

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КУЗНЕЦОВА КАРИНА ВЛАДИСЛАВОВНА

**ВОЗМОЖНОСТИ МСКТ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ В  
СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА И ОПРЕДЕЛЕНИИ ДАЛЬНЕЙШЕЙ  
ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОКС БЕЗ ПОДЪЕМА  
СЕГМЕНТА ST**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
Специальность 3.1.20. Кардиология

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Дупляков Дмитрий Викторович

**Самара, 2025**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1. Особенности пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST.....	11
1.2. Стратификация риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ОКСбпST .....	15
1.2.1. Парадокс «риск-лечение» как основа стратификация риска.....	15
1.2.2. Использование шкал в стратификации риска ОКСбпST.....	16
1.2.3. Роль нагрузочных тестов в стратификации риска ОКСбпST.....	19
1.3. Возможности и ограничения мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий у пациентов с ОКСбпST.....	21
1.4. Сравнение применения МСКТ КА и других неинвазивных визуализирующих методик у пациентов с ОКСбпST.....	28
1.5. Уязвимые группы пациентов с ОКСбпST.....	31
1.5.1. Пациенты с ранее перенесенной реваскуляризацией.....	31
1.5.2. Пожилые пациенты с ОКСбпST.....	33
1.6. Заключение.....	35
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	37
2.1. Дизайн исследования.....	37
2.2. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование..	40
2.2.1. Клиническая характеристика основной когорты.....	40
2.2.2. Клиническая характеристика пациентов с реваскуляризацией в анамнезе.....	43
2.2.3. Клиническая характеристика пациентов 80 лет и старше.....	46
2.3. Методы исследования.....	47
2.4. Методы статистической обработки полученных результатов .....	49
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	51
3.1.1. Анализ стратегии первичной МСКТ КА при ОКСбпST невысокого риска.....	51
3.1.2. Анализ выживаемости по Каплан-Майеру.....	58

3.1.3. Прогнозирование гемодинамически значимого поражения коронарного русла.....	59
3.2 Влияние предшествующей реваскуляризации на результат МСКТ КА у пациентов с ОКСбпСТ невысокого риска.....	63
3.3 Возможности стратегии первичной МСКТ КА у пациентов с ОКСбпСТ невысокого риска 80 лет и старше.....	72
3.3.1. Значимость оценки ИКК у пациентов моложе и старше 80 лет.....	72
3.3.2. Использование стратегии первичной МСКТ КА у пациентов 80 лет и старше.....	73
3.3.3. Клинический случай.....	76
3.3.4. Оценка стратегии использования первичной МСКТ КА у пациентов 80 лет и старше с ОКСбпСТ невысокого риска.....	79
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	86
ВЫВОДЫ.....	97
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	99
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	99
СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	100
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	101

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующие позиции среди причин смерти взрослого населения как в Российской Федерации, так и в глобальном масштабе [7]. В последние десятилетия удельный вес смертей, вызванных заболеваниями органов кровообращения, стабильно превышает отметку в 40%, оставаясь основной причиной преждевременной смертности среди взрослого населения страны. В 2022 году в Самарской области наибольший вклад в структуру смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы внесла ишемическая болезнь сердца (ИБС), составившая почти половину (49,3%) всех случаев летального исхода [10].

На сегодняшний день острый коронарный синдром (ОКС) без подъема сегмента ST (ОКСбпST) остается ведущей причиной госпитализации пациентов в стационары, участвующие в системе оказания помощи пациентам с ОКС. Согласно мониторинговым данным Министерства здравоохранения, в 2022 году в России возникло 438.315 случаев ОКС, среди которых 287.470 составили случаи ОКСбпST, что превышает 60% от общего числа зарегистрированных случаев [15].

Несмотря на лучший краткосрочный прогноз у пациентов с ОКСбпST в условиях стационарного лечения по сравнению с ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST), среднесрочные и отдаленные перспективы оказываются менее благоприятными именно у данной категории пациентов — около 95% смертельных случаев фиксируется после выписки из стационара [15]. Пациенты с ОКСбпST образуют неоднородную группу с разнообразным клиническим течением и сложными моментами диагностики, что затрудняет выработку единых рекомендаций по эффективному управлению состоянием больного [87]. Уже при поступлении в стационар клинические проявления ОКСбпST могут варьировать от бессимптомного течения заболевания до случаев с прогрессирующей ишемией миокарда, нарушениями сердечного

ритма, развитием расстройств гемодинамики или внезапной остановки сердечной деятельности [14].

Большинство положений современных клинических рекомендаций пока недостаточно интегрированы в повседневную медицинскую практику, особенно это касается реализации объективной оценки рисков пациентов с ОКСбпST [87]. Терапевтическая гетерогенность группы пациентов с ОКСбпST зависит от высокой доли лиц пожилого возраста и наличия у них множества сопутствующих заболеваний [92]. Необходимо получение актуальной доказательной базы относительно преимуществ инвазивной или консервативной тактики лечения у пожилых пациентов с ОКСбпST, особенно при наличии сопутствующих гериатрических проблем [86].

Инвазивная коронарная ангиография (иКАГ) считается эталонным методом исследования коронарных артерий, представляя собой наиболее распространенное эндоваскулярное диагностическое вмешательство как во всем мире, так и в России [15]. Вместе с тем, в целом по России только около 50 % иКАГ заканчиваются реваскуляризацией миокарда [18]. Определенная часть пациентов с подозрением на ОКСбпST не нуждается в реваскуляризации и, зачастую, неоправданно направляется на иКАГ, несмотря на сопутствующие риски и финансовые затраты [65].

В последние годы широко стали внедряться методы внутрикоронарной физиологии и визуализации, а также неинвазивной оценки коронарного русла, в том числе мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий (МСКТ КА) [19], что может способствовать уменьшению потребности в проведении иКАГ, в том числе у пациентов с ОКСбпST. Однако возможности стратегии ведения пациентов с ОКСбпST с использованием первичной МСКТ КА изучены недостаточно, особенно у пациентов, имеющих в анамнезе стентирование или аорто-коронарное шунтирование (АКШ), а также у пожилых пациентов старше 80 лет.

## **Степень разработанности темы исследования**

Гетерогенная популяция больных ОКСбпST с различными краткосрочными и долгосрочными клиническими исходами, а также нестандартными патогенетическими механизмами, обуславливающими ишемию миокарда, не позволяет использовать единый стандартизированный подход к ведению этих пациентов.

В клинических рекомендациях Министерства Здравоохранения Российской Федерации «ОКС без подъема сегмента ST электрокардиограммы» 2024 года МСКТ КА рассматривается в качестве альтернативы иКАГ у пациентов с низким или умеренным риском, недиагностическим уровнем сердечных сTn, а также неспецифическими изменениями на электрокардиограмме (ЭКГ) (Класс рекомендаций II и уровень доказательности A) [15]. Вместе с тем, возможности стратегии с применением ранней МСКТ КА изучены недостаточно, не определено значение МСКТ КА у некоторых групп пациентов с ОКСбпST, например, после ранее выполненных операций реваскуляризации, а также у пожилых пациентов.

### **Цель исследования**

- повысить эффективность ведения ОКС без подъема сегмента ST невысокого (промежуточного и низкого) риска с применением стратегии первичного использования МСКТ КА у разных фенотипов пациентов.

### **Задачи исследования**

1. Изучить ближайшие (госпитальные) и отдаленные (в течение 18 месяцев) исходы у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST невысокого риска при использовании стратегии первичного проведения МСКТ КА.
2. Определить клинические характеристики пациентов, у которых целесообразно использовать стратегию первичного проведения МСКТ КА.
3. Оценить возможности МСКТ-КА у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST невысокого риска после проведенной ранее

реваскуляризации (чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ)/АКШ).

4. Изучить ближайшие и отдаленные исходы у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST 80 лет и старше, которым выполнялась МСКТ КА.

### **Научная новизна**

Впервые на основании выполненной МСКТ КА выделены основные характеристики пациентов с ОКСбпST невысокого риска, у которых имеется высокий риск гемодинамически значимого поражения коронарного русла (возраст 63 лет и старше, а также индекс коронарного кальция (ИКК) равный и превышающий 231 ед. по Agatston).

Впервые продемонстрирована высокая диагностическая ценность проведения МСКТ КА у пациентов с ранее выполненной операцией коронарного шунтирования, а также показана сомнительная целесообразность проведения МСКТ КА у пациентов с ранее выполненным ЧКВ.

