

НЕИНВАЗИВНАЯ ОЦЕНКА ПЛОТНОСТИ КАЛЬЦИНОЗА КОРОНАРНЫХ И КАРОТИДНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

В.Л. Масенко, мл. науч. сотр.

А.Н. Коков, к. м. н., заведующий лабораторией рентгеновской и томографической диагностики

С.Е. Семенов, д. м. н., вед. науч. сотр.

О.Л. Барбараш, д. м. н., профессор, чл.-корр. РАН

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»,

Сосновый б-р, 6, Кемерово, 650002, Российская Федерация

NONINVASIVE EVALUATION OF DENSITY OF CORONARY AND CAROTID CALCIFICATION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

V.L. Masenko, Junior Researcher; orcid.org/0000-0003-3970-4294

A.N. Kokov, Cand. Med. Sc., Head of X-Ray and Tomography Diagnostics Laboratory;
orcid.org/0000-0002-7573-0636

S.E. Semenov, Dr. Med. Sc., Leading Researcher; orcid.org/0000-0002-1827-606X

O.L. Barbarash, Dr. Med. Sc., Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences;
orcid.org/0000-0002-4642-3610

Kuzbass Cardiology Center,

Sosnovyy bul'var, 6, Kemerovo, 650002, Russian Federation

Цель исследования – оценка плотности кальциевых депозитов атеросклеротических бляшек коронарных и каротидных артерий у пациентов с сахарным диабетом (СД) II типа с использованием данных многосрезовой компьютерной томографии (МСКТ).

Материал и методы. Проведено обследование 251 пациента с мультифокальным атеросклерозом (МФА) с использованием МСКТ. Определяли эквивалентную плотность кальциевых депозитов (ЭПКД) атеросклеротических бляшек коронарных и каротидных артерий.

Результаты. По данным МСКТ у пациентов с МФА независимо от сопутствующего СД отмечена высокая распространенность кальциноза коронарных и каротидных артерий. В 1-й группе ЭПКД коронарных артерий составила 0,235 (0,214; 0,254) мг/мм³, во 2-й группе – 0,219 (0,192; 0,242) мг/мм³. ЭПКД каротидных артерий в группе пациентов с диабетом составила 0,183 (0,171; 0,193) мг/мм³, в группе больных без диабета – 0,226 (0,199; 0,247) мг/мм³. Отмечены достоверные различия значений ЭПКД в группах для коронарных ($p = 0,017$) и каротидных ($p = 0,000003$) артерий.

Заключение. С использованием показателя ЭПКД, полученного на основании данных рутинной МСКТ коронарных и каротидных артерий, у больных МФА с СД II типа по сравнению с пациентами без диабета выявлена достоверно более высокая плотность кальциноза в проекции коронарного русла и низкая плотность кальциевых депозитов каротидных артерий, без связи со степенью кальциноза по шкале Агатстона.

Ключевые слова: кальциноз; атеросклероз; многосрезовая компьютерная томография; сахарный диабет.

Для цитирования: Масенко В.Л., Коков А.Н., Семенов С.Е., Барбараш О.Л. Неинвазивная оценка плотности кальциноза коро-

Objective. To estimate the density of calcium deposits of atherosclerotic plaques of coronary and carotid arteries in patients with diabetes mellitus (DM) type 2 using multislice computed tomography (MSCT).

Material and methods. 251 patients with multifocal atherosclerosis (MA) were examined using MSCT. Determined equivalent density of calcium deposits (EDCD) atherosclerotic plaque of coronary and carotid arteries.

Results. According to the data of MSCT in patients with MA irrespective of concomitant diabetes was a high incidence of calcification of the coronary and carotid arteries. In Group 1 EDCD coronary arteries was 0.235 (0.214; 0.254) mg/mm³, in the group 2 – 0.219 (0.192; 0.242) mg/mm³. EDCD of carotid arteries in patients with diabetes was 0.183 (0.171; 0.193) mg/mm³, in patients without diabetes – 0.226 (0.199; 0.247) mg/mm³. There was a significant difference in the groups EDCD values for coronary ($p = 0.017$), and the carotid ($p = 0.000003$) artery.

Conclusion. Using index EDCD obtained on the basis of routine MSCT coronary and carotid arteries in patients with MA with DM compared with those without diabetes had significantly higher density calcifications in projection of coronary and low density of calcium deposits carotid arteries without regard to the degree of Agatston calcification scale.

Index terms: calcification; atherosclerosis; multislice computed tomography; diabetes mellitus.

For citation: Masenko V.L., Kokov A.N., Semenov S.E., Barbarash O.L. Noninvasive evaluation of density of coronary and carotid calcification in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2018; 99 (6): 310–8 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2018-99-6-310-318

Введение

Атерокальциноз является одним из патоморфологических проявлений изменения сосудистой стенки при атеросклерозе. Доказано, что отложение кальция в формирующейся атеросклеротической бляшке (АСБ) происходит на самых ранних этапах ее развития [1]. Существуют данные, что кальциноз коронарных артерий укрепляет АСБ, склонную к разрывам, то есть бляшка с плотной «каменной» крышкой гораздо более устойчива, чем «мягкая» бляшка, и в большей степени резистентна к разрывам [2]. В ряде других исследований, напротив, отмечена повышенная «хрупкость» кальцинированных стенок артерий, их склонность к трещинам, микроразрывам и, как следствие, тромбообразованию. От чего же зависит устойчивость АСБ к разрыву? Может ли характер распределения кальцинатов внутри бляшки повлиять на ее прочность?

