

Оценка перфузии миокарда левого желудочка по данным объемной компьютерной томографии с фармакологической пробой с аденозинтрифосфатом у пациентов с ишемической болезнью сердца при необструктивном поражении коронарных артерий на фоне приема медикаментозной терапии

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

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

Цель. Изучить возможность оценки перфузии миокарда левого желудочка (ЛЖ) методом объемной компьютерной томографии (ОбКТ) сердца в сочетании с фармакологической пробой с аденозинтрифосфатом (АТФ) натрия у пациентов с необструктивной формой ишемической болезни сердца (ИБОКА) на фоне комбинированной медикаментозной терапии.

Материал и методы. Исследование ОбКТ сердца с АТФ натрия, совмещенной с компьютерной коронароангиографией, проводилось в динамике 46 пациентам с установленным диагнозом ИБОКА. Всем пациентам на момент включения в исследование была рекомендована гиполипидемическая терапия с достижением целевых значений показателей липидного спектра, антиангинальная и анти-тромботическая терапия.

Результаты. Динамика показателей перфузии миокарда ЛЖ в зависимости от достижения целевого уровня холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛНП) демонстрирует достоверное уменьшение количества сегментов миокарда ЛЖ с дефектами перфузии (2 [0; 3] vs 6 [3; 8], $p < 0,001$) и прирост коэффициента трансмуральной перфузии (КТП) в фазу стресса ($1,14 \pm 0,12$ vs $1,02 \pm 0,07$, $p = 0,004$). Выявлена отрицательная корреляция умеренной силы у пациентов с ИБОКА между средним значением КТП в фазу стресса и уровнем ХС ЛНП ($n = 45$, $\rho = -0,56$; $p = 0,001$). Продemonстрирована статистически значимая положительная динамика в виде улучшения перфузии миокарда ЛЖ среди пациентов, принимавших комбинированную медикаментозную терапию.

Заключение. Прием комбинированной терапии достоверно ассоциирован с улучшением показателей перфузии миокарда ЛЖ,

а при достижении целевого уровня ХС ЛНП сопровождается достоверным увеличением КТП и уменьшением количества сегментов с дефектами перфузии у пациентов с ИБОКА по данным ОбКТ с пробой АТФ натрия.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, перфузия миокарда левого желудочка, компьютерная томография, статины, антиангинальная терапия.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 06/05-2025

Рецензия получена 09/06-2025

Принята к публикации 01/07-2025



Для цитирования: Соболева Г. Н., Егоркина О. Ф., Гаман С. А., Карпов Ю. А., Терновой С. К. Оценка перфузии миокарда левого желудочка по данным объемной компьютерной томографии с фармакологической пробой с аденозинтрифосфатом у пациентов с ишемической болезнью сердца при необструктивном поражении коронарных артерий на фоне приема медикаментозной терапии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(8):4442. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4442. EDN: DVWINJ

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: egorkina_90@list.ru

[Соболева Г. Н. — д.м.н., в.н.с. отдела ангиологии НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-6484-5884, 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, 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].

Evaluation of left ventricular myocardial perfusion using volumetric computed tomography with adenosine triphosphate test in patients with non-obstructive coronary artery disease during drug therapy

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

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

Aim. To study the potential of assessing left ventricular (LV) myocardial perfusion using volumetric computed tomography (VCT) with adenosine triphosphate (ATP) test in patients with non-obstructive coronary artery disease (NOCAD) during combined therapy.

Material and methods. Cardiac VCT with ATP test, combined with computed coronary angiography, was performed in 46 patients with an established diagnosis of NOCAD. At the time of enrollment, all patients were recommended lipid-lowering therapy to achieve target lipid profile parameters, antianginal and antithrombotic therapy.

Results. Changes of LV myocardial perfusion parameters depending on achievement of target low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) demonstrates reliable decrease in the number of LV myocardial segments with perfusion defects (2 [0; 3] vs 6 [3; 8], $p < 0,001$) and increase in transmural perfusion coefficient (TPC) in the stress phase ($1,14 \pm 0,12$ vs $1,02 \pm 0,07$, $p = 0,004$). Moderate negative correlation was revealed in patients with NOCAD between the mean TPC value in the stress phase and LDL-C level ($n = 45$, $\rho = -0,56$; $p = 0,001$). Significant improvement of LV myocardial perfusion was demonstrated among patients receiving combination therapy.

Conclusion. Combination therapy is significantly associated with improved LV myocardial perfusion parameters. When the target LDL-C level is reached, it is accompanied by a significant TPC increase and a decrease in the number of segments with perfusion defects in patients with NOCAD according to VCT with an ATP test.

