

Сопоставление показателей перфузии миокарда левого желудочка по данным стресс-перфузионной мультиспиральной компьютерной томографии сердца с аденозинтрифосфатом с клиническими параметрами пациентов с неструктурной формой ишемической болезни сердца

Егоркина О. Ф.¹, Гаман С. А.¹, Соболева Г. Н.¹, Карпов Ю. А.¹, Терновой С. К.^{1,2}

Цель. Оценить взаимосвязь показателей перфузии миокарда левого желудочка (ЛЖ) по данным стресс-перфузионной мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с аденозинтрифосфатом (АТФ) с клиническими параметрами у пациентов с неструктурной формой ишемической болезни сердца (ИБС).

Материал и методы. МСКТ сердца с АТФ проведена 74 пациентам с документированной ИБС без обструктивных изменений коронарных артерий. Оценка перфузии миокарда проводилась качественным и полуколичественным методами. Объем ишемии миокарда оценивался в зависимости от количества сегментов с дефектами перфузии. Протокол исследования включал оценку перфузии миокарда ЛЖ в фазу покоя и фазу стресса на фоне введения АТФ с постоянной скоростью 0,16 мг/кг/мин, общей продолжительностью 4-5 мин. Всем пациентам проводились обследования: электрокардиография, холтеровское мониторирование электрокардиограммы, эхокардиография, анализы крови. Результаты перфузии миокарда сопоставлялись с возрастом, полом, факторами риска атеросклероза, клинической картиной стенокардии, результатами дополнительных методов обследования.

Результаты. У 100% пациентов визуализировались переходящие дефекты перфузии миокарда ЛЖ во время проведения МСКТ сердца с АТФ, субэндокардиальной локализации различной степени выраженности, коэффициент трансмуральной перфузии (КТП) достоверно был снижен глобально и сегментарно в фазу стресса у всех пациентов ($p < 0,0001$). Наличие депрессии сегмента ST по данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы ассоциировалось с большей степенью объема ишемии миокарда ЛЖ. При разделении пациентов на 3 группы в зависимости от количества пораженных сегментов, по результатам межгруппового анализа между объемом ишемии миокарда ЛЖ и средними значениями факторов риска атеросклероза достоверных различий выявлено не было.

Заключение. У 74 пациентов с установленным диагнозом ИБС при неструктурном поражении коронарных артерий выявлены дефекты перфузии миокарда ЛЖ. Достоверных различий между степенью объема ишемии миокарда ЛЖ и основными факторами риска атеросклероза не выявлено, но имеется ассоциация между наличием депрессии сегмента ST и объемом ишемии миокарда ЛЖ, достоверное снижение КТП глобально и сегментарно на фоне стресс-теста с АТФ.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарная микрососудистая дисфункция, перфузия миокарда, компьютерная томография, аденозинтрифосфат.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России, Москва; ²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия.

Егоркина О. Ф.* — аспирант отдела ангиологии НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0009-0008-2698-8869, Гаман С. А. — к.м.н., с.н.с. отдела рентгеновской компьютерной томографии НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-2165-3911, Соболева Г. Н. — д.м.н., в.н.с. отдела ангиологии НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-6484-5884, Карпов Ю. А. — д.м.н., профессор, г.н.с., руководитель отдела ангиологии НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0003-1480-0458, Терновой С. К. — д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки, г.н.с. отдела томографии НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0003-4374-1063.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
egorkina_90@list.ru

АТФ — аденозинтрифосфат, ДП — дефект перфузии, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИБОКА — ишемическая болезнь сердца без обструкции коронарных артерий, КА — коронарные артерии, КАГ — коронароангиография, КТ — компьютерная томография, КТП — коэффициент трансмуральной перфузии, ЛЖ — левый желудочек, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ХМЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы.

Рукопись получена 28.05.2024

Рецензия получена 10.09.2024

Принята к публикации 17.09.2024



Для цитирования: Егоркина О. Ф., Гаман С. А., Соболева Г. Н., Карпов Ю. А., Терновой С. К. Сопоставление показателей перфузии миокарда левого желудочка по данным стресс-перфузионной мультиспиральной компьютерной томографии сердца с аденозинтрифосфатом с клиническими параметрами пациентов с неструктурной формой ишемической болезни сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(12S):5970. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5970. EDN KMLWNY

Comparison of left ventricular myocardial perfusion parameters according to adenosine triphosphate stress computed tomography myocardial perfusion with clinical parameters of patients with non-obstructive coronary artery disease

Egorkina O. F.¹, Gaman S. A.¹, Soboleva G. N.¹, Karpov Yu. A.¹, Ternovoy S. K.^{1,2}

Aim. To assess the relationship between left ventricular (LV) myocardial perfusion parameters according to adenosine triphosphate (ATP) stress computed tomography myocardial perfusion (CTP) with clinical parameters in patients with non-obstructive coronary artery disease (CAD).

