

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ ПО ДАННЫМ МСКТ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ АТОРВАСТАТИНОМ

Ел Манаа Х.Э.¹, Шабанова М.С.², Гогниева Д.Г.¹, Ломоносова А.А.¹,
Щекочихин Д.Ю.¹, Рожков А.Н.¹, Шария М.А.^{1,2}, Терновой С.К.^{1,2}, Копылов Ф.Ю.¹,
Сыркин А.А.¹

Цель исследования. Оценить динамику показателей нестабильности атеросклеротических бляшек по данным мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий (КТ-КА) на фоне терапии аторвастатином в дозе 40 мг в течение 10-12 месяцев у пациентов со стенокардией напряжения.

Материалы и методы. В исследование проспективно включено 74 пациента, не принимавших статины, с клиникой стабильной стенокардии. Всем пациентам выполнена КТ коронарных артерий. Для дальнейшего наблюдения отобраны 30 пациентов, имеющих нестабильные атеросклеротические поражения. Назначена терапия аторвастатином в дозе 40 мг. Через 10-12 месяцев проведена повторная КТ коронарных артерий. Анализ изображений выполнен с помощью рабочей станции «Vitrea» «слепым» методом. Статистическая обработка выполнена с помощью программного обеспечения SPSS версии 11.5 (Биостат).

Результаты. Выявлено статистически незначимое уменьшение: общего объема бляшки – с $188,64 \pm 35,8$ до $184,96 \pm 34,45$ мм³, объема компонентов низкой плотности в бляшке – с $60,46 \pm 12,87$ до $57,06 \pm 12,34$ мм³, степени стеноза – с $41,6 \pm 3,16\%$ до $40,65 \pm 3,26\%$, микрокальцинатов – с $86,0\%$ до 90% , индекса ремоделирования – с $1,25 [1,0; 1,4]$ до $1,1 [1,0; 1,4]$, кольцевидного контрастирования – с $69,76\%$ до 60% , неровности контура – с $79,1\%$ до 65% . Наблюдалось снижение уровня ЛПНП – с $3,23 \pm 0,33$ до $2,76 \pm 0,27$ ммоль/л и статистически значимое снижение общего холестерина – с $5,75 \pm 0,45$ до $4,42 \pm 0,57$ ммоль/л.

Также была продемонстрирована статистически значимая положительная корреляция между снижением уровня ЛПНП и уменьшением общего объема бляшки ($R=0.51$, $P=0.002$), преимущественно за счет компонентов низкой рентгеновской плотности.

Выводы. Исследование демонстрирует редкий опыт применения КТ коронарных артерий с целью неинвазивного отслеживания динамики показателей нестабильности атеросклеротических бляшек (АСБ) и наглядно показывает их стабилизацию на фоне длительного приема статинов.

1 - ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России.
2 - ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России.
г. Москва, Россия.

Ключевые слова: компьютерная томография коронарных артерий, ишемическая болезнь сердца, нестабильные атеросклеротические бляшки, статины.

Контактный автор: Ел Манаа Хуссем Эддин, e-mail: dr.housseem@hotmail.com

Для цитирования: Ел Манаа Х.Э., Шабанова М.С., Гогниева Д.Г., Ломоносова А.А., Щекочихин Д.Ю., Рожков А.Н., Шария М.А., Терновой С.К., Копылов Ф.Ю., Сыркин А.А. Оценка динамики показателей нестабильности атеросклеротической бляшки по данным мскт коронарных артерий на фоне терапии аторвастатином. REJR 2018; 8(3):164-173. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-3-164-173.

Статья получена: 07.07.18

Статья принята: 26.07.18

ASSESSING THE DYNAMICS OF VULNERABILITY OF ATHEROSCLEROTIC PLAQUES IN PATIENTS ON ATORVASTATIN THERAPY BASED ON CORONARY COMPUTED TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY (CCTA) DATA

El Manaa H.E.¹, Shabanova M.S.², Gognieva D.G.¹, Lomonosova A.A.¹, Shchekochikhin D.Yu.¹, Rozhkov A.N.¹, Shariya M.A.^{1,2}, Ternovoy S.K.^{1,2}, Kopylov Ph.Y.¹, Syrkin A.L.¹

Purpose. Assessing the dynamics of vulnerability of atherosclerotic plaques in patients with angina pectoris on atorvastatin therapy (40 mg for 10-12 months) based on coronary computed tomography angiography (CCTA) data.

Materials and methods. The study prospectively enrolled 74 patients with angina pectoris not medicated with statins. All patients underwent CCTA. 30 patients with vulnerability of atherosclerotic plaques were selected for further observation and atorvastatin was administered to them at dose of 40 mg. Repeated tomography scans were recorded 10-12 months later. Images were analyzed by "Vitrea" workstation in a blind manner. Statistical processing was performed on SPSS version 11.5 software (BioStat).

