

Сравнительный анализ структуры атеросклеротических бляшек у больных с острым коронарным синдромом и стабильной стенокардией, по данным компьютерной томографии коронарных артерий

Н.А. БАРЫШЕВА¹, И.Н. МЕРКУЛОВА¹, М.А. ШАРИЯ¹, М.С. ШАБАНОВА², Т.Н. ВЕСЕЛОВА¹, С.А. ГАМАН¹, В.М. МИРОНОВ¹, Р.М. ШАХНОВИЧ¹, Н.С. ЖУКОВА¹, Т.С. СУХИНИНА¹, И.И. СТАРОВЕРОВ¹, С.К. ТЕРНОВОЙ^{1,3}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. 3-я Черепковская 15а, Москва, 121552, Россия

² ФКУЗ «МСЧ МВД России по г. Москве», Клинический госпиталь, ул. Новая Ипатьевка 3а, Москва, 127299, Россия

³ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, ул. Трубецкая 8, строение 2, Москва, 119991, Россия

Резюме

Цель исследования. Сравнение особенностей строения атеросклеротических бляшек (АСБ) в коронарных артериях (КА) у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) и стабильной стенокардией (СС). По данным компьютерной томографии (КТ).

Материал и методы. Исследование выполнено у 125 больных: с ОКС (n = 94) и СС (n = 31). КТ КА с использованием томографа с 64 рядами детекторов проводилась до стентирования КА. Определялись тип, протяженность, бремя АСБ, индекс ремоделирования (ИР), а также признаки нестабильности АСБ: наличие точечных кальцинатов, положительное ремоделирование артерии, неровность контура, наличие кольцевидного усиления плотности по периферии АСБ и участка низкой рентгеновской плотности <46 HU.

Результаты. В группе больных с ОКС (n = 250 АСБ) по сравнению со СС (n = 81 АСБ) достоверно чаще определялись мягкие бляшки и достоверно реже — кальцинированные: n = 127 (50,8%) и n = 26 (32,1%), p = 0,0046; n = 24 (9,6%) и n = 25 (30,9%), p = 0,0011. При сравнении совокупности мягких и комбинированных АСБ группы ОКС (n=226) и СС (n=56) в группе с ОКС значение ИР было значимо выше (1,20 [1,14; 1,32] и 1,13 [1,05; 1,25], p = 0,0008), а неровность контура определялась достоверно чаще (n = 170 (75%) и n = 30 (54%), p = 0,003). Наоборот, протяженность поражения была больше в группе больных с СС (18 [15; 21,7] мм и 13 [9; 20] мм, p < 0,0001). При ОКС симптом-связанные бляшки (ССБ, n = 87) отличались от симптом-несвязанных бляшек (СНБ, n = 139) более частым наличием неровности контура (n = 72, 83% и n = 97, 70%, p = 0,040), более высокими значениями бремени (90,0 [80,0; 99,0]% и 70,0 [60,0; 85,0]%, p = 0,0001) и протяженности (15 [10; 22] мм и 12 [8; 18] мм, p = 0,038). Достоверных различий остальных характеристик в сравниваемых подгруппах АСБ выявлено не было.

Заключение. При ОКС достоверно чаще определялись мягкие АСБ, а при СС — кальцинированные, при этом в мягких и комбинированных коронарных АСБ в группе больных с ОКС отмечались достоверно более высокий индекс ремоделирования, меньшая протяженность и более частое выявление неровности контура. У пациентов с ОКС отсутствовали достоверные различия значений большинства КТ характеристик АСБ между ССБ и СНБ, что может быть следствием генерализации процесса дестабилизации бляшек в КА.

Ключевые слова: компьютерная томография, нестабильность атеросклеротической бляшки, плотность, контур, ремоделирование, протяженность, микрокальцинаты.

Assessment of atherosclerotic plaques morphology and composition by computed tomography coronary angiography: comparison in patients with acute coronary syndrome and stable angina

N.A. BARYSHEVA¹, I.N. MERKULOVA¹, M.A. SHARIYA¹, M.S. SHABANOVA², T.N. VESELOVA¹, S.A. GAMAN¹, V.M. MIRONOV¹, R.M. SHAKHNOVICH¹, N.S. ZHUKOVA¹, T.S. SUKHININA¹, I.I. STAROVEROV¹, S.K. TERNOVOY^{1,3}

¹ Federal State Budget Organization «National Medical Research Center of Cardiology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 15a, 3rd Cherepkovskaya Str. 15a, Moscow, 121552, Russia

² Moscow Clinical MVD Hospital, New Ipatovka Str. 3a, Moscow, 127299, Russia

³ The First Sechenov Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation, Trubetskaya Str. 8-2, Moscow, 119991, Russia

Summary

Aim. To compare the structural features of coronary artery (CA) atherosclerotic plaques (ASP) in patients with stable angina pectoris (SAP) and acute coronary syndrome (ACS) by computed tomography (CT).

Material and methods. The study consists of 125 patients: with ACS (n = 94) and SAP (n = 31). CT angiography (Multislice CT 64; 100-120 ml contrast agent) was performed before coronary angiography. We have estimated type, length, burden of ASP, remodeling index (IR), as well as signs of plaque's vulnerability — the presence of spotty calcifications, positive remodeling of the artery, rough contour, «ring-like» enhancement and area of low X-ray density < 46 HU.

Results. In the group of patients with ACS (n = 250 ASP) compared with SAP (n = 81 ASP) frequency of soft plaques was significantly higher and calcified plaques were significantly lower: n = 127 (50,8%) and n = 26 (32,1%), p = 0,0046; n = 24 (9,6%) and n = 25 (30,9%), p = 0,0011. Comparing only soft and combined ASP in the ACS group (n = 226) and SAP (n = 56), in the ACS group, the RI was significantly higher (1,20 [1,14; 1,32] and 1,13 [1,05; 1,25], p = 0,0008), and rough contour was determined significantly more often (n = 170 (75%) and n = 30 (54%), p = 0,003). The length of the lesion was greater in the group of patients with SAP (18 [15; 21,7] mm and 13 [9-20] mm, p < 0,0001). In ACS culprit lesions (n = 87) differed from non-culprit lesions (n = 139) in more frequent presence of rough contour (n = 72, 83%, and n = 97, 70%, p = 0,040), higher values of the burden (90,0 [80,0; 99,0]% and 70,0 [60,0; 85,0]%, p = 0,0001) and length (15 [10; 22] mm and 12 [8; 18] mm, p = 0,038).