Material and methods. ATP CTP was performed in 74 patients with documented non-obstructive CAD. Myocardial perfusion was assessed using qualitative and

semiquantitative methods. The volume of myocardial ischemia was assessed depending on the number of segments with perfusion defects. The study protocol included assessment of LV myocardial perfusion at rest and in stress with ATP administration at a constant rate of 0,16 mg/kg/min, for a total duration of 4-5 min. All patients underwent the following examinations: electrocardiography, Holter monitoring, echocardiography, blood tests. The results of myocardial perfusion

were compared with age, sex, atherosclerosis risk factors, angina clinical picture, and the results of additional examination methods.

Results. Transient LV myocardial perfusion defects were visualized in 100% of patients during ATP CTP with subendocardial location of varying severity. The transmural perfusion coefficient (TPC) was significantly reduced globally and segmentally in the stress phase in all patients ($p < 0,0001$). ST segment depression according to Holter monitoring was associated with a greater LV ischemia volume. When dividing patients into 3 groups depending on the number of affected segments, no significant differences were found according to the intergroup analysis between the LV myocardial ischemia volume and the average values of atherosclerosis risk factors.

Conclusion. LV myocardial perfusion defects were detected in 74 patients with an established non-obstructive CAD. No significant differences were found between the LV myocardial ischemia volume and the main risk factors for atherosclerosis, but there was an association between ST segment depression and LV myocardial ischemia volume, a significant decrease in global and segmental TPC with ATP stress test.

Keywords: coronary artery disease, coronary microvascular dysfunction, myocardial perfusion, computed tomography, adenosine triphosphate.

Relationships and Activities: none.

¹Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; ²Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Egorkina O. F.* ORCID: 0009-0008-2698-8869, Gaman S. A. ORCID: 0000-0002-2165-3911, Soboleva G. N. ORCID: 0000-0002-6484-5884, Karpov Yu. A. ORCID: 0000-0003-1480-0458, Ternovoy S. K. ORCID: 0000-0003-4374-1063.

*Corresponding author:
egorkina_90@list.ru

Received: 28.05.2024 **Revision Received:** 10.09.2024 **Accepted:** 17.09.2024

For citation: Egorkina O. F., Gaman S. A., Soboleva G. N., Karpov Yu. A., Ternovoy S. K. Comparison of left ventricular myocardial perfusion parameters according to adenosine triphosphate stress computed tomography myocardial perfusion with clinical parameters of patients with non-obstructive coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(12S):5970. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5970. EDN KMLWNY

Ключевые моменты

- У больных с неструктурной формой ишемической болезни сердца по данным стресс-перфузионной мультиспиральной компьютерной томографии сердца с фармакологической пробой с аденозинтрифосфатом качественный и полуколичественный анализ дефектов перфузии продемонстрировал снижение коэффициента трансмуральной перфузии посегментарно и глобально, связь между объемом ишемии миокарда левого желудочка и депрессией сегмента ST по данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы, отсутствие корреляционной зависимости с факторами риска атеросклероза.

В последнее десятилетие отмечается тенденция увеличения частоты ишемической болезни сердца (ИБС) без обструкции коронарных артерий (ИБОКА) при стенозах $< 50\%$ среди пациентов, направленных на инвазивную коронароангиографию (КАГ).

Так, в национальном регистре США при проведении КАГ обструктивные поражения коронарных артерий (КА) выявлены только в 37,6% случаев [1], в России — примерно в 50% случаев [2]. Причиной такой формы ИБС является коронарная микрососудистая дисфункция или эпикардальный вазоспазм [3], что подтверждается инвазивным измерением микрососудистого сопротивления в покое и фармакологической индукцией [4, 5], однако в настоящее время имеется ограничение в отношении применения данных методик.