Keywords: coronary artery disease, left ventricular myocardial perfusion, computed tomography, statins, antianginal therapy.

Relationships and Activities: none.

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

*Corresponding author:
egorkina_90@list.ru

Received: 06/05-2025

Revision Received: 09/06-2025

Accepted: 01/07-2025

For citation: Soboleva G. N., Egorkina O. F., Gaman S. A., Karpov Yu. A., Ternovoy S. K. Evaluation of left ventricular myocardial perfusion using volumetric computed tomography with adenosine triphosphate test in patients with non-obstructive coronary artery disease during drug therapy. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(8):4442. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4442. EDN: DWWINJ

АТФ — аденозинтрифосфат, ДП — дефект перфузии, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИБОКА — ИБС без обструктивного поражения коронарных артерий, КАГ — коронарная ангиография, КМД — коронарная микрососудистая дисфункция, КТ — компьютерная томография, КТП — коэффициент трансмуральной перфузии, ЛЖ — левый желудочек, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОБКТ — объемная КТ, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная КТ, ФК — функциональный класс, ХС — холестерин.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Статины положительно влияют на показатели миокардиального кровотока по данным позитронно-эмиссионной томографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии у пациентов с обструктивным поражением коронарных артерий.

Что добавляют результаты исследования?

- Показано положительное влияние комбинированной терапии (статины+антиангинальные препараты) на перфузию миокарда левого желудочка у пациентов с ишемической болезнью сердца без обструктивного поражения коронарных артерий.

Key messages

What is already known about the subject?

- Statins have a positive effect on myocardial flow parameters according to positron emission tomography and single-photon emission computed tomography in patients with obstructive coronary artery disease.

What might this study add?

- The positive effect of combination therapy (statins+antianginal agents) on left ventricular myocardial perfusion in patients with non-obstructive coronary artery disease has been demonstrated.

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) без обструктивного поражения коронарных артерий (ИБОКА) является причиной стенокардии, ремоделирования миокарда, и в конечном итоге, сердечной недостаточности [1]. Очевидна необходимость оптимальной медикаментозной терапии, способной эф-

фективно воздействовать на механизмы коронарной микрососудистой дисфункции (КМД), как причины ИБОКА, способной улучшить прогноз и качество жизни таких пациентов. В актуальных рекомендациях Российского кардиологического общества и Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) по ИБС [2, 3] представлен алго-

ритм терапевтического лечения ИБОКА [4], где обязательным является применение антиангинальной и гиполипидемической терапии для оптимизации прогноза и контроля симптомов.

Несмотря на определенные успехи, достигнутые за последние годы в определении механизмов развития ИБОКА, определяющих выбор того или иного класса антиангинальных препаратов [5], остается невыясненной значимость влияния статинов на КМД. Ожидаются результаты исследования WARRIOR (The Women's Ischemic TRial to Reduce Events In Non-Obstructive CAD) по влиянию терапии ацетилсалициловой кислотой, высокоинтенсивных доз статинов и ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента на развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБОКА [6].

Эти задачи в значительной мере могут быть разрешены с внедрением новых высокотехнологичных методов оценки перфузии миокарда у пациентов с ИБОКА (ESC — European Society of Cardiology, 2024). Актуальным является изучение возможностей метода стресс-перфузионной объемной компьютерной томографии (ОбКТ) с аденозинтрифосфатом (АТФ) натрия не только в целях верификации ишемии миокарда, но и с целью оценки эффективности медикаментозной терапии у пациентов с ИБОКА [3, 7].

Материал и методы

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Всеми пациентами подписано информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России.

Критерии включения в исследование: стенокардия I-III функционального класса (ФК) со стенозами в коронарных артериях $<50\%$ или интактные коронарные артерии по данным коронарной ангиографии (КАГ)/компьютерной томографии (КТ)-КАГ, а также наличие ишемии миокарда — холтеровское мониторирование электрокардиограммы, нагрузочные тесты, однофотонная эмиссионная КТ (ОФЭКТ).

Критерии не включения: нарушения ритма и проводимости сердца (тахисистолическая форма фибрилляции предсердий, атриовентрикулярная блокада II-III ст., частая желудочковая экстрасистолия), острый коронарный синдром и острое нарушение мозгового кровообращения в предшествующий месяц до включения в исследование, сердечная недостаточность II-IV ФК, снижение скорости клубочковой фильтрации <45 мл/мин/1,73 м² по формуле MDRD, аллергическая реакция на йодсодержащие контрастные вещества, гипотония с уровнем артериального давления $<90/60$ мм рт.ст., наличие острого бронхообструктивного синдрома.