Впервые продемонстрирована целесообразность применения МСКТ КА у большинства пациентов 80 лет и старше с ОКСбпST невысокого риска.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Результаты исследования могут быть применены в повседневной работе врачей-кардиологов и терапевтов отделений неотложной кардиологии и «инфарктной сети» для выбора оптимальной стратегии ведения пациентов с ОКСбпST невысокого риска.

Выводы и практические рекомендации могут быть применены в обучении студентов медицинских высших учебных заведений, подготовке врачей-кардиологов, реаниматологов, терапевтов.

### **Методология и методы диссертационного исследования**

Теоретической основой проведенной работы стали данные отечественных и зарубежных публикации последних лет, изучавших особенности ведения пациентов с ОКСбпST с акцентом на использование МСКТ КА. План выполнения всех этапов диссертационной работы был разработан в соответствии с поставленной целью и задачами. Для этого были выбраны

объекты исследования, использован комплекс современных клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования. Объектом нашего исследования стали пациенты с ОКСбпСТ невысокого риска. Разработка дизайна исследования и выбор методов статистической обработки основывались на принципах доказательной медицины. Математическая обработка данных проводилась с помощью статистической программы SPSS Statistics 26.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Стратегия первичного проведения МСКТ КА у пациентов с ОКСбпСТ невысокого риска не уступает стандартной тактике ведения этих пациентов, значительно снижая при этом необходимость проведения иКАГ.
2. МСКТ КА обладает высокой предсказательной ценностью в оценке состояния шунтов у пациентов с выполненной ранее операцией коронарного шунтирования и умеренной предсказательной ценностью в диагностике внутривенного стеноза (чувствительность - 33,3%, специфичность 97,1%. положительная предсказательная ценность 66,7%, отрицательная – 92,2%), при использовании томографов аналогичного типа.
3. Большинство (67%) пациентов 80 лет и старше с ОКСбпСТ невысокого риска имеют ИКК менее 400 единиц по Agatston, что позволяет им успешно выполнять МСКТ КА и избегать проведения иКАГ.

### **Степень достоверности результатов исследования**

Достоверность полученных выводов и научных результатов определяется включением в анализ значительного количества пациентов. В исследование было включено 606 пациентов с ОКСбпСТ невысокого риска. В работе использовались современные высокоспецифичные и чувствительные диагностические методы, а также была проведена статистическая обработка данных с применением принципов научно-обоснованной медицинской

практики. Основные математические вычисления статистических показателей и корреляций осуществлялись с помощью программы SPSS Statistics 26.

### **Апробация результатов диссертации**

Основные материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на следующих конференциях и конгрессах:

- Российский национальный конгресс кардиологов 2022г (Москва), 2024г (Санкт-Петербург);
- Региональная конференция РКО в г.Ульяновск 2023г, 2024г
- Противоречия современной кардиологии в г.Самара 2022г,2023г, 2024г.
- Научно-практическая конференция «АтероСамара» 2024г, 2025г.
- Международная научно-практическая конференция «Жигулевская долина» 2024г;
- Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Аспирантские чтения» 2022г, 2023г, 2024г.
- Конгресс American College of Cardiology 2024г
- Конгресс European Atherosclerosis Society 2025г
- Конгресс Asian Pacific Society of Cardiology, 2025г

### **Личный вклад автора**

Автором осуществлен анализ современной отечественной и зарубежной литературы в рамках изучаемой проблемы, определена цель и задачи научного исследования. Автор принимал непосредственное участие на этапе стационарного лечения пациентов, которые вошли в базу исследования. Автором проанализированы полученные результаты, проведена статистическая обработка данных, сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации.

### **Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета**

Диссертационная работа соответствует инициативному плану научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, комплексной теме кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии

ФГБОУ ВО СамГМУ: «Комплексный подход к диагностике, лечению и профилактике врожденных и приобретенных заболеваний сердечно-сосудистой системы» (2017 г), регистрационный номер АААА-А18-118102390058-0. Диссертационное исследование соответствует паспорту и шифру научной специальности: 3.1.20. кардиология, направлению подготовки: 31.06.01. клиническая медицина.

### **Публикации по теме диссертации**

По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ: в том числе 9 статей и тезисов опубликовано в журналах, входящих в международную базу цитирования Scopus, из которых 5 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов кандидатских и докторских диссертаций по шифру 3.1.20. кардиология. Получено: 1 свидетельство о государственной регистрации БД №2025622115 База данных «Регистр пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST низкого и промежуточного рисков, которым выполнялась мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий» от 20.05.2025г.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Особенности пациентов с ОКСбпST

ИБС и вызванные ею осложнения являются главной причиной смертности и потери работоспособности населения экономически развитых государств, что обуславливает значительные расходы на здравоохранение. Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают лидирующую позицию среди причин смерти и в Российской Федерации, составляя около 44%. За период с 2019 по 2023 год число случаев госпитализации пациентов по поводу ИБС уменьшилось на 20% (с 1310 до 1054 на 100 тысяч взрослого населения), однако в абсолютных цифрах общее количество больных продолжает оставаться значительным. По состоянию на 2023 год показатель заболеваемости ИБС составляет примерно 6,22 на 100 тысяч населения, демонстрируя умеренный рост по сравнению с предыдущими годами [9,10].

ОКС представляет собой ведущую острую форму ИБС. Современная классификация ОКС базируется преимущественно на изменениях ЭКГ: с подъемом сегмента ST и без подъема сегмента ST. В последние годы наблюдается устойчивая тенденция изменения соотношения между ОКСпST и ОКСбпST, характеризующаяся увеличением доли последнего. В 2023 году в России количество случаев ОКСбпST превышало случаи ОКСпST. Всего в России в 2023 году было зарегистрировано 438 315 случаев ОКС, среди них ОКСбпST - 309 158 (около 70,5% от общего числа), а ОКСпST - 148 729 (33,9% от общего числа). Таким образом, в указанный период заболеваемость ОКСбпST была заметно выше заболеваемости ОКСпST. Важно отметить, что показатели смертности практически одинаковы независимо от типа инфаркта миокарда (ИМ) (с подъемом сегмента ST, без подъема сегмента ST) или наличия нестабильной стенокардии (НС): 19%, 22% и 18% соответственно. При этом большая часть смертельных исходов у пациентов с ОКСбпST фиксируется уже после выписки из больницы [25].

Клинические симптомы ОКСбпST варьируют от полного их отсутствия до длительно сохраняющейся ишемии миокарда, развития нарушений ритма и

гемодинамических расстройств вплоть до остановки сердечной деятельности. Разнообразие характеристик пациентов с ОКСбпСТ отражает индивидуальные особенности поражения коронарных артерий и атипичные механизмы формирования ишемии миокарда [86]. Это обуславливает трудности ведения данной когорты пациентов.

Ключевым аспектом диагностики является изучение динамики биохимических показателей повреждения миокарда — тропонинов Т или I (сТn Т или I), что помогает подтвердить или исключить факт ИМ и определить риск неблагоприятных последствий. В первые часы поступления больного целесообразно применять верифицированные алгоритмы определения уровня сТn Т или I высокочувствительными методами (hs-сТn) для ускоренного выявления или исключения ИМ [15].

В последние годы созданы новые высокоточные тесты для определения уровня сердечных сТn, их чувствительность значительно превосходит традиционные методы анализа, достигая увеличения в 1000–10 000 раз. Незначительное повышение содержания сТn может наблюдаться у пациентов с разнообразными сердечно-сосудистыми проблемами, такими как сердечная недостаточность, хроническая ИБС, гипертоническая болезнь, тромбоэмболия лёгочной артерии и прочие заболевания, не относящиеся непосредственно к ОКС. Повышенный уровень hs-сТn вместе с дополнительными признаками развивающегося ИМ, такими как типичный ангинозный приступ или изменения на ЭКГ, свидетельствует о том, что рост показателя обусловлен острой ишемией миокарда.

Согласно рекомендациям Российского кардиологического общества по диагностике и лечению ОКСбпСТ (2024 года), существуют три ключевых алгоритма подтверждения или исключения ИМбпСТ [15]. Эти алгоритмы включают традиционный трехчасовой алгоритм и ускоренные одно- и двухчасовые схемы [32]. Главное различие между ними состоит в сроках повторного измерения уровня hs-сТn в крови: через 3 часа, 1 час или 2 часа соответственно.

hs-cTn T и I отличаются не только своей диагностической способностью, но и важным прогностическим значением. Несмотря на примерно одинаковую точность диагностики, измерение уровня hs-cTn T обладает преимуществами в оценке риска по сравнению с cTn I. Установлено, что чем выше концентрация hs-cTn T, тем выше риск летального исхода.

