

ЕГОРКИНА ОЛЬГА ФЕДОРОВНА

**СТРЕСС-ОБЪЕМНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ СЕРДЦА С  
АДЕНОЗИНТИФОСФАТОМ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ  
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ НЕОБСТРУКТИВНОМ ИЗМЕНЕНИИ  
КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ: ДЛИТЕЛЬНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**

3.1.20 – кардиология

3.1.25 – лучевая диагностика

**АВТОРЕФЕРАТ**

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук

**Соболева Галина Николаевна**

доктор медицинских наук, профессор,  
академик РАН

**Терновой Сергей Константинович**

**Официальные оппоненты:**

**Панов Алексей Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии с клиникой Института медицинского образования, главный научный сотрудник НИЛ ишемической болезни сердца Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Синицын Валентин Евгеньевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии факультета фундаментальной медицины Федерального государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», заведующий отделом лучевой диагностики МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, Президент Российского общества рентгенологов и радиологов.

**Ведущая организация** – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени ак. Б.В. Петровского», г. Москва.

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_» 2026 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета при ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России по адресу: 121552, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России и на сайте <http://cardioweb.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_\_» 202 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор

Ускач Татьяна Марковна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** В последнее десятилетие отмечается тенденция увеличения частоты ишемической болезни сердца (ИБС) без обструкции коронарных артерий (ИБОКА, стенозы коронарных артерий менее 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 [Patel M., 2010], в России – примерно в 50 % случаев [Сумин А.Н., 2019]. Причиной ИБОКА является коронарная микрососудистая дисфункция или вазоспазм коронарных сосудов. Внимание акцентируется на этой группе пациентов в связи с тем, что прогноз жизни не является благоприятным [Maddox T., 2014]. Так, в исследовании Liu L. 2021 г. и соавторов показано, что у пациентов с дефектами перфузии (ДП) миокарда по данным метода однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) отмечается более высокая частота сердечно-сосудистых осложнений в долгосрочной перспективе.

Согласно международным и национальным рекомендациям (Европейского кардиологического общества 2024 г.; рекомендации по стабильной ИБС Российского кардиологического общества МЗ РФ 2024 г.) года [Барбара О.Л., 2024, Vrints C., 2024] инвазивное измерение индекса микрососудистого сопротивления, резерва коронарного кровотока и фармакологическая индуktion вазоспазма позволяют определить эндотип ИБС при необструктивном изменении КА. Тем не менее, в этих же рекомендациях указано на необходимость независимо от типа выявленного поражения КА проводить верификацию ишемии миокарда с помощью методов визуализации перфузии, которые более доступными в клинической практике. Визуализация перфузии миокарда у пациентов с известной или предполагаемой ИБС является важным методом для оценки жизнеспособности миокарда, прогноза и эффективности терапии. В большом многоцентровом реестре REFINE SPECT (Registry of Fast Myocardial Perfusion Imaging with NExt generation SPECT) было выявлено, что неблагоприятные сердечно-сосудистые события (ССС) – смерть, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения – прогрессивно увеличивались у пациентов при выявлении ДП миокарда левого желудочка (ЛЖ) методом ОФЭКТ [Otaki Y., 2020]. Особенный интерес вызывают результаты исследований с оценкой резерва миокардиальной перфузии в ответ на фармакологический тест препаратами аденоцина с установлением их прогностического

значения в течении ИБС. Так, проведено исследование с участием 10 275 пациентов, которым выполнена ОФЭКТ с регаденозоном, и продемонстрирована связь между наличием и тяжестью ДП с увеличением частоты неблагоприятных ССС [Ramsey B., 2018].

Наряду с известными методами оценки перфузии миокарда (ОФЭКТ, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография) в настоящее время изучается информативность стресс-объемной мультиспиральной компьютерной томографии (КТ) сердца в верификации ишемии миокарда ЛЖ. Так, в исследовании CORE 320 (Combined Noninvasive Coronary Angiography and Myocardial Perfusion Imaging Using 320 Detector Computed Tomography) с включением 381 пациента доказана высокая чувствительность и специфичность объемной КТ с аденоzinом в диагностике обструктивной формы ИБС [Magalhaes T., 2015]. В исследование CATCH-trial (CArdiac CT in the treatment of acute CHest pain) были включены 240 пациентов с острой болью в груди, без существенной динамики по данным ЭКГ и нормальными значениями кардиоспецифических маркеров, проводилась оценка возможности результатов перфузии миокарда методом объемной КТ с аденоzinом предсказывать среднесрочные неблагоприятные ССС [Linde J., 2015]. Доказано, что пациенты с объемом ДП более 10 % миокарда ЛЖ, имели худший прогноз по сравнению с пациентами с ДП менее 10 % [Linde J., 2017].

Продемонстрирована высокая чувствительность и специфичность объемной КТ сердца с аденоинтрифосфатом (АТФ) в диагностике ИБС, в том числе для пациентов с ИБОКА, определены критерии ишемии миокарда по данным полуколичественных параметров [Mygind N., 2016], но не изучено значение этих параметров в прогнозе течения ИБОКА.

Таким образом, актуально изучение влияния комплекса показателей, включающего как новые методы оценки перфузии миокарда ЛЖ по данным объемной КТ с АТФ, так и степень стеноза КА на динамику клинического течения ИБОКА (частота приступов стенокардии, развитие неблагоприятных ССС). С учетом высокой специфичности и чувствительности метода объемной КТ сердца с АТФ в диагностике ишемии ЛЖ представляется целесообразным изучить динамику течения ИБС при необструктивном изменении КА с учетом индексных и конечных показателей перфузии миокарда по данным объемной КТ с АТФ, оценить взаимосвязь изменений параметров

перфузии миокарда ЛЖ с проводимой медикаментозной терапией, качеством жизни (КЖ) и изменениями анатомии КА у пациентов с ИБОКА.

**Цель исследования.** Изучить динамику нарушения перфузии миокарда ЛЖ по данным объемной компьютерной томографии сердца с фармакологической пробой с аденоzinтрифосфатом в сопоставлении с клиническими проявлениями стабильной ишемической болезни сердца и характером медикаментозной терапии у пациентов с необструктивным поражением коронарных артерий при длительном наблюдении.

### **Задачи исследования**

1. Оценить взаимосвязь индексных показателей перфузии миокарда левого желудочка по данным объемной компьютерной томографии сердца с фармакологической пробой с аденоzinтрифосфатом с клиническими характеристиками пациентов с ишемической болезнью сердца при необструктивном поражении коронарных артерий.
2. Оценить взаимосвязь индексных показателей перфузии миокарда левого желудочка по данным объемной компьютерной томографии сердца с фармакологической пробой с аденоzinтрифосфатом с ишемической динамикой по данным суточного мониторирования электрокардиографии у пациентов с ишемической болезнью сердца при необструктивном поражении коронарных артерий.
3. Сопоставить динамику параметров перфузии миокарда левого желудочка по данным объемной компьютерной томографии сердца с фармакологической пробой с аденоzinтрифосфатом в зависимости от вариантов медикаментозной терапии (антиангинальной, гиполипидемической, антитромботической).
4. Оценить динамику перфузии миокарда левого желудочка по данным объемной компьютерной томографии сердца с фармакологической пробой с аденоzinтрифосфатом в зависимости от достижения целевых значений факторов риска атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца при необструктивном поражением коронарных артерий.
5. Сопоставить индексные показатели и динамику ишемических изменений миокарда левого желудочка по данным объемной компьютерной томографии сердца с фармакологической пробой с аденоzinтрифосфатом с качеством жизни по опроснику Seattle Angina Questionnaire.
6. Оценить частоту прогрессирования коронарного атеросклероза (переход пациентов из группы необструктивного изменения коронарных артерий в группу

обструктивного поражения) по данным компьютерно-томографической ангиографии в течение трехлетнего наблюдения.

