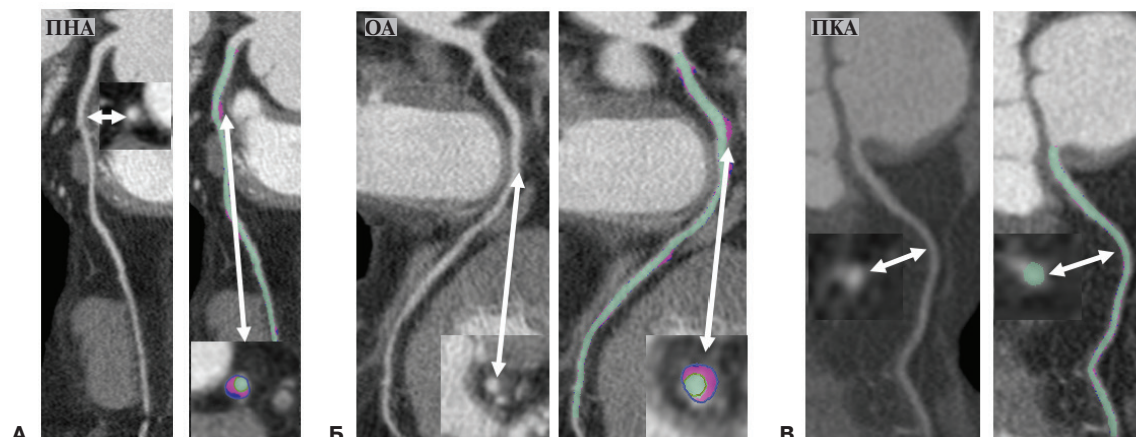


Рис. 3. Клинический пример пациента MINOCA.

Примечание: пациент К., 57 лет, мужчина. МСКТ-КГ (А-В): мягкотканый компонент АСБ (низкоплотностный и фиброзно-жировой) в проксимальном сегменте ПНА, стеноз 35%; в проксимальном сегменте ОА, стеноз 30%. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: КФК-МВ — сердечная фракция креатинфосфокиназы, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия, TPV-NC — общее бремя мягкотканых бляшек, TPB-NC — общий объем мягкотканых бляшек.

потока TIMI до и после стентирования составила 3; в 5 — 0 и 3; в 1 — 0 и 2, соответственно.

Среди пациентов MINOCA у одного пациента (3%) было выявлено поражение в двух сосудах: в ОА стеноз 45%, в ПКА стеноз 45%. У остальных пациентов (29%) признаков КАС по результатам иКАГ не было выявлено.

При анализе уровней КСБ было установлено, что по сравнению с группой MINOCA, у пациентов MICAD отмечалось статистически значимое повышение уровней сТнI на 4-е ($p=0,04$) и 7-е сут. ($p=0,0009$) (табл. 2).

Результаты количественного анализа КАС по данным МСКТ-КГ представлены в таблице 3. У пациентов MICAD, по сравнению с пациентами MINOCA, было выявлено практически двукратное статистически значимое преобладание объема ($p=0,01$) и бремени ($p=0,004$) АСБ низкой плотности. При этом у пациентов MICAD были статистически значимо повышены значения общей атеросклеротической нагрузки ($p=0,01$) и бремени мягкотканного компонента АСБ ($p=0,04$). Кроме того, было установлено, что объем компонентов АСБ достоверно различался в обеих группах. Однако в группе MICAD в отличие от MINOCA, TPV-ST был статистически значимо выше, чем объем кальцинированных АСБ (табл. 4).

Результаты корреляционного анализа количественных характеристик КАС с уровнями КСБ на 4-е и 7-е сут. представлены на рисунках 1 и 2. Среди выявленных статистически значимых взаимосвязей отмечается единственная корреляция средней силы между

TPV-ST с сТнI на 7-е сут. ($p=0,52$, $p<0,05$). Среди корреляций умеренной силы максимальная взаимосвязь выявлена между TPB-ST и сТнI на 7-е сут. ($p=0,43$, $p<0,05$).

Показательные примеры количественного анализа КАС пациентов из групп MINOCA и MICAD представлены на рисунках 3 и 4.

