

На правах рукописи

МАСЕНКО
ВЛАДИСЛАВА ЛЕОНИДОВНА

ДИАГНОСТИКА И СВЯЗЬ КОРОНАРНОГО И КАРОТИДНОГО
КАЛЬЦИНОЗА И ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С
МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ И СОПУТСТВУЮЩИМ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург
2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Научный руководитель: доктор медицинских наук
Семенов Станислав Евгеньевич

Официальные оппоненты: Завадовская Вера Дмитриевна
доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

Колпинский Глеб Иванович
доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой терапии и онкологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова Министерства обороны РФ

Защита диссертации состоится «____» 2017 г. в ____ час на заседании диссертационного совета Д 208.054.02 при ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения РФ (191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д.12)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Российского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова

Автореферат разослан «____» 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталия Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Атеросклероз и его осложнения были и остаются основной причиной инвалидизации и смертности населения России (Беленков Ю.Н и др., 2012; Вайсман Д.Ш., 2013). При этом изолированное поражение одного сосудистого бассейна встречается все реже.

Патогенез и формирование атеросклеротической бляшки изучены в достаточной мере, немало исследований посвящено структуре и составу атеросклеротических бляшек (Lepedda A.J. и др., 2009; Bobryshev Y.V. и др., 2014). Данные относительно прочности и устойчивости кальцинированных бляшек к разрывам весьма противоречивы (Amano H. и др., 2015; Marcu L. и др., 2016). На протяжении долгого времени мягкотканый компонент атеросклеротической бляшки рассматривался как потенциально «опасный», но в последнее время наметился явный перевес «опасности» в сторону кальцинированного компонента (Toutouzas K. и др., 2015). Однако, применение существующих методов диагностики не всегда позволяет в полной мере оценить структуру, плотность и характер распределения кальция внутри бляшки.

Многочисленные исследования подтверждают связь атерокальциноза и остеогенеза на патогенетическом уровне, но вопрос о взаимном влиянии атеросклероза и остеопороза до сих пор остается спорным (Detrano R.C. и др., 2013; Cauley J.A. и др., 2016; Boström K.B. и др., 2016). Между тем, остеопороз является не менее важной, чем сердечно-сосудистые заболевания, причиной ухудшения качества жизни пациентов.

Проблема своевременной диагностики остеопенического синдрома, прежде всего, связана с отсутствием каких-либо специфических клинических проявлений патологического снижения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) до возникновения остеопоротических переломов. Ввиду такой «запоздалой» выявляемости остеопенического синдрома, необходимо создание прогностической модели, способной на основе легко выполнимого и воспроизводимого исследования оценить риск развития остеопенического синдрома у каждого конкретного пациента. Существующие прогностические модели и инструменты, такие как FRAX

(Fracture Risk Assessment Tool), ORAI (Osteoporosis Risk Assessment Instrument), OST (Osteoporosis Self-assessment Tool) и SCORE (Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation), при несомненных достоинствах имеют также ряд недостатков и ограничений.

При высокой чувствительности и специфичности FRAX необходимо использование данных двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, которая не является методом скрининговой диагностики. Кроме того, применение данного инструмента показано пациентам не моложе 50 лет. Шкалы ORAI и SCORE, в свою очередь, являются менее точными инструментами прогноза по сравнению с FRAX, обладая низкой специфичностью (Ahmadzadeh A. и др., 2014; Nayak S. и др., 2015; Kälvesten J. и др., 2016; Billington E.O. и др., 2016).

В качестве фактора, ухудшающего прогноз как атеросклероза, так и остеопороза, следует отметить сахарный диабет (Starup-Linde J., 2015; Kozakova M. и др., 2016; Hough F.S. и др., 2016). Доказано, что сахарный диабет, независимо от типа, значительно снижает качество жизни и ухудшает прогноз пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (Lee S.I. и др., 2015; Basile J.N., 2016). За последние 50 лет распространенность сахарного диабета второго типа значительно возросла, приобретая характер пандемии. Таким образом, высокая распространенность этих заболеваний среди взрослого населения, особенно лиц пожилого возраста, указывает на высокую значимость изучения взаимного влияния васкулярной кальцификации при атеросклерозе, нарушения костной плотности и сахарного диабета 2 типа.

Таким образом, большое количество противоречий в литературе не позволяют считать эту проблему полностью изученной и решенной.

Степень разработанности темы исследования

В исследованиях зарубежных и отечественных авторов (Терновой С.К., 2004; Detrano R., 2008; Raggi P., 2010; Polonsky T.S., 2010; Joshi P.H., 2014; Martin S.S., 2014) подтверждена роль атерокальцификации коронарных артерий в неблагоприятном течении и прогнозе ишемической болезни сердца. Отмечается взаимосвязь выраженности кальциноза коронарных и каротидных артерий у больных с сочетанным мультифокальным атеросклеротическим поражением (Polak J.F., 2013; Kim G.H., 2015). Связь процессов кальцификации сосудистого русла и потери минеральной плотности костной ткани в аспекте оценки взаимного влияния

атеросклероза и остеопороза на течение и прогноз этих заболеваний отражена в ряде исследований (Schulz E. и др., 2004; Szulc P. и др., 2009). Общим фактором риска для остеопороза и для атеросклероза является сахарный диабет. Данные литературы о влиянии нарушения углеводного обмена на остеопенический синдром противоречивы (Krakauer J.C. и др., 1995; Vestergaard P., 2007; Sosa M. и др., 2009).

Таким образом, результаты проведенных исследований и их выводы неоднозначны и оценка взаимосвязи процессов кальцификации, остеопенического синдрома и нарушения углеводного обмена требует дальнейшего изучения.

Цель исследования – определение особенностей атерокальциноза и остеопенического синдрома у больных с мультифокальным атеросклерозом и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа с использованием методов лучевой диагностики.

Задачи исследования

1. Изучить количественную и качественную характеристику кальциноза коронарных и каротидных артерий по данным мультиспиральной компьютерной томографии у больных мультифокальным атеросклерозом, в том числе с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа.