7. Оценить в динамике длительного наблюдения параметры перфузии миокарда левого желудочка по данным объемной компьютерной томографии сердца с фармакологической пробой с аденоzinтрифосфатом у пациентов с ишемической болезнью сердца с необструктивным поражением коронарных артерий и их взаимосвязь с динамикой изменения коронарных артерий.

8. Оценить частоту наступления комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, повторная госпитализация по поводу стенокардии, нефатальный инсульт) в течение трехлетнего наблюдения у пациентов с ишемической болезнью сердца при необструктивном изменении коронарных артерий.

**Научная новизна исследования.** Впервые изучена динамика клинических показателей необструктивной формы ИБС с учетом качественных и полуколичественных показателей перфузии миокарда ЛЖ по данным объемной КТ сердца с фармакологической пробой с АТФ при длительном наблюдении в зависимости от медикаментозной терапии.

**Практическая значимость результатов.** Изучена возможность применения объемной КТ сердца с фармакологической пробой с АТФ в оценке эффективности проводимой медикаментозной терапии у пациентов с ИБС при необструктивном поражении КА, оценена взаимосвязь динамики нарушения перфузии миокарда ЛЖ с характером проводимого лечения и показателями качества жизни пациентов.

**Методология и методы исследования.** Диссертация выполнена в соответствии с правилами и принципами доказательной медицины, с применением методов научного анализа. Методология исследования представлена в соответствии с поставленными задачами. Использованы были современные методы обследования, включающие в себя как клинические, так и лабораторно-инструментальные, актуальные концепции лечения пациентов с ИБОКА. Объектом изучения являлись взрослые пациенты с необструктивной формой ИБС, предметом исследования – изучение динамики перфузии миокарда ЛЖ методом объемной КТ сердца с фармакологической пробой с АТФ.

## **Положения, выносимые на защиту**

1. Качественный анализ перфузии миокарда ЛЖ по данным объемной КТ сердца с фармакологической пробой с АТФ позволяет выявить зоны ишемии миокарда ЛЖ в виде гиподенсных участков миокарда субэндокардиальной локализации, выявленные в fazu стресса у пациентов с ИБС при необструктивном поражении КА.
2. Полуколичественный анализ по данным объемной КТ сердца с фармакологической пробой с АТФ на основании результатов анализа с расчетом градаций коэффициента трансмуральной перфузии на пике введения АТФ позволяет оценить степень выраженности ишемии миокарда ЛЖ у пациентов с ИБС при необструктивном поражении КА.
3. Показатели полуколичественного и качественного анализа объемной КТ сердца с фармакологической пробой с АТФ позволяют оценить в динамике эффективность проводимой медикаментозной терапии и прогнозировать КЖ у пациентов с ИБС при необструктивном поражении КА в ходе длительного длительного наблюдения.
4. Вышеуказанные положения позволяют использовать объемную КТ сердца с фармакологической пробой с АТФ, как одного из оптимальных доступных неинвазивных методов для комплексной оценки анатомии КА и перфузии миокарда ЛЖ, а также для оценки эффективности терапии ИБС при длительном наблюдении.

**Внедрение результатов в практику.** Практические рекомендации диссертационного исследования внедрены в работу НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (г. Москва) в отделе ангиологии и томографии.

**Степень достоверности и апробация результатов.** В данной работе был проведен ретроспективный и проспективный анализ данных. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность результатов была получена при помощи современных методов статистической обработки, и наглядно проиллюстрирована в виде таблиц и графиков. Выводы диссертации соответствуют поставленным целям и задачам. Результаты исследования представлены автором на конгрессах и конференциях: «Российский национальный конгресс кардиологов» 26 – 28 сентября 2024 г, 25 – 27 сентября 2025 г); 599-е заседание МГНОК (19 июня 2024 г); Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на марше!» и 63-я сессия ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (6 – 8 июня 2023 г), 64-я сессия ФГБУ

«НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (4 – 6 июня 2024 г); Конгресс Российской общества рентгенологов и радиологов (4 – 6 октября 2023 г, 6 – 8 ноября 2024 г), XIX Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2023» (30 мая – 1 июня 2023 г), «Радиология – 2025» (27 – 29 мая 2025 г).

Апробация диссертации состоялась на межотделенческой научной конференции Научно-исследовательского института клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 4.09.2025 г (протокол № 130). Диссертация рекомендована к защите.

**Личный вклад автора.** Автором проведен всесторонний анализ соответствующей отечественной, и зарубежной литературы по теме диссертационной работы, отбор пациентов, участвующих в исследовании на основе установленных критериев включения и исключения, тщательно определены переменные для создания базы данных. Самостоятельно осуществляла наблюдение за пациентами. Активно участвовала в проведении объемной КТ сердца в сочетании с фармакологической пробой с АТФ, тщательно контролируя эффективность и безопасность введения препарата. Оценивала качество полученных изображений с последующей интерпретацией результатов. Провела статистический анализ данных. Представляла результаты исследования в публикациях и в качестве научных докладов на конференциях.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них – 4 научных статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 2 тезиса на конференциях.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа изложена на 215 страницах машинописного текста. Состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включившего в себя 202 источника. Материал иллюстрирован 45 таблицами и 56 рисунком

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Диссертационная работа является ретро-проспективным клиническим исследованием динамики нарушения перфузии миокарда ЛЖ по данным объемной КТ сердца с фармакологической пробой с АТФ в сопоставлении с клиническими

проявлениями стабильной ИБС и характером медикаментозной терапии у пациентов с необструктивным поражением КА при длительном наблюдении. Исследование соответствует основным этическим принципам проведения медицинских исследований согласно Хельсинской декларации по правам человека. Участие в исследовании было добровольным. От каждого пациента получено письменное информированное согласие на включение в исследование и на последующее пролонгированное наблюдение, утвержденное локальным Этическим комитетом.

**Критерии включения:** Возраст старше 18 лет; в исследование включались пациенты, имеющие клинические показания, указывающие на вероятную ИБС, которые направлялись на проведение объемной КТ сердца с фармакологической пробой с АТФ, далее основными критериями для продолжения в дальнейшем исследования являлись: отсутствие обструктивного поражения КА и наличие ДП миокарда ЛЖ; подписанное информирование согласие.

**Критерии невключения пациентов в исследование:** Психические расстройства; беременность, кормление грудью; нарушение ритма и проводимости сердца (постоянная или пароксизмальная форма фибрилляции/трепетания предсердий, синоатриальная и атриовентрикулярная блокада II – III степени, синдром слабости синусового узла, частая наджелудочковая или желудочковая экстрасистолия, синдром ВПВ); артериальная гипотония с уровнем АД менее 90/60 мм рт. ст.; хронический бронхобструктивный синдром; острый коронарный синдром; операция коронарного шунтирования в анамнезе; острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака в предшествующий месяц до включения в исследование; сердечная недостаточность II – IV функционального класса; почечная недостаточность (снижение скорости клубочковой фильтрации менее 45 мл/мин/1,73 мкв по формуле CKD-EPI); контраст-индуцированная нефропатия в анамнезе; гипертриеоз; аллергическая реакция на йодсодержащие контрастные вещества; отказ пациента от проведения исследования.

