

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

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

¹ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15А, г. Москва 121552, Российская Федерация;²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва 119991, Российская Федерация

Сведения об авторах:

***Ответственный автор:** Егоркина Ольга Федоровна, аспирант отдела ангиологии, Институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, дом 15а, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: egorkina_90@list.ru, ORCID: 0009-0008-2698-8869

Соболева Галина Николаевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник, отдел ангиологии Институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: soboleva_galina@inbox.ru, eLibrary SPIN: 5070-7752, ORCID: 0000-0002-6484-5884

Гаман Светлана Анатольевна, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел рентгеновской компьютерной томографии, Институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: svgam@yandex.ru, eLibrary SPIN: 6222-0788, ORCID: 0000-0002-2165-3911

Терновой Сергей Константинович, д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки, главный научный сотрудник, отдел томографии, Институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России; заведующий отделением лучевой диагностики и терапии, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, eLibrary SPIN: 8805-2041, ORCID 0000-0003-4374-1063

РЕЗЮМЕ

Цель: оценить параметры перфузии миокарда левого желудочка (ЛЖ) методом объемной компьютерной томографии (ОбКТ) сердца с пробой с аденозинтрифосфатом натрия (АТФ) у пациентов с ИБС при необструктивном поражении коронарных артерий (ИБОКА) в динамике на фоне проводимой оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ).

Материалы и методы. Исследование ОбКТ сердца с АТФ, совмещенная с КТ-коронарографией (КТ-КАГ), проводилось на 2-х точках 46 пациентам с установленным диагнозом ИБОКА. Протокол исследования включал проведение перфузии миокарда в покое и на фоне фармакологической нагрузки АТФ из расчета 160 мкг/кг/мин с продолжительностью инфузии 3-5 минут.

Результаты. Достоверной разницы по медианам количества сегментов миокарда ЛЖ с дефектами перфузии (ДП), оцененных в динамике, не выявлено (4 [3;7] vs 4 [3;8], $p=0,751$). Однако у пациентов, приверженных к терапии, по сравнению с пациентами не соблюдавшими режим приема ОМТ, отмеча-

ется статистически значимая разница по изменению количества сегментов с ДП в динамике (–1 против +2 сегмента, $p=0,020$). В динамике глобальный коэффициент трансмуральной перфузии (КТП) статистически значимо не увеличился: в покое – разность средних 0,00 [95%ДИ –0,02; 0,01], $p=0,7$, при стрессе – разность средних 0,01 [95%ДИ 0,00; 0,02], $p=0,2$. При этом обращает на себя внимание, что пациенты с ухудшением КТП были менее привержены к назначенной ОМТ. На фоне ОМТ отмечается достоверная положительная динамика улучшения качества жизни по усредненному значению всех шкал опросника (69 ± 17 vs 75 ± 14 , $p=0,006$). Неблагоприятные ССС в ходе длительного наблюдения произошли в 2 %.

Заключение: у пациентов с ИБОКА на фоне ОМТ отмечается положительная динамика в виде улучшения параметров перфузии миокарда ЛЖ, по данным ОбКТ сердца с АТФ, и улучшения качества жизни (КЖ) в динамике.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, микрососудистая дисфункция, перфузия миокарда, компьютерная томография, аденозинтрифосфат натрия, медикаментозная терапия

Конфликт интересов. Автор статьи Терновой С.К. является членом редакционной коллегии журнала «Евразийский Кардиологический Журнал», но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов или личных отношений, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация о соблюдении этических норм. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом. Все больные, участвующие в исследовании,

выразили добровольное согласие и подписали Информированное согласие.

Финансирование. Исследование проведено без финансовой поддержки.

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Авторский вклад (по системе Credit): Концепция статьи, дизайн исследования – Соболева Г.Н., Гаман С.А., Егоркина О.Ф. Обеспечение исследования и обработка материала – Гаман С.А., Егоркина О.Ф., Соболева Г.Н. Статистическая обработка – Егоркина Ольга Федоровна. Разработка текста – Егоркина О.Ф. Монтаж – Соболева Г.Н., Гаман С.А. Утверждение окончательного варианта статьи – Соболева Г.Н., Гаман С.А., Терновой С.К.

✉ EGORKINA_90@LIST.RU

Для цитирования: Егоркина О.Ф., Соболева Г.Н., Гаман С.А., Терновой С.К. 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. Евразийский кардиологический журнал. 2025;(2):66-73. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-2-66-73>

Рукопись получена: 17.02.2025 | **Рецензия получена:** 07.05.2025 | **Принята к публикации:** 08.05.2025

© Коллектив авторов, 2025

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

*Olga F. Egorkina¹, Galina N. Soboleva¹, Svetlana A. Gaman¹, Sergey K. Ternovoy^{1,2}

DYNAMICS OF LV MYOCARDIAL PERFUSION ACCORDING TO VOLUMETRIC CT OF THE HEART WITH A PHARMACOLOGICAL TEST WITH ATP IN COMPARISON WITH CLINICAL MANIFESTATIONS OF STABLE CORONARY HEART DISEASE, RISK FACTORS AND THE NATURE OF DRUG THERAPY IN PATIENTS WITH NON-OBSTRUCTIVE CORONARY HEART DISEASE

E.I. CHAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTRE OF CARDIOLOGY,
15A ACADEMICIAN CHAZOVA ST., MOSCOW 121552, RUSSIAN FEDERATION.

I.M. SECHENOV FIRST MOSCOW STATE MEDICAL UNIVERSITY, 8-2 TRUBETSKAYA ST., MOSCOW 119991, RUSSIAN FEDERATION.