Обсуждение

В данной работе было установлено, что количественные характеристики КАС у пациентов с ОИМ на фоне обструктивного поражения КА, по данным МСКТ-КГ, преобладают над таковыми значениями у пациентов с ОИМ без обструктивного КАС. При этом КАС выражен преимущественно за счет мягкотканного компонента, в частности за счет TPV-ST и TPB-ST. Кроме того, выявлена статистически значимая положительная связь количественных характеристик КАС с уровнем сТнI.

Современные исследования количественных характеристик КАС у пациентов с ИБС направлены на изучение их диагностической значимости и прогностической ценности в аспекте развития НССС. В исследовании Meah MN, et al. у пациентов с подозрением на ОКС бремя мягкотканного компонента КАС было основным предиктором смерти или ИМ в течение 1 года [12]. В *post hoc* анализе исследования SCOT-HEART у пациентов с необструктивным поражением КА бремя мягкотканного компонента АСБ $>4\%$ являлось сильным независимым предиктором фатального или нефатального ОИМ [13]. В рабо-

Биомаркеры	4-е сут.	7-е сут.	КТ-показатели	Значение
КФК-МВ, Ед/л	111 (N=0-25)	40	TPV-NC, мм ³	588,7
Тропонин-I, нг/мл	0,5 (N=0-0,5)	0,3	TPB-NC, %	41,1

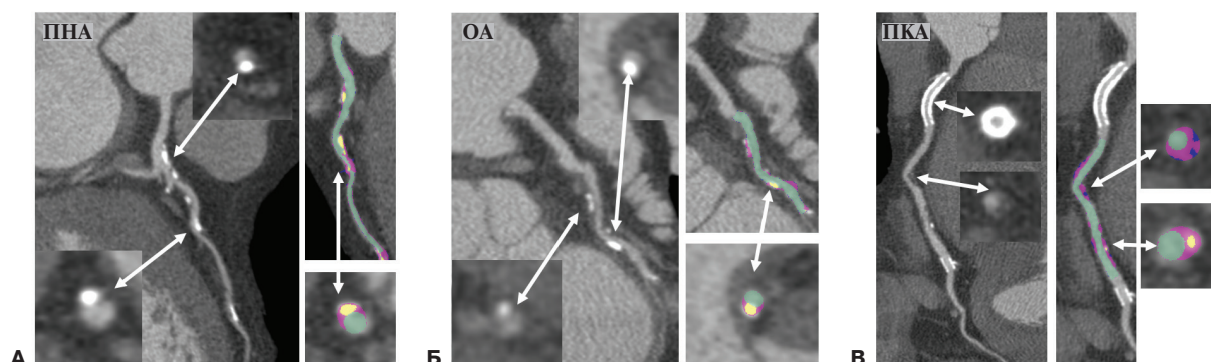


Рис. 4. Клинический пример пациента MICAD.

Примечание: пациент К., 69 лет, мужчина. МСКТ-КТ (А-В): мягкотканый (низкоплотностный) и кальцинированный компоненты АСБ на всем протяжении ПНА с максимальным стенозом 40%; мягкотканый (низкоплотностный) и кальцинированный компоненты АСБ в ОА с максимальным стенозом 45%; мягкотканый (низкоплотностный и фиброзно-жировой) и кальцинированный компоненты АСБ в среднем и дистальном сегментах ПНА с максимальным стенозом 65%. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращения: КФК-МВ — сердечная фракция креатинфосфокиназы, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия, TPB-NC — общее бремя мягкотканых бляшек, TPV-NC — общий объем мягкотканых бляшек.

те Семенов А. А. и др. у пациентов с ОИМ было выявлено большое количество мягкотканых и комбинированных АСБ, характеризующихся высокими показателями бремени и протяженности с относительно низкими значениями минимальной и средней рентгеновской плотности АСБ [14]. Наши данные подтверждают концепцию о том, что мягкотканый компонент бляшек в наибольшей степени взаимосвязан с тяжестью КАС, а также впервые демонстрируют взаимосвязь данного показателя с уровнем повреждения сердечной мышцы, по данным КСБ, у пациентов с ОИМ.