Conclusion. In ACS soft ASP were significantly more often determined, and in SAP — calcified ones. In ACS, compared with SAP, soft and combined coronary ASP had a significantly higher remodeling index, a shorter length and more frequent detection of contour irregularities. In patients with ACS, there were no significant differences in most of CT plaque's characteristics between culprit and non-culprit lesions, which may be a consequence of the "generalization of the process plaque's destabilizing".

Key words: computed tomography, atherosclerotic plaque vulnerability, density, contour, remodeling, length, spotty calcifications.

Сведения об авторах:

Барышева Наталья Александровна (автор, ответственный за переписку) — к. м. н., младший научный сотрудник отдела неотложной кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; e-mail: nataly-siu@mail.ru; +7(915) 294-14-92; ORCID: 0000-0003-0374-4497.

Меркулова Ирина Николаевна — д. м. н., ведущий научный сотрудник отдела неотложной кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; e-mail: irina_merkulova@list.ru; ORCID: 0000-0003-3577-712X.

Шария Мераб Арчилович — д. м. н., ведущий научный сотрудник отдела томографии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; e-mail: mershar@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0370-5204.

Шабанова Мария Сергеевна — к. м. н., врач-рентгенолог Клинического госпиталя ФКУЗ «МСЧ МБД России по г. Москве»; e-mail: shabanova03@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2657-2600.

Веселова Татьяна Николаевна — д. м. н., ведущий научный сотрудник отдела томографии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; e-mail: tvesselova@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-8319-3714

Гаман Светлана Анатольевна — к. м. н., научный сотрудник отдела томографии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; e-mail: svgamam@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4132-295X.

Миронов Всеволод Михайлович — к. м. н., научный сотрудник научно-организационного отдела, врач отдела рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; e-mail: mironovangio@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2323-4059.

Шахнович Роман Михайлович — д. м. н., ведущий научный сотрудник отдела неотложной кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; e-mail: shakhnovich@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3248-0224.

Жукова Наталия Семеновна — к. м. н., старший научный сотрудник отдела неотложной кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; e-mail: cardionat@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3547-4527.

Сухинина Татьяна Сергеевна — к. м. н., научный сотрудник отдела неотложной кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; e-mail: sukhinina.t@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5509-6623.

Староверов Игорь Иванович — д. м. н., профессор, главный научный сотрудник отдела неотложной кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; e-mail: i-staroverov@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0049-6101.

Терновой Сергей Константинович — д. м. н., профессор, академик РАН, главный научный сотрудник отдела томографии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; e-mail: prof_ternovoy@list.ru; ORCID: 0000-0003-4374-1063.

Введение

По данным гистологических исследований, разрыв нестабильной атеросклеротической бляшки (АСБ) — самый частый патогенетический вариант развития острого коронарного синдрома (ОКС) [1–2]. По результатам ряда работ признаки нестабильности выявляются не только в симптом-связанных бляшках (ССБ)

у больных с ОКС, но и в симптом-несвязанных бляшках (СНБ), а также у пациентов со стабильной стенокардией (СС) и бессимптомным атеросклеротическим поражением коронарного русла [3]. Одной из важнейших клинических задач в настоящее время является определение на ранних этапах признаков дестабилизации АСБ, существенно повышающих риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в будущем.

Компьютерная томография (КТ) коронарных артерий (КА) является широко распространенной неинвазивной альтернативой коронароангиографии (КАГ). Метод с очень высокой специфичностью и отрицательной предсказательной ценностью выявляет гемодинамически значимые стенозы [4–5]. Современные КТ-сканеры позволяют анализировать не только степень выраженности стенозов, но и состав бляшек и признаки их нестабильности. В отличие от золотых стандартов оценки нестабильных АСБ, таких как оптико-когерентная томография (ОКТ) и внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ), КТ обладает меньшей точностью, не позволяет визуализировать место разрыва АСБ и ее покрышку, однако имеет и ряд преимуществ, основные из которых — быстрота, легкость выполнения (в том числе на амбулаторном этапе), возможность визуализации всего коронарного русла за одно исследование и меньшая стоимость. Этим объясняется активный поиск в последние годы КТ-признаков нестабильности АСБ на основании работ по сравнению структуры бляшек у больных ОКС и СС и сопоставлению данных КТ коронарографии и ВСУЗИ.

Целью исследования было сравнение особенностей строения АСБ, по данным КТ КА у больных с ОКС и СС.

Материал и методы

За 2 года наблюдения (с февраля 2014 года по февраль 2016 года) путем проспективного набора КТ КА была выполнена у 273 больных с болевым синдромом в грудной клетке. На **рисунке 1** представлена блок-схема формирования основных исследуемых групп с указанием критериев исключения по результатам КТ. Кроме того, еще до проведения КТ в исследование не включались пациенты с осложненным течением заболевания, в том числе наличием показаний для проведения экстренной КАГ, развитием отека легких, кардиогенного шока, аритмиями, перенесенной операцией аортокоронарного, маммаро-коронарного шунтирования или более одного имплантированного стента в анамнезе, а также аллергией на йод и йодсодержащие контрастные вещества и снижением клиренса креатинина ниже 50 мл/мин.

Таким образом, в окончательный анализ было включено 125 больных: 94 пациента с подтвержденным ОКС (86 без подъема сегмента ST и 8 с подъемом сегмента ST) в возрасте от 32 до 83 лет и 31 больной СС в возрасте от 44 до 86 лет. Диагнозы острого инфаркта миокарда (ОИМ), нестабильной и стабильной стенокардии устанавливались согласно последним клиническим рекомендациям, опубликованным в период набора больных в исследование [6–8]. Из 94 больных