Вместе с тем, в работе J. Karády с соавт. соответствие между уровнем hs-cTn, определенного различными производителями для классификации пациентов на стратегии «исключить/наблюдать/исправлять» составило 74,0%. Показаны значительные различия в распределении пациентов по категориям исключения (89,9 % против 76,5 % против 78,6 % против 86,6 %,  $P < 0,001$ ) и наблюдения (6,7 % против 20,6 % против 17,7 % против 9,2 %,  $P < 0,001$ ), однако существенных отличий в распределении по категориям включения выявлено не было (3,4 % против 2,9 % против 3,8 % против 4,2 %,  $P = 0,62$ ). Таким образом, у пациентов с подозрением на ОКС тактика ведения может различаться в зависимости от используемого метода определения hs-cTn [27].

В исследовании Nugent J. P. с соавт. 84 пациента (47 мужчин, 37 женщин) с подозрением на ОКС и медианой hs-cTn I равной  $0,11 \pm 0,21$  мкг/л подверглись МСКТ КА через  $8,20 \pm 6,41$  часов после первого выявления повышенного cTn. МСКТ КА продемонстрировала отсутствие поражения коронарного русла у 3 (3,6%) пациентов, неровность контуров коронарных артерий у 39 (46%) пациентов, стеноз  $<25\%$  имели 24 человека (28,6%). Стеноз 25–50% был диагностирован у семи человек (8,3%; 6М), стеноз более 50% - у 11 (13,1%; 9 М). Таким образом, использование МСКТ КА у пациентов отделения неотложной помощи с повышенным уровнем cTn и низким клиническим подозрением на ОКС позволило исключить обструктивную ИБС почти в 80% случаев [29].

Значимыми факторами, формирующими неоднородность группы пациентов с ОКСбпST, затрудняя их лечение, являются большое количество пожилых пациентов и высокая распространенность многососудистого поражения

коронарных артерий. Правильное определение объема необходимых лечебных и диагностических процедур у пожилых пациентов с ОКСбпST становится весьма сложной задачей современной медицины. Пациенты пожилого возраста с ОКС подвержены более высокому риску неблагоприятных исходов, каждые 10 лет увеличения возраста приводят к 75% увеличению внутрибольничной смертности. Несмотря на существование эффективных фармакологических и инвазивных методик лечения, основные исследования, подтвердившие их безопасность и эффективность, зачастую исключали либо ограниченно привлекали пожилых участников, что ставит под сомнение обоснованность рекомендаций доказательной медицины применительно к высокорисковым группам старшей возрастной категории. [48].

Хрупкость – это состояние, характеризующееся снижением функционирования ряда физиологических механизмов, приводящее к повышению риска неблагоприятных исходов. В недавнем метаанализе, включившем 15 исследований, хрупкость у пациентов с ИМбпST (n=5835) была ассоциирована с 2,6-кратным увеличением риска смерти [ 83].

Коморбидность, наличие таких сопутствующих заболеваний, как сахарный диабет (СД) и патология почек у пациентов с ОКСбпST ограничивают использование определенных методов диагностики и реваскуляризации миокарда вследствие повышенного риска инвазивных вмешательств и хирургических операций, что неизбежно влияет на исходы основного заболевания [68].

Таким образом, вследствие значительной неоднородности контингента пациентов с ОКСбпST, различающихся по характеру краткосрочных и долгосрочных клинических исходов, а также наличием нестандартных механизмов формирования ишемии миокарда, использование универсального стандартного алгоритма лечения оказывается крайне сложным.

## **1.2. Стратификация риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ОКСбпST**

### **1.2.1. Парадокс «риск-лечение» как основа стратификация риска**

Как обсуждалось выше, пациенты с ОКСбпST составляют неоднородную популяцию, характеризующуюся неблагоприятным прогнозом как на стационарном этапе, так и после выписки. Это обуславливает необходимость ранней оценки рисков для правильного выбора оптимального метода лечения.

Прогностическое значение болей в груди обычно устанавливается путем комплексной оценки, учитывающей клиническое проявление болевых ощущений, возраст пациента, факторы риска возникновения ИБС, изменения на ЭКГ и лабораторные анализы. Наиболее полезным в отделении неотложной помощи должен быть тот алгоритм, который выявляет все случаи ОКС, а также надежно идентифицирует значительную подгруппу пациентов с низким риском, не нуждающихся в длительном пребывании в стационаре или даже госпитализации [101].

Пациенты с ОКСбпST сталкиваются с парадоксом «риск–лечение»: объективно рассчитанный риск неблагоприятных ишемических событий зачастую не соответствует выбранным подходам к лечению [14]. Многие исследователи считают, что именно этот феномен объясняет замедленную динамику снижения летальности, ухудшение отдаленных исходов заболевания и недостаточную реализацию исследовательских достижений в практике лечения ОКСбпST [100]. Возникновение данного парадокса обусловлено рядом факторов, ключевой из которых — субъективность при расчете индивидуальной степени риска. Дополнительно важную роль играют ситуации, когда изначальная оценка риска неблагоприятного исхода либо вообще не производится, либо проводится некорректно, что приводит к задержке применения дополнительных диагностических мероприятий. Основным проявлением этого парадокса является тот факт, что инвазивную стратегию лечения и агрессивную фармакотерапию чаще получают пациенты с низким, а не с высоким риском неблагоприятных последствий [94].

Кроме этого, за последнее десятилетие структура населения существенно изменилась, что, возможно, снижает точность современных рекомендаций, включающих, в том числе данные исследований проведенных десятилетия назад [87].

Следует также учитывать, что уровень смертности снизился в меньшей степени у женщин, чем у мужчин, что может быть отчасти связано с различиями в исходных демографических данных и профиле коморбидности, а также в анатомии коронарных артерий (меньший размер коронарных артерий с поправкой на рост и более низкую эластичность, чем у мужчин) [50,95].

Таким образом, оптимальная стратегия лечения ОКСбпСТ требует индивидуального подхода, который, в свою очередь, требует точной оценки профиля риска и вероятного прогноза для пациента. Такая система должна обеспечивать хороший баланс между сложностью и полезностью [87].

### **1.2.2. Использование шкал в стратификации риска ОКСбпСТ**

За прошедшие годы в клиническую практику вошло множество общепризнанных и проверенных международным сообществом шкал для оценки риска осложнений у пациентов с ОКС. Согласно рекомендациям Американской ассоциации кардиологов и Европейского общества кардиологов, в клинической практике наиболее распространенными считаются следующие шкалы: PURSUIT – the platelet glycoprotein IIb/IIIa in unstable angina: receptor suppression using integrilin therapy, TIMI – thrombolysis in myocardial infarction, GRACE – global registry of acute cardiac events risk score, созданные на основе соответствующих регистров.

Помимо указанных шкал, в научной литературе приводятся и другие, среди которых: AMIs [91], PREDICT [76], ZWOLLE [78], CRUSADE [93] и другие. В разных государствах разрабатываются адаптированные версии таких шкал: в Южной Корее действует KAMIR (регистр острых инфаркта миокарда) [57] в Польше применяется STEMI (инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST), в Испании создана система PAMISCA, а в Италии используются специальные

индексы, такие как CSS, NERS, ACEF и другие для пациентов, перенесших эндоваскулярные вмешательства на коронарных артериях. В России функционировал собственный национальный регистр, на основе которого была создана шкала РЕКОРД [49].

Шкала риска PURSUIT основывается на учете следующих факторов (по мере убывания значимости): возраст пациента, частота сердечных сокращений (ЧСС), уровень систолического артериального давления (САД), глубина депрессии сегмента ST на ЭКГ, симптомы сердечной недостаточности, увеличение концентрации кардиоспецифических биомаркеров. Она используется для прогнозирования вероятности наступления смертельного исхода по любым причинам в течение ближайших 30 дней и последующих 12 месяцев, а также общего риска смерти от любых причин или нефатального инфаркта миокарда. Так же, как и шкала GRACE, расчет риска по шкале PURSUIT излишне зависит от возраста пациента, что может привести к недостаточно тщательному отбору пациентов группы невысокого риска.

Согласно шкале риска TIMI, где каждый фактор оценивается одним баллом при наличии, итоговая оценка варьируется от нуля до семи баллов. К критериям оценки относятся возраст 65 лет и старше, сужение просвета коронарных сосудов на 50% и больше, отклонение сегмента ST на ЭКГ, два и более ангинозных приступа за предыдущие сутки, прием аспирина за неделю до обследования, повышение уровней кардиомаркеров. Эта модель позволяет рассчитать общий риск смерти, ИМ и НС, а также оценить вероятность кровотечений в течение первых тридцати суток и последующего первого года [99].