Наши результаты согласуются с исследованиями, в которых данные МСКТ-КТ и их ассоциация с уровнем КСБ были проанализированы у пациентов с подозрением и установленным диагнозом стабильной ИБС, а также с ОКС и исключенным ОИМ. В исследовании Ferencik M, et al. концентрация сТnI была связана с наличием и тяжестью ИБС (АСБ высокого риска, стеноз, CAD-RADS, SIS), преимущественно в группе со стабильной ИБС на фоне необструктивного КАС [15]. Изучение ассоциации количественных характеристик КАС с уровнем КСБ у пациентов с ОКС и исключенным ОИМ, независимо от клинических факторов риска, выявило сильную связь бремени АСБ высокого риска с уровнем сТnI в пределах нормального референсного значения (≥ 5 нг/л — 99-й перцентиль) [16]. В нашем исследовании объем и бремя АСБ низкой плотности в наибольшей степени были ассоциированы с концентрацией сТnI $>0,04$ нг/мл у пациентов с ОИМ, как при обструктивном,

так и необструктивном поражении КА. Полученные результаты дополняют клиническое значение бремени мягкотканого компонента КАС в ассоциации с уровнем сердечного тропонина и стратификации риска пациентов с ОКС и исключенным ОИМ.

В литературе представлены работы, изучающие ассоциации КСБ у пациентов после состоявшегося ИМ с другими модальностями. Zavadovsky KV, et al. выявили статистически значимую корреляцию стандартных количественных показателей динамической однофотонной эмиссионной томографии миокарда с уровнем сТnI у пациентов MINOCA: на 4-е сут. с пробой в покое, на 7-е сут. с нагрузочной пробой; у пациентов MICAD значимой корреляции между показателями сТnI и перфузионной скintiграфии миокарда не выявлено [17]. В работе Мочула А. В. и др. были установлены значимые взаимосвязи между стресс-индуцированным миокардиальным кровотоком, по данным динамической однофотонной эмиссионной томографии миокарда, и КФК через 24 ч и на 4-е сут., сТnI при поступлении и через 24 ч, а также относительным и абсолютным резервом миокардиального кровотока с сТnI при поступлении [18].

Ограничения исследования. Одним из ограничений данного исследования является небольшой объем выборки пациентов. Кроме того, имеются ограничения количественного анализа КАС. В работе применялось полуавтоматическое программное обеспечение, предполагающее оконтуривание и коррекцию границы просвета и стенки КА с участием врача-рентгенолога. Однако в большинстве последних за-

рубежных исследований [6, 7] программы являются автоматическими и включают искусственный интеллект. При этом наш подход не менее точный, но более времязатратный. В данной работе мы не анализировали различия по индексу КК в исследуемых группах, т.к. КТ протокол сканирования для индексации коронарного кальция не проводился пациентам с установленными стентами.

Заключение

В нашем исследовании была показана ассоциация мягкотканного компонента АСБ с тяжестью КАС и повреждением сердечной мышцы у пациентов