Необструктивная форма ИБС обусловлена во многом атипичными проявлениями ангинозных приступов, высокой частотой ложно-отрицательных

Key messages

- In patients with non-obstructive coronary artery disease, according to adenosine triphosphate stress computed tomography myocardial perfusion, qualitative and semi-quantitative analysis of perfusion defects demonstrated a decrease in the transmural perfusion coefficient segmentally and globally. In addition, there was a relationship between the left ventricular myocardial ischemia volume and ST depression according to Holter monitoring, and no correlation with atherosclerosis risk factors.

нагрузочных тестов [6], недооценкой предтестовой вероятности ИБС (женский пол, молодой возраст), что приводит к отказу от проведения стресс-методов оценки перфузии миокарда, некорректной тактике ведения, в конечном итоге увеличивается вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [7]. Между тем, исследование WISE продемонстрировало 13% риск 10-летней смертности от всех причин среди пациентов с признаками и симптомами ИБОКА [8], в отечественных рекомендациях также указано на необходимость независимо от типа выявленного поражения КА проводить верификацию ишемии миокарда с помощью более доступных методов визуализации перфузии миокарда. Визуализация перфузии миокарда у пациентов с известной или предполагаемой ИБС является важным методом для оценки жизнеспособности миокарда, прогноза и эффективности терапии. Особенный интерес вызывают результаты исследований с оценкой резерва миокардиальной перфузии в ответ на фармакологический тест препаратами аденозина.

Наряду с известными методами оценки перфузии миокарда (однофотонная эмиссионная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография) в настоящее время изучается информативность мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) сердца в выявлении ишемии миокарда левого желудочка (ЛЖ). Так, в исследовании CORE320 с включением 381 пациента доказана высокая чувствительность и специфичность МСКТ с аденозином в диагностике обструктивной формы ИБС (стенозы КА $\geq 50\%$) [9].

Продемонстрирована высокая чувствительность и специфичность стресс-перфузионной компьютерной томографии сердца с аденозинтрифосфатом (МСКТ+АТФ) в диагностике ИБС, в т.ч. для пациентов с ИБОКА [10].

Целью нашего исследования явилось сопоставление значений полуколичественных параметров и объема ишемии миокарда (количество сегментов с дефектом перфузии (ДП) по данным МСКТ сердца с АТФ) с традиционными факторами риска атеросклероза (уровень общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, глюкозы, курение и т.д.), прогностическими факторами (наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, скорость клубочковой фильтрации), наличием депрессии сегмента ST по данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ХМЭКГ).

Материал и методы

Исследование соответствует основным этическим принципам проведения медицинских исследований согласно Хельсинкской декларации. Все больные, участвующие в исследовании, выразили добровольное согласие и подписали Информированное согласие, утвержденное локальным этическим комитетом. Всего в исследование было включено 100 пациентов, которым проведен комплекс обследований, включающий ХМЭКГ (основным диагностическим электрокардиографическим признаком ишемии миокарда являлась горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST $\geq 0,1$ мВ во время физической нагрузки), нагрузочные тесты, стресс-однофотонную эмиссионную компьютерную томографию, инвазивную КАГ, компьютерную томографию (КТ)-ангиографию (КТ-КАГ). По результатам проведенного обследования у 74 пациентов установлен диагноз ИБС с необструктивным поражением КА, из них у 13 этот диагноз ранее был установлен методом МСКТ сердца с АТФ. Средний возраст пациентов $56 \pm 10,6$ лет, женщин 53 (72%), мужчин 21 (28%).

Всем включенным в исследование пациентам выполнялась МСКТ сердца (объемный томограф Aquilion One (Canon Medical Systems, Япония) с 320 рядами детекторов) с фармакологической пробой с АТФ, включая КТ-КАГ в НИИ клинической кар-

диологии ФГБУ "НМИЦ кардиологии" им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России. Подробно протокол исследования представлен нами ранее [10].

На рабочей станции отбиралась наиболее информативная серия поперечных срезов, полученных в фазу покоя, затем проводилась их оценка как в фазу покоя, так и в фазу стресса, также выполнялись трехмерные и мультипланарные реконструкции для визуализации КА на всем протяжении. Интерпретация изображений проводилась в соответствии с 16-сегментной моделью миокарда Американского общества кардиологов на уровне базальных, средних и верхушечных сегментов. Каждый сегмент первоначально оценивался по короткой оси на наличие потенциальных артефактов, мешающих интерпретации, и в дальнейшем анализировался на наличие ДП. Сегменты 1, 2, 7, 8, 13, 14 соответствовали бассейну кровоснабжения передней нисходящей артерии, сегменты 5, 6, 11, 12, 16 — бассейну огибающей артерии, сегменты 3, 4, 9, 10, 15 — бассейну правой КА.