2. Оценить распространённость и выраженность остеопенического синдрома у больных мужчин с мультифокальным атеросклерозом, в том числе с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа.

3. Изучить взаимосвязь и оценить корреляцию показателей двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии с количественными и качественными показателями кальциноза коронарных и брахиоцефальных артерий у больных мужчин с мультифокальным атеросклерозом, в том числе с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа.

4. Создать прогностическую модель по определению риска остеопенического синдрома у мужчин с мультифокальным атеросклерозом с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа и без.

Научная новизна

Получены новые знания о взаимосвязи характера поражения коронарного и каротидного артериального русла и нарушений минеральной плотности костной

ткани у больных с мультифокальным атеросклерозом на фоне нарушения углеводного обмена.

Впервые проведена сравнительная комплексная оценка атерокальциноза каротидных и коронарных артерий и минеральной плотности костной ткани с учетом влияния сахарного диабета 2 типа, при оценке кальцинированного компонента атеросклеротической бляшки методом мультиспиральной компьютерной томографии. Для дополнительной характеристики кальцинированного компонента атеросклеротической бляшки введен и использован расчетный параметр эквивалентной плотности кальциевого депозита, в результате чего выявлены особенности структуры кальцинированного компонента атеросклеротической бляшки: у пациентов с мультифокальным атеросклерозом и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа в сравнении с пациентами без диабета отмечена достоверно более высокая плотность кальцинатов в проекции коронарного русла и низкая плотность кальциевых депозитов каротидных артерий без связи со степенью кальциноза по шкале Агатстона.

Определена связь кальциевого индекса коронарных и брахиоцефальных артерий пациентов с мультифокальным атеросклерозом без сопутствующего сахарного диабета с минеральной плотностью костной ткани и наличие таковой связи только в отношении кальциноза брахиоцефальных артерий у пациентов с сопутствующими нарушениями углеводного обмена.

Теоретическая и практическая значимость работы

Предложенный расчетный показатель эквивалентной плотности кальциевого депозита позволяет неинвазивно оценить плотность кальцинированного компонента атеросклеротической бляшки.

Прогностическая модель, полученная в результате проведенной работы, позволяет неинвазивно, легковоспроизводимо и без лишних финансовых затрат определять риск развития остеопенического синдрома у пациентов с мультифокальным атеросклерозом с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа и без.

Методология и методы исследования

Методология диссертационного исследования основана на научных трудах отечественных и зарубежных авторов в области изучения взаимосвязи кальциноза артерий, остеопенического синдрома и сахарного диабета 2 типа. Для решения задач,

поставленных перед исследованием, были проведены клиническое, инструментальное обследования пациентов с мультифокальным атеросклерозом на стационарном этапе наблюдения на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Результаты, полученные в ходе исследования, подвергались статистической обработке.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с мультифокальным атеросклерозом независимо от наличия сопутствующего сахарного диабета 2 типа отмечается высокая распространенность кальциноза сосудистого русла.

2. Наличие сопутствующего сахарного диабета оказывает влияние на плотность кальциевого депозита атеросклеротической бляшки как коронарных, так и сонных артерий.

3. Сахарный диабет оказывает влияние на минеральную плотность костной ткани независимо от возраста и индекса массы тела – плотность костной ткани у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа выше.

4. У пациентов с мультифокальным атеросклерозом без нарушений углеводного обмена существует обратная связь кальциноза коронарных и брахиоцефальных артерий с минеральной плотностью костной ткани. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа такая связь существует только по отношению к брахиоцефальным артериям.

5. С использованием данных неинвазивной оценки кальциноза коронарных и каротидных артерий можно определить вероятность наличия остеопенического синдрома у пациентов с мультифокальным атеросклерозом вне зависимости от сопутствующего сахарного диабета 2 типа.

Степень достоверности результатов

Достоверность полученных результатов подтверждают достаточный объем выборки (251 пациент), использование современных инструментальных исследований, непосредственное участие автора в сборе данных и их анализе, а также использование адекватных поставленным задачам методов статистического анализа.

Апробация и внедрение результатов исследования

Основные результаты исследования представлены и доложены на: Всероссийской научно-практической конференции «Сахарный диабет, метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания: современные подходы

к диагностике и лечению» (Томск, 2012); Конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» (Тюмень, 2013); Конференциях молодых ученых «Наука-Практике» (Кемерово, 2013, 2016); V Съезде кардиологов Сибирского федерального округа (Барнаул, 2013); Российском национальном конгрессе кардиологов (Санкт-Петербург, 2014); ESCR Cardiac Imaging 2014, 2016 (Париж, Франция, 2014, Краков, Польша, 2016); European Congress of Radiology, ECR 2015 (Вена, Австрия, 2015); Невском радиологическом форуме (Санкт-Петербург, 2015); Конгрессе «Радиология-2015» (Москва, 2015).

Апробация работы состоялась на заседании Проблемной комиссии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», протокол №6 от 23 марта 2016 года (Кемерово, Россия, 2016).

Результаты исследования внедрены в клиническую практику ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» г. Кемерово, МБУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер» и учебный процесс ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. Получен акт внедрения на новую медицинскую технологию (№НТ- 41 от 20.08.2015), оформлена заявка на объект интеллектуальной собственности (получена приоритетная справка № 2016130903 от 27.06.2016). Методические рекомендации по использованию результатов исследования в оценке клинической тяжести и прогноза пациентов с ишемической болезнью сердца внедрены в работу лечебных учреждений на основании приказа Департамента охраны здоровья населения на территории Кемеровской области (приказ ДОЗН КО № 709 от 10.06.2016).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных Перечнем ВАК для публикаций основных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата наук.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 146 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений и списка цитированной литературы, включающего 22 отечественных и 232 иностранных источников. В работе содержится 30 таблиц и 13 рисунков.