About the Authors:

*Corresponding author: Olga F. Egorkina, post-graduate student, Department of Angiology, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Akademika Chazova St., 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: egorkina_90@list.ru, ORCID: 0009-0008-2698-8869

Galina N. Soboleva, Dr. of Sci. (Med.) Lead Researcher, Department of Angiology, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, e-mail: soboleva_galina@inbox.ru, ORCID: 0000-0002-6484-5884

Svetlana A. Gaman, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Tomography, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, e-mail: svagaman@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2165-3911

Sergey K. Ternovoy, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Chief of department of Tomography, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; Head of the Department of Radiation Diagnostics and Therapy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-7667-9043

SUMMARY

Aim: to evaluate the parameters of left ventricle (LV) myocardial perfusion using volumetric computed tomography (VCT) of the heart with an adenosine triphosphate (ATP) test in patients with coronary artery disease with non-obstructive lesions of the coronary arteries (INOCA) over time against the background of optimal drug therapy (ODT).

Material and methods. The study of VCT of the heart with ATP, combined with CT-CAG, was carried out at 2 points in 46 patients with an established diagnosis of INOCA. The study protocol included myocardial perfusion at rest and against the background of a pharmacological load of ATP at the rate of 160 mcg/kg/min with an infusion duration of 3-5 minutes.

Results. There was no significant difference in the median number of LV myocardial segments with perfusion defects (DP) assessed over time (4.5 [3;7] vs 4[3;8], $p=0.751$). However, in patients adherent to therapy, compared with patients who did not comply with the ODT regimen, there was a statistically significant difference

in the change in the number of segments with DP over time (-1 vs $+2$ segments, $p=0.020$). In dynamics, the global coefficient of transmural perfusion (TPR) did not increase statistically significantly: at rest – mean difference 0.00 [95%CI -0.02 ; 0.01], $p=0.7$, with stress – mean difference 0.01 [95%CI 0.00 ; 0.02], $p=0.2$. At the same time, it is noteworthy that patients with worsening TPR were less adherent to the prescribed ODT. Against the background of ODT, there was a significant positive dynamics in improving the quality of life according to the average value of all scales of the questionnaire (69 ± 17 vs 75 ± 14 , $p=0.006$). MACE during long-term follow-up occurred in 2 %.

Conclusion. In patients with INOCA, against the background of ODT, positive dynamics are observed in the form of improved parameters of LV myocardial perfusion, according to cardiac VCT with ATP, and improved quality of life over time.

Keywords: coronary heart disease, microvascular dysfunction, myocardial perfusion, computed tomography, adenosine triphosphate, therapy

Conflict of interest. Sergey K. Ternovoy is member of the associate editors of Eurasian heart journal, but he has nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors declare no apparent and potential conflicts of interest or personal relationships related to the publication of this article. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Funding for the article. None

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. The authors equally participated in the development of the methodology and content of the manuscript, obtaining and analyzing data, writing and editing the text of the article. CRediT author statement:

Concept of the article, study design – Galina N. Soboleva, Svetlana A. Gaman, Olga F. Egorkina. Providing the research and processing of material – Svetlana A. Gaman, Olga F. Egorkina, Galina N. Soboleva. Statistical processing – Olga F. Egorkina. Text development – Olga F. Egorkina. Editing – Galina N. Soboleva, Svetlana A. Gaman. Approval of the final version of the article – Galina N. Soboleva, Svetlana A. Gaman, Sergey K. Ternovoy.

Information about ethics. The study was performed in accordance with the standards of good clinical practice and the principles of the Helsinki Declaration. The study was approved by the ethics committee of the E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology. All study participants provided informed consent for stress-CT with ATP.

✉ EGORKINA_90@LIST.RU

For citation: Olga F. Egorkina, Galina N. Soboleva., Svetlana A. Gaman, Sergey K. Ternovoy. Dynamics of LV myocardial perfusion according to volumetric CT of the heart with a pharmacological test with ATP in comparison with clinical manifestations of stable coronary heart disease, risk factors and the nature of drug therapy in patients with non-obstructive coronary heart disease. Eurasian heart journal. 2025;(2):66-73. (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-2-66-73>

Received: 17.02.2025 | **Revision Received:** 07.05.2025 | **Accepted:** 08.05.2025

© Collective of authors, 2025

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ВВЕДЕНИЕ

Ишемия миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий – частое явление в клинической практике. Patel MR et al. продемонстрировали, что почти у 60% симптоматических пациентов, подвергшихся инвазивной КАГ, не было выявлено обструктивной ИБС (стенозы КА менее 50%) [1]. В других исследованиях доля таких пациентов составляет около 15 % [2].

ИБОКА может быть вызвана устойчивым или преходящим несоответствием между кровоснабжением и потребностью миокарда в кислороде, в связи с функциональными нарушениями микрососудистого русла и чаще встречается у женщин [3]. Пациенты с данным диагнозом имеют тенденцию к рецидивирующей стенокардии, что приводит к частым госпитализациям, повторной инвазивной КАГ и неблагоприятным сердечно-сосудистым исходам в краткосрочной и долгосрочной перспективе [4], в связи с чем особую актуальность приобретает ранняя неинвазивная диагностика ИБОКА.

