

УДК 616.127-005.8

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-3-65-71

## НЕСТАБИЛЬНЫЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИЕ БЛЯШКИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Н.А. Кочергин<sup>1</sup>✉, А.М. Кочергина<sup>1,2</sup>, В.И. Ганюков<sup>1</sup>, О.Л. Барбараш<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; <sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ворошилова 22а, Кемерово, Российская Федерация, 650056

### Основные положения

- Данное исследование продемонстрировало высокую частоту встречаемости нестабильных бляшек в нецелевых коронарных артериях у пациентов со стабильной ИБС.
- Представлен комплексный подход в оценке уязвимости бляшки, включающий ТКФА, минимальный остаточный просвет <4 мм<sup>2</sup> и площадь бляшки >70%.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ  
ИССЛЕДОВАНИЯ

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Актуальность</b>       | Острый коронарный синдром остается ведущей причиной смерти. Патогенетическую основу острого коронарного синдрома в большинстве случаев составляет разрыв нестабильной атеросклеротической бляшки в коронарной артерии. Одной из важных задач практической кардиологии является разработка способов своевременного выявления этих бляшек с целью определения мер профилактики острого коронарного события и выбора оптимальной стратегии лечения.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Цель</b>               | Определение частоты встречаемости нестабильных бляшек в нецелевых коронарных артериях у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Материалы и методы</b> | В проспективное обсервационное когортное исследование включены 58 пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. После стентирования целевого сосуда выполнено внутрисосудистое ультразвуковое исследование с виртуальной гистологией проксимального и среднего сегментов (6–8 см) одной нецелевой артерии, в которой отсутствовали значимые стенотические поражения по данным коронарографии.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Результаты</b>         | Средний возраст пациентов – 60,4±6,6 лет. Помимо целевых гемодинамически значимых поражений, подвергнутых стентированию, у 56 пациентов выявлено 58 поражений (96,5%) в нецелевых коронарных артериях. Из них 5 поражений (8,6%) стенозировали просвет сосуда более чем на 70% по площади (в том числе из них стеноз по площади >70% + площадь просвета <4 мм <sup>2</sup> в 4 случаях), 10 поражений (17,2%) имели минимальную площадь просвета менее 4 мм <sup>2</sup> и не имели сочетания с любым другим признаком нестабильной бляшки, 12 поражений (20,7%) имели крупное некротическое ядро с тонкой крышкой (в том числе тонкокапсульная фиброатерома + стеноз по площади >70% у 2 пациентов; тонкокапсульная фиброатерома + площадь просвета <4 мм <sup>2</sup> – 2 случая; тонкокапсульная фиброатерома + стеноз по площади >70% + площадь просвета <4 мм <sup>2</sup> – 2 случая). |
| <b>Заключение</b>         | Прижизненная оценка состояния бляшек нецелевой коронарной артерии позволяет обнаружить нестабильные бляшки у стабильных пациентов. Отдаленное наблюдение позволит определить риск развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий у исследуемых пациентов с выявленными нестабильными коронарными бляшками.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Ключевые слова</b>     | Нестабильная бляшка • ВСУЗИ • Тонкокапсульная фиброатерома • Виртуальная гистология                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

Поступила в редакцию: 06.04.18; поступила после доработки: 01.05.18; принята к печати: 27.05.18

Для корреспонденции: Кочергин Никита Александрович, e-mail: nikotwin@mail.ru; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновский бульвар, 6

Corresponding author: Kochergin Nikita A., e-mail: nikotwin@mail.ru; address: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy Blvd.

## VULNERABLE ATHEROSCLEROTIC PLAQUES OF CORONARY ARTERIES IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY ARTERY DISEASE

N.A. Kochergin<sup>1</sup>✉, A.M. Kochergina<sup>1,2</sup>, V.I. Ganjukov<sup>1</sup>, O.L. Barbarash<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases», 6, Sosnovy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; <sup>2</sup>Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Kemerovo State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 22a, Voroshilova St., Kemerovo, Russian Federation, 650056

### Highlights

- High incidence of vulnerable plaques in non-target coronary arteries in patients with stable coronary artery disease has been reported.
- The integrated approach to assess plaque vulnerability, including thin-cap fibroatheroma, with minimum lumen area <4 mm<sup>2</sup> and plaque burden >70% has been proposed.