Проводилась качественная оценка перфузии миокарда ЛЖ, где визуально определялись участки относительной гипоперфузии миокарда, истинный ДП отмечался не менее чем в 2 проекциях, чаще всего более, чем в одном сегменте. На фоне введения АТФ в артериальную фазу выявленные зоны пониженной плотности расценивались как зоны ишемии миокарда согласно принятым международным протоколам [9]. Затем проводился полуколичественный анализ с помощью автоматических программ с определением перфузионного индекса, коэффициента трансмуральной перфузии (КТП), а также построением полярных карт в зависимости от величины ослабления рентгеновской плотности контрастированного миокарда в покое и на нагрузке с помощью программного пакета Vitrea Advanced на рабочей станции Vitrea Workstation. Перфузия миокарда ЛЖ оценивалась глобально и по сегментам на основании распределения КТП. Пятицветная полярная карта помогала определить выраженность ДП с помощью цветового кодирования, основанного на значениях КТП (синий — 2,5-0,99 нормальная перфузия; зеленый — 0,99-0,97 слабо выраженный; желтый — 0,97-0,94 умеренно выраженный; оранжевый — 0,94-0,60 значительно выраженный; красный — 0,60-0,20 перфузия отсутствует).

Для оценки качества жизни использовался Сизтлский опросник стенокардии [11]. Для оценки частоты стенокардии использовалась следующая градация: от 0 до 30 — ежедневная стенокардия, от 31 до 60 — еженедельная, от 61 до 99 — ежемесячная, и 100 — без стенокардии.

Статистический анализ. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка.

Количественные переменные, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала. При сравнении нормально распределенных количественных показателей, рассчитанных для двух несвязанных выборок, использовался t-тест.

Сравнение ≥ 3 групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Крускала-Уоллиса.

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) с интерквартильным размахом для нижнего и верхнего квартилей (Q1 — Q3, соответственно), а для их сравнения применялся тест Манна-Уитни-Уилкоксона.

Межгрупповое сравнение дискретных переменных с использованием критерия χ^2 Пирсона, либо точного теста Фишера в случае, если ожидаемое количество наблюдений было < 5 .

При статистической обработке использовались стандартные пакеты программы MedCalc 20.0 (MedCalc Software Ltd, Бельгия), Jamovi (версия 2.0.1.), StataBE (StataCorp.2023, программное обеспечение для статического анализа Stata: Релиз 18. Колледж-Стейшн, Техас) с двусторонним уровнем значимости 0,05.

Результаты

Из 100 пациентов, включенных в исследование и последовательно прошедших МСКТ с АТФ, у 74 были выявлены признаки ишемии миокарда, и данные этих пациентов были проанализированы в нашем исследовании. Средний возраст пациентов $56 \pm 10,6$ лет, женщин 53 (72%), средний индекс массы тела 27 кг/м^2 . Типичная картина стенокардии была у 42 (57%) пациентов, атипичная стенокардия у 17 (23%), эквиваленты стенокардии у 9 (12%), безболевая ишемия у 6 (8%). Артериальная гипертензия отмечалась у 61 (83%), гиперлипидемия у 24 (32%), отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям у 33 (45%), курение в анамнезе у 18 (24%) пациентов. Сахарный диабет 2 типа, медикаментозно компенсированный, был у 20 (27%) пациентов. Исходя из данных анкет, заполненных самостоятельно пациентами, у 35 (51%) пациентов имеется ежемесячная клиника стенокардии.

До включения в исследование 44 (59%) пациента находились на лечение статинами, 37 (50%) принимали ацетилсалициловую кислоту, 33 (45%) антагонисты кальция, 38 (51%) бета-адреноблокаторы, 21 (28%) ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, 16 (21%) ингибиторы рецепторов ангиотензина II, 5 (7%) нитраты, 2 (3%) никорандил, 8 (11%) антидепрессанты.