Личный вклад автора

Разработка дизайна исследования, анализ данных литературы по теме диссертации, сбор первичного материала, исследование кальциноза коронарных и брахиоцефальных артерий у 251 пациента, написание диссертации выполнены автором лично. Анализ и статистическая обработка полученных результатов проведены автором лично при консультативной помощи к.т.н. доцента кафедры автоматизации исследований и технической кибернетики Кемеровского государственного университета Каган Е.С.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В открытое одномоментное исследование был включен 251 пациент мужского пола в возрасте 43 до 72 лет, проходившие обследование в клинике Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами «Правила клинической практики в Российской Федерации» и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом клинического центра. Критерием включения в исследование являлось наличие у пациента верифицированного мультифокального атеросклероза с поражением двух и более сосудистых бассейнов. Критерии исключения из исследования: наличие сопутствующей патологии, оказывающей влияние на метаболизм костной ткани и вызывающие остеопенический синдром, переломы в анамнезе, отказ пациента от проведения исследований, инсулинотерапия, сахарный диабет 1 типа, давность сахарного диабета 2 типа менее 5 лет и более 10 лет.

Для определения влияния сахарного диабета 2 типа на атерокальциноз и минеральную плотность костной ткани пациенты были разделены на две группы на основании наличия (группа I, 65 пациентов) и отсутствия (группа II, 186 пациентов) сопутствующего сахарного диабета 2 типа (таблица 1). Группы сопоставимы по возрасту, тяжести клинического состояния, основным клинико-анамнестическим данным, терапии, получаемой пациентами.

Таблица 1. – Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

| Показатель | Группа I, n=65 | Группа II, n=186 |
|---------------------------------------|----------------|------------------|
| Возраст, лет, M(σ) | 60 (6,7) | 60,7 (7,5) |
| Курение, n (%) | 26 (40) | 79 (42,5) |
| ИМТ, кг/м ² , M(σ) | 28,1(3,6) | 24,8 (3,7) |
| АГ, n (%) | 56 (86,2) | 147 (79) |
| ПИКС, n (%) | 48 (73,8) | 119 (64) |
| ОНМК, n (%) | 1 (1,5) | 4 (2,1) |
| Без клиники стенокардии, n (%) | 12 (18,5) | 28 (15,1) |
| Стенокардия ФК I, n (%) | 16 (24,6) | 54 (29,0) |
| Стенокардия ФК II, n (%) | 27 (41,5) | 72 (38,7) |
| Стенокардия ФК III, n (%) | 10 (15,4) | 32 (17,2) |
| XCH ФК I, n (%) | 4 (6,1) | 6 (3,8) |
| XCH ФК II, n (%) | 40 (61,6) | 128 (68,8) |
| XCH ФК III, n (%) | 21 (32,3) | 51 (27,4) |
| СКФ, мл/мин/1,73м ² , M(σ) | 92 (2,9) | 96 (4,1) |
| HbA1c, %, M(σ) | 7,2 (1,6) | 4,9 (1,2) |

Всем пациентам помимо сбора анамнеза проводилось количественное определение кальциноза брахиоцефальных и коронарных артерий методом мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), определение рентгеновской плотности кальциевых депозитов коронарных и каротидных артерий по данным МСКТ, цветное дуплексное сканирование артерий шеи, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия проксимального отдела бедренной кости и тел позвонков L₁-L₄.

Цветное дуплексное сканирование магистральных артерий шеи проводилось на сонографе «Vivid 7 Demention» (General Electric, США) с линейным датчиком с частотой 5 МГц по общепринятой методике. Атеросклеротические бляшки оценивали следующим образом: степень стеноза, протяженность поражения, форма атеромы, наличие кровоизлияния, характер поверхности (гладкая, с изъязвлением, с распадом), а также толщину комплекса интима-медиа (КИМ, мм).

Двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию проводили на остеоденситометрическом аппарате Norland XR 46 (Norland, США) по стандартной программе, которая включала денситометрию тел позвонков поясничного отдела позвоночника (L1-L4) в прямой проекции и денситометрию проксимального отдела бедренной кости в прямой проекции. Оценивали минеральную плотность костной ткани (МПКТ, $\text{мг}/\text{см}^2$) и Т-критерий в соответствии с классификацией ВОЗ. Т-критерий – это количество стандартных отклонений (SD) от среднего показателя костной массы здоровой популяции. Значения Т-критерия больше -1 соответствовали нормальным показателям. Под остеопеническим синдромом понимали наличие пониженной МПКТ на основании меньшего значения Т-критерия поясничного отдела позвоночника или проксимального отдела бедренной кости.

Количественную оценку кальциноза коронарных и брахиоцефальных артерий выполняли 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. Кальциевый индекс коронарных артерий (КИ КА) определяли по методу Агатстона (Agatston). Помимо оценки КИ КА, с использованием программного продукта Calcium Scoring, в полуавтоматическом режиме выполняли расчет объема кальциевых депозитов коронарных артерий (ОКД КА, мм^3), эквивалентной массы кальциевого депозита (ЭМКД КА, мг) для каждой коронарной артерии селективно с последующим получением суммарных значений упомянутых параметров.

С целью визуализации кальцинированных субстратов атеросклеротических бляшек брахиоцефальных артерий (БЦА) нами был выбран протокол сканирования аналогичный сканированию коронарных артерий: напряжение 120кВ, сила тока 55mA, матрица 512x512, толщина среза 0,6мм, интервал 0,4мм. При проведении анализа изображений МСКТ достоверно разграничить скопление кальция в проекции стенки позвоночных артерий от кортикального слоя кости не представляется возможным. Ввиду этого, для дальнейшего анализа кальциноза БЦА, использовали только верифицированные кальцинированные бляшки сонных артерий. Индекс Агатстона БЦА определяли аналогично количественной оценке кальциноза коронарных артерий, раздельно для каждой каротидной артерии и затем суммировали в единый показатель