Results. Statistically insignificant decrease in: total plaque volume (from 188.64 ± 35.8 to 184.96 ± 34.45 mm³), low-attenuation plaque (from 60.46 ± 12.87 to 57.06 ± 12.34 mm³), degree of stenosis (from 41.6 ± 3.16 to $40.65 \pm 3.26\%$), spotty calcification (from 86.0 to 90%), remodeling index (from 1.25 [1,0;1,4] to 1.1 [1,0;1,4]), napkin-ring sign (from 69.76 to 60%), irregularity of the contour (from 79.1 to 65%). LDL levels decreased from 3.23 ± 0.33 to 2.76 ± 0.27 mmol/L. Statistically significant decrease of total cholesterol was from 5.75 ± 0.45 to 4.42 ± 0.57 mmol/L.

The study also revealed statistically significant positive correlation between decrease of LDL levels and total plaque volume decrease ($R=0.51$, $P=0.002$), mainly because of low-attenuation components.

Conclusion. We review our experience of using CCTA for noninvasive monitoring of vulnerability of atherosclerotic plaques in dynamics and show that atherosclerotic plaques stabilize on long-term atorvastatin treatment.

Keywords: coronary computed tomography angiography, coronary artery disease, vulnerable atherosclerotic plaques, statins.

Corresponding author: H.E. El Manaa, e-mail: dr.housseem@hotmail.com

For citation: El Manaa H.E., Shabanova M.S., Gognieva D.G., Lomonosova A.A., Shchekochikhin D.Yu., Rozhkov A.N., Shariya M.A., Ternovoy S.K., Kopylov Ph.Y., Syrkin A.L. Assessing the dynamics of vulnerability of atherosclerotic plaques in patients on atorvastatin therapy based on coronary computed tomography angiography (CCTA) data. REJR 2018; 8 (3):164-173. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-3-164-173.

Received: 07.07.18 Accepted: 26.07.18

Одним из ключевых моментов первичной и вторичной профилактики неблагоприятных сердечно-сосудистых событий является своевременное назначение гиполипидемической терапии, прежде всего ингибиторов коэнзим-А-редуктазы – статинов. Эффективность и безопасность данной группы препаратов была продемонстрирована в большом количестве исследований и не вызывает сомнений [1 - 3].

Благодаря современным методам визуализации, мы получили уникальную возможность визуализировать изменения, происходящие в сосудистой стенке, и пронаблюдать за ними на

фоне применения статинов. Так, исследования с использованием коронарного внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) показали стабилизацию роста и даже уменьшение размеров уже существующих атеросклеротических бляшек на фоне приема статинов [4 - 6]. Однако в связи с инвазивным характером исследования и высокой стоимостью рутинное применение ВСУЗИ в клинической практике невозможно.

Единственным более доступным неинвазивным методом, способным дать схожую информацию о структуре бляшки и локализации поражений, является мультиспиральная ком-

1 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
2 - Federal State budgetary organization "National medical research center of cardiology" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

пьютерная томография коронарных артерий (КТ-КА) [7]. Данный метод требует меньших затрат, при этом современное программное обеспечение позволяет проводить полуавтоматическую оценку характеристик атеросклеротических бляшек (АСБ), что обеспечивает относительно высокую диагностическую точность и лучшую воспроизводимость исследования [8, 9].

Результаты КТ коронарных артерий также позволяют идентифицировать «мягкие» атеросклеротические поражения, ассоциированные с повышенным риском развития острого коронарного синдрома [10, 11]. К основным признакам нестабильности относятся: низкая плотность бляшек <40 HU, наличие включений микрокальцинатов в виде депозитов размерами менее 3 мм, неровность контура сосудистой стенки, положительное ремоделирование коронарных артерий и «кольцевидное контрастирование» по периферии бляшки, плотность которого не превышает 130 HU [12, 13].

В представленном исследовании мы оценивали динамику показателей нестабильности «мягких» атеросклеротических бляшек по данным КТ-КА на фоне терапии аторвастатином в дозе 40 мг у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий.

Материалы и методы.

Выполнено проспективное исследование, в которое с сентября 2015 г. по июль 2017 г. было включено 74 пациента, не принимавших статины и описывавших клинику стабильной стенокардии, персистирующей не менее 3 недель до момента включения.

Критериями исключения из исследования были: возраст младше 18 лет, беременность, аллергические реакции на йодсодержащие вещества в анамнезе, наличие абсолютных противопоказаний к назначению статинов, постоянная терапия статинами на момент включения, СКФ <45 мл/мин/1,73м², тахисистолическая форма фибрилляции предсердий, ожирение III-IV степени, невозможность регулярного посещения исследовательского центра на протяжении 365 дней после включения в исследование.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Пациенты были проинформированы о предполагаемом обследовании, получено их добровольное согласие.

Всем пациентам была выполнена КТ коронарных артерий с применением 640-срезового мультиспирального компьютерного томографа Aquilion ONE (Toshiba, Japan), который позволяет получить одновременно 640 томограмм с минимальной толщиной среза 0,5 мм за один оборот рентгеновской трубки (0,275 с). Для урежения частоты сердечных сокращений (ЧСС) с целью получения изображений оптимального качества всем пациентам, имевшим ЧСС более 60 уд/мин, назначался дополнитель-