Наличие коронарной микрососудистой дисфункции (КМД) следует рассматривать у лиц с симптомами, указывающими на ишемию миокарда, интактными, либо с необструктивным поражением (стенозы до 50%) по данным инвазивной КАГ либо КТ-КАГ. В связи с тем, что для микрососудистой и стабильной стенокардии в МКБ-10 не выделено собственных кодов, они объединены в код I20.8 (Клинические Рекомендации по стабильной ИБС 2024 г.) и формально оправдан диагноз «ИБС: стенокардия напряжения с указанием ф.к. Неизмененные КА (или необструктивные изменения КА)». Таким образом, очевидно, для подтверждения такого диагноза необходимо применение современных неинвазивных методов визуализации ишемии миокарда без необходимости измерения инвазивно микрососудистого сопротивления (ИМС) или резерва коронарного кровоснабжения (РКК), как это требуется в случае подтверждения диагноза «Микрососудистая стенокардия» (Клинические Рекомендации по стабильной ИБС 2024 г.). Среди современных неинвазивных методов визуализации ишемии миокарда трансторакальная доплеровская ЭхоКГ с измерением РКК ограничена только оценкой РКК передней нисходящей артерии и подвержена высокой меж- и внутриоператорской изменчивости [5], также этот метод не дифференцирует нарушение коронарного кровотока, вызванного обструкцией эпикардиальных КА или КМД. Золотым стандартом измерения РКК является ПЭТ-КТ [6], но он не доступен для рутинного использования и применяется преимущественно в диагностике онкологических заболеваний. Не так давно количественная МРТ была предложена в качестве новой методики оценки КМД, но и эта методика проводится только в экспертных центрах [7].

Лицам с низкой предтестовой вероятностью обструктивной ИБС рекомендуется в качестве первого неинвазивного метода оценки структурных изменений в КА проведение КТ-КАГ [8].

Сочетание КТ-КАГ с оценкой перфузии миокарда ЛЖ во время проведения фармакологического стресс-теста или стресс-ОбКТ сердца в настоящее время завоевывает важные позиции в международных исследованиях, и в современных клинических рекомендациях по стабильной ИБС. Так, в рекомендациях Европейского общества кардиологов и Российского общества кардиологов 2019 г этот метод не упоминался, но уже в рекомендациях 2024 г появились указания о возможности его использовать в диагностике ИБОКА. В мировой литературе данных по оценке перфузии миокарда ЛЖ методом ОбКТ на фоне проводимой ОМТ у пациентов с ИБОКА нет. В связи с чем мы сочли целесообразным оценить динамику параметров перфузии миокарда ЛЖ методом ОбКТ сердца с фармакологической

пробой с АТФ в зависимости от характера медикаментозной терапии у пациентов с ИБОКА в течение длительного времени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Критерии включения: пациенты с клиникой стенокардии I-III функционального класса со стенозами в КА менее 50% или интактными КА, по данным КАГ/КТ-КАГ, а также с признаками ишемии миокарда (ХМЭКГ, нагрузочные тесты, стресс-ОЭКТ).

Критериями невключения являлись: пациенты с нарушением ритма и проводимости сердца (тахисистолическая форма фибрилляции предсердий, АВ-блокады II-III степени, частая желудочковая экстрасистолия), острым коронарным синдромом и острым нарушением мозгового кровообращения в предшествующий месяц до включения в исследование, пациентов с сердечной недостаточностью II-IV функционального класса по NYHA, снижением СКФ менее 45 мл/мин/1,73 м² по формуле CRD-EPI, аллергической реакцией на йодсодержащие контрастные вещества; а также противопоказания к введению АТФ: синусовая брадикардия менее 50 уд/мин, АВ-блокада, артериальная гипотония с уровнем АД менее 90/60 мм рт. ст., наличие острого бронхообструктивного синдрома.

В период с 2018 по 2022 гг. в соответствии с установленными критериями включения/исключения пациентам была проведена ОбКТ сердца с фармакологической пробой с АТФ, совмещенная с КТ-КАГ. По результатам данного обследования, изначально была отобрана выборка, состоящая из 50 пациентов с установленным диагнозом: «ИБС при необструктивном поражении коронарных артерий». Критерии ишемии по данному методу соответствовали результатам исследования CORE320 и определены как выявление ДП на фоне инфузии АТФ, снижение коэффициента КТП менее 0.99 [9]. Дополнительно в период с 2022-2023 гг. в данную когорту пациентов было набрано еще 9 пациентов, с таким же диагнозом, согласно результату ОбКТ сердца с АТФ. На основании predetermined критериев включения/невключения в исследование, общее количество пациентов, включенных в исследование на 1 точке составило 59. Всем пациентам была назначена ОМТ, согласно действующим отечественным клиническим рекомендациям, включающая в себя антиангинальную (с учетом индивидуальных особенностей), гиполипидемическую и антитромботическую терапию, проводилась коррекция факторов риска атеросклероза, модификация образа жизни. В период с 2022 по 2024 гг. из 59 пациентов, включенных в исследование, только 46 повторно были госпитализированы в НМИЦК для проведения ОбКТ с целью оценки динамики перфузии миокарда ЛЖ, и клинического статуса по шкале Seattle Angina Questionnaire (SAQ), частоты неблагоприятных ССС (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, повторная госпитализация по поводу стенокардии, нефатальный инсульт), динамики факторов риска атеросклероза (уровень АД, обХс, ЛПНП, глюкозы, СКФ, ИМТ). 13 пациентов выбыло из исследования на 2 точке (2 человека в связи с выявлением онкологического заболевания, у 1 пациента развилась аллергическая реакция на йодсодержащий контрастный препарат, 10 человек отказались проходить повторное исследование). Средний срок наблюдения составил 3 года. Всего проведено 105 ОбКТ в сочетании с КТ-КАГ (2 точки).

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. До включения в исследование все участники подписали информированное согласие. Всем включенным в исследование пациентам выполнялась ОбКТ сердца

(томограф Aquilion One (Canon Medical Systems, Япония)) с фармакологической пробой с АТФ на объемном компьютерном томографе с 320 рядами детекторов. Подробно протокол исследования опубликован нами ранее [10].

Медикаментозная терапия

Всем пациентам, включенным в исследование, после первого этапа обследования была назначена ОМТ – гиплипидемическая (монотерапия статинами среднеинтенсивной дозой), антитромботическая и антиангинальная (чаще всего использовались бета-адреноблокаторы, антагонисты кальциевых каналов, никорандил, реже ранолазин и пролонгированные нитраты), рекомендована модификация образа жизни, коррекция модифицирующих факторов риска. У пациентов с сопутствующим СД 2 типа, артериальной гипертонией была назначена дополнительная терапия.