кальциевого индекса брахиоцефальных артерий (КИ БЦА), количественно характеризующий кальциноз сонных артерий. Кроме того, для каждого пациента при исследовании БЦА определяли суммарные значения объема кальциевых депозитов (ОКД БЦА, мм^3) и эквивалентной массы гидроксиапатита кальция (ЭМКД БЦА, мг). В качестве дополнительного параметра, характеризующего пространственное распределение соединений кальция в пределах атеросклеротического субстрата и дающего количественную оценку его плотности, нами был предложен дополнительный параметр для определения эквивалентной плотности кальциевого депозита (ЭПКД, $\text{мг}/\text{мм}^3$), который рассчитывался по формуле:

$$\text{ЭПКД} = \text{ЭМКД} / \text{ОКД},$$

где ЭПКД, $\text{мг}/\text{мм}^3$ – эквивалентная плотность кальциевого депозита; ЭМКД, мг – эквивалентная масса кальциевого депозита; ОКД, мм^3 – объем кальциевого депозита. Данный параметр был рассчитан как для коронарных (ЭПКД КА, $\text{мг}/\text{мм}^3$), так и для брахиоцефальных артерий (ЭПКД БЦА, $\text{мг}/\text{мм}^3$). Оценивали ЭПКД для каждой коронарной и брахиоцефальной артерии отдельно и суммарные значения для каждого из сосудистых бассейнов.

Статистическую обработку материала и анализ проводили на персональном компьютере с использованием программного пакета STATISTICA (data analysis software system) version 9.0 (StatSoft, Inc. www.statsoft.com) и «Статистического пакета для социальных наук» Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Для описания количественных признаков использовались как параметрические, так и непараметрические статистики: средние значения (M), стандартные отклонения (σ), медианы (Me) и межквартильный интервал ($Q25\% ; Q75\%$). В случае отсутствия нормального закона распределения для сравнения средних значений показателей использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Качественные показатели анализировали с помощью критерия χ^2 Пирсона. Для оценки корреляционной связи между показателями использовали ранговую корреляцию Спирмена. Во всех процедурах статистического анализа уровень значимости p принимался менее 0,05.

Для выбора значимых факторов, влияющих на плотность костной ткани, и расчета прогнозного значения Т-критерия применяли множественный линейный регрессионный анализ, метод пошагового включения. Для построения бинарной логистической модели использовали статистический пакет SPSS 17, модуль Binary

logistic regression, пошаговый метод Forward LR (метод пошагового включения на основе максимального правдоподобия).

Результаты исследования

При проведении нативного МСКТ сканирования коронарных артерий (КА) нами были получены данные о распространённости кальциноза коронарного русла у пациентов с мультифокальным атеросклеротическим поражением как в группе с диабетом 2 типа (97%), так и в группе без диабета (93%). Также в обеих группах отмечены высокие средние значения КИ КА (таблица 2).

Таблица 2. – Показатели количественной оценки кальциноза коронарных артерий по данным МСКТ

| Показатель | Группа I, n=65 | | | Группа II, n=186 | | | p |
|--------------------|----------------|----------|------------------------|------------------|----------|-------------------------|------|
| | M | σ | Ме (Q25%;Q75%) | M | σ | Ме (Q25%; Q75%) | |
| КИ КА | 542,5 | 617,9 | 303,0 (92,3; 722,0) | 665,9 | 847,7 | 471,8 (118,2; 916,8) | 0,28 |
| ОКД, мм^3 | 450,7 | 495,6 | 254,5 (90,2; 587,3) | 545,5 | 671,4 | 394,4 (105,8; 733,5) | 0,29 |
| ЭМКД, мг | 106,2 | 119,2 | 64,1 (19,2; 143,1) | 133,1 | 199,7 | 85,7 (21,2; 176,8) | 0,30 |

Следует отметить, что, несмотря на отсутствие достоверных различий количественных показателей кальциноза КА, в обеих группах регистрировалась высокая частота выявления тяжелого, по количеству пораженных артерий, кальциноза с вовлечением трех магистральных венечных артерий или ствола левой КА в сочетании с кальцинозом как минимум одной КА (69,2 и 73,1%, соответственно). В обеих группах преобладали пациенты со значительным кальцинозом КА, тогда как минимальный кальциноз или полное отсутствие кальцинатов коронарного русла отмечали в небольшом количестве наблюдений.

По данным МСКТ каротидных артерий наличие кальцинатов отмечали у 64 (98%) пациентов в I группе с сахарным диабетом и, только, у 107 (57,5%) человек из II

группы. Локализация кальцинированных бляшек во всех случаях соответствовала бифуркации общей сонной артерии, устью внутренней сонной артерии и ее проксимальному сегменту. Поражение каротидных артерий с обеих сторон отмечено в I группе у 59 (92,2%) пациентов, тогда как в II группе билатеральное поражение определялось у 80 (74,7%) пациентов. Таким образом, распространенность кальцификации каротидных артерий как в целом, так и по вовлеченности обеих сонных артерий, в группе пациентов с диабетом была достоверно больше. Количественные критерии оценки также указывали на более высокие значения показателей кальциноза в I группе (таблица 3).

Таблица 3. – Показатели количественной оценки кальциноза каротидных артерий по данным МСКТ

| Показатель | Группа I, n=65 | | | Группа II, n=186 | | | p |
|--------------------|----------------|----------|------------------------|------------------|----------|------------------------|----------|
| | M | σ | Ме (Q25%;Q75%) | M | σ | Ме (Q25%;Q75%) | |
| КИ БЦА | 386,5 | 340,6 | 249,4 (96,5; 659,7) | 282,6 | 440,2 | 113,9 (44,5; 300,8) | 0,000031 |
| ОКД, мм^3 | 342,9 | 299,5 | 232,1 (85,6; 574,2) | 241,2 | 354,1 | 96,6 (38,3; 270,9) | 0,000005 |
| ЭМКД, мг | 62,2 | 53,8 | 47,7 (16,9; 104,7) | 56,7 | 81,8 | 22,6 (8,9; 61,2) | 0,002373 |

При группировании значений кальциевого индекса брахиоцефальных артерий (КИ БЦА) с шагом в 500 единиц было отмечено весомое преобладание пациентов с уровнем кальциноза в пределах 1-500 единиц Агатстона в обеих группах. В группе I такие значения КИ БЦА определяли у 42 (64,6%) пациентов, в группе II – у 87 (46,7%) больных.