Таблица 1

Гемодинамические параметры во время инфузии АТФ

Гемодинамические параметры (n=74)		p-value
Объем АТФ, мл	5 [4-5,5]	
Время инфузии АТФ, мин	4 [3-4,5]	
Ишемические изменения на ЭКГ (депрессия сегмента ST), n (%)	10 (13%)	
Прирост ЧСС, уд./мин, медиана [ИКР]	30 [25-42]	$p < 0,01$
Снижение САД, мм рт.ст.	-5 [-6 — -3]	$p < 0,01$

Примечание: данные представлены как медиана [ИКР] — интерквартильный размах, n — абсолютное число пациентов и (%) — от общего числа.

Сокращения: АТФ — аденозинтрифосфат, САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма.

Оценка анатомии КА

Анализ КА был возможен у всех участников методом КТ-КАГ. У 51 (69%) пациента были интактные эпикардальные артерии, у 23 (31%) пациентов был стеноз КА $< 50\%$. "Мышечный мостик" выявлен у 18%, его наличие не влияло на показатели перфузии миокарда ЛЖ, т.к. она оценивалась в фазу диастолы.

Изменение гемодинамики и ее результаты

Гемодинамические показатели, вызванные внутривенной инфузией АТФ (табл. 1), проявлялись в виде прироста частоты сердечных сокращений на 44% по сравнению с исходными значениями с высокой статистической значимостью (медиана (интерквартильный размах): 30 [25-42], $p < 0,01$). Снижение систолического артериального давления в состоянии покоя к стрессу было значимым ($p < 0,01$). У большинства пациентов нормализация гемодинамических показателей происходила в пределах 3 мин после окончания инфузии АТФ.

Фармакологическая проба с АТФ успешно была завершена у всех 74 пациентов. Продолжительность инфузии АТФ в среднем составила 4 [3-4,6] мин. У большинства пациентов регистрировались побочные явления легкой и умеренной степени выраженности, которые регрессировали самостоятельно в течение 40 сек после прекращения инфузии АТФ, лишь 1 пациентке потребовалось введение раствора эуфиллина, в связи с развитием интенсивного кашля.

Анализ сегментов преходящей гипоперфузии методом стресс-перфузионной МСКТ сердца с АТФ

Было проанализировано 1184 сегмента миокарда ЛЖ, 14 сегментов были исключены из дальнейшего анализа, ввиду наличия артефактов. В финальный анализ включено 1170 сегментов миокарда ЛЖ, проведена качественная и полуколичественная оценка с вычислением КТП. У всех включенных пациентов были выявлены ДП различной степени выраженности. Получено 356 сегментов миокарда ЛЖ с преходящей гипоперфузией субэндокардиального слоя

Таблица 2

Оценка ДП миокарда ЛЖ с клинико-инструментальными показателями

Клиника стенокардии						
	Типичная, n=42 (57%)	Атипичная, n=17 (23%)	Эквивалент, n=9 (12%)	Безболевая, n=6 (8%)	Всего, n=74	p-value
Количество сегментов гипоперфузии на одного пациента	4 [2-6]	7 [3-8]	3 [1-6]	3 [3-4]	4 [2-7]	0,288
Ишемическая динамика (депрессия сегмента ST) по данным ХМЭКГ						
	Депрессия сегмента ST, n=24 (32%)		Без депрессии сегмента ST, n=50 (68%)		Всего, n=74	p-value
Количество сегментов гипоперфузии на одного пациента	6 [3-8]		3 [2-5]		4 [2-7]	0,026

Примечание: данные представлены как медиана [ИКР] — интерквартильный размах, n — абсолютное число пациентов и (%) — от общего числа.

Сокращение: ХМЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы.