Несмотря на совершенствование диагностических и методологических подходов изучения атеросклероза, структура кальцинированного компонента АСБ с позиции лучевой диагностики оценивается не в полной мере. Традиционно используемые параметры количественной оценки кальцинатов с помощью многосрезовой компьютерной томографии (МСКТ) по методу Агатстона не отражают структуру кальциевого депозита, характеризуют лишь общий объем и массу гидроксипатита кальция, составляющего основной субстрат петрификата. При этом распределение соединений кальция в проекции исследуемого участка кальциноза может быть как рассеянным,

так и компактно расположенным [3]. Использование новых подходов к неинвазивной оценке плотности кальцинатов атеросклеротического субстрата позволяет получить дополнительные знания о структуре бляшки [4].

Определено немало общих факторов, влияющих на выраженность кальциноза сосудистой стенки, таких как пол, возраст, курение и наследственность. Среди этих факторов особое место занимает сахарный диабет (СД). Давно известно, что СД II типа является самостоятельным фактором риска развития фатальных сосудистых осложнений за счет изменения функции эндотелия, гладкомышечных клеток и тромбоцитов [5]. Однако данных о влиянии гипергликемии и инсулинрезистентности на плотность кальцинированной части АСБ в литературе нет.

Цель нашего исследования – оценить плотность кальциевых депозитов АСБ коронарных и каротидных артерий у пациентов с СД II типа с использованием данных МСКТ.

Материал и методы

В исследование включены пациенты мужского пола ($n=251$) в возрасте в среднем $60,56 \pm 8,7$ года. Критерием включения в исследование являлось наличие у пациента мультифокального атеросклероза (МФА), верифицированного с использованием комплекса инструментальных диагностических методик, включающего чрескожную селективную коронароангиографию, цветное дуплексное сканирование, данные МСКТ-ангиографии. Под МФА подразумевается поражение двух и более сосудистых бассейнов [6]. Исследование бы-

ло выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом клинического центра. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Для определения влияния СД II типа на развитие атерокальциноза пациенты были разделены на две группы на основании наличия/отсутствия сопутствующего СД II типа. Диагноз СД подтвержден лабораторными исследованиями: уровень гликемии натощак превышал $6,1$ ммоль/л (ВОЗ, 1999 г.). В 1-ю группу включены 65 пациентов с МФА и верифицированным сопутствующим СД II типа (средний возраст $60 \pm 6,7$ года). Во 2-ю группу вошли 186 пациентов без сопутствующего СД (средний возраст $60,7 \pm 7,5$ года).

Основные клинико-анамнестические данные пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 1. Изучаемые группы были сопоставимы по возрасту и тяжести клинического состояния. Достоверные различия по терапии, получаемой пациентами разных групп, отсутствовали.

Цветовое дуплексное сканирование магистральных артерий шеи проводилось на сонографе Vivid 7 Dementia (General Electric, США) с линейным датчиком с частотой 5 МГц. Помимо локализации, протяженности бляшки и степени вызываемого ею стеноза артерии определяли структуру атеросклеротического субстрата, с акцентом на наличие кальцинированных включений.

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Группа 1 (n=65)	Группа 2 (n=186)
Возраст, лет	60±6,7	60,7±7,5
Курение, n (%)	26 (40)	79 (42,5)
ИМТ, кг/м ²	28,1±3,6	24,8±3,7
АГ, n (%)	56 (86,2)	147 (79)
ПИКС, n (%)	48 (73,8)	119 (64)
Инсульт в анамнезе, n (%)	1 (1,5)	4 (2,1)
Дислипидемия, n (%)	62 (95,4)	176 (94,6)
ОХ, Ме (Q25%; Q75%), ммоль/л	4,80 (4,20; 5,50)	4,50 (3,90; 5,40)
ЛПНП, Ме (Q25%; Q75%), ммоль/л	2,79 (2,04; 3,55)	2,70 (1,89; 3,44)
ЛПВП, Ме (Q25%; Q75%), ммоль/л	1,01 (0,88; 1,33)	1,10 (0,87; 1,24)
ТГ, Ме (Q25%; Q75%), ммоль/л	1,78 (1,40; 2,42)	1,65 (1,23; 2,31)
СКФ, Ме (Q25%; Q75%), мл/мин/1,73 м ²	92 (87,7; 95,1)	96 (93,4; 101,8)
HbA1c, Ме (Q25%; Q75%), %	7,2 (5,6; 8,6)*	4,9 (3,7; 6,1)*

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ОХ – общий холестерин; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ТГ – триглицериды; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; HbA1c – гликированный гемоглобин.

* $p < 0,05$.

У всех пациентов проводили исследование коронарных и каротидных артерий методом МСКТ на спиральном компьютерном томографе SOMATOM Sensation 64 (Siemens AG Medical Solution, ФРГ). Для количественной оценки кальциноза коронарного русла выполняли пошаговое нативное сканирование области сердца с ЭКГ-синхронизацией по стандартной методике, от уровня бифуркации трахеи до уровня диафрагмы в краниокаудальном направлении. Характеристики использованного режима: скорость вращения гентри 330 мс, толщина среза 3 мм, сила тока 120 мА, мощность 120 кВ. Кальциевый индекс коронарных артерий (КИ КА) определяли по методу Агатстона (Agatston) с помощью программного продукта Sygno Calcium Scoring (Siemens AG Medical Solution, ФРГ), входящего в пакет программного обеспечения рабочей станции.