В результате расчета показателя эквивалентной плотности кальциевого депозита (ЭПКД) для пациентов, включенных в исследование, были получены значения, представленные в таблице 4. В группе I отмечена достоверно более высокая плотность кальциевых депозитов в проекции коронарного русла в

сравнении с группой II ($p=0,017$), что отражает более компактное распределение соединений кальция внутри кальцификата.

Таблица 4. – Значения показателя ЭПКД КА, мг/мм³ в группах сравнения

| Группа | M | σ | Ме | Q25% | Q75% |
|--------|-------|----------|-------|-------|-------|
| I | 0,236 | 0,028 | 0,235 | 0,214 | 0,254 |
| II | 0,218 | 0,045 | 0,219 | 0,192 | 0,242 |

Сравнительный анализ значений показателя плотности кальцинатов КА в зависимости от степени кальциноза по шкале Агатстона указывает на достоверные различия в исследуемых группах при средней степени кальциноза и отсутствии их при умеренном и значительном кальцинозе коронарных артерий (сравнение ЭПКД при минимальном кальцинозе некорректно, так как в группе I минимальный кальциноз выявлен только в одном случае).

Расчетный показатель ЭПКД БЦА в группе I был достоверно меньше ($p=0,000003$), чем во II группе (таблица 5). Значения ЭПКД БЦА у больных группы I не коррелировали с показателями КИ БЦА ($r = -0,03$, $p > 0,05$), тогда как у пациентов в группе II прослеживалась достоверная прямая связь ЭПКД и КИ каротидных артерий ($r = 0,51$, $p < 0,05$).

Таблица 5 – Значения показателя ЭПКД БЦА, мг/мм³ в группах сравнения

| Группа | M | σ | Ме | Q25% | Q75% |
|--------|-------|----------|-------|-------|-------|
| I | 0,183 | 0,016 | 0,183 | 0,17 | 0,193 |
| II | 0,229 | 0,036 | 0,226 | 0,199 | 0,247 |

При анализе данных двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии отмечена высокая распространенность остеопенического синдрома в виде уменьшения Т-критерия бедренной кости или позвоночника менее значения -1 в обеих группах (I группа – 72,3%, II группа – 87,1%, $p>0,05$). При разделении обеих групп на подгруппы пациентов с остеопорозом (ОП), остеопенией (ОПе) и

нормальной плотностью кости с использованием Т-критерия было отмечено преобладание в обеих группах больных с ОПе. В то же время, в группе I по сравнению с группой II достоверно чаще наблюдали у пациентов нормальные значения МПКТ, а критерии ОП встречались в меньшем числе наблюдений.

У пациентов с диабетом (группа I) отмечали достоверно большую плотность костей бедра и позвоночника как в абсолютных значениях МПКТ, так и по значениям Т-критерия (таблица 6).

Таблица 6. – Данные двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии,
Ме(Q25%; Q75%)

| Показатели денситометрии | | Группа I, n=65 | Группа II, n=186 | p |
|-----------------------------|-------------------------|----------------------|----------------------|----------|
| Позвоночник | МПКТ, г/см ³ | 1,002 (0,902; 1,182) | 0,969 (0,879; 1,106) | 0,008 |
| | Т-критерий | -0,94 (-1,43; -0,05) | -1,07 (-1,54; -0,40) | 0,014 |
| Бедренная кость | МПКТ, г/см ³ | 0,928 (0,847; 1,029) | 0,858 (0,779; 0,928) | 0,000005 |
| | Т-критерий | -1,47 (-2,12; -0,63) | -2,01 (-2,71; -1,49) | 0,000020 |

При оценке связи показателей остеоденситометрии с возрастом и индексом массы тела пациентов определено, что для больных без диабета характерно прогрессирование остеопенического синдрома соответственно старению организма и избыточной массе тела. Так для Т-критерия бедра коэффициенты корреляции с возрастом и индексом массы тела (ИМТ) составили $r = -0,19$ и $r = -0,17$ при $p < 0,05$. В отношении тех же показателей в группе I выявить достоверную связь не удалось.

Результаты корреляционного анализа изменений МПКТ и количественных показателей кальциноза сосудистых бассейнов указывают на то, что при отсутствии сопутствующего сахарного диабета существует достоверная обратная связь между показателями плотности костной ткани и кальцинозом как коронарных ($r = -0,26$), так и каротидных артерий ($r = -0,22$). При коморбидном влиянии сахарного диабета 2 типа отмечена обратная связь МПКТ только с кальцинозом брахиоцефальных артерий ($r = -0,33$).

Применение двухфакторного дисперсионного анализа к показателю КИ КА позволил сделать следующие выводы: фактор наличия диабета у пациента не

влияет на исследуемый показатель ($p=0,136$), принадлежность пациента к подгруппе по МПКТ (ОП, ОПе, Норма) также не оказывает значимого влияния на выраженность кальциноза коронарных артерий. Однако на КИ КА оказывает значимое влияние взаимосвязь факторов диабета и остеопенического синдрома ($p=0,049$). На ЭПКД КА оказывает статистически значимое влияние только наличие сахарного диабета 2 типа ($p=0,015$).

При оценке количественных показателей кальциноза каротидных артерий дисперсионный анализ показал, что на КИ БЦА оказывают статистически значимое влияние как наличие сахарного диабета ($p=0,0001$), так и наличие остеопенического синдрома ($p=0,0001$). На ЭПКД БЦА оказывает влияние только наличие сахарного диабета 2 типа ($p=0,04$).

По результатам многофакторного регрессионного анализа с пошаговым включением для пациентов без диабета наиболее значимыми факторами, связанными с показателями Т-критерия, помимо ЭПКД коронарных артерий и показателей ОКД и ЭМКД каротидных артерий явились ИМТ и наличие хотя бы одного стеноза каротидной артерии, равного или превышающего 30%. Вместе с тем, для пациентов с сахарным диабетом 2 типа множественный регрессионный анализ оставил только два фактора влияющих на числовое значение Т-критерия – это ЭПКД и ЭМКД БЦА.