### Background

Acute coronary syndrome remains the leading cause of death worldwide. The rupture of vulnerable atherosclerotic plaque in the coronary artery is a common pathogenetic mechanism contributing to the onset of acute coronary syndrome. Therefore, one of the main goals of the practical cardiology is to ensure the development of sensitive early diagnostic methods and set preventive and treatment strategies for acute coronary event.

### Aim

To evaluate the incidence of vulnerable plaques in the non-target coronary arteries in patients with stable coronary artery disease.

### Methods

58 patients with stable coronary artery disease were included in a prospective observational cohort study. After the target vessel had been stented, virtual histology intravascular ultrasound (VH-IVUS) of the proximal and middle segments (6–8 cm) of one non-target artery (i.e. without any significant stenotic lesions on coronary angiography) was performed.

### Results

The mean age of patients was 60.4±6.6 years. In addition to the targeted hemodynamically significant lesions subjected to stenting, 56 patients had 58 lesions (96.5%) in the non-target coronary arteries. Of them, 5 lesions (8.6%) were with >70% luminal stenosis (including >70% luminal stenosis + lumen area <4 mm<sup>2</sup> in 4 cases), 10 lesions (17.2%) – with minimum lumene area <4 mm<sup>2</sup> and without any other signs of vulnerable plaque, 12 lesions (20.7%) – with a large necrotic core and a thin cap (including thin-cap fibroatheroma + >70% luminal stenosis in 2 patients; thin-cap fibroatheroma + lumen area <4 mm<sup>2</sup> – 2 cases, thin-cap fibroatheroma + >70% luminal stenosis + lumen area <4 mm<sup>2</sup> – 2 cases).

### Conclusion

In vivo evaluation of the plaques in the non-target vessels ensures the detection of vulnerable plaques in stable patients. The long-term follow-up of the study group allows assessing the risk of developing adverse cardiovascular events in those patients who have vulnerable coronary plaques.

### Keywords

Vulnerable plaque • IVUS • Thin-cap fibroatheroma • Virtual histology

### Список сокращений

|                                                      |                                           |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование | ОКС – острый коронарный синдром           |
| ДИ – доверительный интервал                          | ОШ – отношение шансов                     |
| ИБС – ишемическая болезнь сердца                     | ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство |

### Введение

Острый коронарный синдром (ОКС) остается ведущей причиной смерти [1]. Патогенетическую основу ОКС в большинстве случаев составляет разрыв нестабильной атеросклеротической бляшки в коронарной артерии [2]. Одной из важных задач практической кардиологии является разработка

способов своевременного выявления этих бляшек с целью определения мер профилактики острого коронарного события и выбора оптимальной стратегии лечения [3]. Однако визуализация таких поражений с помощью коронарной ангиографии крайне сложна [4].

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование

(ВСУЗИ) с виртуальной гистологией позволяет получить представление о морфологии атеросклеротической бляшки [5]. Известно, что наличие крупного некротического ядра с тонкой крышкой является предиктором разрыва бляшки с развитием ОКС [6].

На сегодняшний день в литературе представлены результаты трех основных проспективных исследований, доказавших взаимосвязь нестабильных бляшек, выявленных с помощью виртуальной гистологии по ВСУЗИ, с развитием неблагоприятных событий (PROSPECT [6], VIVA [7] и ATHEROREMO-IVUS [8]). Однако эти исследования имеют ряд ограничений и не в полной мере раскрывают проблему нестабильных бляшек [8, 9].

Это определяет проблему выявления пациентов с нестабильными поражениями коронарных артерий с возможной превентивной реваскуляризацией миокарда, требующей дополнительного изучения.

**Цель.** Определение частоты встречаемости нестабильных бляшек в нецелевых коронарных артериях у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС).