С целью визуализации кальцинированных субстратов АСБ брахиоцефальных артерий (БЦА) нами был выбран протокол сканирования со следующими параметрами: напряжение на трубке 120 кВ, сила тока 55 мА, толщина среза реконструкции 0,6 мм. Для количественной оценки кальциноза БЦА мы применили программный пакет Calcium Scoring. В качестве порогового значения рентгеновской плотности для определения кальцинозов, как и в случае с коронарными артериями, использовался уровень 130 HU. Путем программной обработки были получены значения кальциевого индекса брахиоцефальных артерий (КИ БЦА), аналогичного индексу Агатстона, используемого в отношении коронарных артерий. Расчет КИ БЦА, как и при анализе кальциноза коронарного русла, основывался на автоматическом определении фактора пиковой плотности исследуемого кальцината. Индекс Агатстона вычисляли отдельно для каждой каротидной артерии и затем суммировали

в единый показатель КИ БЦА, количественно характеризующий кальциноз сонных артерий.

Кроме оценки КИ для каждого пациента при исследовании коронарных и каротидных артерий определяли суммарные значения объема кальциевых депозитов (ОКД, мм³) и эквивалентной массы кальциевого депозита – гидроксиапатита кальция (ЭМКД, мг).

Количественная оценка кальциноза сосудистого русла отражает степень тяжести кальцификации, распространенность и объемные характеристики кальциевых депозитов. В качестве дополнительного параметра, характеризующего пространственное распределение соединений кальция в пределах атеросклеротического субстрата и дающего количественную оценку его плотности, нами был использован показатель эквивалентной плотности кальциевого депозита (ЭПКД, мг/мм³), который рассчитывался как отношение суммарных значений ЭМКД и ОКД [4]. Данный параметр определялся как для коронарных, так и для брахиоцефальных артерий.

Измерение рентгеновской плотности кальциевых депозитов осуществляли с использованием программного пакета Graph Tools. Для этого выбирали изображения с четко визуализируемыми участками кальциноза в анатомической проекции коронарных или каротидных артерий. Замеры рентгеновской плотности осуществляли с помощью ROI (region of interest) площадью 0,9–1,1 мм². Для дальнейшего анализа использовали среднее арифметическое значение трех замеров рентгеновской плотности в единицах HU (рис. 1).

Статистическую обработку материала и анализ проводили с помощью программного пакета Statistica (data analysis software system) version 6.0 (StatSoft, Inc. www.statsoft.com). Для описания количественных признаков использовали медиану (Ме) и межквартильный интервал (Q25%; Q75%). Для сравнения значений показателей применяли непараметрический критерий Манна–Уитни. Качественные показатели анализировали с помощью критерия χ^2 Пирсона. Для оценки

корреляционной связи между показателями использовали ранговую корреляцию Спирмена. Многофункциональный критерий Фишера применяли для сравнения частоты встречаемости изучаемого признака в группах. Во всех процедурах статистического анализа различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При проведении нативного МСКТ-сканирования были получены данные о высокой распространенности кальциноза коронарного русла у пациентов с МФА как в группе с диабетом II типа (97%), так и в группе без диабета (93%). В обеих группах отмечены высокие средние значения КИ КА: 1-я группа – 303,0 (92,3; 722,0) единиц Агатстона, 2-я группа – 471,8 (118,2; 916,8) единиц Агатстона. Количественные характеристики кальциевых депозитов коронарных артерий в группе с СД были несколько ниже аналогичных значений в группе без диабета, однако достоверных различий выявить не удалось ($p = 0,28$).

При проведении цветового дуплексного сканирования каротидных артерий в 1-й группе как минимум одна АСБ визуализировалась в 98,5% ($n = 64$), во 2-й группе – в 97,8% ($n = 182$) случаев. Группы не различались по количеству «мягких» гомогенных и тотально кальцинированных атеросклеротических бляшек. Тогда как гетерогенные, частично кальцинированные бляшки достоверно чаще встречались у пациентов с СД II типа, чем у больных без диабета (75,4% против 55,7%, $p = 0,012$).

Более наглядно влияние СД II типа можно видеть по результатам количественной оценки кальциноза экстракраниальных сегментов сонных артерий. По данным МСКТ, больные диабетом в 98% наблюдений имели признаки кальцинатов в проекции как минимум одной каротидной артерии, тогда как у боль-

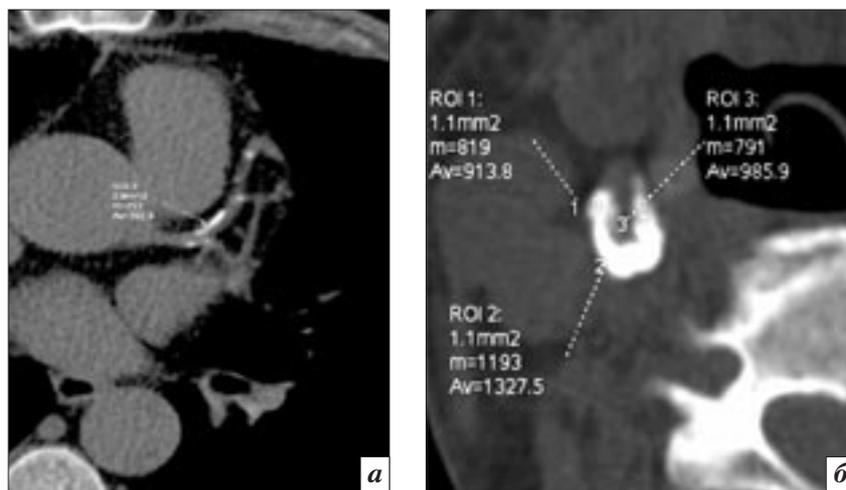


Рис. 1. Определение рентгеновской плотности кальцинатов: а – передняя нисходящая артерия; б – правая внутренняя сонная артерия

Таблица 2

Распределение КИ БЦА по степеням в 1-й и 2-й группах

КИ БЦА, ед. Агатстона	Группа 1, n (%)	Группа 2, n (%)
Нет кальциноза	1 (1,5)	79 (42,3)*
1–10	3 (4,6)	9 (4,8)
11–100	13 (20)	40 (21,5)
101–200	10 (15,4)	23 (12,4)
201–300	9 (13,8)	8 (4,3)*
301–400	4 (6,2)	3 (1,6)
401–500	3 (4,6)	4 (2,1)
501–1000	17 (26,2)	14 (7,5)*
Более 1000	5 (7,7)	6 (3,2)

* $p < 0,05$.