Анализ коронарных артерий по данным КТ-КАГ в покое

Первым шагом алгоритма была интерпретация коронарной КТ-КАГ, оценка стеноза в основных эпикардиальных сосудах и ветвях >1,5 мм в диаметре. Изображения КТА проанализированы опытным специалистом. Проведена качественная и количественная оценка состояния каждого коронарного сегмента на двух точках. КА диаметром $\geq 1,5$ мм оценивались на предмет стеноза с использованием 5-балльной шкалы сужения просвета: 0: минимальный (0–24%); 1: легкий (25–49%); 2: неопределенный; 3: умеренный (50–69%); и 4: тяжелый (70–100%).

Анализ перфузии миокарда ЛЖ

После оценки результатов КТА и выявления неинтерпретируемых сегментов (артефактов) миокарда ЛЖ, следующим этапом явилась оценка перфузии миокарда в состоянии стресса и покоя, с использованием качественных показателей, определяемых наличием ДП, а также его обратимостью. На этом этапе использовался качественный и полуколичественный анализы для определения тяжести и степени дефицита перфузии миокарда ЛЖ, а также его обратимости. Оценка всех сегментов проводилась на нескольких последовательных срезах 2 специалистами в соответствии с 17-сегментной моделью Американской кардиологической ассоциацией [11]. Истинным ДП считался участок

с относительной гипоперфузией в сравнении с остальными сегментами миокарда ЛЖ. Для полуколичественной оценки использовался КТП, который оценивался для каждого сегмента миокарда с помощью специального программного обеспечения (Vitrea Fx 6.4, Vital Images) с использованием той же фазы изображений, выбранных для визуального анализа. КТП рассчитывался как средняя субэндокардиальная плотность (в единицах Хаунсфилда) исследуемого сегмента, деленная на среднюю субэпикардиальную плотность всех сегментов миокарда, КТП менее 0.99 следует считать критерием для выявления ишемизированных сегментов. КТП автоматически был рассчитан программой и представлен в виде пятицветной полярной карты, что наглядно отражало выраженность ДП (2.5–0.99 – нормальная перфузия, 0.99–0.97 – слабо выраженный, 0.97–0.94 – умеренно выраженный, 0.94–0.60 – значительно выраженный, 0.60–0.20 – перфузия отсутствует) (рис. 1).

Оценка качества жизни (КЖ) проводилась по Сизтлскому опроснику стенокардии (SAQ)

Сизтлский опросник стенокардии – это самостоятельная, специфическая для заболевания мера тяжести стенокардии, которая является действительной, воспроизводимой и чувствительной к изменениям.

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 (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). При сравнении нормально распределенных количественных показателей, рассчитанных для двух несвязанных выборок, использовался t-тест.

Сравнение трех и более 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.

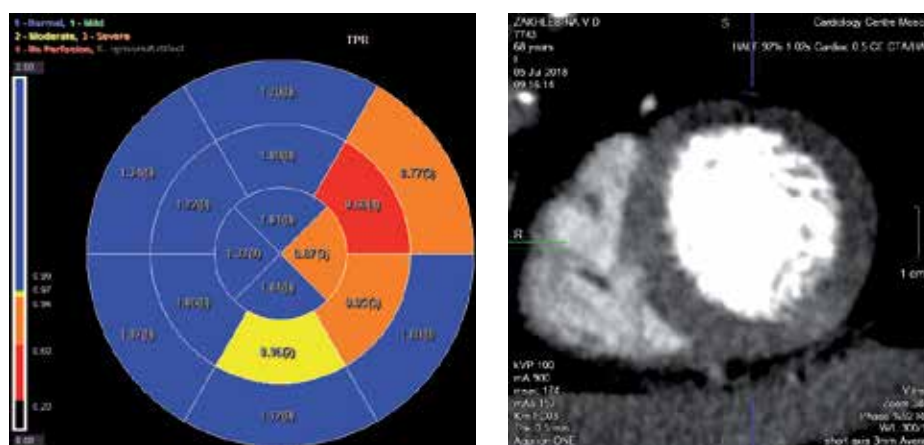


Рисунок 1. Изображение миокарда ЛЖ в артериальную фазу контрастирования, поперечный срез миокарда ЛЖ на уровне средних сегментов (Б), определяется субэндокардиальные дефекты контрастирования передней и передне-боковой стенок миокарда ЛЖ, и 16-ти сегментная полярная карта с распределением КТП (А) [собственные данные]

Figure 1. Image of the LV myocardium in the arterial phase of contrast, a transverse section of the LV myocardium at the level of the middle segments (B) subendocardial contrast defects of the anterior and anterolateral walls of the LV myocardium are determined and a 16-segment polar map with the distribution of CTP (A) [own data]

Межгрупповое сравнение дискретных переменных с использованием критерия χ^2 Пирсона, либо точного теста Фишера в случае, если ожидаемое количество наблюдений было меньше 5. При статистической обработке использовались стандартные пакеты программы MedCalc 20.0 (MedCalc Software Ltd, Ostende, Belgium), Jamovi (версия 2.0.1.), StataBE (StataCorp.2023. Программное обеспечение для статического анализа Stata: Релиз 18.