Таблица 3

Сопоставление клинических характеристик пациентов с количеством ДП ЛЖ

Количество дефектов перфузии					
	1-3, n=34 (46%)	4-7, n=23 (31%)	8-16, n=17 (23%)	Всего, n=74	p-value
Пол, n (%)					0,145
— мужской	12 (35%)	3 (13%)	6 (35%)	21 (28%)	
— женский	22 (65%)	20 (87%)	11 (65%)	53 (72%)	
Возраст, лет, медиана [ИКР]	57 [50-63]	59 [51-64]	55 [46-59]	58 [50-63]	0,500
ИМТ, кг/м ² , медиана [ИКР]	28 [26-30]	27 [24-30]	27 [24-29]	27 [25-30]	0,614
СД 2 типа, n (%)	13 (38%)	5 (22%)	2 (12%)	20 (27%)	0,124
АГ, n (%)	30 (88%)	18 (78%)	13 (76%)	61 (82%)	0,491
Курение, n (%)	12 (35%)	3 (13%)	3 (18%)	18 (24%)	0,157
Семейный анамнез по ССЗ, n (%)	13 (38%)	10 (43%)	10 (59%)	33 (45%)	0,412
Общий ХС, ммоль/л, медиана [ИКР]	4,3 [3,26-5,31]	5,34 [4,05-5,9]	4,8 [3,87-6,42]	4,85 [3,78-5,69]	0,101
ХС ЛНП, ммоль/л, медиана [ИКР]	2,34 [1,54-3,40]	3,4 [2,2-3,83]	2,61 [1,98-3,96]	2,73 [1,81-3,59]	0,080
ТГ, ммоль/л, медиана [ИКР]	1,11 [1,0-1,69]	1,17 [0,89-1,85]	1,18 [0,91-1,97]	1,13 [0,92-1,85]	0,915
Глюкоза, ммоль/л, медиана [ИКР]	5,34 [4,9-6,3]	5,0 [4,8-5,4]	5,0 [4,8-5,3]	5,1 [4,8-5,54]	0,204
КТП ДП-стресс, медиана [ИКР]	0,90 [0,87-0,93]	0,91 [0,87-0,92]	0,93 [0,91-0,94]	0,91 [0,87-0,93]	0,096

Примечание: данные представлены как среднее $\pm$ СО — стандартное отклонение, медиана [ИКР] — интерквартильный размах, n — абсолютное число пациентов и (%) — от общего числа.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДП — дефект перфузии, ИМТ — индекс массы тела, КТП — коэффициент трансмуральной перфузии, ЛНП — липопротеины низкой плотности, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

в ответ на введение АТФ. Чаще всего ДП выявлялись в 7, 12, 16 сегментах.

Проведено сопоставление клинического проявления ИБОКА и наличия депрессии сегмента ST по данным ХМЭКГ с объемом ишемии миокарда по данным МСКТ сердца с АТФ (табл. 2).

У 24 (32%) пациентов выявлена депрессия сегмента ST по данным ХМЭКГ во время физической нагрузки, и ее наличие достоверно ассоциировалось с большим количеством ДП. Прослеживается тенденция большего числа сегментов гипоперфузии при атипичной клинике стенокардии, однако статистическая значимость не была достигнута.

Все включенные пациенты были разбиты на 3 группы с зависимости от количества сегментов с гипоперфузией (1-3 сегмента, 4-7 сегментов и 8-16 сегментов). При проведении сопоставления

клинических характеристик между группами пациентов с различной степенью ишемии статистически значимой разницы получено не было (табл. 3). Средние значения КТП в зонах ДП также не различались между группами. Количество женщин преобладало в каждой из групп. Обращает на себя внимание, что в большинстве случаев поражено от 1 до 3 сегментов миокарда ЛЖ, в этой же группе преобладают факторы риска ИБС.

Региональный и глобальный КТП

Глобальные и региональные (по сегментам и по бассейнам КА) значения КТП представлены в таблице 4. Средние значения сегментарного КТП находились в диапазоне — $1,16 \pm 0,07$ во время покоя и $1,05 \pm 0,06$ во время стресса.

Таким образом, мы получили значимое снижение средних значений КТП в фазу стресса относительно

Таблица 4
Распределение КТП в фазу покоя и в фазу стресса

	КТП rest (n=74)	КТП stress (n=74)	p-value
Глобальная перфузия	1,16±0,07	1,05±0,06	0,0001
Бассейн КА			
— ПНА	1,18±0,09	1,07±0,06	0,0001
— ПКА	1,16±0,08	1,08±0,05	0,0001
— ОА	1,14±0,05	1,00±0,04	0,0001
Область миокарда			
— Базальный сегмент	1,14±0,02	1,06±0,04	0,0001
— Средний сегмент	1,12±0,03	1,02±0,06	0,0001
— Верхушечный сегмент	1,26±0,06	1,10±0,08	0,0001

Примечание: данные представлены как среднее ±СО — стандартное отклонение.

Сокращения: КА — коронарные артерии, КТП — коэффициент трансмуральной перфузии, ОА — огибающая артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия, ПКА — правая коронарная артерия.

покоя по бассейнам КА и сегментам в целом по группе включенных пациентов ($p < 0,0001$).