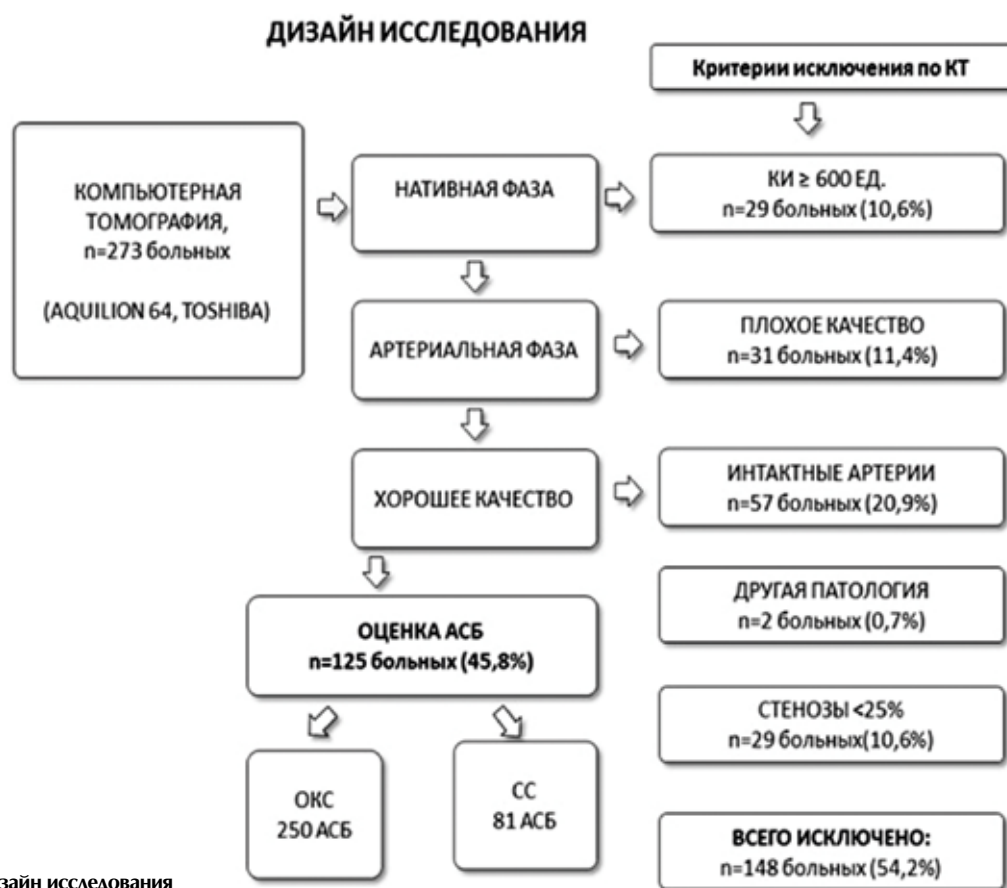


Рисунок 1. Дизайн исследования

Примечание. КИ — кальциевый индекс, АСБ — атеросклеротическая бляшка, ОКС — острый коронарный синдром, СС — стабильная стенокардия

с ОКС у 40 диагностирован ОИМ без подъема сегмента ST, у 8 — ОИМ с подъемом сегмента ST, у которых не было показаний для экстренной КАГ в связи с поздними сроками поступления, у 46 диагностирована нестабильная стенокардия.

Клиническое обследование включало лабораторные исследования, в том числе определение сердечного тропонина и МВ фракции креатинфосфокиназы (КФК), регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокар-

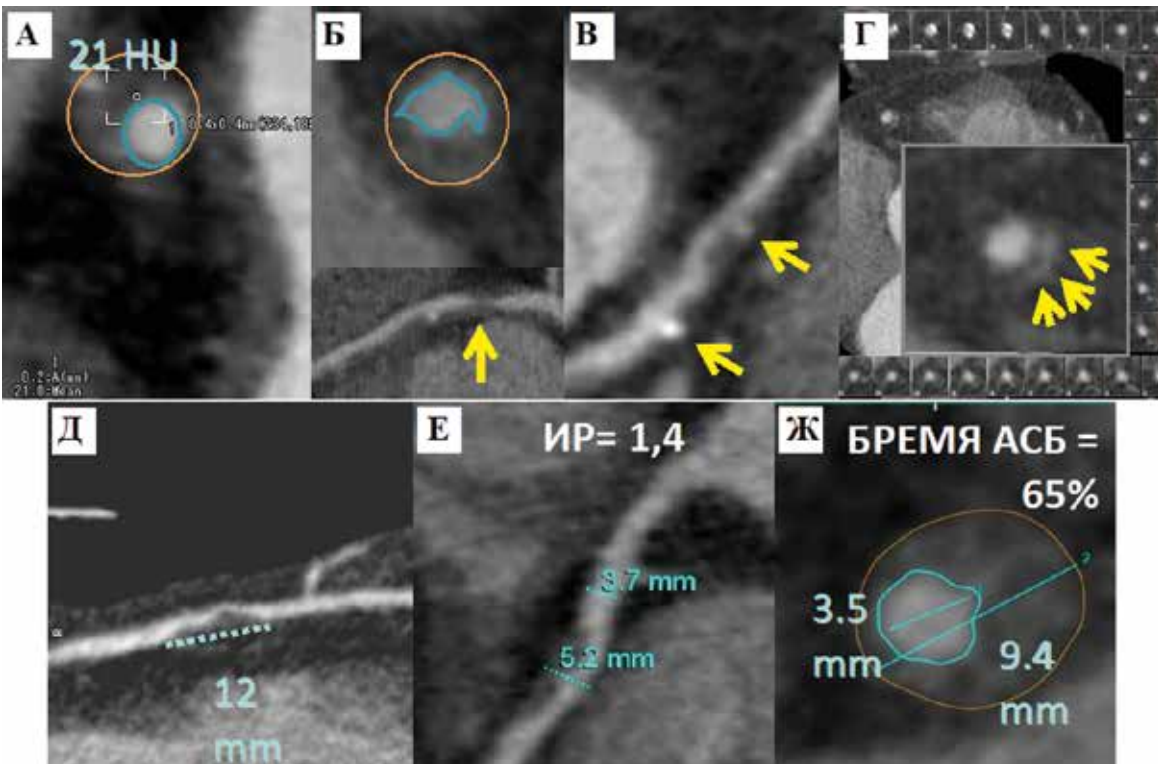


Рисунок 2. КТ-коронарография. Мультипланарные реконструкции и поперечные срезы КА в месте АСБ. КТ характеристики АСБ

Примечание. АСБ — атеросклеротическая бляшка, КА — коронарная артерия. А. Участок минимальной рентгеновской плотности (белый кружок в рамке). Б. Непрерывный контур АСБ (голубая кривая, уровень поперечного сечения артерии указан стрелкой). В. Точечные кальцинаты в мягкой АСБ (стрелки). Г. Симптом кольцевидного усиления (стрелки). Д. Протяженность АСБ (пунктирная линия). Е. Положительное ремоделирование артерии (указаны диаметры референтного сегмента и на уровне АСБ). Ж. Бремя АСБ (указаны общий диаметр артерии на уровне АСБ и диаметр остаточного просвета). На поперечных срезах артерии голубой линией обозначен контур АСБ, оранжевой линией — наружный контур артерии

диографию (Эхо-КГ), по показаниям — КАГ. Все исследования, включая КТ КАГ, проводились после получения информированного согласия, подписанного больным.