Колледж-Стейшн, ТехасЖ: StataCorp LLC) с двусторонним уровнем значимости 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 представлены основные характеристики пациентов, проходившие исследования на 1 и 2 точках. На исходном уровне у большинства пациентов наблюдалась ежемесячная стенокардия

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов [собственные данные]
Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients [own data]

Параметры	Значение n (%), медиана [ИКР], (±CO)	
Базовые характеристики	N = 59 1 точка	N = 46 2 точка
Пол, n (%) женский	41 (69%)	33(71%)
Возраст, лет, среднее±CO	53 ±10,9	55±11,2
Факторы риска		
ИМТ, кг/м², медиана [ИКР]	29 [26;31]	28[26;31]
Курение, n (%)	9 (15%)	4 (9%)
Артериальная гипертония, n (%)	47 (80%)	37(80%)
сАД, мм рт. ст., медиана [ИКР]	125[118;140]	120[115;134]
дАД, мм рт. ст., медиана [ИКР]	80[70;86]	80[70;80]
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	13 (22%)	10(22%)
Глюкоза, n (%)	5,2 [4,9;5,7]	5[4,8;5,3]
Семейный анамнез ССЗ, n (%)	27 (46%)	21(46%)
Гиперлипидемия, n (%)	28 (48%)	27(59%)
ОбХс, ммоль/л, медиана [ИКР]	5,09[3,93;5,7]	3,95[3,51;5,61]
ЛПНП, ммоль/л, медиана [ИКР]	2,9[1,8;3,5]	2,1[1,58;3,5]
Триглицериды, ммоль/л, медиана (ИКР)	1,19[0,91;1,7]	1,13[0,91;1,9]
СКФ по формуле CRD-EPI, мл/мин/1,73 м², медиана [ИКР]	88[81,5;100]	90,5[81,25;99,7]
Функциональный класс стенокардии:		
- I	8 (13,9%)	15(33,3%)
- II	42 (72,4%)	25(55,6%)
- III-IV	6 (10,3%)	4(8,9%)
- безболевая ишемия	2 (3,4%)	1(2,2%)
Клиника стенокардии, n (%)		
- типичная	37 (63%)	27(57%)
- атипичная	12 (20%)	13(28%)
- эквивалент стенокардии	6 (10%)	5(11%)
- безболевая ишемия	3 (5%)	1(2%)
- неангинальная	1 (2%)	1(2%)
Коронарные артерии, n (%)		
- интактные	43(73%)	28(62%)
- начальные изменения (стенозы менее 50%)	16(27%)	14(31%)
- пограничные изменения (стенозы 50%-70%)	-	3(7%)
n	53	46
SAQ%, n (%)		
- ежедневная стенокардия	3(6%)	2(4%)
- еженедельная стенокардия	13(24%)	5(11%)
- ежемесячная стенокардия	27(51%)	28(61%)
- отсутствие стенокардии	10(19%)	11(24%)
Оптимальная медикаментозная терапия, n (%)		
- антиангинальная	37(63%)	39(85%)
- гиполипидемическая	29(50%)	35(76%)
- антитромботическая	27(45%)	35(76%)
n	59	46
Количество сегментов с ДП, среднее ± CO	5 ±4	5 ±4
n	57	46
КТП в фазу покоя, среднее ± CO (по всем сегментам миокарда ЛЖ)	1.16 ±0.08	1.16 ±0.06
КТП в фазу стресса, среднее ± CO (по всем сегментам миокарда ЛЖ)	0.90 ±0.06	0.92 ±0.08

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ЛНП – липопротеины низкой плотности; ОбХс – общий холестерин; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; данные представлены как среднее ± CO – стандартное отклонение, медиана [ИКР] – интерквартильный размах, SAQ – Сиэттлский опросник стенокардии, n – абсолютное число пациентов и (%) – от общего числа.
Note: BMI – body mass index; LDL – low density lipoproteins; TC – total cholesterol; GFR – glomerular filtration rate; CVD – cardiovascular diseases; Data are presented as mean ± SD – standard deviation, median [IQR] – interquartile range, SAQ – Seattle Angina Questionnaire, n – absolute number of patients and (%) – of the total number.

(средняя частота стенокардии по опроснику SAQ=71) с умеренным ограничением физической активности (среднее ограничение SAQ 73). У многих пациентов, прошедших ОбКТ, были выполнены различные нагрузочные пробы, где были выявлены признаки ишемии- по данным ХМЭКГ депрессия сегмента ST выявлена у 35 (59%), тредмил-теста- у 14 (24%), Стресс-ЭхоКГ – у 8 (23%), Стресс-МРТ – у 5 (100%), стресс-ОФЭКТ – у 8 (100%).

Приверженность пациентов к терапии была оценена на второй точке. Из 46 пациентов – ОМТ получали 28 (61%), 8 (17%) находились на 2-х компонентной терапии, 5 (11%) пациентов принимали 1-о компонентную терапию (в большинстве случаев была антиангинальная терапия), 5 (11%) пациентов от терапии отказались спустя некоторое время после первой госпитализации, ссылаясь на улучшение состояния.

Всего проанализировано 840 КА на 2-х точках. На 1 точке интактные КА наблюдались в 62% случаев, в 38% – имелись стенозы до 50%, преимущественно в бассейне ПНА. На 2 точке у 28 пациентов (62%) отмечались интактные КА, стенозы до 50% у 15 (33%) пациентов, и пограничные стенозы от 50% до 70% имелись у 2 пациентов (4%). В 90% случаев степень стенозов КА не изменилась, у 6-х пациентов отмечалась отрицательная динамика в виде увеличения степени стеноза от 10 до 45% по данным КТ-КАГ.