### Материалы и методы

Настоящее исследование является проспективным наблюдательным когортным, в которое включались пациенты со стабильной ИБС. Из исследования исключались пациенты с ОКС. Всем пациентам выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) в Научно-исследовательском институте комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний г. Кемерово с января по март 2017 года. Протокол настоящего исследования одобрен Локальным этическим комитетом. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие. После стентирования целевого сосуда выполнено ВСУЗИ с виртуальной гистологией проксимального и среднего сегментов (6–8 см) одной нецелевой артерии, в которой отсутствовали значимые стенотические поражения по данным коронарографии. В случае, если в артерии по ВСУЗИ не было выявлено стенотических изменений, внутрисосудистые исследования выполняли в другом нецелевом коронарном сосуде. Все внутрисосудистые ультразвуковые исследования выполнялись на аппарате iLab (Boston Scientific, USA) с использованием виртуальной гистологии iMap. Автоматическая протяжка выполнялась со стандартной скоростью 0,5 мм/сек.

Анализ виртуальной гистологии проводился в поражениях со стенозированием просвета сосуда по площади на 40% и более. Оценивались минимальная площадь просвета, площадь атеросклеротической бляшки относительно просвета сосуда, морфология бляшки с толщиной крышки. По виртуальной гистологии в структуре атеросклеротической бляшки выделяли 4 составляющих: фиброз, липиды, некротическое ядро и кальциноз. Атеросклеро-

тическая бляшка с крупным некротическим ядром (более 40%), прилегающим к просвету коронарной артерии (тонкой крышкой), расценивалась как тонкокапсульная фиброатерома (ТКФА). Наблюдение за пациентами планируется на протяжении 1 года после индексного вмешательства с оценкой конечных точек: смерть от кардиальных причин, ОКС и повторная реваскуляризация миокарда.

В исследование включено 58 пациентов, клиническая характеристика которых представлена в Табл. 1.

### Результаты

В данную публикацию включены результаты

**Таблица 1.** Характеристика пациентов  
**Table 1.** Characteristics of the study population

| Характеристика / Parameter                                                                                      | n = 58      |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|------|
|                                                                                                                 | Абс. / Abs. | %    |
| Возраст, лет / Age, years                                                                                       | 60,4±6,6    |      |
| Мужской пол / Males                                                                                             | 38          | 65,5 |
| Избыточная масса тела / Obesity                                                                                 | 53          | 91,4 |
| Курение / Smoking                                                                                               | 11          | 18,9 |
| Гиперхолестеринемия / Hypercholesterolemia                                                                      | 37          | 63,8 |
| Фракция выброса левого желудочка, % / Left ventricular ejection fraction, %                                     | 61,4±11,5   |      |
| Гипертоническая болезнь / Hypertension                                                                          | 58          | 100  |
| Сахарный диабет 2 типа / Type 2 diabetes mellitus                                                               | 16          | 27,6 |
| Постинфарктный кардиосклероз / Postinfarction cardiosclerosis                                                   | 27          | 46,5 |
| Инсульт в анамнезе / Prior stroke                                                                               | 3           | 5,2  |
| <b>Стенокардия / Angina pectoris:</b>                                                                           |             |      |
| I ФК / Functional class 1                                                                                       | 11          | 18,9 |
| II ФК / Functional class 2                                                                                      | 35          | 60,2 |
| III ФК / Functional class 3                                                                                     | 11          | 18,9 |
| <b>Поражения коронарных артерий / Coronary artery disease:</b>                                                  |             |      |
| однососудистое / single-vessel                                                                                  | 15          | 25,8 |
| двухсосудистое / double-vessel                                                                                  | 43          | 74,1 |
| <b>Поражения коронарных артерий по ВСУЗИ / Lesions of the coronary arteries according to the IVUS findings:</b> |             |      |
| ПНА / LAD                                                                                                       | 21          | 36,2 |
| ОА / CX                                                                                                         | 13          | 22,4 |
| ПКА / RCA                                                                                                       | 24          | 41,4 |

**Примечание:** ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование; ПКА – правая коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия; ФК – функциональный класс;  
**Note:** IVUS – intravascular ultrasound; LAD – left anterior descending artery; CX – circumflex artery; RCA – right coronary artery.