В период с 2018 по 2022 гг. ста пациентам с вероятной ИБС была проведена объемная КТ сердца с фармакологической пробой с АТФ, совмещенная с КТ-КАГ в НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова», затем была отобрана выборка, состоящая из 50 пациентов с установленным диагнозом: «ИБС при необструктивном поражении коронарных артерий». Дополнительно в данную когорту было набрано еще 9 человек с таким же диагнозом. Всем пациентам была

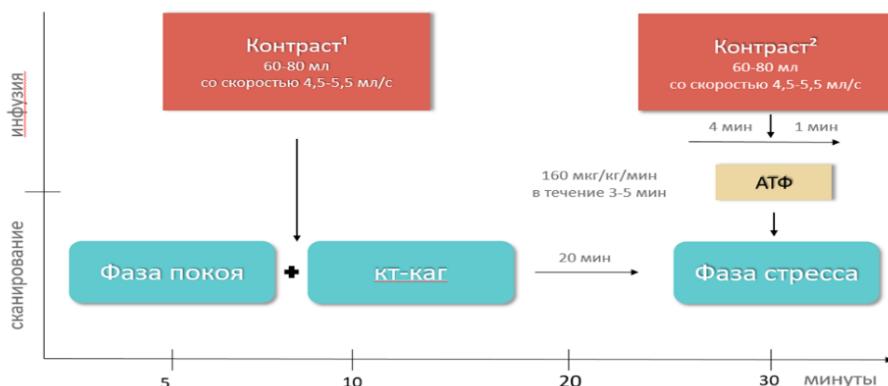
назначена трехкомпонентная медикаментозная терапия, включающая в себя антиангиальные, гиполипидемические и антитромботические препараты. В период с 2022 по 2024 гг. 46 пациентов, включенные в исследование, повторно были госпитализированы в НМИЦК для проведения объемной КТ сердца с АТФ для оценки динамики перфузии миокарда ЛЖ, клинического статуса по шкале Seattle Angina Questionnaire, частоты ССС (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, повторная госпитализация по поводу стенокардии, нефатальный инсульт), динамики факторов риска атеросклероза (уровень АД, ОБХС, ХС ЛПНП, глюкозы плазмы крови, СКФ, ИМТ).

### **Протокол проведения объемной КТ с фармакологической пробой с АТФ**

Объемная КТ сердца с АТФ проводилась в отделе томографии в НИИ клинической кардиологии им АЛ Мясникова «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова». Исследование проводилось с использованием современного компьютерного томографа Aquilion One (Canon Medical Systems, Япония), имеющий 320 рядов детекторов, позволяющего получить 640 срезов с минимальной толщиной 0,5 мм». Объемная КТ сердца выполнялась натощак, с отменой антиангинальных препаратов за 2 суток, с проспективной синхронизацией с ЭКГ в фазу диастолы (70 % – 95 % RR), с оценкой перфузии миокарда ЛЖ в покое и при нагрузке. В фазу покоя выполняли топограммы и нативное исследование в артериальную фазу контрастирования, в локтевую вену болюсно с помощью автоматического инжектора вводили йодсодержащий рентгеноконтрастный препарат (РКП) в объеме от 60 до 80 мл (со скоростью 4,5 – 5,5 мл/с) в зависимости от массы тела больного. Томографию осуществляли на фоне задержки дыхания. Спустя 20 минут от первого введения РКП проводилась вторая фаза исследования. В течение 5 минут 1 % раствор АТФ вводили в противоположную локтевую вену с помощью шприцевого инфузационного дозатора с постоянной скоростью 0,16 мг/кг/мин. Через 4 минуты от начала введения АТФ (или при появлении критериев прекращения исследования – боль в грудной клетке, отрицательная динамика ЭКГ, побочные явления), не прерывая введение АТФ, в противоположную вену болюсно вводили 60 – 80 мл РКП 50 мл физиологического раствора, и выполняли объемную КТ в артериальную фазу контрастирования на том же уровне, что и в фазу покоя. Перед каждым исследованием заранее был подготовлен 10 % раствор аминофиллина, антагонист аденоzinовых

рецепторов, с целью купирования нежелательных реакций. Протокол исследования представлен на «рисунке 1».

### Протокол объемной КТ сердца с АТФ

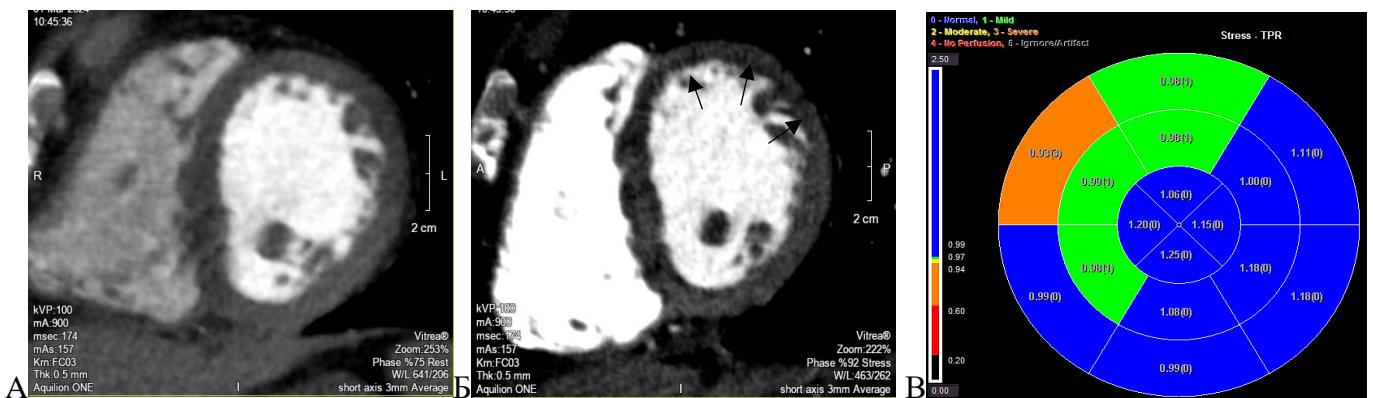


**Рисунок 1.** Протокол объемной компьютерной томографии сердца с фармакологической пробой с аденоzinтрифосфатом

### Методика анализа результатов объемной КТ с фармакологической пробой с АТФ

На рабочей станции томографа оценены серии поперечных томографических срезов, полученных как в фазу покоя, так и в фазу стресса. Обработка результатов исследования проводилась с помощью специального программного пакета Vitrea Advanced на рабочей станции Vitrea Workstation. Интерпретация изображений проводилась в соответствии с 17-й сегментной моделью миокарда Американского Общества Кардиологов на уровне базальных, средних и верхушечных сегментов. Первым этапом проводилась качественная оценка перфузии миокарда ЛЖ, где визуально определялись участки относительной гипоперфузии миокарда ЛЖ, истинный ДП отмечался не менее чем в 2-х проекциях. Для качественного анализа использовалась визуальная оценка КТ-перфузионных изображений сердца («рисунок 2» иллюстрирует наличие стресс-индуженного ДП миокарда ЛЖ по данным объемной КТ сердца с пробой с АТФ). На фоне введения АТФ в артериальную фазу выявленные зоны пониженной плотности расценивались как зоны ишемии миокарда согласно принятым международным протоколам. Затем проводился полу количественный анализ перфузии миокарда ЛЖ как в фазу покоя, так и в фазу стресса с помощью автоматических программ с определением КТП, отражающих коронарную гемодинамику, в том числе на уровне микроциркуляции, а также построением полярных карт в зависимости от величины ослабления рентгеновской плотности контрастированного миокарда в покое и на нагрузке. На «рисунке 2» приведен пример качественного (визуального) и

полуколичественного (по показателю КТП) выявления ДП миокарда ЛЖ в ответ на введение АТФ при КТ сердца. Пятицветная полярная карта помогает 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).