Проведен корреляционный анализ между объемом ишемии и качеством жизни, в ходе которого достоверной зависимости выявлено не было ($p = 0,058$).

Обсуждение

Мы использовали метод МСКТ сердца в сочетании с пробой АТФ для выявления ишемии миокарда ЛЖ, который имеет высокое пространственное разрешение, что повышает точность диагностики и прогностическую ценность положительного результата [12, 13].

Результаты нашего исследования не выявили достоверного различия в уровне факторов риска атеросклероза между группами пациентов с ИБОКА с различными градациями ишемии миокарда. Мы подтвердили известный факт о преимущественном распространении этой формы ИБС среди женщин [14], что может быть косвенным доказательством вклада дефицита эстрогенов в менопаузальном периоде в развитие микрососудистой дисфункции.

Проведенный нами анализ полуколичественных показателей перфузии миокарда ЛЖ демонстрирует достоверное снижение КТП глобальное и по сегментам ЛЖ в ответ на введение АТФ, что подтверждает доминирующую гипотезу нарушения резерва коронарного кровотока в развитии ишемии миокарда при необструктивном поражении КА [15].

Нарушение резерва кровотока (как на уровне эпикардиальных КА, так и на уровне микроциркуляции) является наиболее обсуждаемой причиной развития ишемии миокарда ЛЖ при необструктивном поражении КА. Тем не менее мы не нашли исследований, изучавших влияние традиционных факторов риска атеросклероза, прогностических маркеров, качества жизни на объем ишемии миокарда ЛЖ в этой группе пациентов.

Еще один метод неинвазивного обследования — ХМЭКГ, в настоящее время не поддерживается актуальными рекомендациями по стабильной ИБС для диагностики ишемии миокарда [4]. В рекомендациях ESC 2019 по стабильной ИБС дается ссылка на давно проведенную работу [16], в которой результаты нагрузочных тестов противоречат данным ХМЭКГ. К сожалению, в данной работе не проводилось сопоставление ишемических изменений по данным ХМЭКГ со степенью обструкции КА по результатам КАГ. Однако известен тот факт, что у пациентов с ИБОКА мониторинг ЭКГ часто демонстрирует изменения в виде депрессии сегмента ST во время физической нагрузки [17]. Данная взаимосвязь прослеживается и в нашей работе. Сопоставление данных ХМЭКГ с МСКТ сердца с АТФ в нашем исследовании у пациентов с ИБОКА обнаружило высокую частоту (32%) выявления депрессии ST ишемического характера при физической нагрузке по данным ХМЭКГ, ассоциирующейся с большим объемом ишемии миокарда ЛЖ, что говорит о возможностях этого метода для обследования пациентов с ИБОКА.

Характерным для ИБС при необструктивном поражении КА является атипичный вариант стенокардии, который зачастую вводит врачей в заблуждение, подвергая сомнению наличие стенокардии как таковой. По данным нашего исследования, именно в этой группе пациентов отмечается наибольшее количество ДП миокарда по данным МСКТ сердца с пробой АТФ, что, несомненно, создает преимущества для использования этого метода визуализации ишемии миокарда, позволяющего изменить радикально диагноз, а значит, и тактику ведения этой группы пациентов и в конечном итоге — улучшить прогноз жизни.

Заключение

У всех пациентов с ранее установленным диагнозом ИБС при необструктивном поражении КА выявляются стресс-индуцированные ДП ЛЖ субэндокардиальной локализации по данным МСКТ с пробой АТФ. Отмечается достоверное снижение полуколичественных показателей перфузии миокарда ЛЖ (КТП) глобальное и посегментарное в ответ на введение АТФ, что подтверждает концепцию нарушенного резерва коронарного кровотока как причины ИБС при необструктивном поражении КА. Не выявлено достоверного различия между группами пациентов, разделенных в зависимости от объема ишемии миокарда, по уровню факторов риска атеросклероза и прогностических маркеров. Атипичные проявления стенокардии у пациентов с ИБС при необструктивном поражении КА связаны с большим объемом ишемии миокарда по данным МСКТ с АТФ. У 32% пациентов с ИБС при необструктивном поражении КА выявлены изменения ишемического характера