ных без диабета кальциноз отмечали лишь в 57,5% случаев. При сравнительном анализе количественных характеристик кальциевых депозитов АСБ сонных артерий у пациентов с СД II типа отмечены достоверно более высокие значения КИ БЦА: 1-я группа – 249,4 (96,5; 659,7) единиц Агатстона, 2-я группа – 113,9 (44,5; 300,8) единиц Агатстона, $p = 0,000031$.

Для оценки выраженности кальциноза БЦА и учитывая некорректное экстраполирование градации кальциноза коронарных артерий на каротидное русло, мы эмпирическим путем оценили значения КИ БЦА по степеням, при этом I степень соответствовала КИ БЦА от 1 до 10, II степень – 11–100, III степень – 101–200, IV степень – 201–300,

V степень – 301–400, VI степень – 401–500, VII степень – 501–1000 и VIII степень – более 1000 единиц Агатстона.

Таким образом мы получили процентное соотношение степеней кальциноза каротидных артерий в группах (табл. 2). Хотя были выявлены убедительные различия между группами по числу пациентов без кальциноза, а также с КИ БЦА 201–300 и 501–1000 единиц Агатстона, предложенный вариант разделения по степени выраженности кальциноза не позволил получить достоверную картину распределения КИ БЦА в группах из-за малого числа наблюдений для отдельных степеней. После увеличения количества наблюдений для каждой группы путем объединения значений КИ БЦА

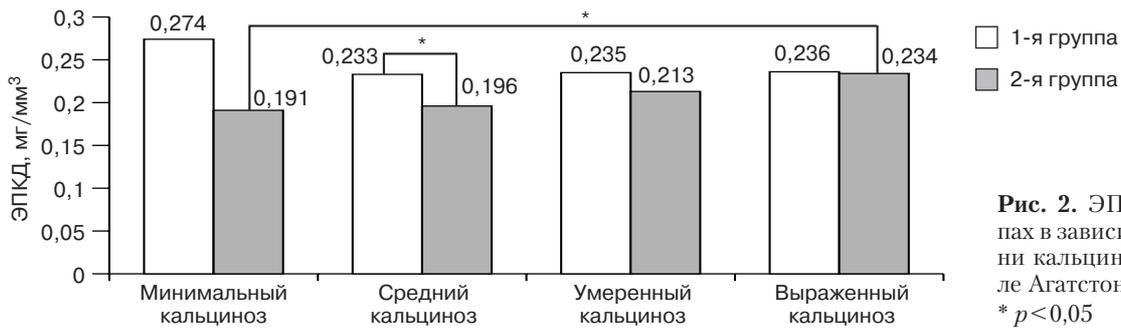


Рис. 2. ЭПКД КА в группах в зависимости от степени кальциноза КА по шкале Агатстона.
* $p < 0,05$

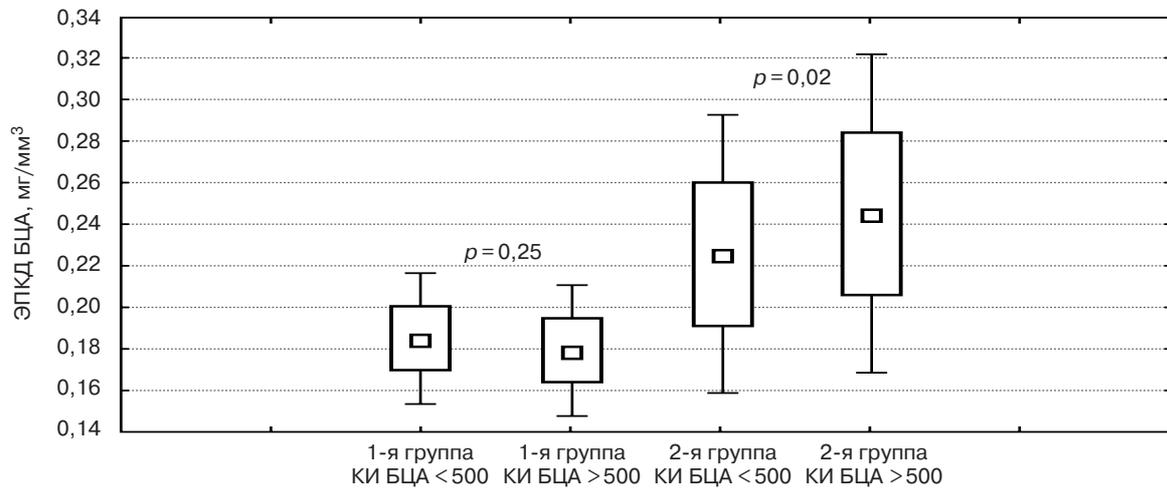


Рис. 3. ЭПКД БЦА в 1-й и 2-й группах при значениях КИ БЦА менее и более 500 ед. Агатстона

от 1 до 500 единиц Агатстона было отмечено преобладание пациентов с уровнем кальциноза в пределах 1–500 единиц Агатстона в обеих группах. В 1-й группе такие значения КИ БЦА определены у 42 (64,6%), во 2-й группе – у 87 (46,8%) больных. Таким образом, в группе пациентов с СД II типа значительно преобладали больные с признаками формирования кальциевых депозитов в проекции АСБ каротидных артерий. Для группы 2 характерно более значимое преобладание распространности умеренного кальциноза (КИ БЦА до 500 единиц Агатстона) над выраженным кальцинозом (501–1000 единиц Агатстона) – 46,7 и 7,5% случаев соответственно. Тогда как в 1-й группе подобное соотношение составляет 64,6 и 26,2% случаев.