**Рисунок 2.** Качественное и полуколичественное выявление сегментов преходящей гипоперфузии миокарда левого желудочка по данным объемной компьютерной томографии сердца с фармакологической пробой с аденоинтрифосфатом. Стрелками указаны дефекты перфузии

*Примечание. А (фаза покоя) – поперечный срез сердца на уровне средних сегментов миокарда ЛЖ; Б (фаза стресса) – поперечный срез сердца на уровне средних сегментов миокарда ЛЖ; В (фаза стресса) – полярная карта распределения КТП по сегментам миокарда ЛЖ. Определяются субэндокардиальные дефекты контрастирования базальных сегментов передней, передне-перегородочной, средних сегментов передней и нижне-перегородочной стенок миокарда ЛЖ.*

#### Оценка качества жизни по Сиэттлскому опроснику стенокардии (SAQ).

Сиэттлский опросник стенокардии – это самостоятельная, специфическая для заболевания мера тяжести стенокардии, которая является действительной, воспроизводимой и чувствительной к изменениям, включающий в себя 19 вопросов относительно состояния обследуемого.

**Статистический анализ.** Статистический анализ проводился в период с 2023 по 2025 г с использованием Stata BE 18, MedCalc 20.0, Jamovi (версия 2.0.1.), R 4.4.2. Для всех статистических тестов использовался двусторонний уровень значимости 0,05. Количественные переменные представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения ( $\pm$  SD, границ 95% ДИ или медианы (Me) и ИКР [Q1; Q3]. Сравнение значений количественных переменных проводилось с использованием Т-теста Стьюдента для связанных выборок либо рангового критерия Уилкоксона. В случае ненормального распределения применялся критерий Манна-Уитни. Межгрупповые сравнения количественных переменных для трёх и более групп проводились методом

однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) при наличии нормального распределения выборок и гомогенности данных. В случае нарушения этих условий применялся критерий Крускалла-Уоллиса. Ассоциация между типом терапии и количественными исходами, оценивалась методом обобщенных линейных моделей. Межгрупповые сравнения категориальных переменных выполнялись с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона или точного критерия Фишера. Корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции Спирмана. Для выявления пороговых значений КТП-стресс и количества сегментов гипоперфузии, ассоциированных с ухудшением интегрального показателя КЖ в динамике, был проведён ROC-анализ. Определение пороговых значений для КТП-стресс и количества сегментов осуществлялось с использованием индекса Юдена. Для оценки предикторов, ассоциированных с увеличением количества сегментов с ДП миокарда ЛЖ в динамике и увеличением степени стеноза КА, проводился логистический регрессионный анализ. Анализ предикторов выполнялся с построением однофакторных моделей логистической регрессии, после чего значимые предикторы ( $p < 0,15$ ) поэтапно добавлялись в многофакторные модели.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 59 пациентов на первом визите и 46 – на втором. Медиана возраста составила  $53 \pm 10,9$  года на 1 визите и  $55 \pm 11,2$  года на 2; соотношение женщин и мужчин было сходным (69 % / 31 % и 71 % / 29 % соответственно). При клинико-функциональной оценке стенокардии в 72 % случаев на 1 визите преобладал II функциональный класс, на 2 визите большинство пациентов улучшили ФК. Доля курящих снизилась с 15 % до 9 %. Оценка КЖ показала, что эпизоды стенокардии ежемесячно отмечались у половины пациентов на 1 визите (51 %) и у 61 % на 2. Ежедневная стенокардия отмечалась в 6 % и 4 % случаев соответственно.

Всего проанализировано 840 КА. Исходно интактные КА наблюдались в 62 % случаев, в 38 % – имелись стенозы до 50 %, преимущественно в бассейне ПНА. В 90 % случаев характер анатомических изменений КА в динамике не изменился. У 5-и пациентов (11 %) отмечалась отрицательная динамика в виде прогрессирования атеросклероза.

Сравнительный анализ показателей перфузии миокарда ЛЖ у пациентов с ИБОКА в 2-х группах в зависимости от динамики анатомии КА показал отсутствие статистически значимых различий. Количество сегментов с ДП не различалось между

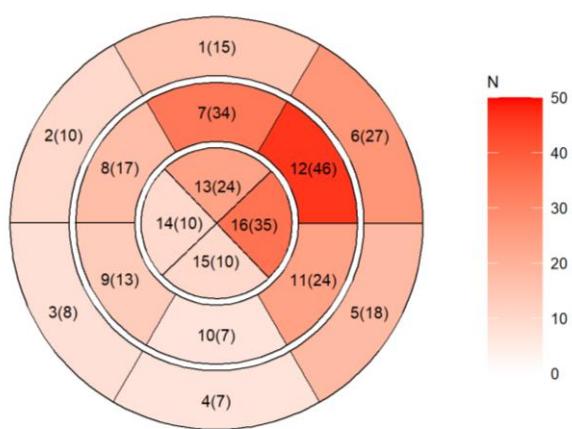
группами ( $5 \pm 3$  против  $5 \pm 5$ ;  $p=0,881$ ). КТП в фазу стресса также был сопоставим в обеих группах ( $1,04 \pm 0,08$  и  $1,05 \pm 0,15$ ;  $p=0,765$ ). Динамика КТП в фазу стресса ( $\Delta$ КТП) не показала статистически значимых различий ( $0,01 \pm 0,09$  против  $-0,04 \pm 0,07$ ;  $p=0,116$ ), как и изменения КТП в фазу стресса, со значениями менее 0,99 ( $-0,06 \pm 0,15$  против  $0,04 \pm 0,15$ ;  $p=0,104$ ).

Полуколичественные и качественные показатели перфузии миокарда ЛЖ статистически хуже у пациентов с атипичной клиникой стенокардии, чем у пациентов с типичной клиникой и эквивалентом стенокардии. Значения КТП при стрессе в среднем:  $0,92 \pm 0,05$  у пациентов с типичной формой,  $0,90 \pm 0,04$  – при атипичной форме и  $1,01 \pm 0,20$  у пациентов с эквивалентной формой ( $p = 0,022$ ). В покое средние показатели КТП были соответственно  $1,17 \pm 0,06$ ,  $1,12 \pm 0,04$  и  $1,18 \pm 0,08$  ( $p = 0,010$ ). При этом количество сегментов с ДП оказалось максимальным в группе с атипичной формой ( $8 \pm 4$ ), тогда как в группе с типичной формой этот показатель составлял  $5 \pm 3$ , а в эквивалентной –  $4 \pm 4$  ( $p = 0,036$ ). Депрессия сегмента ST ишемического характера по данным ХМЭКГ выявлена у 46 % пациентов, при этом данная группа характеризовалась значительно большим количеством сегментов с ДП по сравнению с пациентами без депрессии сегмента ST (6 [3 -8]; 3 [2 - 6],  $p = 0,042$ ).

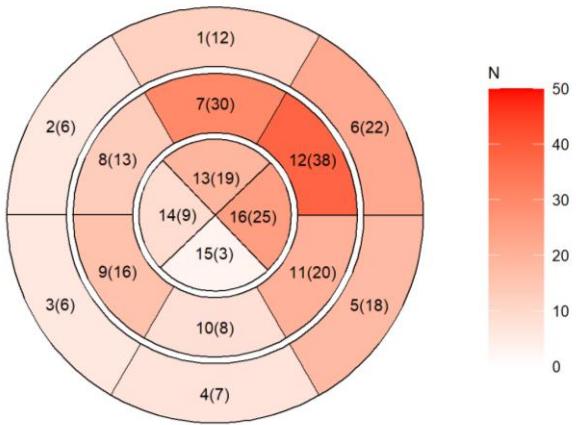
На 1 визите стресс-индцированные ДП были выявлены у 59 человек, на 2 визите – у 44 пациентов. Проведен качественный анализ 3360 сегментов на выявление стресс-индцированных ДП миокарда ЛЖ методом объемной КТ сердца с АТФ на нескольких последовательных срезах, в фазу покоя и в фазу нагрузки; 19 сегментов было исключено из-за артефактов, для финального анализа использовано 3341 сегментов. На 1 визите из 1874 проанализированных сегментов 306 сегментов содержали стресс-индцированный ДП субэндокардиальной локализации, на 2 визите из 1468 сегментов ДП был выявлен в 253 сегментах субэндокардиального слоя.