Используя выделенные регрессионным анализом факторы, нами была построена модель, позволяющая по измеренным значениям выделенных факторов, прогнозировать у пациентов без сахарного диабета риск наличия остеопенического синдрома путем получения вероятного значения Т-критерия по формуле:

$T\text{-критерий} = 0,52 - 0,043 * X_1 - 4,888 * X_2 - 0,004 * X_3 + 0,015 * X_4 - 0,528 * X_5,$
где X_1 – ИМТ; X_2 – ЭПКД КА; X_3 – ОКД БЦА; X_4 – ЭМКД БЦА; X_5 – отсутствие (0) или наличие (1) стеноза каротидной артерии.

Для пациентов с сахарным диабетом 2 типа также была получена аналогичная модель с использованием данных регрессионного анализа:

$T\text{-критерий} = -8,97 - 0,0063 * X_1 + 43,6168 * X_2,$
где X_1 – ЭМКД БЦА; X_2 – ЭПКД БЦА.

Обе модели проверены на адекватность с использованием статистики Фишера. Значение статистики Фишера равно $F=9,52$, уровень значимости $p<0,000001$,

коэффициент множественной корреляции для первой модели равен 0,753, для второй – 0,722.

Для выбора наиболее значимых факторов, с помощью которых можно прогнозировать наличие у пациентов без сахарного диабета остеопенического синдрома как признака, применялся регрессионный анализ в виде бинарной логистической регрессии. Регрессионный анализ оставил в качестве факторов, влияющих на вероятность развития остеопении наличие стенозов каротидных артерий более 30%, КИ КА, КИ БЦА, ЭМКД БЦА. Данные факторы оказывают значимое влияние на оценку риска наличия остеопении у пациентов без диабета. Чем больше значения КИ КА, КИ БЦА, меньше ЭМКД БЦА, тем выше вероятность наличия у пациента остеопении. Наличие у пациента хотя бы одного стеноза сонных артерий, превышающего 30%, повышает риск остеопенического синдрома.

Используя коэффициенты регрессии, представленные для каждого из значимых факторов, по измеренным значениям факторов у пациента с атерокальцинозом коронарных и сонных артерий может быть вычислена прогнозная вероятность наличия у него остеопении по формуле:

$$P(Y=1 / X_1, X_2, X_3, X_4) = \frac{1}{1 + e^{-(0,179+0,883 \cdot X_1+0,002 \cdot X_2+0,033 \cdot X_3-0,137 \cdot X_4)}},$$

где Р – прогнозная вероятность; X1 – наличие стенозов каротидных артерий; X2 – КИ КА; X3 – КИ БЦА; X4 – ЭМКД БЦА.

Значение вероятности Р изменяется в пределах от 0 до 1. Если прогнозная вероятность больше 0,5, то пациент будет отнесен к группе пациентов с остеопенией. При данном пороге классификации чувствительность модели равна 98%, специфичность модели равна 6,9%. Специфичность модели оказалась низкой, поэтому для оценки адекватности модели и выбора наилучшего порога отсечения был проведен ROC-анализ. Площадь под ROC-кривой при этом равна 0,792, что говорит о хорошем качестве модели. Первоначальная специфичность модели может быть улучшена путем изменения порога классификации. Изменяя порог классификации с 0,5 на 0,688, можно повысить специфичность модели до 72,1% при этом чувствительность модели будет равна 80,2%.

Через анализ распределения были получены диапазоны разбиения вероятностей неблагоприятного исхода с их качественной характеристикой с позиций риска наличия у пациента остеопении (таблица 7).

Таблица 7. – Оценка риска наличия остеопении у пациентов без диабета

| Диапазон изменения вероятности | Качественная характеристика диапазона | % пациентов | |
|--------------------------------|---------------------------------------|----------------|---------------|
| | | без остеопении | с остеопенией |
| < 0,688 | Низкий риск остеопении | 62,1 | 23,5 |
| 0,688-0,905 | Средний риск остеопении | 37,9 | 39,8 |
| > 0,905 | Высокий риск остеопении | 0 | 36,7 |

Если значение вероятности Р будет больше 0,688, то у пациента с кальцинозом коронарных и каротидных артерий на фоне мультифокального атеросклеротического поражения без сопутствующего сахарного диабета 2 типа прогнозируется наличие остеопении.

Аналогичным способом была рассчитан качественная прогностическая модель для определения вероятности наличия признака остеопенического синдрома у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Регрессионный анализ оставил в качестве факторов, значимо влияющих на вероятность выявления остеопении у пациентов с сахарным диабетом 2 типа ЭМКД БЦА, ЭПКД БЦА, ОКД БЦА. Чем больше значения ОКД БЦА, меньше ЭМКД БЦА и ЭПКД БЦА, тем выше вероятность наличия у пациентов остеопенического синдрома.

Используя коэффициенты регрессии, для каждого пациента с сахарным диабетом, по измеренным у него значениям факторов, может быть вычислена прогнозная вероятность наличия остеопении по формуле:

$$P(Y / X_1, X_2, X_3) = \frac{1}{1 + e^{-(10,655 - 0,514 \cdot X_1 - 62,85 \cdot X_2 + 0,11 \cdot X_3)}},$$

где Р – прогнозная вероятность наличия остеопенического синдрома;
Х1 – ЭМКД БЦА; Х2 – ЭПКД БЦА; Х3 – ОКД БЦА.

В таблице 8 представлены диапазоны разбиения вероятностей неблагоприятного исхода, полученные через анализ распределения, с их качественной

характеристикой с позиций риска наличия остеопении. При пороге классификации 0,5 специфичность этой модели составляет 72,2%, чувствительность 89,5%. Построенная ROC-кривая и площадь под ней (0,931) подтвердили отличное качество модели.