ный прием β -адреноблокатора метопролола-тарtrate в дозе 50 мг за час до исследования. Пациентам, имевшим давление более или равное 110/70 мм рт. ст., назначался сублингвальный прием 0,5 мг нитроглицерина за 5 минут до процедуры. Исследование проводилось согласно стандартному протоколу в нативную и артериальную фазы контрастного усиления. Нативная фаза выполнялась с проспективной ЭКГ-синхронизацией для оценки выраженности кальциноза коронарных артерий и подсчета коронарного кальциевого индекса. При выполнении артериальной фазы использовалась ретроспективная ЭКГ-синхронизация. Через периферический венозный катетер (размер 18 и 20 G, в зависимости от веса пациента) с помощью автоматического шприца болюсно вводились последовательно йодсодержащий рентгеноконтрастный препарат «Ультравист 370», в дозе из расчёта 1 мл на кг массы тела и 100 мл физиологического раствора со скоростью 4,5 мл/с. При достижении рентгеновской плотности в нисходящей аорте 180-200 HU автоматически начиналась артериальная фаза исследования. Средняя эффективная доза облучения составила 10-15 мЗв.

Анализ КТ-изображений выполнялся с помощью рабочей станции «Vitrea», использовалось программное обеспечение для определения коронарных артерий с возможностью самостоятельной коррекции данных.

Для дальнейшего наблюдения были отобраны пациенты с нестабильными бляшками.

При анализе КТ-изображений проводилась оценка следующих показателей.

Степень стеноза определялась по стандартным ангиографическим критериям как отношение диаметра просвета пораженного сосуда в месте максимального сужения к диаметру непораженного сегмента этого сосуда, расположенного дистальнее. При оценке степени тяжести стеноза гемодинамически незначимым считался стеноз <50%, пограничным – от 50% до 69%, значимым – $\geq 70\%$.

Средняя плотность бляшки рассчитывалась в поперечных срезах коронарной артерии. При этом выделялась «зона интереса» – мягкотканый компонент бляшки, не содержащий включения кальция, в котором выполнялось 5 автоматических измерений в различных участках с расчетом среднеарифметического значения.

Общий объем бляшки, объем компонентов низкой плотности (липиды), средней (фиброзная ткань) и высокой плотности (включения кальция) в бляшке оценивался с помощью рабочей станции «Vitrea».

Оценка ремоделирования сосуда проводилась на основании расчета отношения диаметра наружного контура сосуда в месте располо-

жения бляшки к диаметру его проксимального сегмента.

Для таких критериев, как неровный контур, включения микрокальцинатов, «кольцевидное контрастирование» и положительное ремоделирование (индекс ремоделирования $>1,1$), оценивалось только их наличие при первичном и повторном исследовании.

Всем пациентам, включенным в исследование, был назначен аторвастатин в дозе 40 мг, через 6 месяцев проводилась однократная заочная консультация для уточнения динамики состояния.

Спустя 10-12 месяцев 30 пациентам, имевшим нестабильные атеросклеротические поражения, не требующие реваскуляризации, была выполнена повторная КТ коронарных артерий для оценки динамики состояния показателей нестабильности. Также было выполнено повторное определение уровня общего холестерина и ЛПНП в крови.

Статистический анализ.

Сплошные переменные представлены как средние (со стандартным отклонением) или как медианы (с 25 и 75 перцентиллями). Дискретные переменные представлены как частоты (с процентами). Нормальность распределения проверяли с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Для сплошных переменных различие между группами определяли при помощи t-теста Стьюдента при нормальном распределении, при помощи метода суммы рангов Уилкоксона и теста Манна-Уитни для ненормального распределения, а также методом хи-квадрат и точным методом Фишера для дискретных переменных. Статистическая обработка ретроспективной части выполнена на программном обеспечении SPSS версии 11.5 (Биостат). Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$.

Результаты.

Исходно в исследование были включены 74 пациента, по результатам обследования были выделены четыре группы пациентов (табл. №1).

Для дальнейшего наблюдения были отобраны пациенты с мягкими бляшками и назначена терапия аторвастатином в дозе 40 мг.

В дальнейшем по данным КТ-КА была выделена группа пациентов, имеющих нестабильные атеросклеротические поражения, – всего 33 человека. Характеристика пациентов при включении в исследование представлена в таблице №2.

Группы достоверно не различались, $p > 0,05$ по всем параметрам.

В связи с тем, что в ходе исследования у трех пациентов были выявлены гемодинамически значимые атеросклеротические поражения, и они были направлены на реваскуляризацию, в исследовании продолжили участие 30 пациентов. Спустя 10-12 месяцев всем пациентам

была выполнена повторная КТ-КА. В таблице №3 представлены данные, полученные в ходе первичного и повторного обследования. Произведена оценка динамики показателей в сравнении с исходными данными.

Видно, что на фоне липидоснижающей терапии произошло снижение выраженности основных показателей нестабильности: общего объема бляшки, индекса ремоделирования, кольцевидного контрастирования, неровности контура, содержания включений низкой плотности в бляшке и степени выраженности стеноза. Кроме того, наблюдалось увеличение микрокальцинатов, что может быть связано со стабилизацией бляшек на фоне терапии. Однако данные показатели уменьшились статистически недостоверно.

Несмотря на это, выявлено достоверное снижение уровня общего холестерина и достоверная положительная корреляция между снижением уровня ЛПНП и уменьшением общего объема бляшки (рис. 1).