Проведен посегментарный качественный анализ на выявление стресс-индуцированных ДП миокарда ЛЖ методом ОбКТ сердца с фармакологической пробой с АТФ на нескольких последовательных срезах, в фазу покоя и в фазу нагрузки. В общей сложности для финального качественного и полуколичественного анализа было использовано 3341 сегментов. На второй точке были включены пациенты, у которых на 1 точке были зарегистрированы стресс-индуцированные ДП миокарда ЛЖ. На 1 точке сегменты с ДП были выявлены у 59 человек. На второй точке из 46 пациентов нарушение перфузии миокарда ЛЖ было выявлено у 44 пациентов. На 2 точке в нашем исследовании при качественном анализе в фазу стресса ОбКТ у 44 пациентов выявляются стресс-индуцированные ДП миокарда ЛЖ субэндокардиальной локализации. Достоверной разницы по медианам количества сегментов с ДП, оцененных в динамике, не выявлено (4 [3;7] vs 4 [3;8], $p=0,751$), однако при сравнении сегментов с ДП в динамике в зависимости от приема ОМТ и без, мы выявили положительную динамику параметров перфузии миокарда ЛЖ, преимущественно дельты количества сегментов ДП. Данные представлены в таблице 2. Отмечается тенденция к уменьшению количества сегментов с ДП у пациентов с ИБОКА на фоне приема ОМТ, по сравнению с пациентами без ОМТ (рис. 2).

После проведения качественной оценки перфузии миокарда ЛЖ, проведен полуколичественный анализ перфузии миокарда ЛЖ в фазу покоя и в фазу нагрузки – АТФ. Для каждого пациен-

та на 2-х точках был рассчитан КТП глобальный, посегментарный и по бассейнам КА, и выражен как среднее значение. На 1 точке для анализа были доступны данные о полуколичественных показателях для 57 пациентов, на 2 точке – для 46 пациентов. Первым этапом проанализировано 1648 сегментов в покое (на 1 точке 912 сегментов, на 2 точке – 736), 1648 сегментов в фазу стресса (на 1 точке – 912 сегментов, на 2 точке – 736). На 2 точке глобальный КТП статистически значимо не увеличился по сравнению с 1 точкой: в покое – разность средних 0,00 [95%ДИ –0,02; 0,01], $p=0,7$, при стрессе – разность средних 0,01 [95%ДИ 0,00; 0,02], $p=0,2$. Исключением был лишь сегмент 16, где мы отметили более значимое повышение КТП.

Из 736 сегментов изменение степени выраженности нарушения перфузии (градации КТП) во 2 точке по сравнению к исходному уровню 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 (рис. 3). При этом динамика категории тяжести нарушения перфузии была статистически значима $P<0,001$ (тест МакНемара-Боукера). Иными словами, на фоне ОМТ статистически значимо пациент более вероятно сменит категорию по сравнению с исходной.

Пациенты с ухудшением КТП не были привержены к назначенной ОМТ ($p=0,033$). Чаще это были пациенты мужского пола с более высоким ИМТ, с тенденцией к более высоким уровням факторов риска атеросклероза (АД, ТГ, ЛПНП), однако различия не достигали статистической значимости. Выявлена статистически значимая ассоциация ухудшения КТП с большим количеством сегментов с ДП (3[1;4] vs 8[4;9], $p<0,001$).

На 2 точке оценивалась динамика изменения сегментов с ДП. Все пациенты были условно разделены на 2 группы в зависимости от ухудшения или улучшения по количеству сегментов с ДП. Пациенты с положительной динамикой в виде уменьшения количества сегментов с ДП на 2 точке по сравнению с первой были женщины, имеющие меньший ИМТ и достигнутый уровень САД.

При оценке сегментов с ДП в динамики мы выявили, что в 74 % случаев сохраняются ДП в тех же бассейнах КА, в которых наблюдались изначально.

У пациентов, приверженных к ОМТ, по сравнению с неприверженными, отмечается статистически значимая разница по изменению количества сегментов с ДП в динамике (–1 против +2 сегмента, $p=0,020$).

Исходно пациенты с ИБОКА имеют низкие значения качества жизни по шкалам опросника SAQ: большая часть пациентов расценивают свое состояние как нестабильное и негативное восприятие своего заболевания. На 2 точке на фоне ОМТ отме-

Таблица 2. Сравнение показателей перфузии миокарда ЛЖ в зависимости от оптимальной медикаментозной терапии у пациентов с ИБОКА [собственные данные]

Table 2. Comparison of LV myocardial perfusion parameters depending on optimal drug therapy in patients with IBOCA [own data]

Показатели	ОМТ	Не ОМТ	p-value
n	28 (61%)	18 (39%)	
Количество сегментов с ДП на 2 точке, медиана [ИКР]	4 [2.5;8]	7 [4;9]	0,08
ΔКоличества сегментов с ДП, среднее ± СО	–1±4	2±4	0,02
КТП в фазу стресса на 2 точка, медиана [ИКР]	1.04 [1.00;1.08]	1.02 [0.97; 1.05]	0,14
ΔКТП фаза стресса, среднее ± СО	0.02±0.07	–0.02±0.11	0,01
ΔКТП глобальный, среднее ± СО	–0.07±0.13	–0.01±0.17	0,08

Примечание: ДП – дефект перфузии; КТП – коэффициент трансмуральной перфузии; ΔКТП= КТП 2 точка – КТП 1 точка
Note: DP – a perfusion defect; TPR- transmural perfusion ratio. ΔKTP= KTP 2 point – KTP 1 point

чается достоверная положительная динамика улучшения КЖ по усредненному значению всех шкал опросника (69 ± 17 vs 75 ± 14 , $p=0,006$), и по шкалам «ограничение физической нагрузки» (отмечено улучшение переносимости физической нагрузки на 5%) и «частоты стенокардии» (улучшение на 8%). Не выявлена зависимость динамики КЖ от показателей параметров КТП.

При длительном наблюдении только у 1 (2%) из 46 пациентов развился инфаркт миокарда 2 типа.