Таблица 8. – Оценка риска наличия остеопении у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

| Диапазон изменения вероятности | Качественная характеристика диапазона | % пациентов | |
|--------------------------------|---------------------------------------|----------------|---------------|
| | | без остеопении | с остеопенией |
| < 0,6 | Низкий риск остеопении | 77,8 | 10,5 |
| 0,6-0,75 | Средний риск остеопении | 16,6 | 13,2 |
| > 0,75 | Высокий риск остеопении | 5,6 | 76,3 |

ВЫВОДЫ

1. У пациентов мужского пола с мультифокальным атеросклерозом в сочетании с сахарным диабетом 2 типа отмечается высокая распространенность кальциноза коронарных (97%) и брахиоцефальных артерий (98%). У пациентов без нарушения углеводного обмена атерокальциноз каротидных артерий встречается значительно реже (57,5%), тогда как распространенность кальциноза коронарного русла не отличается от выборки с сахарным диабетом 2 типа (93%).

2. С использованием расчетного показателя эквивалентной плотности кальциевого депозита, полученного с помощью мультиспиральной компьютерной томографии, у больных мультифокальным атеросклерозом с сахарным диабетом 2 типа в сравнении с пациентами без диабета отмечена достоверно более высокая плотность кальцинатов 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.

3. По данным двухэнергетической рентгеновской абсорбиометрии для пациентов с мультифокальным атеросклерозом независимо от сопутствующего сахарного диабета 2 типа характерна высокая распространенность остеопенического синдрома (у лиц с сахарным диабетом 2 типа – 72,3%, у лиц без диабета – 87,1%). В группе пациентов с сахарным диабетом отмечены достоверно более высокие значения

Т-критерия позвоночника ($p=0,014$) и проксимального отдела бедренной кости ($p=0,00002$) без связи показателей с ИМТ и возрастом.

4. У пациентов с мультифокальным атеросклерозом без сопутствующего сахарного диабета 2 типа отмечается достоверное увеличение кальциевого индекса коронарных ($r=-0,26$) и брахиоцефальных артерий ($r=-0,22$) при уменьшении минеральной плотности костной ткани, а у пациентов с сахарным диабетом 2 типа подобная связь прослеживается только в отношении каротидных артерий ($r=-0,33$).

5. У пациентов с мультифокальным атеросклерозом на количественный параметр кальциевый индекс брахиоцефальных артерий оказывают независимое влияние факторы наличия сахарного диабета 2 типа ($p=0,0001$) и низкой минеральной плотности костной ткани ($p=0,0001$), тогда как на кальциевый индекс коронарных артерий оказывает влияние сочетание факторов сахарного диабета 2 типа и низкой минеральной плотности костной ткани ($p=0,049$). Факт наличия у пациентов сопутствующего сахарного диабета 2 типа оказывает влияние на эквивалентную плотность кальцинатов как коронарных ($p=0,015$), так и каротидных артерий ($p=0,04$).

6. Прогностическая модель определения вероятности наличия остеопенического синдрома у пациентов мужского пола с мультифокальным атеросклеротическим поражением коронарных и каротидных артерий обладает высокой диагностической точностью как для пациентов без сахарного диабета (чувствительность 72,1%, специфичность 80,2%), так и для пациентов с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа (чувствительность 89,5%, специфичность 72,2%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с мультифокальным атеросклеротическим поражением помимо количественной оценки кальциноза коронарных артерий целесообразно выполнять количественную оценку кальциноза каротидных артерий с использованием низкодозовой МСКТ по методу Агатстона.

2. Помимо традиционных параметров, используемых в количественной оценке кальциноза по данным МСКТ методом Агатстона (КИ, ОКД, ЭМКД), следует проводить оценку эквивалентной плотности кальциевого депозита, определяемой по формуле ЭПКД=ЭМКД/ОКД, как для коронарных, так и для каротидных артерий.

3. Пациентам мужского пола с мультифокальным атеросклерозом с факторами риска остеопенического синдрома следует выполнять количественную оценку кальциноза и определение ЭПКД коронарных и каротидных артерий.

4. Для эффективного выявления сопутствующего остеопенического синдрома пациентам мужского пола с верифицированным атеросклеротическим поражением коронарных и каротидных артерий целесообразно выполнять расчет вероятности наличия остеопении с использованием модели прогнозирования.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Требуются дальнейшие исследования взаимосвязи количественных показателей атерокальциноза коронарных и каротидных артерий с маркерами фосфорно-кальциевого обмена, а также исследования влияния динамики этих показателей на развитие осложнений остеопороза и атеросклероза у больных с мультифокальным атерокальцинозом, в том числе у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Оценка кальциноза сосудистого русла у больных сахарным диабетом 2-го типа / А. Н. Коков, С. Е. Семенов, В. Л. Масенко и др. // **Сибирский медицинский журнал.** – 2011. – Т. 26. – № 1-1. – С. 110-113.
2. Особенности кальциноза коронарного и некоронарного сосудистого русла у больных мультифокальным атеросклерозом / А. Н. Коков, В. Л. Масенко, Е. Б. Малюта и др. // **Радиология-практика.** – №1. – 2013. – С.29-36.
3. Оценка поражения коронарных артерий у мужчин с остеопеническим синдромом и ишемической болезнью сердца / А. Н. Коков, В. Л. Масенко, Р. С. Тарасов, О. Л. Барбараши // **Терапевтический архив.** – 2014. – №3. – С.65-70.
4. Взаимосвязь остеопенического синдрома и поражения коронарных артерий у мужчин с ишемической болезнью сердца / А. Н. Коков, В. Л. Масенко, Т. А. Раскина, Е. Б. Малюта, О. Л. Барбараши // **Современная ревматология.** – 2014. – №1. – С.18-22.
5. Кальцификация атеросклеротических бляшек у больных сахарным диабетом 2 типа [Электронное издание] / А. Н. Коков, В. Л. Масенко, С. Е. Семенов, О. Л.