Результат оценки риска по шкале GRACE колеблется в диапазоне от 0 до 372 баллов. Данная шкала охватывает широкий спектр важных параметров, включая возраст пациента, ЧСС, величину САД, тяжесть сердечной недостаточности согласно классификации Killip, эпизод остановки кровообращения, концентрацию креатинина в плазме крови, отклонения сегмента ST на ЭКГ и содержание кардиомаркеров в сыворотке крови. Именно

учет этих важнейших прогностических и патофизиологических характеристик обеспечивает высокую надежность и точность прогнозов, полученных с использованием шкалы GRACE.

Шкалы GRACE и TIMI были разработаны для пациентов с подтвержденным ОКС. Данные шкалы зарекомендовали себя при определении пациентов с ОКС высокого риска и нуждающихся интервенционной тактике. Дальнейшие исследования показали, что при применении этих шкал на широкой популяции пациентов с болевым синдромом в груди доля нежелательных событий в группе низкого риска составляла около 4%, что свидетельствует о недостаточно высокой чувствительности данных инструментов для идентификации пациентов с низкой степенью риска [30].

Считается, что существует взаимосвязь между уровнем риска согласно шкале GRACE и степенью поражения коронарных артерий, выступающих в качестве самостоятельного фактора, определяющего неблагоприятный исход. В исследовании Weigel R. с соавт. при анализе 923 пациентов с ОКСбпСТ была выявлена связь высокого риска поражения коронарного русла с рядом факторов, в том числе с высоким количеством баллов по шкале GRACE [77]. Однако на сегодняшний день показано несовершенство данной шкалы. Так, у пациентов с ОКСбпСТ молодого возраста низкие значения расчетного риска во многом были определены возрастом пациентов, вошедших в группу исследования. В то же время, несмотря на молодой возраст, у подавляющего большинства пациентов было выявлено значимое поражение коронарного русла, в том числе у 52,1% пациентов трехсосудистое поражение и/или значимый стеноз ствола ЛКА [20].

У пациентов с НС, консервативной стратегией лечения и низким риском по шкале GRACE в ходе периода наблюдения повторная госпитализация по поводу НС потребовалась 53% пациентов, при этом критическое поражение коронарных артерий присутствовало у 74%. Среди пациентов, которым проводилось консервативное лечение, спустя пять лет рецидивы НС

наблюдались у 51,2%, случаи повторного ИМ зафиксированы у 10%, умерло от сердечно-сосудистых заболеваний 7% [13].

### **1.2.3. Роль нагрузочных тестов в стратификации риска ОКСбпСТ**

Согласно современным клиническим рекомендациям, пациентам с низким риском ОКСбпСТ, у которых отсутствует рецидив боли в груди, отмечаются нормальные показатели ЭКГ и нормальный уровень hs-cTn, однако сохраняется подозрение на ОКС, рекомендовано проведение неинвазивных нагрузочных проб с визуализацией или МСКТ КА для решения вопроса о проведении инвазивного вмешательства. Среди функциональных тестов стресс-эхокардиография (стресс-ЭхоКГ) отличается скоростью получения результата, отсутствием радиационного воздействия и отсутствием необходимости специальной подготовки. Безопасность стресс-ЭхоКГ, выполненной в первые 24 часа с момента поступления, была подтверждена в исследовании Shah V.N. с соавт. Стресс-ЭхоКГ была выполнена 839 пациентам с подозрением на ОКС низкого риска. Диагностическое качество изображения имели 99,3% выполненных исследований, из 98 пациентов с положительным результатом стресс-ЭхоКГ 82 (84%) прошли иКАГ, и у 57 пациентов (70%) были выявлены гемодинамически значимые стенозы. Из 618 пациентов с отрицательным результатом стресс-ЭхоКГ только 1 пациент (0,2%) перенёс реваскуляризацию за 30-дневный период наблюдения [58]. Однако в исследовании авторы не указали скольким пациентам исходно стресс-ЭхоКГ не была выполнена ввиду противопоказаний. Так же в исследовании 77% пациентам была выполнена стресс-ЭхоКГ с фармакологической пробой, использование которой на сегодняшний день весьма противоречиво.

В исследовании Durand E. с соавт. 217 пациентам с ОКС низкого риска выполнялась стресс-ЭхоКГ с добутамином, по результатам которой на иКАГ было направлено 75 (34,6%) пациентов. Стеноз коронарных артерий был выявлен у 37 (17%) пациентов. Чувствительность стресс-ЭхоКГ составила 51,6% (95% ДИ 33,1–69,9), специфичность 46,7% (28,3–65,7) [53]. Напротив,

по результатам исследования Heitner JF с соавт. специфичность и отрицательное предсказательное значение стресс-ЭхоКГ в диагностике ОКСбпСТ невысокого риска превышали 90% [54].

Абраменко Е. с соавт. оценивали диагностическую точность стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой на горизонтальном велоэргометре для выявления обструктивной коронарной болезни сердца у 57 пациентов с ОКСбпСТ невысокого риска. По признаку нарушения локальной сократимости миокарда положительный результат был зафиксирован у 9 пациентов (16%), отрицательный результат выявлен у 28 больных (49%). У остальных 20 пациентов (35%) исследование завершилось досрочно вследствие появления симптомов ограничения физической нагрузки. Стеноз коронарных артерий  $\geq 50\%$ / $\geq 70\%$  обнаруживался соответственно в 78% случаев среди пациентов с положительными результатами исследования, в 29%/11% — среди тех, у кого были получены отрицательные результаты, и в 30%/10% — среди пациентов с неопределенными показателями диагностики. Выявлена выраженная связь нарушений локальной сократимости миокарда с выраженным стенозом  $\geq 70\%$ , ОШ составило 30,1 (ДИ 4,9—186,5) против 8,5 (1,6—46,1) для менее выраженных стенозов  $\geq 50\%$ . Таким образом, стресс-ЭхоКГ в диагностике ОКСбпСТ характеризуется средней чувствительностью и положительным прогностическим значением. Однако в структуре результатов значительная доля исследований (35%) оказалась незавершенной из-за достижения предела ЧСС, обусловленного появлением симптоматики у пациента [6].

Тем не менее, цитированные выше исследования, характеризуются малым числом участников, разнородностью критериев отбора участников и существенными колебаниями полученных результатов.

Применение ЭКГ с физической нагрузкой у пациентов с ОКСбпСТ невысокого риска уступает нагрузочным методикам с визуализацией. Ее более низкая точность по сравнению с визуализирующими тестами может иметь прогностические последствия. Bouzas-Mosquera A. с соавт. сравнивали диагностическую ценность стресс-ЭхоКГ и ЭКГ с физической нагрузкой у

пациентов с подозрением на ОКС. 1052 пациентам были параллельно выполнены стресс-ЭхоКГ и ЭКГ с физической нагрузкой. У 73 пациентов с положительным результатом стресс-ЭхоКГ и отрицательным результатом ЭКГ с физической нагрузкой за 6 месяцев наблюдения были отмечены неблагоприятные сердечно-сосудистые события (коронарная смерть, нефатальный ИМ или НС с ангиографическим подтверждением значимого поражения коронарных артерий). Использование стресс-ЭхоКГ в дополнение к стандартному протоколу, включающему ЭКГ с физической нагрузкой, привело к значительному улучшению показателей чистой реклассификации на 1,56 и повышение уровня интегрированной дискриминации на 22% ( $p < 0,001$ ). Таким образом, стресс-ЭхоКГ обеспечивает значительную дополнительную прогностическую информацию, чем стратегия с использованием ЭКГ с физической нагрузкой [59].

На сегодняшний день предлагаются новые подходы к регистрации и интерпретации ЭКГ, их можно сгруппировать в следующие четыре группы: использование новых характеристик и сигнатур формы волны ЭКГ, указывающих на ишемическое повреждение, помимо классических измерений амплитуды ST-T, применение подходов, основанных на картировании поверхностных потенциалов тела для улучшения пространственного охвата поверхностной ЭКГ, разработка решения обратной ЭКГ для реконструкции анатомических моделей путей активации и восстановления для обнаружения и локализации токов повреждения и исследование методов на основе искусственного интеллекта для сбора данных о форме ЭКГ-сигналов ишемии [47].

### **1.3. Возможности и ограничения мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий у пациентов с ОКСбпST**

В настоящее время для диагностики поражения коронарных артерий особую значимость приобретает МСКТ КА. Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения Российской Федерации «Острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST электрокардиограммы», выпущенные в 2024

году, рекомендуют МСКТ КА как альтернативу иКАГ пациентам с невысокой степенью риска, нормальным уровнем сТп и нормальной или неизменённой ЭКГ (класс рекомендаций IIА, уровень доказательности А) [15]. Несмотря на это, потенциал раннего использования МСКТ КА в клинической практике ещё не получил достаточного освещения в научных исследованиях.