В период 2018–2024 гг в соответствии с установленными критериями включения/не включения 46 пациен-

там с диагнозом ИБОКА дважды была проведена ОбКТ сердца с пробой с АТФ натрия, совмещенная с КТ-КАГ, при первоначальном обследовании и в отдаленном периоде. Рекомендуемая медикаментозная терапия включала: антиангинальные и антитромботические препараты, статины. Время проведения повторной пробы — от 1 года до 6 лет.

Исходно в исследование было включено 59 пациентов с клиникой стенокардии, преимущественно на уровне II-III ФК, средний возраст — $53 \pm 10,9$ лет, женщин — 41 (69%), индекс массы тела — 29 кг/м², курили 9 человек (15%), артериальную гипертензию имели — 47 (80%), сахарный диабет 2 типа 13 (22%), гиперлипидемию Ia/Ib типа — 28 (48%), отягощенный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям — 27 пациентов (46%). После обследования на 1 визите была рекомендована комбинированная медикаментозная терапия: антитромботическая, гиполипидемическая терапия (аторвастатин/розувастатин/симвастатин в дозе 20-40/10-20/10 мг/сут.), даны рекомендации достижения целевого значения холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛНП) $<1,4$ ммоль/л, антиангинальная терапия была подобрана с учетом индивидуальных характеристик пациентов (бисопролол 2,5-5 мг/сут. в сочетании с амлодипином 5-10 мг/сут. или никорандил 30 мг/сут., ранолазин 500-1000 мг, ивабрадин 15 мг).

В отдаленном периоде ОбКТ сердца с пробой АТФ натрия проведена 46 пациентам: средний возраст на 2 визите составил $55 \pm 11,2$ лет, в общей сложности 71% включенных в исследование пациентов были женщины, с клиникой стенокардии на уровне I-II ФК, индекс массы тела — 28 кг/м², курили — 4 (9%), артериальную гипертензию имели — 37 (80%), сахарный диабет 2 типа — 10 (22%), гиперлипидемия 27 (59%), отягощенный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям — 21 (46%).

Протокол исследования. ОбКТ сердца с пробой с АТФ натрия проводилась в отделе томографии Института клинической кардиологии ФГБУ "НМИЦ кардиологии" им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России с использованием компьютерного томографа Aquilion One (Canon Medical Systems, Япония). Данная работа является обсервационным аналитическим динамическим ретроспективным исследованием.

Исследование проводилось натощак, с предварительной отменой за 48 ч до исследования антиангинальной терапии и выполнялось в два этапа: в покое выполнялись топограммы и нативное исследование в артериальную фазу контрастирования. Второй этап исследования — спустя 20 мин от первого введения рентгенконтрастного препарата: 1% раствор АТФ вводился в течение 5 мин с помощью шприцевого инфузионного дозатора с постоянной скоростью 0,16 мг/кг/мин. Спустя 4 мин от начала инфузии АТФ или при достижении критериев прекращения исследования (боль в грудной клетке, отрицательная динамика электрокардиограммы, побочные реакции), не прерывая инфузию АТФ, вводился рентгенконтрастный препарат и выполнялась ОбКТ сердца в артериальную фазу контрастирования на том же уровне, что и в фазу покоя. Подробный протокол обследования и методика проведения ОбКТ сердца с АТФ натрия описан ранее [7].

Качественный анализ. Проводилось визуальное выявление участков относительной гипоперфузии миокар-

Таблица 1

Ассоциация между типом терапии и изменением КТП в фазу стресса по данным ОБКТ сердца с АТФ

Тип терапии	Коэффициент регрессии	Me [Q25; Q75]	p
0		-0,014 [-0,083; 0,001]	
1	0,060	-0,015 [-0,064; 0,085]	0,362
2	0,060	-0,055 [-0,097; 0,022]	0,252
3	0,078	0,026 [-0,297; 0,053]	0,074

Примечание: тип терапии: 0 — без терапии, 1 — статины, 2 — антиангинальные препараты, 3 — комбинация статины+антиангинальные препараты, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

Таблица 2

Ассоциация между типом терапии и изменением КТП в фазу покоя по данным ОБКТ сердца с АТФ

Тип терапии	Коэффициент регрессии	Me [Q25; Q75]	p
0		0,003 [-0,018; 0,038]	
1	0,022	0,008 [-0,043; 0,104]	0,727
2	-0,013	0,011 [-0,073; 0,025]	0,789
3	-0,004	-0,003 [-0,035; 0,066]	0,910

Примечание: тип терапии: 0 — без терапии, 1 — статины, 2 — антиангинальные препараты, 3 — комбинация статины+антиангинальные препараты, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