Представлены исходные КТ-изображения пациента, имевшего стеноз среднего сегмента передней нисходящей артерии 65%. Общий объем бляшки у данного пациента составлял 241 мм³, а объем компонентов низкой плотности – 77,8 мм³ (рис. 2 А). На рисунке 2 В приведены данные повторного КТ-исследования того же пациента после двенадцатимесячного приема аторвастатина. Видно, что произошло уменьшение общего объема бляшки с 241 мм³ до 183 мм³, преимущественно за счет снижения объема компонентов низкой плотности, уменьшившегося с 77,8 мм³ до 53,7 мм³.

Обсуждение.

Целью нашего исследования являлась оценка динамики показателей нестабильности «мягких» атеросклеротических бляшек по данным МСКТ-коронарографии на фоне терапии аторвастатином в дозе 40 мг в течение 10-12 месяцев у пациентов со стенокардией напряжения.

Статины являются наиболее изученной и широко применяемой группой гиполипидемических препаратов. Они доказали свою эффективность и безопасность как в первичной, так и во вторичной профилактике ишемической болезни сердца. В метаанализе Baigent С. и соавт. Cholesterol Treatment Trialists (СТТ), в который вошли 26 рандомизированных клинических исследований с участием 170000 пациентов, изучалась эффективность и безопасность статинов для разных групп пациентов. Было обнаружено, что понижение уровня липопротеидов низкой плотности на 1 ммоль/л на фоне терапии статинами приводит к снижению смертности от всех причин на 10%, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 20%, на 23% уменьшает риск развития коронарных событий

Таблица №1. Распределение пациентов по характеру поражения коронарных артерий.

	Кальцинированные бляшки	Мягкие бляшки	Артерии без признаков атеросклероза	Выраженный кальциноз
Количество больных, N (%)	16 (21,6)	33 (44,6)	19 (25,7)	6 (8,1)

Таблица №2. Клиническая характеристика всех пациентов (n=74) и пациентов, имеющих «мягкие бляшки» (n=33).

Количество пациентов	n=74	n=33
Возраст (лет)	63,9 ± 10,4	64,2 ± 2,9
Женщины, n (%)	28 (37,8)	13 (39,4)
ИМТ (кг/м ²)	28±4,2	28,53 ± 0,9
Ожирение до III степени (%)	58,8	12 (36,3)
Курение, n (%)	40 (54,1)	18 (54,5)
Артериальная гипертензия, n (%)	52 (70,3)	25 (75,5)
Сахарный диабет, n (%)	12 (16,2)	6 (18,2)
Общий холестерин, ммоль/л	5,56 ± 1,68	5,62 ± 0,48
ЛПНП, ммоль/л	3,23±0,33	2,92 ± 0,36

Группы достоверно не различались, p> 0,05 по всем параметрам.

Таблица №3. Сравнение показателей, полученных в ходе первичной и повторной КТ-КА.

Параметр	Исходное значение	Значение через 10-12 месяцев	P
Степень стеноза, %	41,6 ± 3,16	40,65 ± 3,26	>0,05
Общий объем бляшки, мм ³	188,64 ± 35,8	184,96 ± 34,45	>0,05
Микрокальцинаты, %	86,0%	90%	>0,05
Индекс ремоделирования	1,25 [1,0;1,4]	1,1[1,0;1,4]	>0,05
Кольцевидное контрастирование, %	69,76%	60%	>0,05
Неровные контуры, %	79,1%	65%	>0,05
Содержание включений низкой плотности в бляшке, мм ³	60,46 ± 12,87	57,06 ± 12,34	>0,05
Содержание включений средней плотности в бляшке, мм ³	87,93 ± 20,12	87,68 ± 19,38	>0,05
Содержание включений высокой плотности в бляшке, мм ³	40,50 ± 8,11	38,76 ± 6,8	>0,05
Общий холестерин, ммоль/л	5,75 ± 0,45	4,42 ± 0,57	<0,05
ЛПНП, ммоль/л	3,23 ± 0,33	2,76 ± 0,27	>0,05

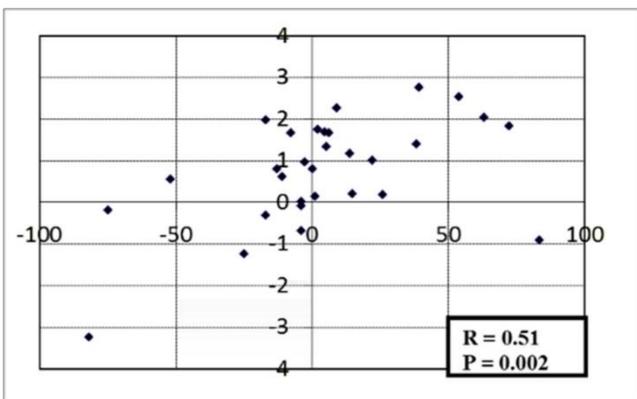


Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. Диаграмма.

Корреляция между снижением уровня ЛПНП и уменьшением общего объема бляшки (R=0.51, P=0.002).

Fig. 1. Diagram.

Correlation between reduction in LDL and a decrease in the overall volume of the plaque (R=0.51, P=0.002).



Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 2. КТ-коронарография.