Медиана количества сегментов с ДП по данным объемной КТ на 1 визите составила 4 [3; 7]. Медиана количества сегментов с ДП миокарда ЛЖ на 2 визите 4 [3; 8].

Количество сегментов с ДП представлена на «рисунке 3а и 3б». Отмечается доминирование поражения средних сегментов передней и передне-боковой стенок, и верхушечного сегмента боковой стенки миокарда ЛЖ. В 74% случаев в динамике ДП сохраняют изначальную локализацию.



**Рисунок 3а.** Распределение количества сегментов с дефектами перфузии миокарда левого желудочка на 1 визите (n=59)

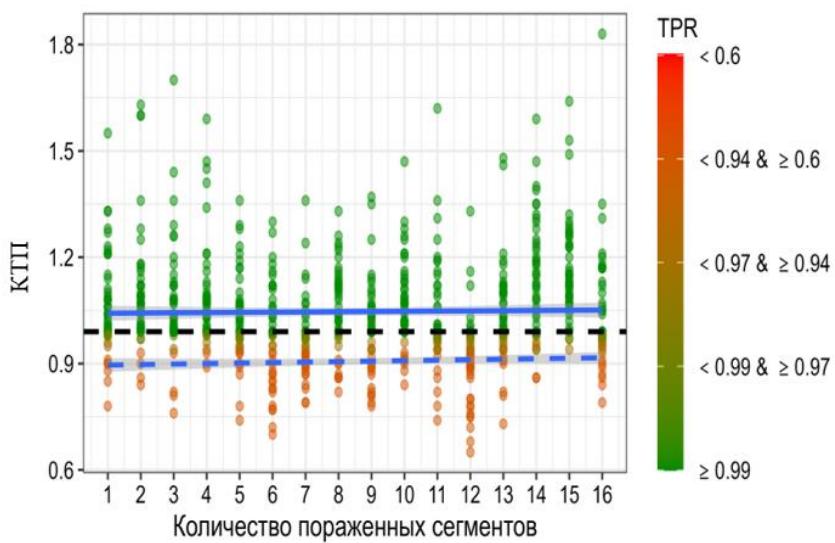


**Рисунок 3б.** Распределение количества сегментов с дефектами перфузии миокарда левого желудочка на 2 визите (n = 46)

Глобальный КТП в покое на 1 точке составил  $1,17 \pm 0,18$ , min – max ( $0,92 – 2,63$ ), статистически значимо отличался от такового в фазу стресса  $1,05 \pm 0,15$ , min – max ( $0,53 – 1,96$ ), разность средних  $0,12$  (95 % ДИ –  $0,11; 0,14$ ),  $p < 0,001$ . В фазу стресса у всех пациентов отмечено статистически значимое ухудшение КТП. Изменение КТП по группам сегментов областей миокарда: базальные (сегменты 1 – 6) – в покое  $1,15 \pm 0,13$ , при стрессе –  $1,05 \pm 0,12$ , разность средних  $0,10$  (95 % ДИ  $0,08; 0,12$ ),  $p < 0,001$ ; средние (сегменты 7 – 12) – в покое  $1,13 \pm 0,13$ , при стрессе –  $1,02 \pm 0,14$ , разность средних  $0,11$  (95 % ДИ  $0,09; 0,13$ ),  $p < 0,001$ ; верхушечные (сегменты 13 – 16) – в покое  $1,27 \pm 0,24$ , при стрессе –  $1,08 \pm 0,19$ , разность средних  $0,18$  (95 % ДИ  $0,15; 0,21$ ),  $p < 0,001$ .

Из 904 сегментов в фазу стресса на 1 визите ДП выявлены в 33 % случаев (303 от 904), а в 67 % случаев (601 от 904) составил КТП  $\geq 0,99$ . Количество сегментов с ДП в зависимости от тяжести поражения:  $0,99 > \text{КТП} \geq 0,97$  – 7 % (63 сегмента),  $0,97 > \text{КТП} \geq 0,94$  – 6 % (54 сегмента),  $0,94 > \text{КТП} \geq 0,6$  – 20 % (184 сегмента),  $0,6 < \text{КТП} – 0,2$  % (2

сегмента). Анализ данных на 1 визите не выявил связи между количеством сегментов с ДП и тяжестью поражения сегментов. Данные отображены на «Рисунке 4».



**Рисунок 4.** Отсутствие связи коэффициента трансмуральной перфузии и количества сегментов с дефектами перфузии миокарда левого желудочка, на 1 визите

Представлены абсолютные значения КТП, а также прямые, не описывающие линейную связь КТП и количества сегментов с ДП по всем наблюдениям (сплошная синяя) и – только по наблюдениям с нарушением перфузии (пунктирная синяя) и их 95% ДИ.

Выявлено статистически значимое снижение глобального КТП в ответ на введение АТФ: КТП в фазу покоя на 1 точке составил  $1,16 \pm 0,16$ , min – max (0,99 – 1,80), в фазу стресса  $1,05 \pm 0,15$ , min – max (0,65 – 1,83), разность средних 0,11 (95 % ДИ 0,10; 0,12), **p < 0,001**.

#### Динамика показателей перфузии миокарда левого желудочка

Глобальный КТП на 2 точке в покое составил  $1,16 \pm 0,16$ , min – max (0,99 – 1,80), в фазу стресса  $1,05 \pm 0,15$ , min – max (0,65 – 1,83), различия между ними были статистически значимые, разность средних 0,11 (95 % ДИ – 0,10; 0,12), **p < 0,001**. Как и на 1 точке, мы отметили статистически значимое ухудшение полуколичественного показателя перфузии миокарда ЛЖ (КТП) в фазу стресса по всем сегментам по сравнению с фазой покоя. Такая же закономерность выявлена в отношении реакции перфузии миокарда в ответ на введение АТФ по изменению КТП по группам сегментов областей миокарда: базальные – КТП в покое  $1,14 \pm 0,13$ , при стрессе –  $1,06 \pm 0,15$ , разность средних 0,08 (95 % ДИ – 0,06; 0,10), **p < 0,001**; средние – КТП в покое  $1,12 \pm 0,14$ , при стрессе –  $1,01 \pm 0,14$ , разность средних 0,11 (95 % ДИ – 0,10; 0,13), **p < 0,001**; верхушечные – КТП в покое  $1,25 \pm 0,18$ , при стрессе –  $1,09 \pm 0,16$ , разность средних 0,15 (95 % ДИ – 0,12; 0,18), **p < 0,001**.

Из 732 сегментов (16 сегментов у 46 пациентов – 4 сегмента с артефактами) в фазу стресса на 2 точке нарушение перфузии было выявлено в 34 % случаев (251 от 732), а в 66 % случаев (481 от 732) КТП  $\geq 0,99$ . Количество сегментов с ДП в зависимости от тяжести:  $0,99 > \text{КТП} \geq 0,97$  – 9 % (67 сегментов),  $0,97 > \text{КТП} \geq 0,94$  – 6 % (46 сегментов),  $0,94 > \text{КТП} \geq 0,6$  – 19 % (138 сегментов), КТП  $< 0,6$  – 0 %. Наиболее часто встречались сегменты с значительно выраженным нарушениями (КТП от 0,6 до 0,94). Так же, как и на 1 визите, не выявили отчетливую линейную зависимость КТП и количества сегментов с ДП.

Сравнительная характеристика КТП при стрессе в 16 сегментах миокарда ЛЖ у 46 пациента в динамике не выявила значимого изменения глобальной перфузии миокарда ЛЖ по сравнению с 1 визитом: КТП в покое на 1 визите  $1,17 \pm 0,18$ , на 2 визите  $1,16 \pm 0,16$  – разность средних 0,00 (95 % ДИ – 0,02; 0,01),  $p = 0,7$ . КТП при стрессе на 1 визите  $1,05 \pm 0,15$ , на 2 визите  $1,05 \pm 0,15$  – разность средних 0,01 (95 % ДИ – 0,00; 0,02),  $p = 0,2$ .