КТ КА выполнялась на 1–3 сутки после поступления для проведения КАГ на томографе с 64 рядами детекторов (Aquilion 64, Toshiba, Япония) с внутривенным введением неионного йодсодержащего рентгеноконтрастного препарата. Исследование включало 2 фазы: нативную (до введения контрастного препарата) и артериальную. В окончательный анализ включались только сегменты КА с хорошим качеством изображения и диаметром не менее 2 мм. При изучении продольных и поперечных срезов КА определялись типы и параметры АСБ: протяженность, контур бляшки, бремя бляшки, то есть ее площадь в % от площади артерии на поперечном срезе в месте максимального сужения [9], индекс ремоделирования (ИР), который рассчитывался по формуле: $ИР = D1/D2$, где $D1$ — диаметр по наружному контуру коронарной артерии на уровне бляшки, $D2$ — наружный диаметр референтного сегмента (ближайшего интактного сегмента артерии, расположенного проксимальнее, а при его отсутствии — дистальнее бляшки). Минимальная рентгеновская площадь бляшки определялась по минимальному значению в 5 зонах интереса размером 0,5 на 0,5 мм.

Далее приводится детальное описание основных анализируемых характеристик АСБ и признаков их нестабильности, упомянувшееся в ранее выполненной нами работе [10].

При визуальном анализе АСБ распределялись на три типа: мягкие, кальцинированные и комбинированные. При наличии в структуре

АСБ только мягкотканного компонента бляшки классифицировались как мягкие; при наличии мягкотканного компонента и кальцинатов, занимающих менее 50% объема бляшки, — как комбинированные; при наличии включений кальцинатов, занимающих 50% и более объема АСБ, — как кальцинированные [11]. Мягкотканым компонентом считался участок бляшки со значением рентгеновской плотности менее 130 НУ, кальцинированным компонентом — участок со значением рентгеновской плотности равным 130 НУ и более [12–13].

Анализировались следующие, ранее описанные в исследовани-
ях КТ-признаки нестабильности бляшки. Наличие положительного
ремоделирования на уровне бляшки констатировалось при $IP \geq 1,05$
[14]. Точечные кальцинаты определялись как включения депозитов
кальция диаметром менее 3 мм в мягкотканном компоненте бляшки.
Кольцевидное усиление рентгеновской плотности характеризовалось
наличием гиперденсного участка по периферии АСБ, рентгеновская
плотность которого была выше по сравнению со смежными участ-
ками АСБ, но ниже 130 HU [15]. В тех случаях, когда по периферии
бляшки определялись гиперденсные участки со значениями рентге-
новской плотности более 129 HU, данный признак считался отсут-
ствующим, а такие участки расценивались как депозиты кальция. КТ
характеристики и признаки нестабильности АСБ представлены на
рисунке 2.

На основании данных ЭКГ, ЭхоГК (зоны нарушения локальной сократимости), нагрузочных тестов и инвазивной КАГ определялась ССБ в артерии, кровоснабжающей зону ишемии или инфаркта миокарда (ИМ) и максимально стенозирующая ее просвет.

Статистический анализ выполнялся с использованием программы Microsoft Excel 2013 и MedCalc v. 2.7 (MedCalc Software's VAT, Бельгия).

Для количественных критериев рассчитывались значения медиан и интерквартильных размахов. При оценке межгрупповых различий использовался U-тест Манна — Уитни. При сравнении качественных показателей (частоты выявления признаков в группах) использовались методы анализа таблиц размерностью 2 x 2 с определением значимости различия по методу Фишера (Fisher) (двустороннее распределение) и частотных таблиц. Различия считались достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты

Клиническая характеристика групп

Клинико-демографическая характеристика групп больных представлена в **таблице 1**. Достоверные различия между группами выявлены только в количестве курильщиков ($p = 0,006$) и ранее перенесенных ИМ ($p = 0,034$).

Таблица 1. Общая характеристика больных, включенных в исследование ($n = 125$)

Клинические характеристики	ОКС ($n = 94$)	СС ($n = 31$)	p^{**}
Мужской пол	72 (76,6%)	21 (67,7%)	0,348
Возраст, годы*	58 [48,5; 66,7]	62 [54; 70]	0,107
Алиментарное ожирение	25 (26,6%)	9 (29%)	0,818
Индекс массы тела, кг/м ² *	27 [25; 30]	29 [28; 31,2]	0,073
Курение	52 (55,3%)	8 (25,8%)	0,006
Отягощенный семейный анамнез	22 (23,4%)	7 (22,6%)	1,000
Артериальная гипертензия	69 (73,4%)	23 (74,2%)	1,000
Сахарный диабет*	11 (11,7%)	5 (16,1%)	0,541
Перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе	20 (21,3%)	13 (41,9%)	0,034
Повышение уровня общего холестерина	36 (38,8%)	7 (22,6%)	0,130
Уровень холестерина, ммоль/л*	5,0 [4,14; 5,68]	4,7 [4,18; 5,56]	0,645
Повышение уровня триглицеридов	12 (12,8%)	6 (19,3%)	0,383
Уровень триглицеридов, ммоль/л*	1,51 [0,96; 2,27]	1,51 [1,16; 2,45]	0,826

Примечание. ОКС — острый коронарный синдром, СС — стабильная стенокардия.* — указана медиана [нижний и верхний квартили], p^{**} — различия считались достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$

Сравнительный анализ структуры бляшек у больных ОКС и СС

Исходя из результатов проведенного ранее нами исследования по сопоставлению данных КТ коронарографии и ВСУЗИ у больных с ОКС, выявившего наличие бляшек с признаками нестабильности не только в ССБ, но и в СНБ [16], сравнительный анализ в данном исследовании проводился между всеми АСБ у больных ОКС ($n = 94$) и СС ($n = 31$).