Изображения обработаны с помощью рабочей станции «Vitrea» с использованием программного обеспечения для определения коронарных артерий с возможностью самостоятельной коррекции данных. Исследуемая коронарная артерия (ПНА) выделена зеленым цветом, зона интереса (средний сегмент) ограничена горизонтальными голубыми линиями. Цветовыми обозначениями представлены различные компоненты бляшки: зеленый цвет – просвет сосуда, красный – компоненты низкой плотности (липиды), синий – компоненты средней плотности (фиброзная ткань), желтый – компоненты высокой плотности (кальций). Общий объем бляшки у данного пациента исходно составлял 241 мм³, объем компонентов низкой плотности – 77,8 мм³.

Fig. 2. CT-coronary angiography.

The images were processed with the help of the "Vitrea" workstation with the use of software for determining coronary arteries with the possibility of self-correction of data. The investigated coronary artery (LAD) is highlighted in green, the area of interest (middle segment) is limited by horizontal blue lines. Color coding represents the various components of plaque: green – the lumen of the vessel, the red components of low density (lipid), blue – components of the average density (fibrous tissue), and yellow components of high density (calcium). The total volume of the plaque in this patient was initially 241 m³, the volume of low-density components was 77.8 m³.



Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 3. КТ-коронарография.

Отмечается уменьшение общего объема бляшки с 241 мм³ до 183 мм³, преимущественно за счет снижения объема компонентов низкой плотности, уменьшившегося с 77,8 мм³ до 53,7 мм³.

Fig. 3. CT-coronary angiography.

There is a decrease in the total volume of plaque from 241 m³ to 183 m³, mainly due to a decrease in the volume of low-density components, which decreased from 77.8 mm³ to 53.7 mm³.

и на 17% снижает риск возникновения инсульта [1].

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза по диагностике и лечению дислипидемий от 2016 года, целевым уровнем ЛПНП для пациентов очень высокого риска по шкале SCORE является 1,8 ммоль/л и ниже, а для пациентов высокого риска – менее 2,6 ммоль/л [14]. В нашем исследовании большая часть пациентов (90,9%) относилась к группе очень высокого риска. В связи с этим нами была выбрана высокоинтенсивная гиполипидемическая стратегия с использованием аторвастатина в дозе 40 мг в сутки.

МСКТ-коронарография.

Мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий с контрастированием является единственной широко распространенной, доступной неинвазивной методикой, позволяющей одновременно оценивать степень стенотического поражения и состав атеросклеротической бляшки в сосудах более диаметром 1,5 мм, где обычно и располагается большинство бляшек [15, 16]. Возможности данной методики в диагностике наличия атеросклеротических поражений сопоставимы с ВСУЗИ, отрицательная прогностическая значимость достигает 100% даже в отдаленном периоде [17 - 19]. Несмотря на то, что КТ-КА не позволяет определить толщину покрышки бляшки, с помощью этого метода с достаточно высокой точностью можно диагностировать различные признаки нестабильности, которые были приведены выше, и, к примеру, обнаружить фиброатерому с тонкой покрышкой (ФАТК), особенно опасную с точки зрения возникновения эрозий и разрывов [7].

В связи с этим, перспективной является оценка динамики атеросклеротического поражения по данным КТ-КА на фоне терапии. К настоящему времени опубликовано несколько работ, посвященных этой проблеме.

В проспективном нерандомизированном исследовании Inoue K. и соавт. КТ-КА была выполнена у 32 пациентов, после исследования 24 пациентам был назначен флувастатин в дозе 20 мг [20]. В качестве группы контроля выступили оставшиеся 8 пациентов, отказавшиеся от приема статинов. Повторное КТ-КА было выполнено через 12 месяцев. Определялись такие показатели, как общий объем бляшки, объем компонентов низкой плотности в бляшке, объем просвета и индекс ремоделирования.

В группе пациентов, принимавших флувастатин, общий объем бляшки и объем компонентов низкой плотности в бляшке значительно уменьшились с течением времени с $92,3 \pm 37,7$ до $76,4 \pm 26,5$ мм³, $p = 0,01$ и с $4,9 \pm 7,8$ до $1,3 \pm 2,3$ мм³, $p = 0,01$ соответственно. В группе па-

циентов, не получавших терапию, значимая положительная динамика вышеуказанных показателей отсутствовала ($94,4 \pm 21,2$ против $98,4 \pm 28,6$ мм³, $p = 0,48$) и ($2,1 \pm 3,0$ против $2,3 \pm 3,6$ мм³, $p = 0,91$) соответственно. Не наблюдалось значимых изменений в объеме просвета сосуда как в группе терапии ($63,9 \pm 25,3$ против $65,2 \pm 26,2$ мм³, $p = 0,59$), так и в группе контроля ($80,5 \pm 20,7$ против $75,0 \pm 16,3$ мм³, $p = 0,26$). Показатели динамики индекса ремоделирования тоже значимо не различались между группами ($2,4 \pm 6,8\%$ против $0,3 \pm 6,5\%$, $p = 0,53$). Уменьшение общего объема бляшек происходило в большей степени за счет снижения объема компонентов низкой плотности в бляшке ($R = 0,83$, $p = 0,01$) и не коррелировало с изменениями объема просвета сосуда ($R = 0,21$, $p = 0,24$) [20].