первичной оценки показателей ВСУЗИ после проведения планового ЧКВ. Подавляющему большинству пациентов (96,5%) выполнено успешное ЧКВ целевой коронарной артерии. У двух больных (3,5%) не удалось выполнить реканализацию хронической окклюзии коронарной артерии, что в одном случае потребовало выполнения маммарокоронарного шунтирования передней нисходящей артерии. Инфарктов миокарда и инсультов за тридцатидневный период у обследованных пациентов не выявлено. Зарегистрирован один летальный исход (1,7%) через 2 недели после индексного вмешательства, причиной которого стал вероятный тромбоз стента. У одного пациента в послеоперационном периоде рецидивировали ангинозные боли, однако на контрольной коронарографии, выполненной на следующий день после ЧКВ, отрицательной динамики не выявлено. Повышения маркеров некроза миокарда, свидетельствующих о развитии периперационного инфаркта миокарда, также не зарегистрировано. Пациентам были назначены эквивалентные терапии антиагрегантами и статинами согласно локальной клинической практике.

ВСУЗИ-анализу были подвергнуты 64 коронарные артерии у 58 пациентов. Было выявлено 58 стенозов в 56 коронарных артериях у 56 пациентов (96,5%). У двух пациентов (3,5%), по данным ВСУЗИ, поражений в нецелевых коронарных артериях не выявлено. У двух пациентов в одной нецелевой коронарной артерии выявлено сразу два поражения. Локализация поражений в нецелевых коронарных артериях: 21 стеноз в передней нисходящей артерии (36,2%), 13 стенозов в огибающей артерии (22,4%), 24 стеноза в правой коронарной артерии (41,4%). 12 поражений (20,7%) имели крупное некротическое ядро с тонкой покрывкой (ТКФА). 5

поражений (8,6%) стенозировали просвет сосуда более чем на 70% по площади (в том числе из них в 4 случаях стеноз по площади >70% сочетался с площадью просвета <4 мм<sup>2</sup>), 10 поражений (17,2%) имели минимальную площадь просвета менее 4 мм<sup>2</sup>.

Из 12 тонкокапсульных фиброатером 2 поражения (3,4%) стенозировали просвет артерии более 70% по площади, 2 поражения (3,4%) сочетались с минимальной площадью просвета менее 4 мм<sup>2</sup>, 2 поражения (3,4%) имели все три критерия (ТКФА, стеноз по площади >70%, минимальный просвет <4 мм<sup>2</sup>). Пациенты с нестабильными бляшками не имели достоверных различий в отношении частоты факторов кардиоваскулярного риска по сравнению с больными без нестабильных поражений (Табл. 2).

### Обсуждение

Настоящее исследование посвящено выявлению нестабильных бляшек с помощью ВСУЗИ с виртуальной гистологией у пациентов со стабильной ИБС. Из исследования исключались пациенты с ОКС, так как данное состояние может приводить к дестабилизации симптома несвязанных поражений [10]. В исследуемой когорте у каждого пятого пациента (20,7%) в нецелевой коронарной артерии выявлены нестабильные атеросклеротические бляшки. При этом 16,6% из них имели дополнительные критерии риска (стеноз по площади >70% и/или минимальный просвет <4 мм<sup>2</sup>) развития неблагоприятного кардиоваскулярного события в течение 1 года после индексного вмешательства [7, 8].

Проведенные исследования PROSPECT, VIVA и ATHEROREMO-IVUS доказали, что нестабильные бляшки могут привести к развитию неблагоприятных кардиоваскулярных событий [6–8]. В иссле-

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от наличия нестабильных поражений в нецелевых коронарных артериях.

**Table 2.** Comparative characteristics of patients depending on the presence of unstable lesions in the non-target coronary arteries.

| Показатели / Parameters                                               | Пациенты с нестабильными поражениями / Patients with unstable lesions (n = 12) | Пациенты без нестабильных поражений / Patients without unstable lesions (n = 46) | p    |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|------|
| Возраст, лет / Age, years                                             | 59,6±6,5                                                                       | 60,9±6,7                                                                         | 0,54 |
| Мужской пол / Males, n (%)                                            | 8 (66,6)                                                                       | 30 (65,2)                                                                        | 0,92 |
| Избыточная масса тела / Obesity, n (%)                                | 11 (91,6)                                                                      | 41 (89,1)                                                                        | 0,80 |
| Курение / Smoking, n (%)                                              | 2 (16,6)                                                                       | 8 (17,4)                                                                         | 0,94 |
| Гиперхолестеринемия / Hypercholesterolemia, n (%)                     | 7 (58,3)                                                                       | 27 (58,7)                                                                        | 0,98 |
| Сахарный диабет 2 типа / Type 2 diabetes mellitus, n (%)              | 2 (16,6)                                                                       | 15 (32,6)                                                                        | 0,28 |
| Постинфарктный кардиосклероз / Postinfarction atherosclerosis, n (%)  | 6 (50)                                                                         | 21 (45,6)                                                                        | 0,78 |
| <b>Поражения коронарных артерий / Coronary artery disease, n (%):</b> |                                                                                |                                                                                  |      |
| однососудистое / single-vessel                                        | 3 (25)                                                                         | 12 (26,1)                                                                        | 0,93 |
| двухсосудистое / double-vessel                                        | 9 (75)                                                                         | 34 (73,9)                                                                        | 0,93 |