с ОИМ. Уставлено, что бремя мягкотканного компонента является предиктором более выраженного повреждения миокарда, по данным КСБ. Полученные результаты могут быть применимы в клинической практике для более точной стратификации риска пациентов как на этапе первичной диагностики ИБС, так и после перенесенных НССС с интенсификацией медикаментозной терапии и/или применении современных инвазивных методов лечения.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, et al. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk: A Compass for Future Health. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(25):2361-71. doi:10.1016/j.jacc.2022.11.005.
- Boytsov SA, Provatorov SI. Possibilities of dispensary observation in reducing mortality from coronary heart disease. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2023;95(1):5-10. (In Russ.) Бойцов С. А., Проваторов С. И. Возможности диспансерного наблюдения в снижении смертности от ишемической болезни сердца. *Терапевтический архив.* 2023;95(1):5-10. doi:10.26442/00403660.2023.01.202038.
- Russian Society of Cardiology (RSC) 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4076. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4076. doi:10.15829/1560-4071-2020-4076.
- Williams M, Earls J, Hecht H. Quantitative assessment of atherosclerotic plaque, recent progress and current limitations. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2022;16(2):124-37. doi:10.1016/j.jcct.2021.07.001.
- Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE, et al. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J.* 2018;39(35):3322-30. doi:10.1093/eurheartj/ehy267.
- Khan H, Bansal K, Griffin WF, et al. Assessment of atherosclerotic plaque burden: comparison of AI-QCT versus SIS, CAC, visual and CAD-RADS stenosis categories. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2024;40(6):1201-9. doi:10.1007/s10554-024-03087-x.
- Nurmohamed NS, Bom MJ, Jukema RA, et al. AI-Guided Quantitative Plaque Staging Predicts Long-Term Cardiovascular Outcomes in Patients at Risk for Atherosclerotic CVD. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2024;17(3):269-80. doi:10.1016/j.jcmg.2023.05.020.
- Li Y, Pei H, Bulluck H, et al. Periprocedural elevated myocardial biomarkers and clinical outcomes following elective percutaneous coronary intervention: a comprehensive dose-response meta-analysis of 44,972 patients from 24 prospective studies. *EuroIntervention.* 2020;15(16):1444-50. doi:10.4244/EIJ-D-19-00737.
- Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Russian Journal of Cardiology.* 2019;3(3):107-38. (In Russ.) Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда (2018). *Российский кардиологический журнал.* 2019;3(3):107-38. doi:10.15829/1560-4071-2019-3-107-138.
- Coccolini F, Stahel PF, Montori G, et al. Pelvic trauma: WSES classification and guidelines. *World J Emerg Surg.* 2017;12(5). doi:10.1186/s13017-017-0117-6.
- Shaw LJ, Blankstein R, Bax JJ, et al. Society of Cardiovascular Computed Tomography/ North American Society of Cardiovascular Imaging — Expert Consensus Document on Coronary CT Imaging of Atherosclerotic Plaque. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2021;15(2):93-109. doi:10.1016/j.jcct.2020.11.002.
- Meah MN, Tzolos E, Wang KL, et al. Plaque Burden and 1-Year Outcomes in Acute Chest Pain: Results From the Multicenter RAPID-CTCA Trial. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2022;15(11):1916-25. doi:10.1016/j.jcmg.2022.04.024.
- Williams M, Kwiecinski J, Doris M, et al. Low-Attenuation Noncalcified Plaque on Coronary Computed Tomography Angiography Predicts Myocardial Infarction: Results From the Multicenter SCOT-HEART Trial (Scottish Computed Tomography of the HEART). *Circulation.* 2020;141(18):1452-62. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044720.
- Semenova AA, Merkulova IN, Shariya MA, et al. Structural features of atherosclerotic plaques and their dynamics assessed by CT angiography in patients with acute coronary syndrome: a prospective study. *Russian Cardiology Bulletin.* 2021;16(4):66-75. (In Russ.) Семенова А. А., Меркулова И. Н., Шария М. А. и др. Структурные особенности атеросклеротических бляшек по данным компьютерной томографии коронарных артерий и их динамика у больных с острым коронарным синдромом в ходе проспективного наблюдения. *Кардиологический вестник.* 2021;16(4):66-75. doi:10.17116/Cardiobulletin20211604166.
- Ferencik M, Mayrhofer T, Bittner D, et al. Use of High-Risk Coronary Atherosclerotic Plaque Detection for Risk Stratification of Patients With Stable Chest Pain: A Secondary Analysis of the PROMISE Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2018;3(2):144-52. doi:10.1001/jamacardio.2017.4973.
- Meah M, Wereski R, Bularga A, et al. Coronary low-attenuation plaque and high-sensitivity cardiac troponin. *Heart.* 2023;109(9):702-9. doi:10.1136/heartjnl-2022-321867.
- Zavadovsky KV, Vorobyeva DA, Mochula OV, et al. Myocardial Blood Flow and Flow Reserve in Patients With Acute Myocardial Infarction and Obstructive and Non-Obstructive Coronary Arteries: CZT SPECT Study. *Front. Nucl. Med.* 2022;2:935539. doi:10.3389/fnume.2022.935539.
- Mochula AV, Mochula OV, Maltseva AN, et al. Quantitative assessment of myocardial blood flow by dynamic single photon emission computed tomography: relationship with ECG changes and biochemical markers of damage in patients with acute myocardial infarction. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2023;38(3):66-74. (In Russ.) Мочула А. В., Мочула О. В., Мальцева А. Н. и др. Количественная оценка миокардиального кровотока методом динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда: взаимосвязь с электрокардиографическими изменениями и биохимическими маркерами повреждения у пациентов с острым инфарктом миокарда. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2023;38(3):66-74. doi:10.29001/2073-8552-2023-39-3-66-74.