Для дополнительной оценки кальцинированной части АСБ использовался предложенный нами расчетный показатель ЭПКД. В 1-й группе плотность

кальциевых депозитов в проекции коронарного русла составила 0,235 (0,214; 0,254) мг/мм³, во 2-й группе – 0,219 (0,192; 0,242) мг/мм³. Результаты сравнительного анализа показали достоверные различия в группах ($p=0,017$), что свидетельствует о более компактном распределении соединений кальция внутри кальцификата у больных СД.

Кроме того, у пациентов с СД II типа высокая ЭПКД отмечается уже при начальных стадиях кальцификации бляшки, но достоверно не различается при минимальном, среднем, умеренном и значительном кальцинозе КА по шкале Агатстона. У пациентов без диабета ЭПКД при минимальном кальцинозе составила 0,191 мг/мм³. Увеличение выраженности кальциноза у пациентов 2-й группы сопровождается увеличением плотности кальциевого депозита и при значительной степени кальциноза составляет 0,234 мг/мм³, что достоверно больше значения ЭПКД при

минимальном кальцинозе. Сравнительный анализ полученных данных по плотности депозита в зависимости от степени кальциноза по шкале Агатстона указывает на достоверные различия между исследуемыми группами при средней степени кальциноза и отсутствие различий при умеренном и значительном кальцинозе коронарных артерий (рис. 2).

Расчетный показатель ЭПКД БЦА в группе пациентов с диабетом был равен 0,183 (0,171; 0,193) мг/мм³, в группе больных без диабета – 0,226 (0,199; 0,247) мг/мм³. При этом различия достигали статистической значимости ($p=0,000003$).

При разделении групп на подгруппы по значению КИ БЦА менее 500 и более 500 единиц Агатстона достоверных различий в 1-й группе не отмечено. Во 2-й группе выявлены достоверно большие значения показателя ЭПКД БЦА при увеличении КИ БЦА более 500 единиц Агатстона (рис. 3).

Значения ЭПКД БЦА у больных 1-й группы не коррелировали с показателями КИ БЦА ($r = -0,03, p > 0,05$), тогда как у пациентов 2-й группы прослеживалась достоверная прямая связь ЭПКД БЦА и КИ БЦА ($r = 0,51, p < 0,05$).

В отличие от расчетного показателя ЭПКД, по данным сравнительного анализа кальцинированной части АСБ коронарных артерий с использованием измерения рентгеновской плотности на основании шкалы Хаунсфилда достоверных различий в группах не выявлено. Исходно высокая плотность кальциатов, обусловленная эффектом поглощения рентгеновского излучения, определяется компактным расположением субстрата бляшки. В группе 1 рентгеновская плотность кальциатов коронарных артерий была равна 537,2 (311,3; 684,0) HU, во 2-й группе – 551,9 (295,1; 667,3) HU ($p = 0,23$). Кроме того, при увеличении степени кальциноза рентгеновская плотность в обеих группах достоверно не изменялась. Для характеристики бляшки рентгеновская плотность кальцината является в большей степени пороговым значением для определения наличия кальцината и отличия его от мягкотканого компонента и окружающих тканей.

Измерение рентгеновской плотности кальциатов бляшек сонных артерий не позволило выявить значимых различий ($p > 0,05$) между пациентами с СД II типа (423,7 (231,2; 622,4) HU) и без нарушений углеводного обмена (492,3 (181,3; 671,1) HU). Сравнительный анализ показателей рентгеновской плотности кальциатов брахиоцефальных и коронарных артерий также не показал существенных различий в обеих группах. Для оценки изменения рентгеновской плотности кальциатов каротидных артерий при различной степени выраженности кальциноза мы использовали два аналитических метода. Сравнительный анализ

результатов денситометрии кальциатов при КИ БЦА 1–500 единиц Агатстона и КИ БЦА > 500 единиц Агатстона не выявил значимых различий для обеих групп пациентов. С использованием корреляционного анализа мы оценили взаимосвязь уровня КИ БЦА и рентгеновской плотности АСБ (HU). В отличие от коронарных артерий, где кальциаты и сами атеросклеротические субстраты имеют меньшие размеры, но большую протяженность, бляшки каротидных артерий более крупные и локализованные. Следовательно, изменение плотности кальциатов в проекции АСБ по данным рентгеновского исследования при изменении КИ БЦА может прослеживаться в каротидном бассейне. Однако по результатам корреляционного анализа достоверной связи изменения КИ БЦА и рентгеновской плотности (HU) установить не удалось: для 1-й группы $r = -0,12, p > 0,05$, для 2-й группы $r = 0,04, p > 0,05$.