дование PROSPECT было включено 697 пациентов (средний возраст 58 лет) с ОКС. После успешного ЧКВ симптом-зависимой артерии выполнялось внутрисосудистое ультразвуковое исследование проксимальных сегментов (6–8 см) трех основных эпикардиальных артерий с проведением виртуальной гистологии для выявления нестабильных бляшек. У 313 пациентов были выявлены поражения с признаками уязвимости. За трехлетний период наблюдений у 12% пациентов наблюдались неблагоприятные кардиоваскулярные события, ассоциированные с выявленными нестабильными бляшками [6]. Основными предикторами неблагоприятных событий были атеросклеротические бляшки, характеризующиеся совокупностью ультразвуковых показателей: объем бляшки относительно просвета артерии свыше 70%, большое некротическое ядро с тонкой фиброзной капсулой и минимальная площадь просвета менее 4 мм<sup>2</sup> [6].

В одноцентровое исследование VIVA включались пациенты как со стабильной стенокардией (n = 100), так и с ОКС (n = 70). Пациентам также выполнялось ультразвуковое исследование трех эпикардиальных артерий. За трехлетний период наблюдения произошло 18 больших неблагоприятных кардиоваскулярных событий (смерть, инфаркт миокарда, незапланированная реваскуляризация миокарда) у 16 пациентов. Основными характеристиками нестабильных бляшек, ассоциированных с неблагоприятными исходами, были большое некротическое ядро с тонкой фиброзной капсулой, объем бляшки относительно просвета артерии свыше 70% и индекс ремоделирования [7].

В одноцентровое когортное исследование ATHEROREMO-IVUS был включен 581 пациент со стабильной стенокардией (43,7%) и ОКС (54,7%) [8]. Его целью было ответить на вопросы, которые остались после исследований PROSPECT и VIVA. ВСУЗИ выполнялось только на одном симптом-несвязанном сосуде. Первичными конечными точками были смерть, ОКС и незапланированная реваскуляризация миокарда в течение 1 года наблюдения. Всего в ходе исследования были исследованы 724 бляшки, 271 (37,4%) из них были нестабильными (большое некротическое ядро с тонкой фиброзной крышкой). Все нестабильные бляшки независимо ассоциировались с развитием неблагоприятных событий (ОШ 1,96, 95%; ДИ 1,08–3,53, p = 0,026) [8]. Не было выявлено связи между наличием нестабильной бляшки и уровнем С-реактивного белка или цитокинов у пациентов с ОКС [11, 12]. Как и в исследовании PROSPECT, наличие трех характеристик нестабильности бляшки (объем бляшки относительно просвета артерии свыше 70%, большое некротическое ядро с тонкой фиброзной капсулой и минимальная площадь просвета менее 4 мм<sup>2</sup>) достоверно повышало риск развития неблаго-

приятного кардиоваскулярного события (ОШ 3,70, 95%; ДИ 1,72–7,95, p<0,001). Кроме того, исследование ATHEROREMO-IVUS впервые показало, что нестабильная бляшка в симптом-несвязанной артерии ассоциирована со смертью или ОКС в течение 1 года наблюдения (ОШ 2,56, 95% ДИ 1,18–5,54, p = 0,017) [8].