Таблица 3

Ассоциация между типом терапии и изменением сегментов с ДП миокарда ЛЖ по данным ОБКТ сердца с АТФ

Тип терапии	Коэффициент регрессии	Me [Q25; Q75]	p
0		3,000 [0,000; 5,000]	
1	-3,800	0,001 [-3,000; 3,000]	0,180
2	-2,085	0,001 [0,000; 4,000]	0,359
3	-4,541	0,001 [-3,000; 2,000]	0,015

Примечание: тип терапии: 0 — без терапии, 1 — статины, 2 — антиангинальные препараты, 3 — комбинация статины+антиангинальные препараты, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

Таблица 4

Ассоциация между типом терапии и количеством сегментов с ДП миокарда ЛЖ на 2 визите по данным ОБКТ сердца с АТФ

Тип терапии	Коэффициент	Me [Q25; Q75]	p
0		9,000 [8,000; 9,000]	
1	-2,933	6,000 [3,000; 8,000]	0,260
2	-2,885	4,000 [1,000; 10,000]	0,167
3	-3,664	4,000 [3,000; 8,000]	0,033

Примечание: тип терапии: 0 — без терапии, 1 — статины, 2 — антиангинальные препараты, 3 — комбинация статины+антиангинальные препараты, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

да левого желудочка (ЛЖ). Истинный дефект перфузии (ДП) отмечался не менее чем в 2-х проекциях, чаще всего более, чем в одном сегменте. Оценка всех сегментов проводилась на нескольких последовательных срезах 2 специалистами в соответствии с 17-сегментной моделью Американской кардиологической ассоциации [8]. За истинный ДП принимали гиподенсный участок миокарда ЛЖ, выявленный в фазу стресса и не определяемый в фазу покоя, расположенный в субэндокардиальном слое, который визуализируется в одном или более сегментах минимум на 3-х последовательных срезах, при этом сравнивали рентгеновскую плотность смежных участков миокарда ЛЖ.

Полуколичественный анализ. Затем проводился полуколичественный анализ перфузии миокарда ЛЖ как в фазу покоя, так и в фазу стресса с помощью автоматических программ с определением перфузионного индекса, коэффициента трансмуральной перфузии (КТП), отражающих коронарную гемодинамику, в т.ч. на уровне микроциркуляции, а также построением полярных карт в зависимости от величины ослабления рентгеновской плотности контрастированного миокарда в покое и при нагрузке с помощью программного обеспечения Vitrea Advanced на рабочей станции Vitrea Workstation. Значение КТП <0,99 считается нарушением перфузии миокарда ЛЖ. Пятицветная полярная карта помогает определить выраженность ДП миокарда ЛЖ с помощью цветового кодирования, основанного на значениях КТП.

Статистический анализ. Статистический анализ проводился с использованием Stata BE 18 (StataCorp. 2023. Stata Statistical Software: Release 18. College Station, TX: StataCorp LLC), MedCalc 20.0 (MedCalc Software Ltd, Ostende, Belgium). Для всех статистических тестов использовался двусторонний уровень значимости 0,05. В случае ненормального распределения хотя бы в одной из групп применялся критерий Манна-Уитни. Нормальность распределения оценивалась по коэффициентам асимметрии и эксцесса и при помощи критерия Шапиро-Уилка. Количественные переменные, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (ДИ). В случае распределения, отличного от нормального, количественные данные описывались с помощью медианы (Me) с интерквартильным размахом [Q25; Q75]. Категориальные переменные представлены в виде количества наблюдений (n) и доли (%). Сравнение значений категориальных переменных в точке 1 и точке 2 (до и после) проводилось с использованием критерия Макнемара. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента корреляции Спирмана. Ассоциация между типом терапии и количественными исходами, оценивалась методом обобщенных линейных моделей.

Результаты

При оценке приверженности к терапии было установлено, что 34 (74%) пациента из 46 принимали монотерапию статинами. Целевых значений ХС ЛНП достигли 7 (15%) пациентов.

В таблицах 1-4 представлена ассоциация между типом терапии и динамикой показателей КТП в покое и в фазу стресса (введения АТФ), изменением

Таблица 5

Различия показателей перфузии миокарда ЛЖ
в зависимости от уровня ХС ЛНП у пациентов с ИБОКА на 2 визите

Показатель	ХС ЛНП <1,4 ммоль/л	ХС ЛНП ≥1,4 ммоль/л	p
n (%)	7 (15)	39 (85)	
Количество сегментов с ДП на 2 визите Ме [Q25; Q75]	2,000 [0,000;3,000]	6,000 [3,000;8,000]	<0,001
КТП в фазу стресса, М±SD	1,140±0,120	1,020±0,070	0,004
ΔКТП глобальный, М±SD	-0,130±0,146	0,038±0,153	0,084
ΔКоличества сегментов с ДП, Ме [Q25; Q75]	-1 [-3,000; 0,000]	0 [-2,000; 3,000]	0,108