Обсуждение

В ряде работ в качестве инструмента оценки плотности бляшки используется рентгенологическая плотность кальцината [7–9]. Именно плотность бляшки в единицах HU лежит в основе метода Агатстона. Но во всех работах, которые были изучены, рентгеновская плотность кальциевого депозита определяется либо по усредненному [10], либо по пиковому значению этого показателя в проекции кальцинированного участка бляшки [11]. Ни в том, ни в другом случае исследователи не получают информацию о плотности распределения соединений кальция в бляшке в связи с ее неоднородностью и эффектом суммации сигнала. При этом физическую плотность бляшки в большей степени отражает усредненная рентгеновская плотность. Полученные нами данные о средней рентгеновской плотности кальциатов в проекции коронарных и брахиоце-

фальных артерий не позволили выявить ни особенности кальцификации сосудистого русла различных бассейнов, ни наличие влияния диабета на плотность бляшки по данным шкалы Хаунсфилда. Причина этого, по нашему мнению, кроется в пространственной разрешающей способности метода, которая зависит от размера воксела в 3D-реконструкции. Как уже отмечалось выше, рентгеновская плотность кальцината является для характеристики бляшки в большей степени пороговым значением для определения наличия кальцината и дифференцирования его от мягкотканого компонента и окружающих тканей.

Поиск новых аспектов диагностики с получением данных о количественной характеристике структуры бляшки, в частности ее кальцинированной части, привел к разработке расчетного показателя эквивалентной плотности кальциевого депозита, представляющего собой отношение эквивалентной массы гидроксиапатита кальция к объему кальциевого депозита, полученных при рутинной количественной оценке кальциноза. Данный параметр, несмотря на очевидную простоту его определения, до недавнего времени не использовался в научных исследованиях. По принципу получения к ЭПКД наиболее близок модифицированный индекс Агатстона [10, 11]. Но при его расчете используется не эквивалентная масса кальцината, а его максимальная рентгеновская плотность. В этом случае, ориентируясь на максимальные значения рентгеноконтрастности бляшки, данные о ее плотности получить нельзя. В связи с этим была проведена оценка кальцинированных субстратов АСБ с использованием расчетного показателя ЭПКД. Анализ данных ЭПКД коронарных артерий показал, что у пациентов с сопутствующим СД II типа имеются достоверно более плотные кальциевые депозиты в составе атеросклеротических

бляшек. На примере целого ряда патоморфологических исследований препаратов выделенных атеросклеротических субстратов доказана трансформация АСБ с постепенным образованием в ее проекции кальцинатов, расположение которых на начальных этапах весьма рассеянное [12, 13]. Этот факт находит подтверждение при оценке ЭПКД КА у больных без диабета. Увеличение плотности кальцинатов КА происходит соответственно увеличению степени кальциноза, то есть чем массивнее кальцификация стенок коронарных артерий, тем плотнее становятся сами кальциевые включения. Однако наличие диабета в анамнезе приводит к тому, что плотность депозитов оказывается высокой даже при минимальном кальцинозе. Такой феномен не может быть объяснен с позиции лучевой диагностики. Причина его кроется в активации процесса кальцификации АСБ на фоне инсулинрезистентности [14].

Картина кальцификации бляшек каротидных артерий несколько иная. По данным оценки ЭПКД БЦА плотность кальцифицированной части бляшки у больных с сопутствующим СД II типа ниже и не нарастает при прогрессировании атеросклероза. С учетом того, что у этих пациентов средние значения объема и массы кальцинатов по данным МСКТ значительно превышают аналогичные значения в группе без диабета, можно говорить о наличии массивных, но «рассеянных» в пределах атеросклеротического субстрата кальцинированных участках. Мягкотканый компонент бляшек в группе с диабетом преобладает и, таким образом, можно сделать вывод о том, что у лиц с сопутствующим СД II типа атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий развивается чаще и сопровождается массивным кальцинозом. Но при этом плотность кальцинатов низкая, что объясняется высоким приростом

мягкотканого компонента бляшки с его быстрой минерализацией. В то же время у сформировавшихся депозитов кальция в дальнейшем существенно не меняется плотностная характеристика. Косвенно это подтверждается данными цветового дуплексного сканирования сонных артерий о преобладании у больных диабетом частично кальцинированных гетерогенных бляшек. Это может свидетельствовать как в пользу быстрого нарастания мягкотканого компонента бляшки, так и замедленной кальцификации атеросклеротического субстрата у больных сахарным диабетом.

Что касается лиц без сопутствующего диабета, то у них плотность кальцинированной части бляшки каротидного русла значительно больше, что характеризует депозиты кальция как более компактные. С увеличением бляшки растет и размер кальцинатов. Кроме того, и плотность кальциевых депозитов увеличивается вместе с увеличением выраженности кальциноза. Это подтверждается данными проведенного корреляционного анализа, по результатам которого отмечена достоверная прямая связь ЭПКД и КИ каротидных артерий ($r=0,51, p<0,05$). Выраженный кальциноз косвенно может свидетельствовать о стабильности бляшки и устойчивости ее к разрыву, повреждению покрышки. Например, в исследовании D.P. Howard et al. было отмечено достоверное увеличение очагов белого вещества головного мозга сосудистого генеза, выявленных по данным МРТ у больных с отсутствием кальцификатов в атеросклеротических бляшках каротидных артерий [15]. Однако имеются и противоположные данные – о негативном влиянии массивного кальциноза сосудистого русла на стабильность бляшки [16]. Именно с позиции плотностной характеристики, на наш взгляд, можно в определенной мере объяснить это противоречие.