Однако проведенные ранее исследования имеют ряд ограничений. В исследование PROSPECT включались пациенты только с ОКС, в исследования VIVA и ATHEROREMO-IVUS включались пациенты как с ОКС, так и со стабильной стенокардией, что не позволяет полностью экстраполировать их результаты на пациентов с хронической ИБС. Частота выявления нестабильных бляшек (22% в PROSPECT, 60,2% в VIVA) не соответствовала риску неблагоприятных событий (4,9% в PROSPECT, 2,9% в VIVA) [9]. В исследовании PROSPECT в структуре конечных точек представлена повторная госпитализация, показания для которой не всегда могут быть объективно выставлены. В исследовании VIVA в комбинированной конечной точке превалировала повторная реваскуляризация миокарда, при этом не исключена ее связь с индексным вмешательством [8, 9]. Кроме того, большое количество незначимых поражений, ассоциированных с неблагоприятными событиями, не были визуализированы по ВСУЗИ. Это связано с тем, что только проксимальные сегменты (6–8 см) эпикардиальных артерий подвергались визуализации, дистальные сегменты не анализировались. Также не все незначимые поражения, приведшие к неблагоприятным событиям, были нестабильными по виртуальной гистологии ВСУЗИ (49% в PROSPECT, 38,5% в VIVA). Контрольное ВСУЗИ с виртуальной гистологией у пациентов не проводилось. Есть вероятность, что многие первично стабильные бляшки со временем могли дестабилизироваться [8, 9].

Выполненные ранее исследования показали, что наибольшую прогностическую мощност в отношении риска неблагоприятных событий имеют бляшки с сочетанием всех трех ВСУЗИ-признаков (ТКФА, стеноз по площади >70%, минимальный просвет <4 мм<sup>2</sup>) [6–8]. В то же время показано, что частота встречаемости подобных бляшек при проведении внутрисосудистого ультразвука крайне низкая (6%) [8].

Представленные в этой публикации данные характеризуют факт высокой частоты встречаемости нестабильных бляшек в нецелевых артериях у пациентов со стабильной ИБС. В последующем, мы предполагаем, что анализ виртуальной гистологии только одной нецелевой коронарной артерии позволит определить корреляцию с возможным неблагоприятным кардиоваскулярным событием (смерть, ОКС, повторная реваскуляризация) в течение 1 года у исследуемых пациентов. Также это позволит

исключить взаимосвязь неблагоприятного события с индексным вмешательством. Исследование ATHEROREMO-IVUS продемонстрировало, что анализ виртуальной гистологии только одной симптом-несвязанной коронарной артерии позволяет прогнозировать риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 1 года [8]. Кроме того, всем пациентам будет выполнено контрольное ВСУЗИ с виртуальной гистологией через 1 год, что позволит проанализировать динамические изменения атеросклеротических бляшек на фоне коронароактивной терапии.

### Заключение

ВСУЗИ с виртуальной гистологией – полезный и эффективный метод выявления нестабильных бляшек в коронарных артериях. Настоящее исследование продемонстрировало относительно высокую частоту встречаемости нестабильных поражений в нецелевых артериях у пациентов со стабильной

ИБС: тонкокапсульная фиброатерома выявлена в 20,7% случаев, в сочетании со стенозом по площади >70% и/или минимальным просветом <4 мм<sup>2</sup> в 3,4%. Отдаленное наблюдение позволит определить риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у исследуемых пациентов с выявленными нестабильными коронарными бляшками.

### Конфликт интересов

Н.А. Кочергин заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.М. Кочергина заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.И. Ганюков заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.Л. Барбараш заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Работа выполнена в рамках темы поисковых научных исследований № 14 «Обоснование выбора методов внутрисосудистой диагностики коронарного русла у пациентов с ИБС».

#### Информация об авторах

*Кочергин Никита Александрович*, младший научный сотрудник лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

*Кочергина Анастасия Михайловна*, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», ассистент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация;

*Владимир Иванович Ганюков*, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией интервенционных методов диагностики и лечения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

*Ольга Леонидовна Барбараш*, доктор медицинских наук, член-корр. РАН, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», заведующая кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация.

#### Author Information Form

*Kochergin Nikita A.*, research assistant at the Laboratory of Interventional Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

*Kochergina Anastasia M.*, PhD, researcher at the Laboratory of Circulation Pathology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, assistant lecturer at the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation;

*Ganyukov Vladimir I.*, PhD, Head of the Laboratory of Interventional Cardiology, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

*Barbarash Olga L.*, PhD, Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Head of the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation.