- Барбараши // Материалы VI Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов "Радиология-2012". – Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2012. – Т.2. – №2, Прилож. – С. 247.
6. Коков, А. Н. Влияние сахарного диабета 2 типа на атерокальциноз сосудистого русла / А. Н. Коков, В. Л. Масенко, С. Е. Семенов // Сахарный диабет, метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания: современные подходы к диагностике и лечению : материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2012. – С. 118-119.
 7. Неинвазивная оценка плотности каротидных атеросклеротических бляшек / В. Л. Масенко, А. Н. Коков, С. Е. Мамчур, С. Е. Семенов // Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы : тезисы Всероссийской конференции. – Самара, 2012. – С.96.
 8. Оценка поражения коронарного русла у мужчин с ишемической болезнью сердца и остеопорозом / Е. Б. Малюта, А. Н. Коков, Т. А. Раскина, А. А. Сигарева, В. Б. Фанасков, В. Л. Масенко // Сборник материалов XX Российской национальный конгресс «Человек и лекарство». – М., 2013. – С. 101-102.
 9. Атеросклероз коронарных артерий у больных с остеопеническим синдромом / В. Л. Масенко, А. Н. Коков, Е. Б. Малюта, А. А. Сигарева, В. Б. Фанасков, Т. А. Раскина // Достижения медицинской науки-практическому здравоохранению : Вестник Кузбасского научного центра. – Кемерово, 2013. – Вып. №17. – С.72.
 10. Атеросклеротическое поражение коронарных артерий у больных с остеопеническим синдромом / Коков А.Н., Масенко В.Л., Малюта Е.Б., Фанасков В.Б., Барбараши О.Л. // Кардиология на перекрестке наук : сборник тезисов IV Международного конгресса . – Тюмень: ТюмКЦ, 2013. – С. 150.
 11. Диагностические аспекты атерокальциноза и остеопенического синдрома у больных с мультифокальным атеросклерозом и сахарным диабетом 2 типа / В. Л. Масенко, А. Н. Коков, Е. Б. Малюта, С. Е. Семенов, О. Л. Барбараши // Материалы V Съезда кардиологов Сибирского федерального округа «Сибирская наука – Российской практике». – Барнаул, 2013. – С.159-160.
 12. Сравнительная оценка показателей атерокальциноза и минеральной плотности костей у больных с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа / В. Л. Масенко, А.

- Н. Коков, Е. Б. Малюта, В. Б. Фанасков, О. Л. Барбараши // Многопрофильная больница: проблемы и решения : материалы XVII Юбил. Всерос. науч.-практ. конф. – Ленинск-Кузнецкий, 2013. – С. 317-318.
13. Diagnostic aspects of atherocalcinosis and osteopenic syndrome in type 2 diabetic patients with polyvascular disease / V. Masenko, A. Kokov, E. Malyuta, S. Semenov, O. Barbarash // ECR. – Vienna, Austria, 2014. – P. 1109.
 14. Masenko, V. L. Osteopenic syndrome in patients with multifocal atherosclerosis / V. L. Masenko, A. N. Kokov // ESCR. – Paris, France, 2014. – P. 425.
 15. Correlation of calcium and phosphorus metabolism and osteopenic syndrome in patients with coronary heart disease / A. Kokov, O. Barbarash, V. Masenko, O. Khryachkova, A. Voronkina, A. Novitskaya // Annals of the rheumatic diseases 74 (suppl 2). – Italy, Rome, 2015. – P. 1196.
 16. Non-invasive evaluation of carotid atherosclerotic plaques density / V. Masenko, A. Kokov, E. Zhuchkova, O. Barbarash // ECR. – Vienna, Austria, 2015. – C. 562.
 17. Эквивалентная плотность кальциевых депозитов коронарного и каротидного русла больных сахарным диабетом 2 типа / В. Л. Масенко, А. Н. Коков, А. А. Новицкая, О. Л. Барбараши // Невский радиологический форум-2015 : сборник научных работ. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2015. – С.440-442.
 18. Коков, А. Н. Новые подходы к оценке плотности атеросклеротических бляшек каротидного русла [Электронное издание] / А. Н. Коков, В. Л. Масенко, О. Л. Барбараши // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2015. – Том 5. – №2, Прилож. – С.65.
 19. Масенко, В. Л. Новые подходы рентгеновской диагностики остеопенического синдрома у больных мультифокальным атеросклерозом / В. Л. Масенко, А. Н. Коков, С. Е. Семенов // Сборник тезисов докладов шестой научно-практической сессии молодых ученых Кузбасса «Наука-практике» в области сердечно-сосудистых заболеваний. – Кемерово, 2016. – С. 25-26.
 20. Применение показателей коронарного кальциноза и метаболизма костной ткани в оценке клинической тяжести и прогноза у пациентов мужского пола с ишемической болезнью сердца и мультифокальным атеросклерозом : Методические рекомендации для врачей / О. Л. Барбараши, А. А. Новицкая, В. В. Кашталап, О. Н. Хрячкова, В. Л. Масенко, А. Н. Коков. – Кемерово, 2016. – 36 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

| | |
|--------|--|
| АГ | – артериальная гипертензия |
| БЦА | – брахиоцефальные артерии |
| ИМТ | – индекс массы тела |
| КА | – коронарная (-ые) артерия (-и) |
| КИ БЦА | – кальциевый индекс брахиоцефальных артерий |
| КИ КА | – кальциевый индекс коронарных артерий |
| КИМ | – комплекс интима-медиа |
| МПКТ | – минеральная плотность костной ткани |
| МСКТ | – мультиспиральная компьютерная томография |
| ОП | – остеопороз |
| ОПе | – остеопения |
| ОКД | – объем кальциевого депозита |
| ПИКС | – постинфарктный кардиосклероз |
| СКФ | – скорость клубочковой фильтрации |
| ФК | – функциональный класс |
| ХСН | – хроническая сердечная недостаточность |
| ЭМКД | – эквивалентная плотность кальциевого депозита |
| ЭПКД | – эквивалентная плотность кальциевого депозита |