Для сравнения частоты выявления разных КТ типов бляшек проанализирован суммарно 331 сегмент КА: 250 АСБ у больных ОКС и 81 АСБ у больных СС. В группе больных с ОКС достоверно чаще определялись мягкие АСБ и достоверно реже — кальцинированные по сравнению с группой больных с СС ($n = 127$ (50,8%) и $n = 26$ (32,1%), $p = 0,0046$; $n = 24$ (9,6%) и $n = 25$ (30,9%), $p = 0,0011$ соответственно). Статистически значимых различий распределения комбинированных АСБ у больных ОКС и СС выявлено не было (**табл. 2**).

Таблица 2. Частота встречаемости типов АСБ у больных с ОКС и СС

Типы АСБ	ОКС (250 АСБ)	СС (81 АСБ)	p^*
Мягкие	127 (50,8%)	26 (32,1%)	0,0046
Комбинированные	99 (39,6%)	30 (37,0%)	0,696
Кальцинированные	24 (9,6%)	25 (30,9%)	0,0011

Примечание. АСБ — атеросклеротическая бляшка, ОКС — острый коронарный синдром, СС — стабильная стенокардия,* — различия считались достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$

В общей группе мягких и комбинированных коронарных бляшек у больных ОКС (226 АСБ) и СС (56 АСБ) оценивались такие КТ-параметры, как протяженность, время, ИР, значение минимальной рентгеновской плотности, а также наличие КТ-признаков нестабильности бляшек (положительного ремоделирования артерии, неровности контура бляшки, точечных кальцинатов, кольцевидного усиления). Кальцинированные бляшки в анализ не включались, поскольку в бляшках этого типа определение признаков нестабильности либо невозможно, либо значительно затруднено из-за артефактов от массивных кальцинатов. Учитывая результаты проведенного нами ранее сравнительного анализа данных КТ и ВСУЗИ, также определялось наличие в АСБ «участка низкой рентгеновской плотности ≤ 46 НУ» [16]. В упомянутом исследовании сравнивалась рентгеновская плотность нестабильных и стабильных, по данным ВСУЗИ, коронарных бляшек у больных с ОКС, то есть тонкокапсульных фиброатером (ТКФА) и разорвавшихся бляшек, с одной стороны, и остальных типов АСБ — с другой. Уровень рентгеновской плотности 46 НУ оказался наиболее оптимальным разделяющим значением для дифференцировки стабильных и нестабильных бляшек, поэтому и был использован в настоящем исследовании.

Показано, что значение ИР в группе больных с ОКС было значимо выше по сравнению с группой больных с СС (1,20 [1,14; 1,32] и 1,13 [1,05; 1,25], $p = 0,0008$). Неровность контура бляшки

также определялась достоверно чаще в группе больных с ОКС ($n = 170$ (75%) и $n = 30$ (54%), $p = 0,003$). Напротив, среднее значение протяженности поражения было выше в группе больных со стабильной стенокардией (18 [15; 21,7] мм и 13 [9; 20] мм, $p < 0,0001$). Достоверных различий остальных характеристик не было (табл. 3).

Таблица 3. Сравнительный анализ особенностей строения мягких и комбинированных АСБ у больных с ОКС и СС

Характеристики бляшки	АСБ у больных с ОКС ($n = 226$)	АСБ у больных со СС ($n = 56$)	p^{**}
Мягкие АСБ	127 (56%)	26 (46%)	0,231
Минимальная плотность мягких АСБ, НУ*	33 [19; 50]	29 [9; 56]	0,387
Комбинированные АСБ	99 (44%)	30 (54%)	0,231
Минимальная плотность комбинированных АСБ, НУ*	43 [23; 65]	42 [28; 73]	0,806
Бремя бляшки, %*	67,5 [55,0; 82,5]	65,0 [51,8; 80]	0,649
Индекс ремоделирования артерии*	1,20 [1,14; 1,32]	1,13 [1,05; 1,25]	0,0008
Положительное ремоделирование артерии	129 (57%)	37 (66%)	0,230
Неровность контура бляшки	170 (75%)	30 (54%)	0,003
Наличие точечных кальцинатов	74 (33%)	19 (34%)	0,875
Наличие кольцевидного усиления	66 (29%)	16 (29%)	1,00
Наличие участка низкой рентгеновской плотности (46 НУ и менее)	147 (65%)	35 (62%)	0,756
Протяженность, мм*	13 [9; 20]	18 [15; 21,7]	< 0,0001

Примечание. АСБ — атеросклеротическая бляшка, ОКС — острый коронарный синдром, СС — стабильная стенокардия, n — количество атеросклеротических бляшек, НУ — единицы Хаунсфильда, * — указана медиана [нижний и верхний квартили], ** — различия считались достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$

Сравнительный анализ структуры ССБ и СНБ у больных ОКС

Далее был выполнен сравнительный анализ ССБ ($n = 87$) и СНБ ($n = 139$) у всех больных с ОКС, включенных в исследование. Кальцинированные бляшки в анализ также не включались. Неровность контура определялась достоверно чаще в ССБ по сравнению с СНБ ($n = 72$, 83%, и $n = 97$, 70%, $p = 0,040$), бремя бляшки также было значимо выше в ССБ (90,0 [80,0; 99,0]% и 70,0 [60,0; 85,0]%, $p = 0,0001$), как и протяженность поражения (15 [10; 22] мм и 12 [8; 18] мм, $p = 0,038$). Достоверных различий остальных характеристик ССБ и СНБ в общей группе больных с ОКС выявлено не было (табл. 4).