#### Вклад авторов в статью

*КНА* – сбор данных, анализ, написание статьи;

*КАМ* – сбор данных, анализ, написание статьи;

*ГВИ* – разработка концепции исследования и редактирование финального текста;

*БОЛ* – разработка концепции исследования и редактирование финального текста.

#### Author Contribution Statement

*KNA* – data collection and analysis, manuscript writing;

*KAM* – data collection and analysis, manuscript writing;

*GVI* – concept development, manuscript revision;

*BOL* – concept development, manuscript revision.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Lloyd-Jones D., Adams R., Carnethon M., De Simone G., Ferguson T.B., Flegal K. et al. Heart disease and stroke statistics—2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009; 119:480–486. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191261
- Virmani R., Burke A.P., Farb A., Kolodgie F.D. Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:C13–C18. doi: 10.1016/j.jacc.2005.10.065
- Корок Е.В., Сумин А.Н. Актуальные вопросы диагностики ИБС в материалах российского конгресса кардиологов (г. Екатеринбург, 20–23 сентября 2016 г.). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017; (1):131–140. doi:10.17802/2306-1278-2017-1-131-140
- Glaser R., Selzer F., Faxon D.P., Laskey W.K., Cohen H.A., Slater J., Detre K.M., Wilensky R.L. Clinical progression of incidental, asymptomatic lesions discovered during culprit vessel coronary intervention. *Circulation* 2005; 111:143–149. doi: 10.1186/1749-8090-5-91
- Garcia-Garcia H.M., Mintz G.S., Lerman A., Vince D.G., Margolis M.P., van Es G.A. et al. Tissue characterization using intravascular radiofrequency data analysis: recommendations for acquisition, analysis, interpretation and reporting. *EuroIntervention* 2009; 5:177–189. doi: 10.4244/EIJV5I2A29.
- Kaul S., Diamond G.A. Improved prospects for IVUS in identifying vulnerable plaques? *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012 Mar; 5 (3 Suppl): S106–10. doi: 10.1016/j.jcmg.2012.02.00.
- Calvert P.A., Obaid D.R., O'Sullivan M., Shapiro L.M., McNab D., Densem C.G. et al. Association between IVUS findings and adverse outcomes in patients with coronary artery disease: the VIVA (VH-IVUS in Vulnerable Atherosclerosis) Study. *JACC Cardiovasc Imag* 2011; 4: 894–901. doi:10.1016/j.jcmg.2011.05.005
- Cheng J.M., Garcia-Garcia H.M., de Boer S.P., Kardys I., Heo J.H., Akkerhuis K.M. et al. In vivo detection of high-risk coronary plaques by radiofrequency intravascular ultrasound and cardiovascular outcome: results of the ATHEROREMO-IVUS study. *Eur Heart J* 2014; 35: 639–47. doi: 10.1093/eurheartj/eh484
- Sinclair H., Veerasamy M., Bourantas C., Egred M., Nair A., Calvert P.A., Brugaletta S., Mintz G.S., Kunadian V. The Role of Virtual Histology Intravascular Ultrasound in the Identification of Coronary Artery Plaque Vulnerability in Acute Coronary Syndromes. *Cardiology in Review* 2016; 24(6): 303–309, doi: 10.1097/CRD.000000000000100.
- Stone G.W., Maehara A., Lansky A.J., de Bruyne B., Cristea E., Mintz G.S., et al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med* 2011; 364:226–235. doi: 10.1056/NEJMoa1002358
- Battes L.C., Cheng J.M., Oemrawsingh R.M., Boersma E., Garcia-Garcia H.M., de Boer S.P. et al. Circulating cytokines in relation to the extent and composition of coronary atherosclerosis: results from the ATHEROREMO-IVUS study. *Atherosclerosis* 2014; 236: 18–24. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.06.010
- Cheng J.M., Oemrawsingh R.M., Garcia-Garcia H.M., Akkerhuis K.M., Kardys I., de Boer S.P. et al. Relation of C-Reactive Protein to Coronary Plaque Characteristics on Grayscale, Radiofrequency Intravascular Ultrasound, and Cardiovascular Outcome in Patients With Acute Coronary Syndrome or Stable Angina Pectoris (from the ATHEROREMO-IVUS Study). *Am J Cardiol* 2014; 114: 1497–503. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.08.013