Примечание: ДП — дефект перфузии, КТП — коэффициент трансмуральной перфузии, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ХС — холестерин, М±SD — среднее ± стандартное отклонение, Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

количества сегментов с ДП, и общим количеством сегментов с ДП на 2 визите в группе пациентов. Достоверного изменения перфузии миокарда ЛЖ в группе пациентов, принимавших только статины, не выявлено. Прием антиангинальной терапии (β-адреноблокаторы, антагонисты кальциевых каналов, нитраты, никорандил, ранолазин, ивабрадин) достоверно не ассоциирован с динамикой перфузии миокарда ЛЖ, но сопровождался улучшением ФК стенокардии. Прием комбинированной терапии статистически значимо ассоциирован с улучшением показателей перфузии миокарда в виде уменьшения количества сегментов с ДП.

Динамика показателей перфузии миокарда ЛЖ в зависимости от достижения целевого уровня ХС ЛНП представлена в таблице 5 и демонстрирует достоверное уменьшение количества сегментов миокарда ЛЖ с ДП, прирост КТП в фазу стресса у пациентов, достигших целевого уровня ХС ЛНП при длительном приеме статинов. Также проведена оценка перфузии миокарда ЛЖ в зависимости от достижения целевого уровня общего ХС. В группе пациентов, достигших целевого уровня общего ХС имеется достоверное уменьшение количества сегментов миокарда ЛЖ с ДП, более высокое значение КТП в фазу стресса.

Выявлена отрицательная корреляция умеренной силы у пациентов с ИБОКА между средним значением КТП в фазу стресса и уровнем ХС ЛНП ($n=45$, $\rho=-0,56$; $p=0,001$), (рисунок 1). Продемонстрирована положительная корреляция умеренной силы у пациентов с ИБОКА между количеством ДП миокарда ЛЖ и уровнем ХС ЛНП ($n=46$, $\rho=0,43$; $p=0,002$), (рисунок 2).

Также положительная динамика в виде улучшения перфузии миокарда ЛЖ статистически значимо ассоциирована с длительностью приема терапии статинами, и была подтверждена при разделении выборки на 2 группы в зависимости от продолжительности приема терапии (1 группа от 1 года до 2 лет, 2 группа ≥2 лет). 32 пациента из 46 принимали статины в течение 2 лет, 14 пациентов >2 лет. У пациентов, находившихся на длительном лечении статинами, наблюдалось значительное улучшение

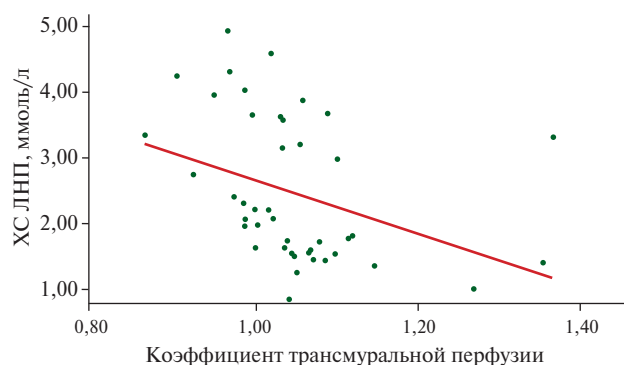


Рис. 1 Отрицательная корреляция у пациентов с ИБОКА между КТП в фазу стресса и уровнем ХС ЛНП.

Примечание: ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

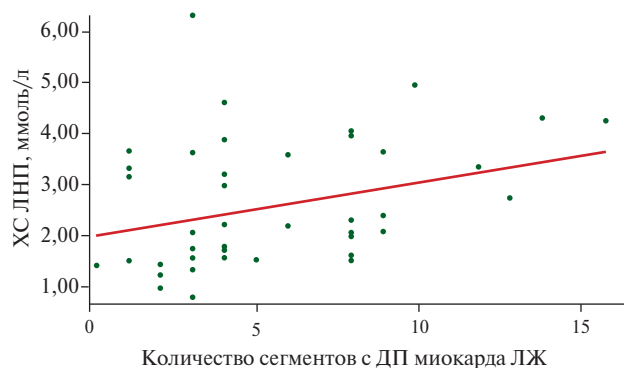


Рис. 2 Положительная корреляция у пациентов с ИБОКА между количеством ДП и уровнем ХС ЛНП.