В динамике КТП по сегментам не изменялся во всех трех областях миокарда в фазе покоя: базальные сегменты – разность средних 0,00 (95 % ДИ – 0,02; 0,02),  $p = 0,8$ ; средние сегменты – разность средних 0,00 (95 % ДИ 0,02; 0,02),  $p = 0,9$ ; верхушечные сегменты – 0,01 (95 % ДИ 0,05; 0,03),  $p = 0,7$ . В фазе стресса мы также не отметили изменений КТП в базальных сегментах разность средних 0,01 (95 % ДИ 0,01; 0,03),  $p = 0,3$  и средних сегментах разность средних 0,00 (95 % ДИ 0,02; 0,01),  $p = 0,7$ , в верхушечных сегментах: разность средних 0,02 (95 % ДИ 0,01; 0,05),  $p = 0,13$ .

Из 736 сегментов (16 сегментов у 46 пациентов) изменение степени выраженности нарушения перфузии (градация КТП) на 2 визите по сравнению с исходным уровнем произошло в 291 случае (39 %), а в 445 случаях (61 %) даже в случае изменения КТП после терапии, степень выраженности нарушения оставалась в той же категории, что и была исходно. При этом динамика категории тяжести нарушения перфузии была статистически значима  $p < 0,001$  (тест МакНемара-Боукера).

Проводилось сравнение между 2 группами пациентов, в зависимости от ухудшения ( $n=23$ ) или улучшения ( $n=23$ ) КТП и факторами риска атеросклероза, с оценкой анатомии КА, приверженностью к трехкомпонентной медикаментозной терапии. Пациенты с ухудшением КТП на 2 визите были менее привержены к назначеннй трехкомпонентной медикаментозной терапии. Среди факторов риска атеросклероза отмечалась динамика уровней АД, ТГ, ХС ЛПНП, однако различия не достигали

статистической значимости. В группе с улучшением показателей КТП отмечена динамика уровня ОбХС ( $4,11 \pm 1,45$  против  $5,07 \pm 1,47$ ,  $p = 0,030$ ).

У всех пациентов исходно проводилась качественная оценка, и в анализ входили все сегменты с истинным ДП, полученные в fazу стресса, и на 2 визите оценивалась динамика изменения сегментов с ДП. Все пациенты были условно разделены на 2 группы в зависимости от ухудшения ( $n=20$ ) или улучшения ( $n=26$ ) по количеству сегментов с ДП. И эти группы были сопоставлены по значению уровней факторов риска атеросклероза и трехкомпонентной медикаментозной терапии в отдаленном периоде. Среди пациентов, продемонстрировавших положительную динамику в виде снижения количества сегментов с ДП при повторном обследовании, преобладали женщины (84 %), а также лица с более низким ИМТ ( $27 \pm 3,8$ ) и целевым уровнем сАД ( $120 \pm 17$ ).

### **Оценка приверженности к медикаментозной терапии**

Приверженность пациентов к терапии была оценена на второй точке. Из 46 пациентов трехкомпонентную терапию принимали 28 (61 %), 8 (17 %) находились на 2-х компонентной терапии, 5 (11 %) пациентов принимали 1-о компонентную терапию, это в большинстве случаев была антиангиальная терапия, 5 (11 %) пациентов от терапии отказались спустя некоторое время после первой госпитализации. Выявлено значимое снижение количества сегментов с ДП у пациентов, получавших трёхкомпонентную терапию: среднее изменение составило -  $1 \pm 4$  сегмента, в то время как у пациентов без трёхкомпонентной терапии оно было  $+2 \pm 4$  сегмента ( $p = 0,020$ ) и изменение разности КТП в fazу стресса ( $0,02 \pm 0,07$  и  $-0,02 \pm 0,11$ ;  $p = 0,01$ ). При этом показатели изменения КТП в fazу покоя (-  $0,01 \pm 0,07$  и  $0,00 \pm 0,10$ ;  $p = 0,817$ ) статистически достоверных различий между группами не продемонстрировали.

На фоне приема комбинированной терапии (антиангиальной+стацины) отмечалась тенденция в сторону увеличения КТП в fazу стресса по сравнению с отсутствием терапии, (коэффициент регрессии 0,078, Me 0,026 [-0,297; 0,053] по сравнению с  $-0,014$  [-0,083; 0,000],  $p = 0,074$ ). Терапия статинами и антиангиальными препаратами ассоциирована со снижением количества сегментов с ДП миокарда ЛЖ на 4,5 по сравнению с отсутствием терапии (коэффициент регрессии -4,541, Me 0 [-3; 2] по сравнению с 3 [0; 5],  $p = 0,015$ ). Прием антиангиальной терапии достоверно ассоциирован с увеличением баллов по шкале «ограничения физической нагрузке» на 17 по сравнению с отсутствием терапии ( $p = 0,025$ ) и на 26 баллов по шкале «частота

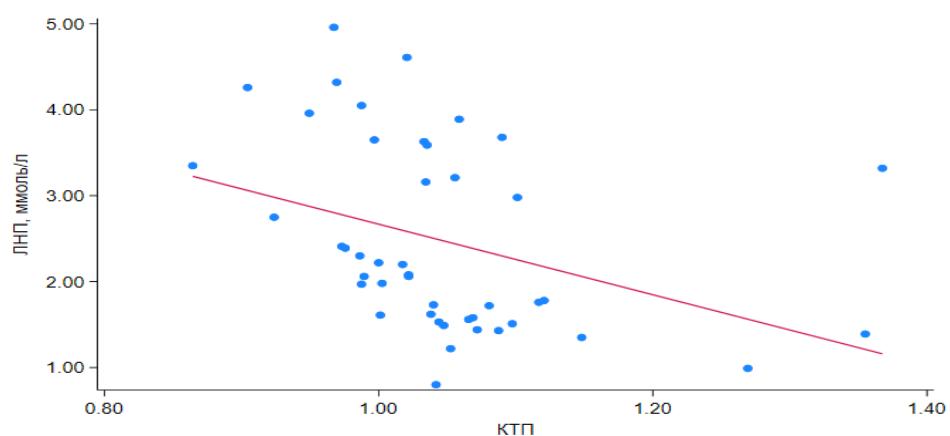
стенокардии» ( $p = 0,009$ ). Комбинированный прием (статины + антиангинальные препараты) достоверно ассоциирован с увеличением баллов по шкале «ограничения физической нагрузки» на 19 по сравнению с отсутствием терапии ( $p = 0,020$ ).