по данным ХМЭКГ, которые ассоциируются с наибольшим количеством стресс-индуцированных ДП миокарда ЛЖ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Patel MR, Peterson ED, Dai D, et al. Low Diagnostic Yield of Elective Coronary Angiography. *New England Journal Medical*. 2010;362(10):886-95. doi:10.1056/NEJMoa0907272.
2. Sumin AN. Role of clinical evaluation in the identification of coronary obstructive disorders in patients with stable coronary artery disease. Part I. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(5):95-100. (In Russ.) Сумин А. Н. Место клинической оценки в выявлении обструктивных поражений коронарных артерий при стабильной ишемической болезни сердца: часть I. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(5):95-100. doi:10.15829/1560-4071-2019-5-95-100.
3. Maddox TM, Maggior AS, Grunwald GK, et al. Nonobstructive Coronary Artery Disease and Risk of Myocardial Infarction. *Journal of the American Medical Association*. 2014;312(17):1754-63. doi:10.1001/jama.2014.14681.
4. 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4076. (In Russ.) Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4076.
5. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(2):3757. (In Russ.) 2019 Рекомендации ESC по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(2):3757. doi:10.15829/1560-4071-2020-2-3757.
6. Lanza GA, De Vita A, Kaski JC. 'Primary' Microvascular Angina: Clinical Characteristics, Pathogenesis and Management. *Interventional Cardiology*. 2018;13(3):108-11. doi:10.15420/icr.2018.15.2.
7. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *European Heart Journal*. 2020;41(37):3504-20. doi:10.1093/eurheartj/ehaa503.
8. Kenkre TS, Malhotra P, Johnson BD, et al. Ten-Year Mortality in the WISE Study (Women's Ischemia Syndrome Evaluation). *Circulation: Cardiovascular Quality Outcomes*. 2017;10(12):e003863. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003863.
9. Magalhaes TA, Kishi S, George RT, et al. Combined coronary angiography and myocardial perfusion by computed tomography in the identification of flow-limiting stenosis — The CORE320 study: An integrated analysis of CT coronary angiography and myocardial perfusion. *Journal Cardiovascular Computed Tomography*. 2015;9(5):438-45. doi:10.1016/j.jcct.2015.03.004.
10. Minasyan AA, Gaman SA, Soboleva GN, et al. Parameters of volume computed tomography combined with adenosine triphosphate test in diagnosis of stable coronary artery disease. *Russian Cardiology Bulletin*. 2021;16(2):53-8. (In Russ.) Минасян А. А., Гаман С. А., Соболева Г. Н. и др. Показатели объемной компьютерной томографии сердца с фармакологической пробой с натрия аденозинтрифосфатом в диагностике стабильной ишемической болезни сердца. *Кардиологический вестник*. 2021;16(2):53-8. doi:10.17116/Cardiobulletin20211602153.
11. Guimarães WVN, Nicz PFG, Garcia-Garcia HM, et al. Seattle Angina Pectoris Questionnaire and Canadian Cardiovascular Society Angina Categories in the Assessment of Total Coronary Atherosclerotic Burden. *American Journal of Cardiology*. 2021;152:43-8. doi:10.1016/j.amjcard.2021.04.029.
12. Punzo B, Cavaliere C, Maffei E, et al. Narrative review of cardiac computed tomography perfusion: insights into static rest perfusion. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2020;10(6):1946-53. doi:10.21037/cdt-20-552.
13. Chen MY, Rochitte CE, Arbab-Zadeh, et al. Prognostic value of combined CT angiography and myocardial perfusion imaging versus invasive coronary angiography and nuclear stress perfusion imaging in the prediction of major adverse cardiovascular events: The CORE320 Multicenter Study. *Radiology*. 2017;284(1):55-65. doi:10.1148/radiol.2017161565.
14. Ford TJ, Stanley B, Good R, et al. Stratified medical therapy using invasive coronary function testing in angina: the CorMicA trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72:2841-5. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.006.
15. Thomas J, Corcoran D, Berry C. Coronary artery disease: physiology and prognosis. *European Heart Journal*. 2017;38(25):1990-2. doi:10.1093/eurheartj/ehx226.
16. Forslund L, Hjemdahl P, Held C, et al. Ischaemia during exercise and ambulatory monitoring in patients with stable angina pectoris and healthy controls. Gender differences and relationships to catecholamines. *European Heart Journal*. 1998;19:578. doi:10.1053/ehj.1997.0819.
17. Jia Q, Shi S, Yuan G, et al. The effect of nicorandil in patients with cardiac syndrome X: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(37):e22167. doi:10.1097/MD.00000000000022167.