В открытом рандомизированном контролируемом исследовании SCOT-HEART с параллельными группами были набраны пациенты из 12 кардиологических клиник, специализирующихся на лечении боли в груди, по всей Шотландии. В нём приняли участие 1748 взрослых пациентов, госпитализированных с жалобами на боли в грудной клетке с предварительным диагнозом ОКС. Средний возраст исследуемых составлял  $62 \pm 13$  лет. Мужчины составляли 64%, средний балл шкалы GRACE равнялся  $115 \pm 35$  баллов. Пациенты были случайным образом распределены либо на раннюю диагностику с помощью МСКТ КА (877 человек), либо на стандартный протокол терапии (871 пациент). В стандартный протокол лечения входили: анализ крови на сТп, стресс-тесты на коронарную недостаточность, иКАГ. Средняя продолжительность периода от начала рандомизации до выполнения МСКТ КА составила 4,2 часа. иКАГ провели 54,0% участников первой группы и 60,8% второй группы. Между двумя группами не было выявлено различий ни в проведении коронарной реваскуляризации, ни в назначении лекарственной терапии. Раннее проведение МСКТ КА привело к незначительному увеличению средней длительности пребывания пациента в медицинском учреждении (увеличение на 0,21 суток, среднее пребывание увеличилось с 2,0 до 2,2 дня) [39].

В ходе исследования ROMICAT-II, проведенного в 2012 году, 1000 пациентов с клиникой ОКС, не имеющие изменений на ЭКГ или диагностически значимого повышения уровня сТп, были разделены на две группы: одна группа проходила раннюю МСКТ КА, вторая подвергалась стандартному лечению в условиях отделения неотложной помощи. Хотя существенных отличий в клинических исходах пациентов обнаружено не

было, пациенты, прошедшие процедуру МСКТ КА, быстрее выписывались из больницы (47% против 12%,  $p < 0,001$ ), срок их нахождения в стационаре сократился примерно на 7,6 часов, однако общая стоимость лечения оказалась сопоставимой в виду увеличенного числа дальнейших обследований [56].

Исследование ACRIN-PA представляет собой многоцентровое рандомизированное клиническое исследование (РКИ), спонсируемое американской коллегией радиологической визуализационной сети, с целью сравнить МСКТ КА со стандартным лечением пациентов с низким риском в отделениях неотложной помощи, которые обращаются с острой болью в груди. В него было включено 1392 пациента с ОКСбпСТ низкого риска, которых случайным образом распределяли либо на стандартную помощь, либо на проведение МСКТ КА. Пациенты группы МСКТ КА имели более короткий средний срок пребывания в больнице (общая продолжительность пребывания 18 против 25 часов;  $p < 0,0001$ ). В группе МСКТ КА наблюдалась в 3 раза более высокая частота выявления поражения коронарных артерий [38].

СТ-СТАТ является проспективным, рандомизированным, многоцентровым, сравнительным исследованием, в котором изучалась диагностическая стратегия на основе МСКТ КА в сравнении с однофотонной эмиссионной КТ у пациентов с низким и средним риском с острой болью в груди в отделении неотложной помощи. Шестнадцать центров рандомизировали 699 пациентов либо в группу МСКТ КА ( $n = 361$ ), либо в группу однофотонной эмиссионной КТ ( $n = 338$ ). Стратегия на основе МСКТ КА сократила время постановки диагноза на 54% по сравнению с визуализацией перфузии миокарда (Me 2,9 против 6,3 часов;  $p < 0,0001$ ) и снизила общие расходы на лечение на 38% (Me \$2137 против \$3458;  $p < 0,0001$ ). Не было выявлено никаких различий в основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событиях (0,8% в группе МСКТ КА против 0,4% в группе визуализации перфузии миокарда;  $p = 0,29$ ). Кроме того, группа МСКТ КА привела к значительно более низкой эффективной дозе облучения (11,5 против 12,8 мЗв;  $p = 0,02$ ) [97].

Исследование SATSH изучало долгосрочную клиническую безопасность МСКТ КА у пациентов с недавно возникшей острой болью в груди в группах низкого и среднего риска. Пациенты с высоким риском исключались на основании имеющихся изменений на ЭКГ, повышения уровня сТп или рецидива боли в груди во время 24-часовой госпитализации. В общей сложности 600 пациентов были рандомизированы либо в группу МСКТ КА, либо в группу стандартного лечения (функциональное нагрузочное тестирование или однофотонная эмиссионная КТ). Безопасность МСКТ КА по сравнению со стандартным лечением была установлена путем оценки совокупности сердечной смерти, ИМ, госпитализации по поводу НС, поздней симптоматической реваскуляризации и повторной госпитализации по поводу боли в груди. Первичная конечная точка наблюдалась значительно реже в группе МСКТ КА, чем в группе стандартного лечения (ОШ 0,62; 95% ДИ [0,40–0,98]). Группа МСКТ КА с большей вероятностью подвергалась реваскуляризации по сравнению со стандартной помощью, что позволяет предположить, что повышение безопасности, наблюдаемое при использовании стратегии МСКТ КА, может быть связано со своевременной реваскуляризацией [67].

Siegersma K.R. с соавт. показали высокую прогностическую ценность и надежность в прогнозировании сердечно-сосудистых событий с помощью МСКТ КА по сравнению со стандартным подходом без использования МСКТ КА у пациентов с первым эпизодом клиники ОКС. В данном РКИ приняли участие 2308 пациентов, каждому из которых была проведена МСКТ КА, при медиане периода наблюдения 4,9 лет. Выяснилось, что в группе пациентов, которым проводили МСКТ КА, уровень сердечно-сосудистой смертности составил 0,7% по сравнению с 0,9% в группе, не использовавшей данный метод диагностики. Более того, пятилетнее последующее наблюдение подтвердило, что использование стратегии МСКТ КА при подозрении на ОКС существенно уменьшило частоту возникновения ИМ и ИБС, не увеличивая

при этом количество направлений пациентов на иКАГ по сравнению со стандартным лечением [74].

В мета-анализе Kong H с соавт., сравнивалась эффективность МСКТ КА в лечении пациентов с ОКСбпСТ с традиционными подходами, такими как анализы крови на сТп, стресс-тесты на наличие ишемии и иКАГ. Общее количество проанализированных пациентов составило 6862 человека, из которых 3663 проходили лечение с использованием МСКТ КА, а остальные 3199 — без нее. Анализ данных показал, что между двумя группами не наблюдалось статистически значимых различий в частоте повторных госпитализаций и направления на иКАГ. Однако применение МСКТ КА позволяло обнаружить большее количество серьезных поражений, требующих последующей реваскуляризации, по сравнению с группой, использующей стандартные методы диагностики и лечения [66].

Таким образом, у пациентов промежуточного риска с острой болью в груди и подозрением на ОКС, ранняя МСКТ КА не изменила клинических результатов в течение одного года, но привела к снижению частоты иКАГ при умеренном увеличении продолжительности пребывания в стационаре.

Нельзя не отметить и «серые зоны» в использовании метода МСКТ КА в диагностике ОКСбпСТ [4]. Так, например, совершенно недостаточно исследований, посвященных изучению целесообразности применения МСКТ КА у пациентов с ОКС, имеющих в анамнезе стентирование и/или КШ, а так же у пожилых пациентов старше 80 лет.

Hossain A с соавт. выполнили МСКТ КА 501 пациенту с НС невысокого риска и ЧКВ в анамнезе. Длительность наблюдения за пациентами составила 5 лет, за этот период времени у 52 пациентов (10,4%) наблюдались большие неблагоприятные сердечно-сосудистые события (НС, ИМ, повторная реваскуляризация, сердечно-сосудистая смерть). Многофакторный регрессионный анализ Кокса показал, что выраженность атеросклеротического поражения была предиктором больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с 1, 2 и 3

сосудистыми поражениями с годовыми показателями 1,3%, 2,2% и 5,3% соответственно [79]. Таким образом, несмотря на потенциально ограниченные возможности оценки состояния стентов, тяжесть атеросклеротического поражения коронарного русла, оцененная с помощью МСКТ КА указывает на пациентов, имеющих больший риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [4].

Исследование Andreini D с соавт. показало зависимость диагностической ценности МСКТ КА от диаметра стента. Так, если стент имел диаметр 3 мм и более, то в сравнении со стентами диаметром < 3 мм, чувствительность, специфичность и диагностическая ценность МСКТ КА повышалась на 22% [80].