### **Сопоставление динамики показателей перфузии миокарда ЛЖ с факторами риска атеросклероза у пациентов с ИБС при необструктивном поражении КА**

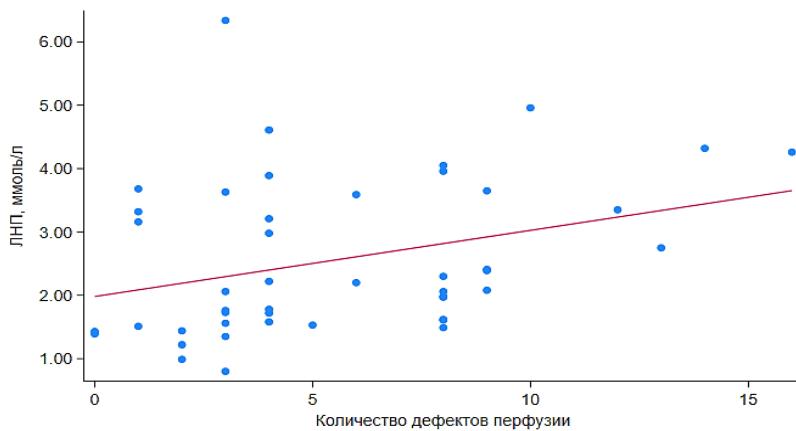
При достижении целевого уровня ХС ЛПНП ( $< 1,4$  ммоль/л) у 7 (15 %) пациентов отмечено уменьшение количества сегментов с ДП на 2 визите по сравнению с пациентами с более высоким уровнем ХС ЛПНП (2 [0; 3] и 6 [3; 8] соответственно;  $p < 0,001$ ). КТП в fazu стресса был значительно выше в группе с целевым уровнем ХС ЛПНП ( $1,140 \pm 0,120$  против  $1,020 \pm 0,070$ ;  $p = 0,004$ ). У пациентов с достижением целевого уровня триглицеридов отмечена достоверная ассоциация с улучшением показателя КТП в fazu стресса ( $1,07 \pm 0,10$  против  $1,00 \pm 0,07$ ,  $p = 0,01$ ).

Мы выявили статистически значимые различия по показателям КТП в fazu стресса и динамикой изменения количества сегментов с ДП у пациентов с достижением целевого уровня дАД ( $\leq 80$  мм рт.ст.). Статистически значимая динамика количества сегментов с ДП в группе с АД  $< 130/80$  мм рт. ст.

Отрицательная корреляция заметной силы выявлены у пациентов с ИБОКА между средним значением КТП, определенным в fazu стресса и уровнем ХС ЛПНП ( $n = 45$ ,  $rho = -0,56$ ;  $p = 0,0001$ ), «рисунок 5». Положительная корреляция умеренной силы выявлены у пациентов с ИБОКА между количеством ДП миокарда ЛЖ и уровнем ХС ЛПНП ( $n = 46$ ,  $rho = 0,43$ ;  $p = 0,002$ ), «рисунок 6».



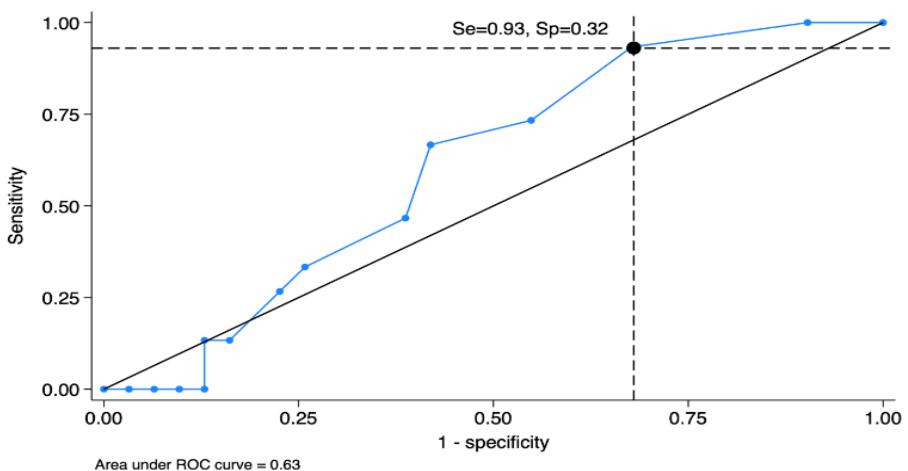
**Рисунок 5.** Отрицательная корреляция между коэффициентом трансмуральной перфузии в fazu стресса и уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности



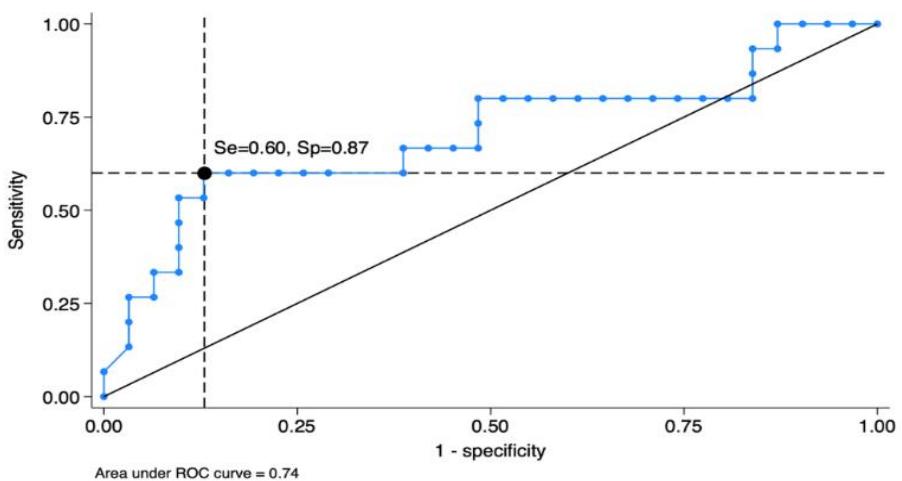
**Рисунок 6.** Положительная корреляция между количеством дефектов перфузии миокарда левого желудочка и уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности

В ходе исследования разработана однофакторная и многофакторная логистическая регрессионная модель для определения предикторов ухудшения перфузии миокарда ЛЖ, в частности за счет увеличения сегментов с ДП, среди различных факторов риска атеросклероза и приверженности к трехкомпонентной медикаментозной терапии методом бинарной логистической ( $n=46$ ). Однофакторная модель показала, что шансы ухудшения перфузии миокарда ЛЖ значимо увеличивались при сАД более 130 мм рт.ст. (ОШ 6 (95 % ДИ 1,68, 23,67),  $p = 0,006$ ), при дАД более 80 мм рт.ст. (ОШ 4 (95 % ДИ 1,05, 15,25),  $p = 0,042$ ). В ходе многофакторной логистической регрессионной модели мы выявили, что сАД более 130 мм рт. ст. независимо ассоциировано с вероятностью увеличения шансов ухудшения перфузии миокарда ЛЖ в 6,8 раз. При однофакторном анализе недостижение целевых значений АД статистически значимо ассоциировано с повышением риска увеличения степени стеноза КА - уровень АД более 130/80 мм рт.ст. ассоциирован с шестикратным увеличением риска прогрессирования стеноза КА.

Анализ показателей КЖ по шкалам Сиэттлского опросника у 46 пациентов между визитами продемонстрировал положительную динамику. Уровень ограничения физической нагрузки достоверно улучшился ( $69 \pm 17$  до  $74 \pm 18$ ,  $p = 0,040$ ). Дополнительно отмечено статистически значимое повышение среднего значения по шкале «Частота приступов стенокардии» ( $72 \pm 24$  до  $80 \pm 20$ ,  $p = 0,003$ ).



**Рисунок 7.** ROC-кривая для количества сегментов с дефектом перфузии исходно и изменения качества жизни в динамике



**Рисунок 8.** ROC-кривая для коэффициента трансмуральной перфузии в фазу стресса исходно и изменения качества жизни в динамике

При анализе вероятности ухудшения КЖ у пациентов с ИБОКА от значения количества сегментов с ДП была получена ROC-кривая (площадью под кривой 0,63). Пороговое значение количества сегментов с ДП – 3, что свидетельствует о высокой вероятности ухудшения КЖ в динамике, данные отображены на «рисунке 7». При анализе вероятности ухудшения КЖ у пациентов с ИБОКА от значения среднего КТП в фазу стресса была получена ROC-кривая (площадь под кривой составила 0,74). Пороговое значение КТП 0,93 повышает вероятность ухудшения КЖ у пациентов с ИБОКА в динамике («рисунок 8»). В исследуемой когорте пациентов за период наблюдения было зарегистрировано одно неблагоприятное ССС (инфаркт миокарда 2 типа).