Выявленный диссонанс в отношении ЭПКД у лиц с диабетом и без него следует объяснять, с одной стороны, вероятным влиянием инсулинрезистентности на прогрессирующее течение атеросклеротического поражения сосудистой стенки [17]. С другой стороны, при СД II типа формирование кальциевых депозитов в сосудистой стенке происходит не только в проекции интимы, что характерно при атеросклерозе, но и в проекции меди (склероз Менкеберга) [18]. В настоящее время возможности МСКТ не позволяют провести четкую дифференцировку данных субстратов кальцификации, поэтому в результате МСКТ-сканирования мы получаем совокупную картину рентгеноконтрастных участков области бляшки с их плотностными характеристиками.

Несмотря на различия в лучевых характеристиках атерокальциноза коронарного и каротидного бассейнов, результаты проведенного корреляционного анализа прямо указывают на единство процессов минерализации стенок артерий у пациентов обеих групп. Отмечены достоверные прямые корреляции как количественных значений КИ по шкале Агатстона, так и показателей объема и массы кальциевых депозитов коронарных и каротидных артерий независимо от наличия СД II типа. Однако наличие корреляционной связи между показателями ЭПКД коронарного и каротидного сосудистых бассейнов отмечено только у пациентов без диабета ($r=0,21, p<0,05$). Отсутствие корреляционной связи плотностных характеристик кальцинатов у больных СД II типа может быть обусловлено более крупными размерами АСБ каротидных артерий, имеющих «рассеянный» тип кальцификации. Тогда как в артериях сердца бляшки имеют компактные кальцинаты. Подобная картина сложилась благодаря отбору в исследование относительно сохраненных пациентов и исключе-

нию больных с выраженной сердечной недостаточностью и предшествующими АКШ или чрескожными вмешательствами.

Заключение

Определение расчетной эквивалентной плотности кальциатов, входящих в состав бляшек, в отличие от рентгеновской плотности позволяет получить новые данные о структуре патоморфологического атеросклеротического субстрата. С использованием показателя ЭПКД, полученного на основании данных рутинной МСКТ коронарных и каротидных артерий, у больных с МФА и СД II типа по сравнению с пациентами без диабета отмечена достоверно более высокая плотность кальциатов в проекции коронарного русла ($p=0,017$) и низкая плотность кальциевых депозитов каротидных артерий ($p=0,000003$) без связи со степенью кальциноза по шкале Агатстона. Полученные данные являются основой для дальнейшего изучения диагностических возможностей неинвазивной оценки плотности кальциевых депозитов в составе атеросклеротической бляшки и могут быть использованы в проспективном наблюдении когорты пациентов с МФА с целью определения прогноза и эффективности лечения, в том числе у больных коморбидным СД II типа.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Di Tomaso G., Díaz-Zuccarini V., Pichardo-Almarza C. Multiscale model of atherosclerotic plaque formation at its early stage. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2011; 58 (12): 3460–3.
2. Naghavi M., Libby P., Falk E., Casscells S.W., Litovsky S., Rumberger J. et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I.

Circulation. 2003; 108 (14): 1664–72.

3. Deneke T., Grewe P., Ruppert S., Balzer K., Muller K. Atherosclerotic carotid arteries calcification and radiomorphological findings. *Z. Kardiol.* 2000; 89 (Suppl. 2): 36–48.
4. Коков А.Н., Масенко В.Л., Малюта Е.Б., Семенов С.Е., Барбараш О.Л. Особенности кальциноза коронарного и некоронарного сосудистого русла у больных мультифокальным атеросклерозом. *Радиология – практика.* 2013; 1: 29–36.
5. Resnick H.E., Shorr R.I., Kuller L., Franse L., Harris T.B. Prevalence and clinical implications of American Diabetes Association defined diabetes and other categories of glucose dysregulation in older adults. *J. Clin. Epidemiol.* 2001; 54 (9): 869–76.
6. Барбараш Л.С., Сумин А.Н., Безденежных А.В., Жучкова Е.А., Барбараш О.Л. Распространенность мультифокального атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2013; 3: 4–11.
7. Achenbach S., Raggi P. Imaging of coronary atherosclerosis by computed tomography. *Eur. Heart J.* 2010; 31 (12): 1442.
8. Kitagawa T., Yamamoto H., Horiguchi J., Ohhashi N., Tadehara F., Shokawa T. et al. Characterization of noncalcified coronary plaques and identification of culprit lesions in patients with acute coronary syndromes by 64-slice computed tomography. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2009; 2 (2): 153–60.
9. Baumann S., Renker M., Meinel F.G., Wichmann J.L., Fuller S.R., Bayer R.R. et al. Computed tomography imaging of coronary artery plaque: characterization and prognosis. *Radiol. Clin. North Am.* 2015; 53 (2): 307–15.
10. Miralles M., Merino J., Busto M., Perich X., Barranco C., Vidal-Barraquer F. Quantification and characterization of carotid calcium with multi-detector CT-angiography. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2006; 32 (5): 561–7.
11. Hoffmann U., Kwait D.C., Handwerker J., Chan R., Lamuraglia G., Brady T.J. Vascular calcification in ex vivo carotid specimens: precision and accuracy of measurements

with multi-detector row CT. *Radiology.* 2003; 229 (2): 375–81.