Таблица 4. Сравнительный анализ особенностей строения ССБ и СНБ у больных с ОКС (мягкие и комбинированные АСБ)

Характеристики бляшки	ССБ у больных ОКС ($n = 87$)	СНБ у больных ОКС ($n = 139$)	p^{**}
Мягкие АСБ	56 (64%)	71 (51%)	0,055
Минимальная плотность мягких АСБ, НУ*	30 [17; 50]	33 [20; 50]	0,498
Комбинированные АСБ	31 (36%)	68 (49%)	0,055
Минимальная плотность комбинированных АСБ, НУ*	33 [19; 53]	43 [26; 73]	0,204
Бремя бляшки, %*	90,0 [80,0; 99,0]	70,0 [60,0; 85,0]	0,0001
Индекс ремоделирования артерии*	1,21 [1,13; 1,32]	1,20 [1,14; 1,32]	0,912
Положительное ремоделирование артерии	54 (62%)	75 (54%)	0,270
Неровность контура бляшки	72 (83%)	97 (70%)	0,040
Наличие точечных кальцинатов	27 (31%)	49 (35%)	0,564
Наличие кольцевидного усиления	31 (36%)	33 (24%)	0,068
Наличие участка низкой рентгеновской плотности (46 НУ и менее)	58 (67%)	82 (59%)	0,263
Протяженность, мм*	15 [10; 22]	12 [8; 18]	0,038

Примечание. АСБ — атеросклеротическая бляшка, СНБ — симптом-несвязанные бляшки, ССБ — симптом-связанные бляшки, n — количество атеросклеротических бляшек, НУ — единицы Хаунсфильда, * — указана медиана [нижний и верхний квартили], ** — различия считались достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$

Обсуждение

Особенностью нашей работы является то, что в ней сравнивались характеристики всех АСБ (ССБ и СНБ) у больных ОКС и всех АСБ у больных СС, тогда как в ранее проведенных исследованиях сопоставлялись только симптом-связанные поражения сравниваемых групп. Вместе с тем, по данным исследований с использованием различных методов визуализации, бляшки со свойствами нестабильности у больных с ОКС могут определяться не только в симптом-связанных артериях [3, 17]. D.R. Obaid с соавт. выявили АСБ с признаками нестабильности и разрыва, по данным ВСУЗИ и КТ, не только у больных с ОКС, но и у пациентов со СС [3]. В работе A. Sato с соавт. показано, что наличие участка мягкотканного компонента с плотностью менее 30 НУ и положительное ремоделирование достоверно чаще встречаются в СНБ у пациентов с ИМ, чем у больных с СС ($p < 0,01$) [17]. В уже упоминавшейся нашей работе не выявлено значимых различий в распределении уязвимых по ВСУЗИ бляшек (ТКФА и АСБ с разрывом) среди ССБ по сравнению с СНБ у больных с ОКС [16].

В настоящем исследовании у больных ОКС в ССБ по сравнению с СНБ такой КТ-признак, как неровность контура, выявлялся чаще, а значение бремени бляшки было достоверно больше, что закономерно может быть следствием процессов, непосредственно приводящих к ОКС: разрыва бляшки, тромбообразования, нарастания вследствие этого степени обструкции симптом-связанной КА.

Вместе с тем по таким признакам, как наличие участков низкой плотности, точечных кальцинатов, положительного ремоделирования и значению ИР, достоверных различий между ССБ и СНБ в группе больных с ОКС выявлено не было (табл. 4). Отсутствие достоверных различий по этим показателям может быть объяснено теорией генерализации процесса дестабилизации бляшек во всем коронарном русле, которая описана ранее в работах авторов, применявших гистологические и различные инструментальные методы визуализации АСБ у больных с ОКС [18–21]. По этой причине в нашей работе сравнительный анализ структуры АСБ проводился между всеми АСБ у больных ОКС и СС.

Согласно большинству исследований, у больных с ОКС, по данным КТ, в КА преобладают мягкие и комбинированные бляшки, а у больных СС — кальцинированные [22–24]. В нашей работе у больных ОКС также достоверно чаще встречались мягкие бляшки и реже — кальцинированные, что согласуется с результатами ранее проведенных исследований.

Отличительной чертой нашей работы можно считать анализ признаков нестабильности только в комбинированных и мягких АСБ, без учета кальцинированных бляшек, поскольку в них оценка либо невозможна, либо значительно затруднена из-за артефактов от массивных кальцинатов. В сравнительный анализ был также включен определенный нами ранее признак нестабильности — «участок низкой рентгеновской плотности ≤ 46 HU» [16]. В том исследовании значение этого уровня плотности наилучшим образом разделяло нестабильные по ВСУЗИ АСБ (ТКФА и АСБ с разрывом) от других типов бляшек у больных ОКС. В настоящей работе, где исследовалась гораздо большая выборка больных с ОКС и проводилось сравнение с группой больных со СС, статистически значимых различий между группами в частоте выявления «участка низкой рентгеновской плотности ≤ 46 HU» среди мягких и комбинированных АСБ не получено. Результаты нашей работы согласуются с данными исследования D. Deu с соавт., в котором объем и бремя бляшек с низкой плотностью достоверно не различались между группами с ОКС и СС [25]. Необходимо отметить, что пороговое значение рентгеновской плотности АСБ, позволяющее отличить нестабильную бляшку с низкой плотностью и большим липидным ядром, до сих пор окончательно не определено, но в большинстве исследований используют критерий 30 HU [26–27]. В нашей работе мы не применяли критерий минимальной плотности менее 30 HU, поскольку вместо него использовали полученный у нашего контингента больных с ОКС вышеупомянутый «пограничный» критерий минимальной плотности.

По данным сравнительного анализа группы больных с ОКС и СС достоверные различия были выявлены по трем параметрам АСБ: ИР, неровности контура и протяженности поражения. Значения ИР пораженных участков были значимо

выше у больных с ОКС по сравнению с больными СС (1,20 [1,14; 1,32] и 1,13 [1,05; 1,25], $p < 0,0008$). Наши результаты совпадают с данными, полученными в отечественных и зарубежных работах [28–29]. Интересно, что в обеих группах больных преимущественно определялись АСБ с положительным ремоделированием, медианы значений ИР составили более 1,10. По данным нашего исследования, неровность контура АСБ определялась достоверно чаще в группе больных с ОКС по сравнению с больными с СС (75 и 54%, $p = 0,003$). Поскольку этот КТ-признак в зарубежных работах практически не анализировался, мы сопоставили наши данные с результатами ранее выполненного отечественного исследования. В работе Т.Н. Веселовой с соавт. было показано, что неровность контура бляшек, как с тромботическим компонентом, так и без него, также чаще определяется у больных с ОКС по сравнению с больными СС [29]. Отсутствие достоверных различий по другим признакам нестабильности между группой больных с ОКС и СС, возможно, обусловлено тем, что в нашей работе сравнивались не симптом-связанные поражения друг с другом, а общий пул бляшек у больных обеих групп.

По данным нашей работы, протяженность поражения была больше в группе больных с СС (13 [9;20] и 18 [15;21,7] мм, $p < 0,0001$). Возможно, это связано с более длительным течением атеросклеротического процесса у больных с СС.