Примечание: ДП — дефект перфузии, ЛЖ — левый желудочек, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

перфузии миокарда ЛЖ в виде меньшего количества сегментов с ДП (3 [2; 4] vs 8 [3; 8], $p=0,013$).

Обсуждение

Результаты исследования выявили положительную динамику показателей перфузии миокарда ЛЖ, оцененную методом ОбКТ сердца с АТФ натрия, у пациентов с ИБОКА за период 3-летнего наблюдения, с достоверной динамикой на комбиниро-

ванной терапии (статины+антиангинальные препараты). Предпосылками к данному исследованию были доказательства наличия КМД как причины ишемии миокарда у пациентов с ИБОКА, возможность ее провокации с помощью препаратов АТФ [9] и визуализации провоцированной ишемии миокарда с помощью новых методов оценки перфузии миокарда ЛЖ, в т.ч. мультиспиральной КТ (МСКТ)/ОбКТ сердца. В рекомендациях Российского кардиологического общества 2020г подчеркнута необходимость верификации диагноза "микрососудистой стенокардии" как проявления ИБОКА и подбора антиангинальных препаратов с помощью инвазивных интракоронарных методов измерения резерва коронарного кровообращения и микрососудистого сопротивления, которые, к сожалению, остаются труднодоступными. По-видимому, именно по этой причине в рекомендациях ESC от 2024г отмечается смещение акцентов на использование неинвазивных технологий в визуализации ишемии миокарда у пациентов с ИБОКА.

Разработанный нами метод оценки перфузии миокарда по данным ОбКТ с пробой АТФ натрия [7] соответствует указанным современным тенденциям и опирается на полуколичественные критерии ишемии миокарда, в частности КТП, качественные критерии в виде количества ДП на пике введения АТФ, разработанные в многоцентровом исследовании CORE 320 (Combined Noninvasive Coronary Angiography and Myocardial Perfusion Imaging Using 320 Detector Computed Tomography) [10]. Доказанная информативность признаков ДП и значения КТП в верификации ишемии миокарда методом ОбКТ сердца с пробой аденозином была доказана в исследовании CORE 320 в сопоставлении с результатами инвазивной КАГ и ОФЭКТ.

Результаты настоящего исследования не продемонстрировали увеличение КТП в фазу стресса и снижение количества сегментов миокарда ЛЖ с ДП среди пациентов, принимавших в течение длительного времени (средний срок наблюдения 3 года) только антиангинальную терапию, однако мы отметили улучшение ФК стенокардии и, следовательно, качества жизни больных.

Особенно важным считаем результат достоверного снижения количества сегментов с ишемией миокарда ЛЖ и увеличения КТП в фазу стресса при достижении целевых уровней ХС ЛНП и общего ХС на фоне гиполипидемической терапии. Достижение такого результата на терапии средними дозами статинов доказывает проявление их плейотропного эффекта, а именно опосредованных вазодилатирующих эффектов, в данном случае и на сосудах микроциркуляции у пациентов с ИБОКА. В рамках данного исследования проведение дополнительных визитов пациентов не предусматривалось, таким образом организация и оценка эффективно-

сти и приверженности терапии не входили в задачи данной работы. К сожалению, к терапии статинами были привержены не все пациенты, большинство из них на амбулаторном этапе не выполнили рекомендации по достижению целевых значений показателей липидного спектра. В результате, к контрольному визиту уровень достижения целевых уровней липидов оказался значительно ниже ожидаемого, составив лишь 15% от общего числа пациентов, входящих в исследование, что соответствует реальной клинической практике.

Полученные нами данные согласуются с результатами ранее опубликованных работ, где достижение целевого уровня общего ХС $<4,0$ ммоль/л наблюдается лишь в 4,0-11,4% случаев [11], в исследовании ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) эффективность лечения (достижение целевого значения ХС ЛНП) в группах мужчин и женщин составила 14,4 и 4,8%, соответственно [12]. Несмотря на достигнутый прогресс, эта проблема по-прежнему остается актуальной, количество пациентов, получающих статины, увеличивается, но достижение целевых значений липидов остается низким. Таким образом, оптимизация этой ситуации позволит рассчитывать на вероятность получения лучших результатов с точки зрения перфузии миокарда ЛЖ у пациентов с ИБОКА. Так, ранее было доказано достоверное увеличение амплитуды всех компонентов "активного" механизма регуляции сосудистого тонуса: эндотелиального, нейrogenного (симпатического) и миогенного по данным лазерной доплеровской флоуметрии сосудов кожи у пациентов с ИБС на терапии розувастатином [13]. Наши результаты согласуются с данными предыдущих исследований, где неоднократно подчеркивают преимущества терапии статинами у пациентов с ИБОКА. Ранее проведено исследование, где было показано, что прием 10-80 мг аторвастатина или 40 мг правастатина у пациентов с гиперхолестеринемией сопровождалось улучшением миокардиального кровотока и коронарного резерва на 15-30% по данным позитронно-эмиссионной томографии с ^{13}N -аммонием и ^{15}O -водой [14, 15]. В исследовании с помощью стресс-эхокардиографии продемонстрировано увеличение показателя резерва миокардиального кровотока в бассейне передней нисходящей артерии при приеме розувастатина 10 мг в течение 12 нед., однако имелась корреляция слабой силы [16]. Согласно данным Сергиенко И. В. и др. (НМИЦК им. акад. Е. И. Чазова), миокардиальная перфузия по данным ОФЭКТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ визуально ухудшалась у 18% пациентов на фоне приема розувастатина 10-40 мг vs 35% в группе плацебо, через год наблюдения [17].