## REFERENCES

- Lloyd-Jones D., Adams R., Carnethon M., De Simone G., Ferguson T.B., Flegal K. et al. Heart disease and stroke statistics—2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009; 119:480–486. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191261
- Virmani R., Burke A.P., Farb A., Kolodgie F.D. Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:C13–C18. doi: 10.1016/j.jacc.2005.10.065
- Корок Е.В., Сумин А.Н. Актуальные вопросы диагностики ИБС в материалах российского конгресса кардиологов (г. Екатеринбург, 20–23 сентября 2016 г.). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017; (1):131–140. (In Russian).
- Glaser R., Selzer F., Faxon D.P., Laskey W.K., Cohen H.A., Slater J., Detre K.M., Wilensky R.L. Clinical progression of incidental, asymptomatic lesions discovered during culprit vessel coronary intervention. *Circulation* 2005; 111:143–149. doi: 10.1186/1749-8090-5-91
- Garcia-Garcia H.M., Mintz G.S., Lerman A., Vince D.G., Margolis M.P., van Es G.A. et al. Tissue characterization using intravascular radiofrequency data analysis: recommendations for acquisition, analysis, interpretation and reporting. *EuroIntervention* 2009; 5:177–189. doi: 10.4244/EIJV5I2A29.
- Kaul S., Diamond G.A. Improved prospects for IVUS in identifying vulnerable plaques? *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012 Mar; 5 (3 Suppl): S106–10. doi: 10.1016/j.jcmg.2012.02.00.
- Calvert P.A., Obaid D.R., O'Sullivan M., Shapiro L.M., McNab D., Densem C.G. et al. Association between IVUS findings and adverse outcomes in patients with coronary artery disease: the VIVA (VH-IVUS in Vulnerable Atherosclerosis) Study. *JACC Cardiovasc Imag* 2011; 4: 894–901. doi:10.1016/j.jcmg.2011.05.005
- Cheng J.M., Garcia-Garcia H.M., de Boer S.P., Kardys I., Heo J.H., Akkerhuis K.M. et al. In vivo detection of high-risk coronary plaques by radiofrequency intravascular ultrasound and cardiovascular outcome: results of the ATHEROREMO-IVUS study. *Eur Heart J* 2014; 35: 639–47. doi: 10.1093/eurheartj/eh484
- Sinclair H., Veerasamy M., Bourantas C., Egred M., Nair A., Calvert P.A., Brugaletta S., Mintz G.S., Kunadian V. The Role of Virtual Histology Intravascular Ultrasound in the Identification of Coronary Artery Plaque Vulnerability in Acute Coronary Syndromes. *Cardiology in Review* 2016; 24(6): 303–309, doi: 10.1097/CRD.000000000000100.
- Stone G.W., Maehara A., Lansky A.J., de Bruyne B., Cristea E., Mintz G.S., et al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med* 2011; 364:226–235. doi: 10.1056/NEJMoa1002358
- Battes L.C., Cheng J.M., Oemrawsingh R.M., Boersma E., Garcia-Garcia H.M., de Boer S.P. et al. Circulating cytokines in relation to the extent and composition of coronary atherosclerosis: results from the ATHEROREMO-IVUS study. *Atherosclerosis* 2014; 236: 18–24. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.06.010
- Cheng J.M., Oemrawsingh R.M., Garcia-Garcia H.M., Akkerhuis K.M., Kardys I., de Boer S.P. et al. Relation of C-Reactive Protein to Coronary Plaque Characteristics on Grayscale, Radiofrequency Intravascular Ultrasound, and Cardiovascular Outcome in Patients With Acute Coronary Syndrome or Stable Angina Pectoris (from the ATHEROREMO-IVUS Study). *Am J Cardiol* 2014; 114: 1497–503. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.08.013

**Для цитирования:** Н.А. Кочергин, А.М. Кочергина, В.И. Ганюков, О.Л. Барбараши. *Нестабильные атеросклеротические бляшки коронарных артерий у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018; 7 (3): 65–71. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-3-65-71

**To cite:** N.A. Kochergin, A.M. Kochergina, V.I. Ganjukov, O.L. Barbarash. *Vulnerable atherosclerotic plaques of coronary arteries in patients with stable coronary artery disease. Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018; 7 (3): 65–71. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-3-65-71