Похожие данные получили Abdelkarim M с соавт., изучившие состояние 122 стентов у 55 пациентов. В стентированных сегментах оценивалась плотность в единицах Хаунсфилда и диаметр стента в миллиметрах, при этом в качестве референса принималась плотность восходящей аорты. Снижение плотности >19% внутри просвета стента по сравнению с эталонным сосудом было связано с наличием рестеноза внутри стента, а наибольшая чувствительность и специфичность метода оказалась в стентах диаметром  $\geq 2,5$  мм [72].

Достижения в области технологий компьютерной томографии улучшили пространственное разрешение и теперь позволяют оценивать проходимость некоторых коронарных стентов. Метаанализ 35 исследований, в которых анализировалось состояние 4131 стента, показал, что объединенное положительное отношение правдоподобия составило 14,0, а объединенное отрицательное отношение правдоподобия составило 0,10 для диагностики рестеноза внутри стента  $\geq 50\%$  [40]. В экспертном консенсусном документе SCCT 2021 года сделан вывод о том, что целесообразно использовать МСКТ КА для оценки стентов  $\geq 3,0$  мм в диаметре с использованием специальных протоколов визуализации для оптимизации изображения, и допустимо визуализировать стенты меньшего диаметра (<3,0 мм) с известными тонкими стратами (<100 мкм) в проксимальных сосудах [89]. Данные, касающиеся

использования МСКТ КА для выявления тромбоза внутри стента, ограничены.

Оценка состояния коронарных шунтов также изучалась в нескольких исследованиях. В систематическом обзоре и метаанализе Barbero U с соавт. была использована 64-срезовая МСКТ КА у пациентов, перенесших операцию КШ. В исследование вошло 959 пациентов, имевших в общей сложности 1586 шунтов-трансплантатов. Чувствительность и специфичность в выявлении полной окклюзии трансплантата составила 99% и 99% соответственно по сравнению с иКАГ [26]. Результаты, предоставленные Barbero U с соавт. отражают тот факт, что МСКТ КА особенно эффективна при изучении шунтов из-за их крупных размеров, меньшей степени кальцификации и меньшей восприимчивости к артефактам, вызванным движением сосуда, по сравнению с нативными сосудами [4]. К сожалению, в этом метаанализе не оценивалась совокупная чувствительность и специфичность МСКТ КА для выявления поражения собственных сосудов, поскольку клинически ишемия может быть вызвана изменениями нативного сосуда, который не был шунтирован, или в сосуде, расположенном дистальнее места анастомоза [4].

В проспективном исследовании Mushtag S. с соавт. определялась долгосрочная прогностическая значимость МСКТ КА у пациентов с ранее перенесенной операцией АКШ. В исследование вошел 721 пациент, длительность наблюдения составила почти 5 лет. На основании данных МСКТ КА пациентов разделили по количеству «незащищенных коронарных территорий», т.е. не шунтированных коронарных артерий, в зависимости от выполнения их шунтирования. Риск сердечно-сосудистой смерти/ИМ составил 97% для пациентов с одной «незащищенной коронарной территорией» и 48% для пациентов с двумя «незащищенными коронарными территориями» и с выявленными нарушениями в шунте, то есть количество «незащищенных территорий», является лучшим предиктором сердечных событий у пациентов с КШ по сравнению с количеством собственных коронарных артерий, в которых выявлено поражение [80].

Elmaghraby К. с соавт. анализировалась способность МСКТ КА в выявлении стенозов в нативных сосудах и трансплантатах. [71]. В исследовании оценивалось суммарно 124 нативных сосуда и 97 трансплантатов после операции коронарного шунтирования с помощью МСКТ КА и иКАГ. В данном исследовании чувствительность МСКТ КА составила 100% для обнаружения значительной обструкции трансплантата на каждом сегменте и 95% для обнаружения значительных поражений нативных сосудов [4].

Таким образом, МСКТ КА представляет собой универсальное средство визуализации, имеющее важное значение для оценки состояния коронарных артерий в различных клинических ситуациях.

#### **1.4. Сравнение применения МСКТ КА и других неинвазивных визуализирующих методик у пациентов с ОКСбпST**

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием, сцинтиграфия миокарда с применением  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата и МСКТ КА позволяют точно оценить состояние сердечной мышцы и выявить возможные нарушения кровообращения, что способствует выбору адекватной стратегии лечения и снижает риск дальнейших осложнений.

МРТ сердца с контрастированием благодаря своей высокой разрешающей способности, обладает уникальной способностью оценивать функциональные и структурные изменения миокарда у пациентов с ОКСбпST. Этот метод можно сравнить с виртуальной биопсией, позволяющей выявлять патологические процессы в сердце, такие как отек тканей, воспаление и образование фиброза. Такая диагностика особенно важна при наличии необструктивного коронарного атеросклероза (НОКА), позволяя врачам получать важную информацию для разработки эффективного плана лечения и профилактики осложнений.

Рябова В.В. с соавт. у пациентов с НОКА с помощью МРТ сердца показали, что частота встречаемости НОКА при ОКС составила 4,8% [12].

Высокую эффективность МРТ сердца в выявлении тромбозов коронарных артерий подтвердили многие исследователи. Например, Lombardo P. С соавт. провели серию посмертных МРТ-исследований коронарных артерий у 200 пациентов и получили показатель чувствительности 72% и специфичности 97% при диагностике тромботических поражений [43]. Однако использование МРТ сердца ограничено отсутствием необходимого оборудования в большинстве отделений неотложной кардиологической помощи. Внедрение технологии МРТ-диагностики сердца сопряжено с высокими финансовыми затратами, что ограничивает её широкое распространение и доступность для большинства медицинских учреждений.

Перфузионная сцинтиграфия миокарда (ПСМ) считается надёжным и распространённым методом диагностики и прогнозирования ИБС. Согласно результатам крупного мета-анализа Knuuti J. с соавт. [98], включившего более 28 тысяч пациентов с подтвержденной или подозреваемой ИБС, ПСМ демонстрирует следующие характеристики точности относительно "золотого стандарта" иКАГ: чувствительность: 87% (ДИ 95%: 83%-90%), специфичность: 70% (ДИ 95%: 63%-76%). Одним из ограничений ПСМ является возможная недооценка степени ишемии у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. У них развивается особая "сбалансированная" ишемия, при которой радиофармакологический препарат распределяется равномерно по всей толщине миокарда, вызывая общее снижение накопления сигнала во всех зонах поражения. Это явление создает иллюзию нормального распределения перфузии, что усложняет интерпретацию полученных изображений и уменьшает точность диагностики тяжелой формы ишемии. Для решения этой проблемы требуются дополнительные методы визуализации и клинические подходы, позволяющие повысить информативность ПСМ в сложных случаях [8].

Сильной стороной МСКТ КА является способность визуализировать структуру бляшки, что недоступно при выполнении иКАГ [3]. МСКТ КА характеризуется высокими значениями чувствительности и негативной

предсказательной значимости в выявлении стенозирующего (>50%) атеросклероза КА [21]. Отрицательное отношение правдоподобия одно из самых низких (0,04, 95% ДИ 0,01- 0,09) среди всех неинвазивных методов диагностики ИБС. Возможности МСКТ КА в значительной степени зависят от исходной вероятности ИБС у конкретного пациента. Чем выше вероятность ИБС, тем чаще регистрируются ложноположительные результаты, обусловленные развитием кальциноза коронарных артерий. Это негативно сказывается на отрицательной предсказательной ценности метода, которая снижается с 97,8% (95% доверительный интервал: 96,4—98,7%) при низком уровне вероятности ИБС до 85,0% (95% доверительный интервал: 80,2—88,9%) при среднем уровне вероятности [41]. Тем не менее, значение МСКТ КА в оценке риска серьезных сердечно-сосудистых событий подкреплено обширной доказательной базой, что подтверждает её ключевую роль в ведении пациентов с ОКС.

Современные тенденции в области медицинской визуализации всё чаще ориентируются на сочетание различных методик в рамках единого подхода, известного как гибридная визуализация. Такое объединение анатомической оценки коронарных артерий (определение локализации, количества, степени стеноза и состава атеросклеротических бляшек) с функциональной оценкой (исследование распространения, выраженности и локализации ишемии, а также функции левого желудочка и возможной асинхронии сокращения его стенок) обеспечивает комплексный подход к диагностике и прогнозированию течения ИБС. Этот подход признан высокоэффективным и неинвазивным способом отбора пациентов для последующей реваскуляризации или назначения медикаментозной терапии. Использование гибридной визуализации помогает минимизировать риски неправильной диагностики и обеспечить индивидуальный подход к каждому пациенту.