В ретроспективном исследовании Zeb I. и соавт. 100 пациентов без анамнеза ИБС были разделены на две группы: принимающие статины и группа контроля – 60 и 40 человек соответственно [21]. Всем было выполнено КТ-КА первично, при включении пациентов в исследование, и повторно, в динамике. Средний период наблюдения составил 406 ± 92 дня. Оценивались динамика объема компонентов низкой, средней и высокой плотности в бляшке.

У пациентов, принимавших статины, наблюдалось значимое замедление прогрессирования роста бляшек ($-33,3$ мм³ \pm $90,5$ против $31,0$ мм³ \pm $84,5$, $p = 0,0006$). Происходило уменьшение объема компонентов средней и низкой плотности бляшек ($-47,7$ мм³ \pm $71,9$ против $13,8$ мм³ \pm $76,6$, $p < 0,001$) и ($-12,2$ мм³ \pm $19,2$ против $5,9$ мм³ \pm $23,1$, $p < 0,0001$) соответственно. При сравнении динамики индекса ремоделирования статистически значимых различий между группами обнаружено не было ($p = 0,25$), также, как и для объема компонентов высокой плотности в бляшке ($29,3$ мм³ \pm $67,9$ против $10,0$ мм³ \pm $53,2$, $p = 0,133$) [21].

Наконец в 2018 году был опубликован систематический обзор и метаанализ Andelius L. и соавт., в нем изучались данные двенадцати исследований с участием 792 пациентов [22]. Пациенты были разделены на три группы: группа интенсивной липидоснижающей терапии – 199 человек, группа терапии средней интенсивности – 404 человека и группа контроля – 189 человек (без терапии статинами). Средний период наблюдения составил $14,5 \pm 9,5$ месяцев. Метаанализ показал, что в группе интенсивной терапии происходило значимое уменьшение общего объема бляшки на $20,87$ мм³ [95% ДИ – $31,17$, – $10,56$; $p < 0,001$], в то время как терапия средними дозами снижала данный показатель на $1,67$ мм³ (95% ДИ – $9,99$, $6,65$; $p = 0,69$). В противоположность этому, показатель общего объема бляшки в группе, не принимавшей ста-

тины, возрос на 14,96 мм³ (95% ДИ 5,28, 24,64; $p = 0,002$). Процент регрессии среднего объема был - 3,6% и - 0,7% в группе интенсивной и умеренной терапии соответственно. В противоположность этому, в группе контроля наблюдалось прогрессирующее увеличение среднего объема на + 5,8%. Терапия статинами приводила к уменьшению объема некальцинированных бляшек на - 7,62 мм³ (95% ДИ - 17,38, 2,13; $p = 0,124$) и снижению объема компонентов низкой плотности в бляшке на - 5,84 мм³ (95% ДИ - 8,02, - 3,66; $p < 0,001$). Кроме того, в группах, принимавших статины, объем кальциевого компонента в бляшке возрос на 11,83 мм³ (95% ДИ 3,37, 20,29; $p = 0,006$), плотность кальциатов увеличилась на 21,99 HU (95% ДИ 9,2, 34,8; $p < 0,001$). К недостаткам проведенного метаанализа можно отнести то, что все исследования имели разный дизайн, только два исследования были рандомизированными, остальные носили наблюдательный характер, при этом 5 из них - без групп контроля [22].

Как уже было отмечено выше, в нашем исследовании наблюдалась тенденция к уменьшению основных показателей нестабильности атеросклеротических бляшек, не достигшая статистической достоверности, что, по всей видимости, связано с малым размером выборки и непродолжительным периодом наблюдения. Однако была выявлена значимая корреляция между снижением уровня ЛПНП и уменьшением общего объема бляшки, что указывает на возможные перспективы достижения статистической значимости при увеличении выборки и длительности наблюдения. Еще одним направлением, способным повысить качество данного

исследования, могла бы стать оценка приверженности пациентов к лечению, так как оценка комплаенса в условиях данного исследования не проводилась, нельзя с полной уверенностью говорить о том, что все включенные пациенты действительно принимали препарат в соответствии с данными рекомендациями.

Ограничение работы.

К основным недостаткам нашей работы относятся: ограниченный размер выборки, односторонний и нерандомизированный характер исследования. Анализ КТ-изображений проводился одним специалистом лаборатории лучевой диагностики, что делает возможным субъективную оценку данных, хотя следует отметить, что обработка данных осуществлялась слепым методом, без указания личных данных пациентов.

Выводы.

Данное исследование демонстрирует редкий опыт применения мультиспиральной компьютерной томографии с целью неинвазивного отслеживания динамики показателей нестабильности АСБ и наглядно показывает уменьшение и стабилизацию атеросклеротических бляшек, что способно внести определенный вклад в наше понимание механизмов улучшения исходов и снижения рисков на фоне длительного приема статинов.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие интересов, о которых необходимо сообщить. Работа поддержана грантом РФФИ 18-54-53036.