В исследовании Mostaza J, et al. у больных с обструктивной формой ИБС продемонстрировано

влияние правастатина 20 мг на миокардиальную перфузию, оцененную при помощи ОФЭКТ миокарда с ^{201}Tl с фармакологической пробой с дипиридамолом, однако положительная динамика не была ассоциирована со снижением уровней ХС ЛНП и общего ХС [18].

В работе Boodhwani M, et al. (2006г) было показано улучшение эндотелий-независимой релаксации сосудов микроциркуляции на фоне приема аторвастатина, что может быть связано с улучшением тонуса гладких мышц сосудов [19]. Анализ 5-го регистра CONFIRM (COroNary CT Angiography Evaluation For Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry) показал корреляцию между базовой терапией статинами и улучшением клинических исходов у пациентов с ИБОКА [20].

Применение современного высокотехнологичного метода неинвазивной оценки перфузии миокарда, каковым является ОБКТ сердца с пробой АТФ, позволило доказать улучшение резерва перфузии миокарда ЛЖ при длительной комбинированной терапии, важность назначения статинов и достижение целевых значений ХС ЛНП у пациентов с ИБС с малоизмененными или неизмененными КА. Наконец, результаты настоящего исследования подтвердили, что комбинированная терапия приво-

дит к улучшению перфузии миокарда ЛЖ, что клинически проявляется снижением ФК стенокардии вследствие оптимизации коронарного кровотока.

Ограничения исследования: исследование одноцентровое нерандомизированное с относительно небольшой выборкой. В период между двумя этапами обследования отсутствовал систематический мониторинг состояния пациентов, оценка динамики их клинического статуса не проводилась, и соответственно, оптимизация дозировок лекарственных препаратов нами не осуществлялась.

Заключение

Таким образом, прием комбинированной терапии достоверно ассоциирован с улучшением показателей перфузии миокарда ЛЖ (уменьшением количества ДП), а при достижении целевого уровня ХС ЛНП, сопровождается достоверным увеличением КТП и уменьшением количества сегментов с ДП у пациентов с ИБОКА по данным ОБКТ с пробой АТФ натрия, улучшением КЖ в виде увеличения количества пациентов с I ФК стенокардии.

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

Литература/References

1. Del Buono MG, Montone RA, Camilli M, et al. Coronary Microvascular Dysfunction Across the Spectrum of Cardiovascular Diseases: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2021;78(13):1352-71. doi:10.1016/j.jacc.2021.07.042.
2. Barbarash OL, Karpov YuA, Panov AV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. Russian Society of Cardiology. 2024;29(9):6110. (In Russ.) Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Панов А.В. и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6110. doi:10.15829/1560-4071-2024-6110.
3. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2024;45(36):3415-537. doi:10.1093/eurheartj/ehae177.
4. Matta A, Bouisset F, Lhermusier T, et al. Coronary Artery Spasm: New Insights. J Interv Cardiol. 2020;5894586. doi:10.1155/2020/5894586.
5. Ford TJ, Stanley B, Good R, et al. Stratified medical therapy using invasive coronary function testing in angina: the CorMicA trial. J Am Coll Cardiol. 2018;72(23 Pt A):2841-55. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.006.
6. Handberg EM, Merz CNB, Cooper-Dehoff RM, et al. Rationale and design of the Women's Ischemia Trial to Reduce Events in Nonobstructive CAD (WARRIOR) trial. Am Heart J. 2021;237:90-103. doi:10.1016/j.ahj.2021.03.011.
7. Soboleva GN, Gaman SA, Ternovoy SK, et al. Clinical case: Disturbance of myocardial perfusion in non-obstructive coronary arteries by volume computed tomography combined with adenosine triphosphate pharmacological test. Russian Electronic Journal of Radiology. 2018;8(3):273-8. (In Russ.) Соболева Г.Н., Гаман С.А., Терновой С.К. и др. Клинический случай: нарушение перфузии миокарда левого желудочка при неизменных коронарных артериях по данным объемной компьютерной томографии, совмещенной с фармакологической пробой аденозинтрифосфатом. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2018;8(3):273-8. doi:10.21569/2222-7415-2018-8-3-273-278.
8. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. Circulation. 2002;105(4):539-42. doi:10.1161/hc0402.102975.
9. Blankstein R, Shturman LD, Rogers IS, et al. Adenosine-induced stress myocardial perfusion imaging using dual-source cardiac computed tomography. J Am Coll Cardiol. 2009;54(12):1072-84. doi:10.1016/j.jacc.2009.06.014.
10. 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. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2015;9(5):438-45. doi:10.1016/j.jcct.2015.03.004.
11. Ezhov ME, Bliznyuk SA, Alekseeva IA, et al. Prevalence of hypercholesterolemia and statins intake in the outpatient practice in the Russian Federation (ICEBERG study) Journal of atherosclerosis and dyslipidemias. Official journal of the Russian National atherosclerosis society. 2017;4(29):5-17. (In Russ.) Ежов М.В., Близняк С.А., Алексеева И.А. и др. Распространенность гиперхолестеринемии и применения статинов в амбулаторной практике в Российской Федерации. Исследование АЙСБЕРГ — диагностирование пациентов с гиперхолестеринемией в условиях амбулаторной практики на раннем этапе с целью улучшения.