12. Virmani R., Burke A.P., Farb A., Kolodgie F.D. Pathology of the unstable plaque. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2002; 44 (5): 349–56.
13. Huang H., Virmani R., Younis H., Burke A.P., Kamm R.D., Lee R.T. The impact of calcification on the biomechanical stability of atherosclerotic plaques. *Circulation.* 2001; 103 (8): 1051–6.
14. Rhee E.J., Kim J.H., Park H.J., Park S.E., Oh H.G., Park C.Y. et al. Increased risk for development of coronary artery calcification in insulin-resistant subjects who developed diabetes: 4-year longitudinal study. *Atherosclerosis.* 2016; 245: 132–8.
15. Howard D.P., van Lammeren G.W., Rothwell P.M., Redgrave J.N., Moll F.L., de Vries J.P. et al. Symptomatic carotid atherosclerotic disease: correlations between plaque composition and ipsilateral stroke risk. *Stroke.* 2015; 46 (1): 182–9.
16. Orita Y., Yamamoto H., Kohno N., Sugihara M., Honda H., Kawamata S. et al. Role of osteoprotegerin in arterial calcification: development of new animal model. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2007; 27: 2058–64.
17. Mehta N.N., Krishnamoorthy P., Martin S.S., St Clair C., Schwartz S., Iqbal N. et al. Usefulness of insulin resistance estimation and the metabolic syndrome in predicting coronary atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.* 2011; 107 (3): 406–11.
18. Edmonds M.E. Medial arterial calcification and diabetes mellitus. *Z. Kardiol.* 2000; 89 (Suppl. 2): 101–4.

References

1. Di Tomaso G., Díaz-Zuccarini V., Pichardo-Almarza C. Multiscale model of atherosclerotic plaque formation at its early stage. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2011; 58 (12): 3460–3.
2. Naghavi M., Libby P., Falk E., Casscells S.W., Litovsky S., Rumberger J. et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation.* 2003; 108 (14): 1664–72.
3. Deneke T., Grewe P., Ruppert S., Balzer K., Muller K. Atherosclero-

- tic carotid arteries calcification and radiomorphological findings. *Z. Kardiol.* 2000; 89 (Suppl. 2): 36–48.
4. Kokov A.N., Masenko V.L., Malyuta E.B., Semenov S.E., Barbarash O.L. Special characteristics of calcification in coronary and non-coronary vascular beds in patients with multifocal atherosclerosis. *Radiologiya–Praktika (Radiology–Practice)*. 2013; 1: 29–36 (in Russ.).
 5. Resnick H.E., Shorr R.I., Kuller L., Franse L., Harris T.B. Prevalence and clinical implications of American Diabetes Association defined diabetes and other categories of glucose dysregulation in older adults. *J. Clin. Epidemiol.* 2001; 54 (9): 869–76.
 6. Barbarash L.S., Sumin A.N., Bezdenzhnykh A.V., Zhuchkova E.A., Barbarash O.L. Prevalence of polyvascular disease in patients with ischemic heart disease. *Kompleksnyye Problemy Serdechno-Sosudistykh Zabolevaniy (Complex Issues of Cardiovascular Disease)*. 2013; 3: 4–11 (in Russ.).
 7. Achenbach S., Raggi P. Imaging of coronary atherosclerosis by computed tomography. *Eur. Heart J.* 2010; 31 (12): 1442.
 8. Kitagawa T., Yamamoto H., Horiguchi J., Ohhashi N., Tadehara F., Shokawa T. et al. Characterization of noncalcified coronary plaques and identification of culprit lesions in patients with acute coronary syndromes by 64-slice computed tomography. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2009; 2 (2): 153–60.
 9. Baumann S., Renker M., Meinel F.G., Wichmann J.L., Fuller S.R., Bayer R.R. et al. Computed tomography imaging of coronary artery plaque: characterization and prognosis. *Radiol. Clin. North Am.* 2015; 53 (2): 307–15.
 10. Miralles M., Merino J., Busto M., Perich X., Barranco C., Vidal-Barraquer F. Quantification and characterization of carotid calcium with multi-detector CT-angiography. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2006; 32 (5): 561–7.
 11. Hoffmann U., Kwait D.C., Handwerker J., Chan R., Lamuraglia G., Brady T.J. Vascular calcification in ex vivo carotid specimens: precision and accuracy of measurements with multi-detector row CT. *Radiology.* 2003; 229 (2): 375–81.
 12. Virmani R., Burke A.P., Farb A., Kolodgie F.D. Pathology of the unstable plaque. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2002; 44 (5): 349–56.
 13. Huang H., Virmani R., Younis H., Burke A.P., Kamm R.D., Lee R.T. The impact of calcification on the biomechanical stability of atherosclerotic plaques. *Circulation.* 2001; 103 (8): 1051–6.
 14. Rhee E.J., Kim J.H., Park H.J., Park S.E., Oh H.G., Park C.Y. et al. Increased risk for development of coronary artery calcification in insulin-resistant subjects who developed diabetes: 4-year longitudinal study. *Atherosclerosis.* 2016; 245: 132–8.
 15. Howard D.P., van Lammeren G.W., Rothwell P.M., Redgrave J.N., Moll F.L., de Vries J.P. et al. Symptomatic carotid atherosclerotic disease: correlations between plaque composition and ipsilateral stroke risk. *Stroke.* 2015; 46 (1): 182–9.
 16. Orita Y., Yamamoto H., Kohno N., Sugihara M., Honda H., Kawamata S. et al. Role of osteoprotegerin in arterial calcification: development of new animal model. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2007; 27: 2058–64.
 17. Mehta N.N., Krishnamoorthy P., Martin S.S., St Clair C., Schwartz S., Iqbal N. et al. Usefulness of insulin resistance estimation and the metabolic syndrome in predicting coronary atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.* 2011; 107 (3): 406–11.
 18. Edmonds M.E. Medial arterial calcification and diabetes mellitus. *Z. Kardiol.* 2000; 89 (Suppl. 2): 101–4.