## **1.5. Уязвимые группы пациентов с ОКСбпСТ**

### **1.5.1. Пациенты с ОКСбпСТ с ранее перенесенной реваскуляризацией**

Сегодня общепринятым методом лечения коронарного атеросклероза являются процедуры ЧКВ и операции АКШ. Согласно ежегодным отчетам Министерства здравоохранения Российской Федерации, к 2018 году было проведено около 232 операций коронарного шунтирования и 1478 процедур коронарного стентирования на каждый миллион населения. Эти цифры отражают увеличение количества пациентов, прошедших как эндоваскулярное лечение, так и хирургическое вмешательство путем АКШ. Вместе с тем, в отечественной и зарубежной литературе все чаще появляются публикации, посвященные случаям повторного хирургического лечения среди пациентов с ИБС.

Распространение ЧКВ значительно снизило количество открытых операций в развитых странах примерно на одну треть [22]. Преимущества ЧКВ включают: низкую инвазивность процедуры; быстрое восстановление пациентов; уменьшение частоты кардиальных, неврологических и раневых осложнений по сравнению с АКШ.

Главным минусом ЧКВ остаётся довольно высокая частота рестенозов и потребность в повторных процедурах реваскуляризации. ЧКВ включает чрескожную транслюминальную коронарную ангиопластику, имплантацию стента и баллоны с лекарственным покрытием. Быстрое развитие технологии биоинженерии стентов и носителей лекарств повысило безопасность и эффективность лечения стентированием [52]. По сравнению с чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластикой, при которой рестеноз происходит с частотой до 50%, частота рестеноза внутри стента у пациентов со стентами с лекарственным покрытием значительно снизилась, однако рестеноз в 10%–20% по-прежнему является серьезным осложнением, ограничивающим клиническую безопасность и эффективность стента с лекарственным покрытием [60].

В исследовании Cho J. Y. и соавторы определили параметры, влияющие на вероятность рестеноза с проявлением ОКС после имплантации стента с лекарственным покрытием. Из лекарственных препаратов аспирин (95% ДИ: 0,0001–0,63,  $p=0,034$ ), а также клопидогрел (95% ДИ: 0,0001–0,121,  $p=0,001$ ) снижали риск развития внутривенного стеноза при наличии ОКС. А так же было отмечено, что второе поколение стентов имело более низкие риски развития рестеноза стента [31].

Sunman A. с соавт. оценили прогностическое значение двухканальной МСКТ КА у пациентов с предшествующим ЧКВ. При среднем сроке наблюдения  $21,2 \pm 13,6$  месяцев они показали, что пациенты с проходимым стентом без неоинтимальной гиперплазии имеют хороший прогноз в отличие от повышенной частоты MACE среди пациентов с необструктивной (ОШ 7,7, 95% ДИ: 1,96–30,20,  $p < 0,005$ ) или обструктивной неоинтимальной гиперплазией (ОШ 25,0, 95% ДИ: 7,71–81,03,  $p < 0,001$ ) [82].

На современном этапе открытая операция реваскуляризации миокарда с использованием левой внутренней грудной артерии продолжает оставаться предпочтительным методом восстановления кровотока у пациентов с многососудистыми поражениями коронарных артерий и высокими показателями индекса SYNTAX Score ( $\geq 33$  баллов). В этой связи сохраняет свою значимость задача минимизации числа поздних осложнений после такого оперативного вмешательства, среди которых выделяют возвращение стенокардии и возникновение ОКС.

При лечении пациентов с ОКСбпСТ высокого риска рекомендуется рутинная инвазивная стратегия. Однако пациенты, ранее перенесшие КШ, были исключены из ключевых исследований, на основе которых были составлены данные рекомендации. Таким образом, преимущества рутинной инвазивной стратегии в этой подгруппе менее очевидны. Метаанализ M. Kelham с соавт. инвазивного и консервативного лечения ОКСбпСТ с предшествующим КШ показал, что применение рутинной инвазивной стратегии не привело к снижению общей смертности (ОШ 1,12, 95% ДИ 0,97–1,29), сердечной

смертности (ОШ 1,05, 95% ДИ 0,70–1,58), инфаркта миокарда (ОШ 0,90, 95% ДИ 0,65–1,23) или госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (ОШ 1,05, 95% ДИ 0,78–1,40) [73].

В метаанализе, выполненном Намон С. с соавт., диагностическая точность оценки состояния трансплантатов с помощью МСКТ КА была исключительно высокой (чувствительность 97,6%; специфичность 96,7%) [44]. Таким образом, МСКТ КА может оказаться полезным инструментом в стратификации риска и решении вопроса о необходимости инвазивного лечения у пациентов с ОКС, которые ранее перенесли АКШ.

### **1.5.2. Пожилые пациенты с ОКСбпСТ**

Продолжительность жизни в экономически развитых государствах существенно увеличилась за последнее время, что привело к росту численности пожилых людей и долгожителей (старше 76 и 90 лет согласно ВОЗ). Согласно статистике Организации Объединенных Наций, количество столетних жителей планеты возросло практически в четыре раза по сравнению с 2000 годом и составило около 573 тысяч человек. Прогнозируется дальнейший рост их количества, которое к концу текущего столетия превысит отметку в 25 миллионов. Однако несмотря на значительное увеличение доли населения пожилого возраста, участие представителей старших возрастных групп в РКИ остаётся крайне низким [2].

Это затрудняет применение существующих рекомендаций непосредственно к пациентам-долгожителям ввиду характерных особенностей данной категории пациентов: высокая распространённость гериатрических проблем, множественных сопутствующих патологий, приём большого количества препаратов и т.д, в т.ч. особенности течения ОКСбпСТ [1].

Кроме атипичных симптомов ОКС, изменений в обмене веществ и повышенного риска развития осложнений, пациенты старшего возраста часто сталкиваются с рядом типичных состояний, ассоциируемых с возрастом: полиморбидность, полипрагмазия, старческая слабость, нарушения памяти и

мыслительных процессов, недостаточное питание. Эти факторы делают диагностику и лечение ОКС особенно трудными, поскольку требуют индивидуального подхода и тщательного анализа каждого случая отдельно [33].

Исследование Sanchis J. с соавт. показало, что среди всех гериатрических факторов наиболее важным предиктором неблагоприятных исходов у пациентов с ОКС является показатель «хрупкости», измеряемый по шкале Green's score. Эта оценка показала большую прогностическую значимость по сравнению с известной шкалой оценки рисков GRACE. Таким образом, хрупкость пациента стала ключевым фактором, влияющим на прогнозирование возможных осложнений и смертельных исходов при ОКС [51].

«Хрупкость» признана мощным самостоятельным фактором, предсказывающим, как высокую госпитальную летальность, так и спустя 30 дней после выписки среди пожилых пациентов с ИМбпСТ. Наличие старческой «хрупкости» значительно повышает риски неблагоприятных исходов: риск общей смертности увеличивается в 2,65 раза, вероятность возникновения сердечно-сосудистых событий возрастает в 1,54 раза, риски кровотечений также увеличиваются в 1,54 раза. Это подчеркивает важность учета показателя «хрупкости» при разработке подходов к лечению и профилактике негативных последствий у пожилых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [83].

На сегодняшний день одной из ключевых проблем является определение оптимального объема диагностических и лечебных мероприятий у пожилых пациентов с ОКСбпСТ. Ранее проведенные исследования показали, что пожилые пациенты с ОКСбпСТ получали наибольшую пользу от инвазивной стратегии лечения [100]. Тем не менее современные научные данные ставят этот вывод под сомнение [87].

Последние крупные мета-анализы показывают, что хотя инвазивные методы лечения имеют некоторые положительные эффекты у пациентов

старше 65 лет, они не приводят к улучшению общего состояния здоровья и снижению уровня смертности от всех причин. Эти выводы подчеркивают сложность выбора оптимальной стратегии лечения для пожилых пациентов с ОКСбпСТ и необходимость дальнейшего изучения вопроса [29, 88].

Sanchis J. с соавт. оценивали исходы ИМбпСТ в рамках нескольких подходов к лечению у пациентов старше 70 лет с различными сопутствующими заболеваниями [51]. Среди включённых в эксперимент 106 участников, наличие двух и более сопутствующих патологий рассматривалось как маркер тяжести заболевания. Было отмечено, что частота проведения ангиографии и последующей реваскуляризации составила 100% и 58% соответственно в группе инвазивного вмешательства, тогда как в консервативной группе показатели были гораздо ниже — всего лишь 20% и 9%. Однако инвазивная стратегия не оказала позитивного влияния на долгосрочные исходы заболевания, даже спустя два с половиной года. Этот факт подчёркивает важность рассмотрения альтернативных методов ведения и индивидуальной оценки эффективности вмешательств у пожилых пациентов с высоким уровнем коморбидных состояний.