В целом результаты нашей работы показали, что бляшки у больных с ОКС, как в симптом-связанных, так и в симптом-несвязанных сегментах КА, имеют больше признаков нестабильности, чем АСБ у пациентов с СС. Однако бляшки на разных стадиях развития, в том числе нестабильные бляшки, нередко встречаются и у пациентов со стабильным течением ишемической болезни, следствием чего может быть возникновение ОКС на фоне хронического течения ИБС.

Заключение

По данным настоящего исследования, у больных ОКС определялись достоверно большие значения бремени бляшки в ССБ по сравнению с СНБ и более частое выявление в них такого КТ-признака нестабильности, как неровность контура, что может быть следствием процессов, непосредственно приводящих к ОКС: разрыва бляшки, тромбообразования, нарастания степени обструкции в симптом-связанной КА. Вместе с тем между ССБ и СНБ отсутствовали достоверные различия значений большинства КТ характеристик АСБ, включая такие КТ признаки нестабильности, как наличие точечных кальцинатов, положительного ремоделирования в месте расположения бляшек, кольцевидного усиления плотности по периферии бляшек, минимального значения плотности и значения плотности менее 46 HU, что может быть объяснено генерализацией процесса дестабилизации бляшек во всем коронарном русле.

По данным КТ, КАГ у больных с ОКС достоверно чаще определялись мягкие АСБ и реже — кальцинированные по сравнению с больными с СС. У больных ОКС в совокупности мягких и комбинированных коронарных бляшек отмечались более высокий индекс ремоделирования КА, меньшая протяженность и более частое выявление неровности контура бляшек.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Davies MJ. The composition of coronary-artery plaques. *N Engl J Med*. 1997;336:1312–4. <https://doi.org/10.1056/NEJM199705013361809>
- Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang YH, Smialek J, Virmani R. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N Engl J Med*. 1997;336:1276–82. <https://doi.org/10.1056/NEJM199705013361802>
- Obaid DR, Calvert PA, Brown A, Gopalan D, West NEJ, Rudd JHF, Bennett MR. Coronary CT angiography features of ruptured and high-risk atherosclerotic plaques: Correlation with intra-vascular ultrasound. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2017;11(6):455–461. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2017.09.001>
- Pontone G, Andreini D, Bartorelli AL, Bertella E, Mushtaq S, Annoni A, Formenti A, Chiappa L, Cortinovis S, Baggiano A, Conte E, Bovis F, Veglia F, Foti C, Ballerini G, Fiorentini C, Pepi M. Radiation dose and diagnostic accuracy of multidetector computed tomography for the detection of significant coronary artery stenoses: a meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2012;160(3):155–64. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.08.854>
- Abdulla J, Abildstrom SZ, Gotzsche O, Christensen E, Kober L, Torp-Pedersen C. 64-multislice detector computed tomography coronary angiography as potential alternative to conventional coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2007;28(24):3042–50. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm466>
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. Writing Group on the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction, Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Katus HA, Apple FS, Lindahl B, Morrow DA, Chaitman BA, Clemmensen PM, Johanson P, Hod H, Underwood R, Bax JJ, Bonow RO, Pinto F, Gibbons RJ, Fox KA, Atar D, Newby LK, Galvani M, Hamm CW, Uretsky BF, Steg PG, Wijns W, Bassand JP, Menasch P, Ravkilde J, Ohman EM, Antman EM, Wallentin LC, Armstrong PW, Simoons ML, Januzzi JL, Nieminen MS, Gheorghiade M, Filippatos G, Luepker RV, Fortmann SP, Rosamond WD, Levy D, Wood D, Smith SC, Hu D, Lopez-Sendon JL, Robertson RM, Weaver D, Tendera M, Bove AA, Parkhomenko AN, Vasilieva EJ, Mendis S. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2551–67. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs184>
- Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Clinical Practice Guidelines*. *European Heart Journal*. 2016;37(3):267–315. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>
- Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabat M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJ. ESC Committee for Practice Guidelines, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S.; Document Reviewers, Knuuti J, Valgimigli M, Bueno H, Claeys MJ, Donner-Banzhoff N, Erol C, Frank H, Funck-Brentano C, Gaemperli O, Gonzalez-Juanatey JR, HAMILIS M, Hasdai D, Husted S, James SK, Kervinen K, Kolh P, Kristensen SD, Lancellotti P, Maggioni AP, Piepoli MF, Pries AR, Romeo F, Rydén L, Simoons ML, Sirnes PA, Steg PG, Timmis A, Wijns W, Windecker S, Yildirim A, Zamorano JL. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949–3003. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv296>
- Puchner SB, Ferencik M, Maehara A, Stolzmann P, Ma S, Do S, Kauczor HU, Mintz GS, Hoffmann U, Schlett CL. Iterative Image Reconstruction Improves the Accuracy of Automated Plaque Burden Assessment in Coronary CT Angiography: A Comparison With Intravascular Ultrasound. *AJR Am J Roentgenol*. 2017;208(4):777–784. <https://doi.org/10.2214/AJR.16.17187>
- 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. [Barysheva NA, Merkulova IN, Shabanova MS, Gaman SA, Veselova TN, Sukhinina TS, Mironov VM, Shariya MA. Assessment of Coronary Plaques in Patients With Acute Coronary Syndrome Without Persistent ST-Segment Elevation. *Kardiologiya*. 2015;55(8):5–11. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/cardio.2015.8.5-11>
- Saremi F, Achenbach S. Coronary Plaque Characterization Using CT. *American Journal of Roentgenology*. 2015;204(3):W249–W260. <https://doi.org/10.2214/AJR.14.13760>
- Schroeder S, Kopp AF, Baumbach A, Meisner K, Kuettner A, Georg K, Ohnesorge B, Herdeg C, Claussen C, Karch KR. Noninvasive detection and evaluation of atherosclerotic coronary plaques with multislice computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1430–1435. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01115-9](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01115-9)
- Hoffmann U, Moselewski F, Nieman K, Yang IK, Ferencik M, Ayaz MR, Cury RC, Abbata S, Joneidi-Jafari H, Achenbach S, Brady TJ. Noninvasive assessment of plaque morphology and composition in culprit and stable lesions in acute coronary syndrome and stable lesions in stable angina by multidetector computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8):1655–1662. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.01.041>
- Schoenhagen P, Ziada KM, Vince DG, Nissen SE, Tuzcu EM. Arterial Remodeling and Coronary Artery Disease: The Concept of “Dilated” Versus “Obstructive” Coronary Atherosclerosis. *JACC*. 2001;38(2):297–306. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01374-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01374-2)
- Otsuka K, Fukuda S, Tanaka A, Nakanishi K, Taguchi H, Yoshikawa J, Shimada K, Yoshiyama M. Napkin-Ring Sign on Coronary CT Angiography for the Prediction of Acute Coronary Syndrome. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2013;6(4):448–457. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2012.09.016>
- Меркулова И.Н., Шария М.А., Шабанова М.С., Миронов В.М., Веселова Т.Н., Гаман С.А., Барышева Н.А., Шаханович Р.М., Жукова Н.А., Сухинина Т.С., Староверов И.И., Терновой С.К. Возможности компьютерной томографии в выявлении атеросклеротических бляшек «высокого риска» у больных с острым коронарным синдромом: сопоставление с внутрисосудистым ультразвуковым исследованием. *Кардиология*. 2020;60(12). [Merkulova IN, Shariya MA, Mironov VM, Shabanova MS, Veselova TN, Gaman SA, Barysheva NA, Shakhnovich RM, Zhukova NS, Sukhinina TS, Staroverov II, Ternovoy SK. Computed tomography coronary angiography possibilities in “high risk” plaque identification in patients with acute coronary syndrome: comparison with intravascular ultrasound. *Kardiologiya*. 2020;60(12). (In Russ.)].
- Sato A, Ohgashi H, Nozato T, Hikita H, Tamura M, Miyazaki S, Takahashi Y, Kuwahara T, Takahashi A, Hiroe M, Aonuma K. Coronary artery spatial distribution, morphology, and composition of nonculprit coronary plaques by 64-slice computed tomographic angiography in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 105(7):930–5. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.11.028>
- Mauriello A, Sangiorgi G, Frati S, Palmieri G, Bonanno E, Anemona L, Schwartz RS, Spagnoli LG. Diffuse and active inflammation occurs in both vulnerable and stable plaques of the entire coronary tree: a histopathologic study of patients dying of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(10):1585–93. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.01.054>
- Asakura M, Ueda Y, Yamaguchi O, Adachi T, Hirayama A, Hori M, Kodama K. Extensive development of vulnerable plaques as a pan-coronary process in patients with myocardial infarction: An angiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1284–1288. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(01\)01135-4](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(01)01135-4)
- van Velzen JE, Schuijff JD, de Graaf FR, Nucifora G, Pundziute G, Jukema JW, Schalij MJ, Kroft LJ, de Roos A, Reiber JHC, van der Wall EE, Bax JJ. Plaque type and composition as evaluated by MSCT angiography and invasively by VH IVUS in relation to the degree of stenosis. *Heart*. 2009;95:1990–1996. <https://doi.org/10.1136/hrt.2009.176933>
- Vergallo R, Ren X, Yonetsu T, Kato K, Uemura S, Yu B, Jia H, Abtahian F, Aguirre AD, Tian J, Hu S, Soeda T, Lee H, McNulty I, Park SJ, Jang Y, Prasad A, Lee S, Zhang S, Porto I, Biasucci LM, Crea F, Jang IK. Pancoronary plaque vulnerability in patients with acute coronary syndrome and ruptured culprit plaque: a 3-vessel optical coherence tomography study. *Am Heart J*. 2014;167(1):59–67. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2013.10.011>
- Ito T, Terashima M, Kaneda H, Nasu K, Matsuo H, Ehara M, Kinoshita Y, Kimura M, Tanaka N, Habara M, Katoh 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;107:1270–1277. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.12.036>
- Leber AW, Knez A, White CW, Becker A, von Ziegler F, Muehling O, Becker C, Reiser M, Steinbeck G, Boekstegers P. Composition of coronary atherosclerotic plaques in patients with acute myocardial infarction and stable angina pectoris determined by contrast-enhanced multislice computed tomography. *Am J Cardiol*. 2003;91:714–718. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(02\)03411-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(02)03411-2)
- Schuijff JD, Beck T, Burgstahler C, Jukema JW, Dircsen MS, de Roos A, van der Wall EE, Schroeder S, Wijns W, Bax JJ. Differences in plaque composition and distribution in stable coronary artery disease versus acute coronary syndromes: non-invasive evaluation with multi-slice computed tomography. *Acute Card Care*. 2007;9:48–53. <https://doi.org/10.1080/17482940601052648>