ОБСУЖДЕНИЕ

ОбКТ приобретает более сильные позиции в современных рекомендациях по хроническому коронарному синдрому в оценке перфузии и выявлении ишемии миокарда ЛЖ. В качестве стрессорных фармакологических агентов в мировой практике используются аденозин, регаденозон, в нашей стране применяется АТФ. Результаты по диагностике ишемии в основном представлены при обструктивной форме коронарного атеросклероза [12]. Критериями ишемии в данных работах признаны наличие истинного стресс-индуцированного ДП миокарда ЛЖ, определяющийся как участок относительной гипоперфузии, и полуколичественные показатели перфузии, в частности КТП, определяющийся автоматически программным обеспечением и в случае снижении данного показателя менее 0.99 принято считать нарушением перфузии. Отличие нашего исследования от указанных работ заключается в том, что мы использовали этот метод в качестве диагностики ишемии миокарда ЛЖ при необструктивном поражении КА, верификация и подтверждение которой, особенно, затруднено в РФ, связи с отсутствием датчиков для измерения РКК и ИМС. Таким образом, наибольшую значимость представляют стресс-тесты с визуализацией, что подтверждается их включением в перечень диагностических методов ИБОКА в рекомендациях ЕОК 2024 г. Недоступность инвазивного определения этих показателей коронарного кровообращения актуализировала поиск неинвазивного спосо-

ба верификации ИБОКА с помощью фармакологических агентов, провоцирующих вазомоторную дисфункцию как основу этого заболевания. Мы обратили внимание на доказанную высокую чувствительность и специфичность, ОбКТ сердца с АТФ в верификации ИБС при обструктивном поражении КА с определением критериев ишемии миокарда в крупномасштабном многоцентровом исследовании CORE320 [13] и применили протокол ОбКТ сердца с введением АТФ для верификации ишемии миокарда при ИБОКА. В настоящем исследовании мы оценили возможности метода в оценке динамики перфузии миокарда ЛЖ методом ОбКТ сердца с АТФ у пациентов с ИБОКА на фоне длительной ОМТ. Проведенный поиск в базах данных мировой литературы не выявил публикаций, направленных на освещение проблемы динамического наблюдения пациентов с ИБОКА методом ОбКТ сердца с АТФ, однако, существуют работы, оценивающие прогностическую ценность ПЭТ/КТ у пациентов с ИБОКА, где полученные результаты согласуются с данными нашей работы [14].

В нашем исследовании мы проанализировали на 2 точках 3360 сегментов миокарда ЛЖ. Признаком ишемии миокарда ЛЖ были выявленные стресс-индуцированные ДП миокарда ЛЖ, определенные по качественным и полуколичественным показателям, имеющие субэндокардиальную локализацию, и не имеющих четкой взаимосвязи с бассейнами КА, что свидетельствовало о диффузном поражении микрососудистого русла [15].

У пациентов, приверженных к терапии, по сравнению с пациентами, не соблюдавших режим приема ОМТ, мы выявили статистически значимую разницу по изменению количества сегментов с ДП в динамике.

Динамика глобального КТП и медиана количества сегментов с ДП между двумя временными точками не различалась для фазы покоя и фазы стресса, тем не менее, выявлено, что па-

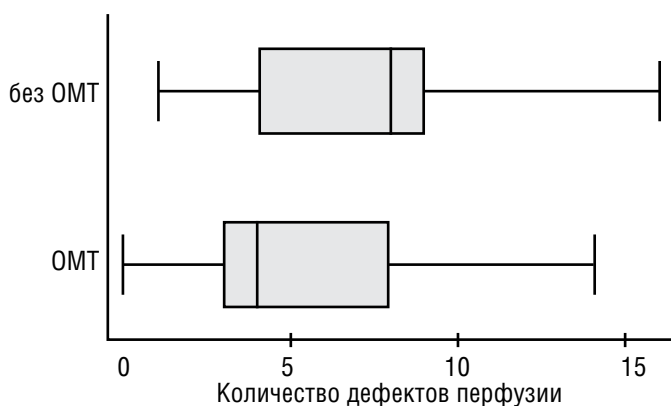


Рисунок 2. Бокс плот, иллюстрирующий количество сегментов с ДП в зависимости от характера ОМТ у пациентов с ИБОКА [собственные данные]

Figure 2. Box plot illustrating the number of segments with DP depending on the nature of OMT in patients with IBOCA [own data]

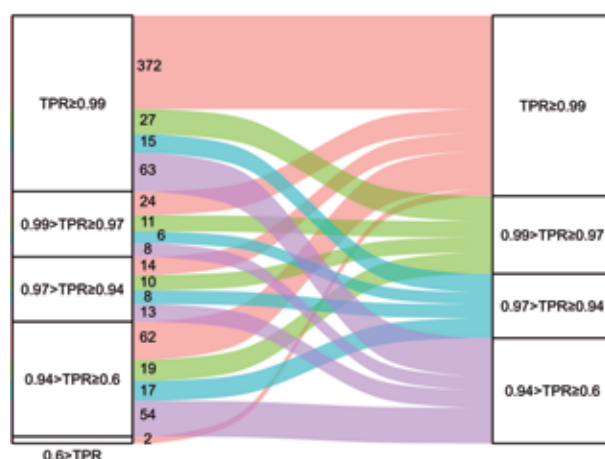


Рисунок 3. Динамика категории тяжести ишемии (среднее КТП в фазу стресса) между двумя этапами: на 1 и 2 точках [собственные данные]. Представлены абсолютные частоты. Данные 165 случаев, когда был отмечен переход из одной категории в другую. Размер ячеек слева и справа соответствует квадратному корню количества сегментов, отнесенных к данной категории. КТП – коэффициент трансмуральной перфузии

Figure 3. Dynamics of the ischemia severity category (average CTP in the stress phase) between two stages: at points 1 and 2 [own data]. Absolute frequencies are presented. Data from 165 cases where a transition from one category to another was noted. The size of the cells on the left and right corresponds to the square root of the number of segments assigned to a given category. TPR – transmural perfusion ratio

циенты с ухудшением КТП не были привержены к назначенной ОМТ ($p=0,033$, $n=23$). Уменьшение количества сегментов с ДП на 2 точке выявлено среди женщин, имеющих меньший ИМТ и целевой уровень САД.