- Атеросклероз и дислипидемии. Журнал Национального общества по изучению атеросклероза. 2017;4(29):5-17.
12. Shalnova SA, Deev AD, Metelskaya VA, et al. Awareness and treatment specifics of statin therapy in persons with various cardiovascular risk: the study ESSE-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2016;15(4):29-37. (In Russ.). Шальнова С.А., Деев А.Д., Метельская В.А. и др. Информированность и особенности терапии статинами у лиц с различным сердечно-сосудистым риском: исследование ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(4):29-37. doi:10.15829/1728-8800-2016-4-29-37.
 13. Boiko VV, Soboleva GN, Fedorovich AA, et al. Effect of rosuvastatin on the parameters of microcirculation in patients with coronary artery disease. Russian Cardiology Bulletin. 2017;12(1):26-30. (In Russ.) Бойко В.В., Соболева Г.Н., Федорович А.А. и др. Влияние розувастатина на показатели микроциркуляции у больных ишемической болезнью сердца. Кардиологический вестник. 2017;12(1):26-30.
 14. Ilveskoski E, Lehtimäki T, Laaksonen R, et al. Improvement of myocardial blood flow by lipid-lowering therapy with pravastatin is modulated by apolipoprotein E genotype. Scan J Clin Lab Invest. 2007;67(7):723-34. doi:10.1080/00365510701297472.
 15. Wielepp P, Baller D, Gleichmann U, et al. Beneficial effects of atorvastatin on myocardial regions with initially low vasodilatory capacity at various stages of coronary artery disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2005;32(12):1371-7. doi:10.1007/s00259-005-1828-6.
 16. Sun BJ, Hwang E, Jang JY, et al. Effect of rosuvastatin on coronary flow reserve in patients with systemic hypertension. Am J Cardiol. 2014;114(8):1234-7. doi:10.1016/j.amjcard.2014.07.046.
 17. Sergienko IV, Martirosyan LA. Left ventricular myocardial perfusion in patients with hypercholesterolemia during statin therapy. Atherosclerosis and dyslipidemia. 2017;2:38-47. (In Russ.) Сергиенко И.В., Мартirosян Л.А. Перфузия миокарда левого желудочка у больных с гиперхолестеринемией на фоне терапии статинами. Атеросклероз и дислипидемии. 2017;2:38-47.
 18. Mostaza JM, Gomez MV, Gallardo F, et al. Cholesterol reduction improves myocardial perfusion abnormalities in patients with coronary artery disease and average cholesterol levels. J Am Coll Cardiol. 2000;35(1):76-82. doi:10.1016/s0735-1097(99)00529-x.
 19. Boodhwani M, Nakai Y, Voisine P, et al. High-dose atorvastatin improves hypercholesterolemic coronary endothelial dysfunction without improving the angiogenic response. Circulation. 2006;114(1Suppl):I402-8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.000356.
 20. Indraratna P, Naoum C, Ben Zekry S, et al. Aspirin and Statin Therapy for Nonobstructive Coronary Artery Disease: Five-year Outcomes from the CONFIRM Registry. RCTI. 2022;4(2):e210225. doi:10.1148/ryct.210225.