## ВЫВОДЫ

1. Типичная клиника стенокардии у пациентов с ишемической болезнью сердца при необструктивном поражении коронарных артерий ассоциируется с тяжестью (глубиной) стресс-индукционных дефектов перфузии миокарда левого желудочка, атипичная

форма стенокардии с количеством сегментов с дефектами перфузии по данным объемной компьютерной томографии сердца с аденоzinтрифосфатом.

2. У пациентов с ишемической болезнью сердца при необструктивном поражении коронарных артерий наличие ишемических изменений сегмента ST по данным суточного мониторирования ЭКГ ассоциированы с большим количеством индексных дефектов перфузии миокарда левого желудочка по данным объемной компьютерной томографии сердца с фармакологической пробой с аденоzinтрифосфатом.

3. Тройная медикаментозная (антиангинальная + гиполипидемическая + антитромботическая) терапия приводит к улучшению перфузии миокарда левого желудочка за счет снижения количества сегментов с дефектами перфузии ( $-1 \pm 4$  против  $2 \pm 4$ ,  $p = 0,02$ ), увеличения коэффициента трансмуральной перфузии в fazу стресса ( $0,02 \pm 0,07$  против  $0,02 \pm 0,11$ ,  $p = 0,01$ ) по сравнению с неприверженными к трехкомпонентной терапии. Двухкомпонентная терапия (статины + антиангинальные препараты) уменьшает количество сегментов с дефектом перфузии миокарда левого желудочка на 4,5 по сравнению с отсутствием терапии (коэффициент регрессии - 4,541, Me 0 [-3; 2],  $p = 0,015$ ).

4. Достижение целевых значений холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, артериального давления ассоциировано с достоверным уменьшением количества сегментов с дефектами перфузии и улучшением значений коэффициента трансмуральной перфузии в динамике. По данным однофакторного анализа наиболее значимыми признаками при построении модели риска ухудшения перфузии миокарда левого желудочка являются: уровень систолического артериального давления более 130 мм рт.ст. (ОШ 6; 95 % ДИ 1,68 - 23,67,  $p = 0,006$ ) и диастолического более 80 мм рт.ст. (ОШ 4; 95 % ДИ 1,05 - 15,25,  $p = 0,042$ ).

5. Полученные результаты показывают, что у пациентов с ишемической болезнью сердца при необструктивном поражении коронарных артерий вероятность ухудшения качества жизни в динамике можно прогнозировать при пороговых значениях количества сегментов с дефектами перфузии 3 (площадь под кривой ROC – 0,63, чувствительность – 93%, специфичность – 32%) и коэффициента трансмуральной перфузии в fazу стресса 0,93 (площадь под кривой – 0,74, чувствительность – 60%, специфичность – 87%).

6. Частота развития значимого поражения коронарных артерий у пациентов с исходно необструктивными изменениями коронарных артерий в течение трехлетнего наблюдения составила 11%.

7. Достоверных различий в параметрах перфузии миокарда левого желудочка по данным объемной компьютерной томографии сердца с фармакологической пробой с аденоzinтрифосфатом у пациентов с ишемической болезнью сердца с необструктивным поражением коронарных артерий в зависимости от изменения анатомии коронарных артерий и без динамики не выявлено.
8. Частота развития комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, повторная госпитализация по поводу стенокардии, нефатальный инсульт) у пациентов с ишемической болезнью сердца с необструктивным поражением коронарных артерий составила 2 % в течение трехлетнего наблюдения.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Сочетание компьютерно-томографической коронарной ангиографии и объемной компьютерной томографии сердца с фармакологической пробой с аденоzinтрифосфатом в рамках одного диагностического теста может быть применено для верификации ишемии миокарда левого желудочка в группе пациентов с отрицательными нагрузочными пробами (стресс-ЭхоКГ, тредмил) при наличии клиники стенокардии напряжения/покоя.
2. Пациентам с атипичной клиникой стенокардии и наличием депрессий сегмента ST по данным холтеровского мониторирования ЭКГ рекомендовано проведение объемной компьютерной томографии сердца с фармакологической пробой с аденоzinтрифосфатом с целью выявления дефектов перфузии миокарда левого желудочка ишемического генеза.
3. Использование качественных и полукачественных показателей перфузии миокарда левого желудочка по данным объемной компьютерной томографии сердца с фармакологической пробой с аденоzinтрифосфатом целесообразно для динамического мониторинга течения ишемической болезни сердца при необструктивном поражении коронарных артерий и с целью оценки эффективности проводимой медикаментозной терапии.

### **СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Егоркина О. Ф. и соавторы. Влияние длительной терапии никорандилом на показатели перфузии миокарда по данным стресс-объемной компьютерной томографии с трифосаденином у пациентки с ишемической болезнью сердца при неизмененных коронарных артериях / О. Ф.

**Егоркина, Г. Н. Соболева, С. А. Гаман, Ю. А. Карпов, С. К. Терновой // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.** – 2023. – Т. 19. – №. 4. – С. 375-382.

2. Соболева Г. Н. и соавторы. Оценка перфузии миокарда левого желудочка по данным объемной компьютерной томографии с фармакологической пробой с аденоzinтрифосфатом у пациентов с ишемической болезнью сердца при необструктивном поражении коронарных артерий на фоне приема медикаментозной терапии / Г. Н. Соболева, **О. Ф. Егоркина**, С. А. Гаман, Ю. А. Карпов, С. К. Терновой // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. – Т. 24. – №. 8. – С. 29-36.
3. Егоркина О.Ф. и соавторы. Динамика перфузии миокарда ЛЖ по данным объемной КТ сердца с фармакологической пробой с АТФ в зависимости от медикаментозной терапии у пациентов с необструктивной формой ИБС / **О. Ф. Егоркина**, Г. Н. Соболева, С. А. Гаман, С. К. Терновой // Евразийский кардиологические журнал. – 2025. – №. 2. – С. 66-73.
4. Егоркина О.Ф. и соавторы. Сопоставление показателей перфузии миокарда левого желудочка по данным стресс-перфузионной мультиспиральной компьютерной томографии сердца с аденоzinтрифосфатом с клиническими параметрами пациентов с необструктивной формой ИБС / **О. Ф. Егоркина**, С. А. Гаман, Г. Н. Соболева, Ю. А. Карпов, С. К. Терновой // Российский кардиологические журнал. – 2024. – Т. 29. – №. 12S. – С. 29-35.
5. Егоркина О. Ф. Влияние приверженности к оптимальной медикаментозной терапии на перфузию миокарда левого желудочка у пациентов с необструктивной формой ИБС / **О. Ф. Егоркина**, С. А. Гаман, Г. Н. Соболева, С. К. Терновой // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30. – №. 8S. – С. 77.
6. Соболева Г. Н. Влияние гиполипидемической терапии на показатели перфузионной стресс-МСКТ сердца с пробой АТФ у пациентов с ИБС и необструктивным поражением коронарных артерий / Г. Н. Соболева, **О. Ф. Егоркина**, С. А. Гаман, С. К. Терновой // Кардиоваскулярная фармакотерапия. – 2025. – Т. S1. – №. S1. – С. 77.

#### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АД – Артериальное давление	КТП – Коэффициент трансмуральной перфузии
АТФ – Аденозинтрифосфат	КЖ – Качество жизни
ДП – Дефект перфузии	ЛЖ – Левый желудочек
ИБС – Ишемическая болезнь сердца	ОбХС – Общий холестерин
ИБОКА – Ишемическая болезнь сердца без обструктивного поражения коронарных артерий	ОФЭКТ – Однофотонная эмиссионная компьютерная томография
КА – Коронарные артерии	ССС – Сердечно-сосудистые события
КАГ – Коронарная ангиография	ХС ЛПНП – Холестерин липопротеидов низкой плотности
КТ – Компьютерная томография	