Список литературы:

1. Baigent C., Blackwell L., Emberson J. et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170, 000 participants in 26 randomized trials. *Lancet*. 2010; 376: 1670-81. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5.
2. Chou R., Dana T., Blazina I., Daeges M., Jeanne T.L. Statins for Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2016; 316 (19): 2008-2024. DOI: 10.1001/jama.2015.15629.
3. Reiner Z., Catapano A.L., Backer G.D. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2011; 32: 1769-1818. DOI:10.1093/eurheartj/ehr158.
4. Nicholls S.J., Tuzcu E.M., Sipahi I. et al. Statins, high-density lipoprotein cholesterol, and regression of coronary atherosclerosis. *JAMA*. 2007; 297: 499-508 doi:10.1001/jama.297.5.499.
5. Nicholls S.J., Ballantyne C.M., Barter P.J. et al. Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease. *N Engl J Med*. 2011; 365: 2078-87. DOI: 10.1056/NEJMoa1110874.
6. Otagiri K., Tsutsui H., Kumazaki S. et al. Early intervention with rosuvastatin decreases the lipid components of the plaque in acute coronary syndrome: analysis using integrated backscatter IVUS (ELAN study). *Circ J*. 2011; 75 (3): 633-41.
7. Stefanadis Ch., Antoniou Ch.K., Tsiachris D., Pietri P. Coronary Atherosclerotic Vulnerable Plaque: Current Perspectives. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6:e005543. DOI: 10.1161/JAHA.117.005543.
8. Boogers M.J., Broersen A., van Velzen J.E. et al. Automated quantification of coronary plaque with computed tomography: comparison with intravascular ultrasound using a dedicated registration algorithm for fusion-based quantification. *Eur Heart J*. 2012; 33: 1007-16. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr465.
9. Schuhbaeck A., Dey D., Otaki Y. et al. Interscan reproducibility of quantitative coronary plaque volume and composition from CT coronary angiography using an automated method. *Eur Radiol*. 2014; 24 (9): 2300-8. DOI: 10.1007/s00330-014-3253-3.
10. 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; 55 (8): 5-11. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/cardio.2015.8.5-1>.

11. Веселова Т.Н., Меркулова И.Н., Барышева Н.А., Терновой С.К., Шария М.А., Руда М.Я. Сравнение особенностей атеросклеротических бляшек в коронарных артериях у больных с острым коронарным синдромом и стабильной формой ишемической болезни сердца по данным мультиспиральной компьютерной томографии. Кардиология. 2013; 53 (12): 14-20.

12. Терновой С.К., Веселова Т.Н. Выявление нестабильных бляшек в коронарных артериях с помощью мультиспиральной компьютерной томографии. REJR. 2014; 4 (1): 7-13.

13. Терновой С.К., Шабанова М.С., Гаман С.А., Меркулова И.Н., Шария М.А. Роль компьютерной томографии в выявлении нестабильных атеросклеротических бляшек коронарных артерий: сопоставление результатов компьютерной томографии и внутрисосудистого ультразвукового исследования. REJR. 2016; 6 (3): 68-79. DOI:10.21569/2222-7415-2016-6-3-68-79.

14. Алексеева И. А., Сергиенко И.В. Роль аторвастатина во вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в свете современных рекомендаций. Атеросклероз и Дислипидемии. 2017; 3: 23-32.

15. Rodriguez-Granillo G.A., Carrascosa P., Bruining N., Waksmann R., Garcia-Garcia H.M. Defining the non-vulnerable and vulnerable patients with computed tomography coronary angiography: evaluation of atherosclerotic plaque burden and composition. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016; 17: 481-491.

References:

1. Baigent C., Blackwell L., Emberson J. et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170, 000 participants in 26 randomized trials. Lancet. 2010; 376: 1670-81. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5.

2. Chou R., Dana T., Blazina I., Daeges M., Jeanne T.L. Statins for Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2016; 316 (19): 2008-2024. DOI: 10.1001/jama.2015.15629.

3. Reiner Z., Catapano A.L., Backer G.D. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 2011; 32: 1769-1818. DOI:10.1093/eurheartj/ehr158.

4. Nicholls S.J., Tuzcu E.M., Sipahi I. et al. Statins, high-density lipoprotein cholesterol, and regression of coronary atherosclerosis. JAMA. 2007; 297: 499-508 doi:10.1001/jama.297.5.499.

5. Nicholls S.J., Ballantyne C.M., Barter P.J. et al. Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease. N Engl J Med. 2011; 365: 2078-87. DOI: 10.1056/NEJMoa1110874.

6. Otagiri K., Tsutsui H., Kumazaki S. et al. Early intervention with rosuvastatin decreases the lipid components of the plaque

DOI: 10.1093/ehjci/jew012.

16. Wang J.C., Normand S.L., Mauri L., Kuntz R.E. Coronary artery spatial distribution of acute myocardial infarction occlusions. Circulation. 2004; 110: 278-284. DOI: 10.1161/01.CIR.0000135468.67850.F4.

17. Voros S., Rinehart S., Qian Z. et al. Coronary atherosclerosis imaging by coronary CT angiography: current status, correlation with intravascular interrogation and meta-analysis. JACC Cardiovasc Imaging. 2011; 4:537-548. DOI: 10.1016/j.jcmg.2011.03.006.

18. Andreini D., Pontone G., Mushtaq S. et al. A long-term prognostic value of coronary CT angiography in suspected coronary artery disease. JACC Cardiovasc Imaging. 2012; 5: 690-701. DOI: 10.1016/j.jcmg.2012.03.009.