25. Dey D, Achenbach S, Schuhbaeck A, Pflederer T, Nakazato R, Slomka PJ, Berman DS, Marwan M. Comparison of quantitative atherosclerotic plaque burden from coronary CT angiography in patients with first acute coronary syndrome and stable coronary artery disease. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2014;8(5):368–74. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2014.07.007>
26. Motoyama S, Kondo T, Sarai M, Sugiura A, Harigaya H, Sato T, Inoue K, Okumura M, Ishii J, Anno H, Virmani R, Ozaki Y, Hishida H, Narula J. Multislice Computed Tomographic Characteristics of Coronary Lesions in Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:319–326. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.03.044>
27. Nishio M, Ueda Y, Matsuo K, Asai M, Nemoto T, Hirata A, Kashiwase K, Kodama K. Detection of disrupted plaques by coronary CT: comparison with angiography. *Heart*. 2011;97(17):1397–1402. <https://doi.org/10.1136/hrt.2011.227181>
28. Hoffmann U, Moselewski F, Nieman K, Jang IK, Ferencik M, Rahman AM, Cury RC, Abbara S, Joneidi-Jafari H, Achenbach S, Brady TJ. Noninvasive Assessment of Plaque Morphology and Composition in Culprit and Stable Lesions in Acute Coronary Syndrome and Stable Lesions in Stable Angina by Multidetector Computed Tomography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(8):1655–1662. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.01.041>
29. 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 острым коронарным синдромом и стабильной формой ишемической болезни сердца по данным мультиспиральной компьютерной томографии. *Кардиология*. 2013;53(12):14–20. [Veselova TN, Merkulova IN, Barysheva NA, Ternovoy SK, Shariya MA, Ruda MY. Comparison of characteristics of atherosclerotic plaques in patients with acute coronary syndrome and stable ischemic heart disease: data of multispiral computed tomography. *Kardiologiya*. 2013;53(12):14–20. (In Russ.)].