Оценка КЖ продемонстрировала достоверную положительную динамику по усредненному значению всех шкал опросника. Наши выводы находятся в соответствии с результатами ранее опубликованных рандомизированных контролируемых исследований [16]. Относительное улучшение стенокардии может быть связано с определением диагноза, возможностью наблюдаться у кардиолога, назначением медикаментозной терапии.

При оценке неблагоприятных ССС только у 1(2%) из 46 пациентов при длительном наблюдении развился инфаркт миокарда 2 типа.

Одномоментная оценка анатомических изменений в КА и перфузии миокарда ЛЖ в ответ на введение АТФ позволило не только уточнить наличие ИБОКА по результатам одного неинвазивного метода, но и назначить ОМТ, которая привела к улучшению КЖ и прогноза этих пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты нашего исследования продемонстрировали достоверное улучшение параметров перфузии миокарда ЛЖ по данным ОБКТ сердца с пробой АТФ, улучшение качества жизни у пациентов с ИБС при необструктивном поражении КА, принимавших длительное время оптимальную медикаментозную терапию (антиангинальную, гиполипидемическую и антиагрегантную).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

- Patel M.R., Peterson E.D., Dai D. et al. Low diagnostic yields of elective coronary angiography. *The New England journal of medicine*. 2010;362:886-895. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907272>
- Maron D.J., Hochman J.S., Reynolds H.R. et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *The New England journal of medicine*. 2020;382:1395-1407. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915922>
- Mileva N., Nagumo S., Mizukami T. et al. Prevalence of Coronary Microvascular Disease and Coronary Vasospasm in Patients With Nonobstructive Coronary Artery Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2022;11(7):e023207. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023207>
- Brainin P., Frestad D., Prescott E. The prognostic value of coronary endothelial and microvascular dysfunction in subjects with normal or non-obstructive coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology*. 2018;254:1-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.052>
- Sicari R., Rigo F., Cortigiani L. et al. Additive prognostic value of coronary flow reserve in patients with chest pain syndrome and normal or near-normal coronary arteries. *The American journal of cardiology*. 2009;103(5):626-31. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.10.033>
- Mileva N., Nagumo S., Mizukami T. et al. Prevalence of Coronary Microvascular Disease and Coronary Vasospasm in Patients With Nonobstructive Coronary Artery Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2022;11(7):e023207. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023207>
- Brainin P., Frestad D., Prescott E. The prognostic value of coronary endothelial and microvascular dysfunction in subjects with normal or non-obstructive coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology*. 2018;254:1-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.052>
- Boerhout C.K.M., Feenstra R.G.T., Somsen G.A. et al. Coronary computed tomographic angiography as gatekeeper for new-onset stable angina. *Netherlands heart journal: monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*. 2021;29(11):551-556. <https://doi.org/10.1007/s12471-021-01639-7>
- Минасян А.А., Гаман С.А., Соболева Г.Н., и соавт. Показатели объемной компьютерной томографии сердца с фармакологической пробой с натрия аденозинтрифосфатом в диагностике стабильной ишемической болезни сердца. *Кардиологический вестник*. 2021;16(2):53-58. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20211602153>
[Minasyan A.A., Svetlana A. Gaman, Galina N. Soboleva. 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):53-58. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20211602153>
- Егоркина О.Ф., Гаман С.А., Соболева Г.Н. и соавт. Сопоставление показателей перфузии миокарда левого желудочка по данным стресс-перфузионной мультиспиральной компьютерной томографии сердца с аденозинтрифосфатом с клиническими параметрами пациентов с необструктивной формой ишемической болезни сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(12S):29-35. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5970>
[Olga F. Egorkina, Svetlana A. Gaman, Galina N. Soboleva. et al. Comparison of left ventricular myocardial 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):29-35. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5970>
- Cerqueira M.D., Weissman N.J., 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):539-542. <https://doi.org/10.1161/hc0402.102975>
- Rochitte C.E., George R.T., Chen M.Y. et al. Computed tomography angiography and perfusion to assess coronary artery stenosis causing perfusion defects by single photon emission computed tomography: the CORE320 study. *European heart journal*. 2014;35(17):1120-1130. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu488>
- George R.T., Mehra V.C., Chen M.Y. et al. Myocardial CT perfusion imaging and SPECT for the diagnosis of coronary artery disease: a head-to-head comparison from the CORE320 multicenter diagnostic performance study. *Radiology*. 2014;272(2):407-16. <https://doi.org/10.1148/radiol.14144050>
- Zampella E., Mannarino T., D'Antonio A. et al. Prediction of outcome by 82Rb PET/CT in patients with ischemia and nonobstructive coronary arteries. *Journal of nuclear cardiology: official publication of the American Society of Nuclear Cardiology*. 2023;30(3):1110-1117. <https://doi.org/10.1007/s12350-022-03144-9>
- Соболева Г.Н., Гаман С.А., Терновой С.К., и соавт. Клинический случай: нарушение перфузии миокарда левого желудочка при неизмененных коронарных артериях по данным объемной компьютерной томографии, совмещенной с фармакологической пробой аденозинтрифосфатом. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2018;8(3):273-278. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2018-8-3-273-278>
[Galina N. Soboleva., Svetlana A. Gaman, Ternovoy S.K., 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):273-278. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2018-8-3-273-278>
- Ford T. J., 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(23PtA):2841-2855. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.006>