19. Motoyama S., Ito H., Sarai M. Plaque characterization by coronary computed tomography angiography and the likelihood of acute coronary events in mid-term follow-up. J Am Coll Cardiol. 2015; 66: 337-346. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.05.069.

20. Inoue K., Motoyama S., Sarai M. et al. 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. DOI: 10.1016/j.jcmg.2010.04.011.

21. Zeb I., Li D., Nasir K. et al. Effect of statin treatment on coronary plaque progression - a serial coronary CT angiography study. Atherosclerosis. 2013; 231 (2): 198-204. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.08.019.

22. Andelius L., Mortensen M.B., Nørgaard B.L., Abdulla J. Impact of statin therapy on coronary plaque burden and composition assessed by coronary computed tomographic angiography: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2018; 0: 1-9. DOI: 10.1093/ehjci/jey012.

in acute coronary syndrome: analysis using integrated backscatter IVUS (ELAN study). Circ J. 2011; 75 (3): 633-41.

7. Stefanadis Ch., Antoniou Ch.K., Tsiachris D., Pietri P. Coronary Atherosclerotic Vulnerable Plaque: Current Perspectives. J Am Heart Assoc. 2017; 6:e005543. DOI: 10.1161/JAHA.117.005543.

8. Boogers M.J., Broersen A., van Velzen J.E. et al. Automated quantification of coronary plaque with computed tomography: comparison with intravascular ultrasound using a dedicated registration algorithm for fusion-based quantification. Eur Heart J. 2012; 33: 1007-16. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr465.

9. Schuhbaeck A., Dey D., Otaki Y. et al. Interscan reproducibility of quantitative coronary plaque volume and composition from CT coronary angiography using an automated method. Eur Radiol. 2014; 24 (9): 2300-8. DOI: 10.1007/s00330-014-3253-3.

10. Barysheva N.A., Merkulova I.N., Shabanova M.S., et al. Assessment of Coronary Plaques in Patients with Acute Coronary Syndrome without Persistent ST-Segment Elevation. Kardiologiia. 2015; 55(8):5-11. (in Russian). DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/cardio.2015.8.5-1>.

11. Veselova T.N., Merkulova I.N., Barysheva N.A., Ternovoy S.K., Shariya M.A., Ruda M.Ya. Comparison of characteristics of atherosclerotic plaques in patients with acute coronary syndrome and stable ischemic heart disease: data of multispiral computed tomography. Kardiologiia. 2013;53(12):14-20. (in Rus-

sian).

12. Ternovoy S.K., Veselova T.N. MDCT in detection of unstable coronary plaques. *REJR*. 2014; 4 (1): 7-13. (in Russian).

13. Ternovoy S.K., Shabanova M.S., Gaman S.A., Merkulova I.N., Shariya M.A. Role of computed tomography in detection of vulnerable coronary plaques in comparison with intravascular ultrasound. *REJR*. 2016; 6 (3): 68-79. (in Russian). DOI: 10.21569/2222-7415-2016-6-3-68-79.

14. Alekseeva I.A., Sergienko I.V. Atorvastatin in secondary prevention of cardiovascular diseases in the light of modern recommendations. *Ateroskleroz i Dislipidemii*. 2017; 3: 23-32. (in Russian).

15. Rodriguez-Granillo G.A., Carrascosa P., Bruining N., Waksman R., Garcia-Garcia H.M. Defining the non-vulnerable and vulnerable patients with computed tomography coronary angiography: evaluation of atherosclerotic plaque burden and composition. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016; 17: 481-491. DOI: 10.1093/ehjci/jew012.

16. Wang J.C., Normand S.L., Mauri L., Kuntz R.E. Coronary artery spatial distribution of acute myocardial infarction occlusions. *Circulation*. 2004; 110: 278-284. DOI: 10.1161/01.CIR.0000135468.67850.F4.

17. Voros S., Rinehart S., Qian Z. et al. Coronary atherosclerosis imaging by coronary CT angiography: current status, correlation with intravascular interrogation and meta-analysis. *JACC Car-*

diovasc Imaging. 2011; 4:537-548. DOI: 10.1016/j.jcmg.2011.03.006.

18. Andreini D., Pontone G., Mushtaq S. et al. A long-term prognostic value of coronary CT angiography in suspected coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012; 5: 690-701. DOI: 10.1016/j.jcmg.2012.03.009.

19. Motoyama S., Ito H., Sarai M. Plaque characterization by coronary computed tomography angiography and the likelihood of acute coronary events in mid-term follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 66: 337-346. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.05.069.

20. Inoue K., Motoyama S., Sarai M. et al. 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. DOI: 10.1016/j.jcmg.2010.04.011.

21. Zeb I., Li D., Nasir K. et al. Effect of statin treatment on coronary plaque progression - a serial coronary CT angiography study. *Atherosclerosis*. 2013; 231 (2): 198-204. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.08.019.

22. Anelius L., Mortensen M.B., Nørgaard B.L., Abdulla J. Impact of statin therapy on coronary plaque burden and composition assessed by coronary computed tomographic angiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018; 0: 1-9. DOI: 10.1093/ehjci/jey012.