Таким образом пожилые пациенты с ОКСбпСТ особо нуждаются в стратификации риска, четком выделении групп невысокого риска, не требующих инвазивной стратегии лечения. Для этого могут послужить современные неинвазивные визуализирующие методы обследования, как МСКТ КА. На сегодняшний день нет РКИ, изучающих возможности применения МСКТ КА у пожилых пациентов с ОКСбпСТ невысокого риска.

## **1.6. Заключение**

ОКСбпСТ продолжает оставаться тяжелым состоянием с неблагоприятным прогнозом и рядом нерешённых проблем. На текущий момент выделяются следующие проблемы ОКСбпСТ, часто наблюдаемые в практической медицине: парадокс «риск-лечение», оценка степени риска пациентов, ограниченная эффективность инвазивных методов лечения, возраст пациента

и сопутствующие заболевания, а также тактика у пациентов после перенесенных ранее операций реваскуляризации.

Необходимо продолжать накапливать клинический материал, который станет базой для решения существующих дискуссионных вопросов. Это позволит пересмотреть подходы к лечению пациентов с ОКСбпСТ и, главным образом, улучшит долгосрочный прогноз течения данного заболевания.

## Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Дизайн исследования

Исследование выполнено на кафедре пропедевтической терапии с курсом кардиологии института клинической медицины ФГБОУ ВО СамГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации. Проспективное одноцентровое исследование проводилось в период с 19.05.2021г по 01.09.2023г. на базе ГБУЗ СОККД им. В.П. Полякова (далее – СОККД). Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

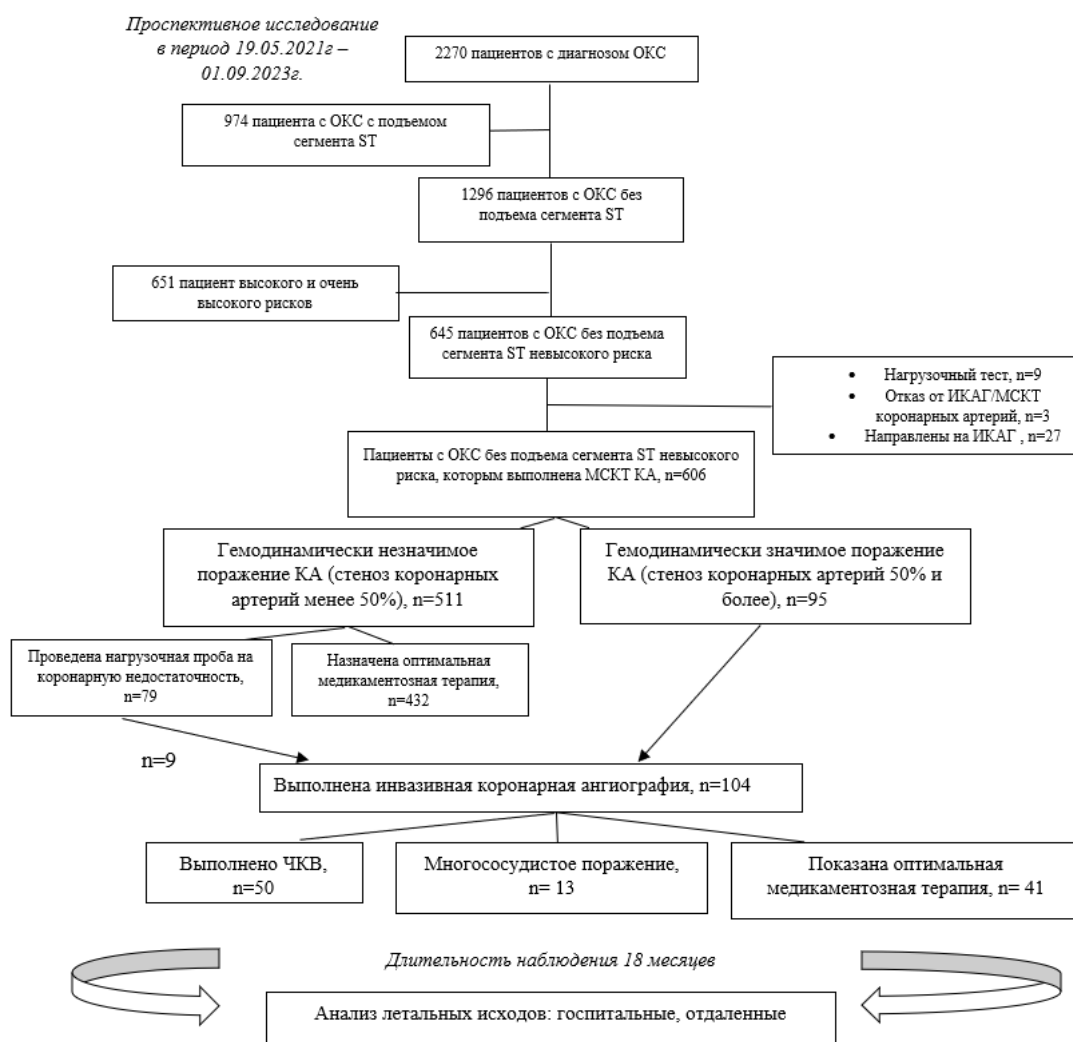


Рисунок 1. Дизайн исследования

Сокращения: ОКС – острый коронарный синдром, ИКАГ – инвазивная коронарная ангиография, МСКТ КА – мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий, КА – коронарные артерии, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

За указанный период времени в СОККД поступило 2270 пациентов с диагнозом ОКС, из них 974 пациента имели ОКСпСТ, а 1296 человек имели ОКСбпСТ (651 пациент высокого и очень высокого риска, 645 - невысокого риска). МСКТ КА была проведена 606 пациентам с ОКСбпСТ невысокого риска. Гемодинамически значимое поражение КА (стеноз 50% и более) имели 95 пациентов.

Критерии включения в исследование:

- возраст старше 18 лет;
- ОКСбпСТ невысокого риска (отсутствие критериев высокого и очень высокого риска [15,16], таблица 1);

Таблица 1. Критерии риска неблагоприятного исхода при ОКСбпСТ

<b>Очень высокий риск</b>
• Нестабильность гемодинамики или кардиогенный шок
• Продолжающаяся или повторяющаяся боль в грудной клетке, рефрактерная к медикаментозному лечению
• Угрожающие жизни аритмии или остановка кровообращения
• Острая сердечная недостаточность, предположительно связанная с сохраняющейся ишемией миокарда
• Механические осложнения острого ИМ (разрыв свободной стенки ЛЖ, разрыв межжелудочковой перегородки, разрыв папиллярных мышц или хорд створок митрального клапана)
• Повторяющиеся динамические смещения (особенно подъем) сегмента ST или изменения зубца T, предполагающие наличие ишемии миокарда
<b>Высокий риск</b>
• Наличие ИМбпСТ
• Динамические смещения сегмента ST или изменения зубца T
• Преходящий подъем сегмента ST
• Сумма баллов по шкале GRACE 1.0 > 140

Сокращения: ОКСбпСТ – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST; ИМ – инфаркт миокарда; ЛЖ – левый желудочек; ИМбпСТ – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST

- отсутствие значимого повышения уровня сердечных тропонинов (сTn) при поступлении и в динамике, соответствующего критериям постановки диагноза инфаркт миокарда;
- подписанное информированное согласие;

### Критерии исключения:

- пациенты с ОКСбпСТ очень высокого и высокого рисков;
- пациенты с противопоказаниями к проведению МСКТ КА:
  - аллергические реакции на йодсодержащие контрастные вещества,
  - тяжелая почечная и печеночная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 30 мл/мин),
  - нарушения ритма сердца (синусовая тахикардия с ЧСС > 80 уд/мин, частая предсердная или желудочковая экстрасистолия, фибрилляция предсердий с ЧСС > 80 уд/мин);
- пациенты, которым было принято решение о проведении нагрузочного тестирования (ВЭМ/стресс-эхокардиография).

В связи с тем, что в настоящее время не решены вопросы о целесообразности проведения МСКТ КА пациентам с операциями реваскуляризации в анамнезе, а также у пациентов старших возрастных групп [15, 16], вторым этапом исследования анализировалась стратегия первичной МСКТ КА у пациентов с ОКСбпСТ невысокого риска после ранее выполненных операций реваскуляризации (ЧКВ и АКШ) (рис. 2а), а также у возрастных пациентов 80 лет и старше (рис 2б). В рамках подисследования была сформирована группа сравнения, включающая в себя пожилых пациентов со стратегией первичной иКАГ (рис 2б).

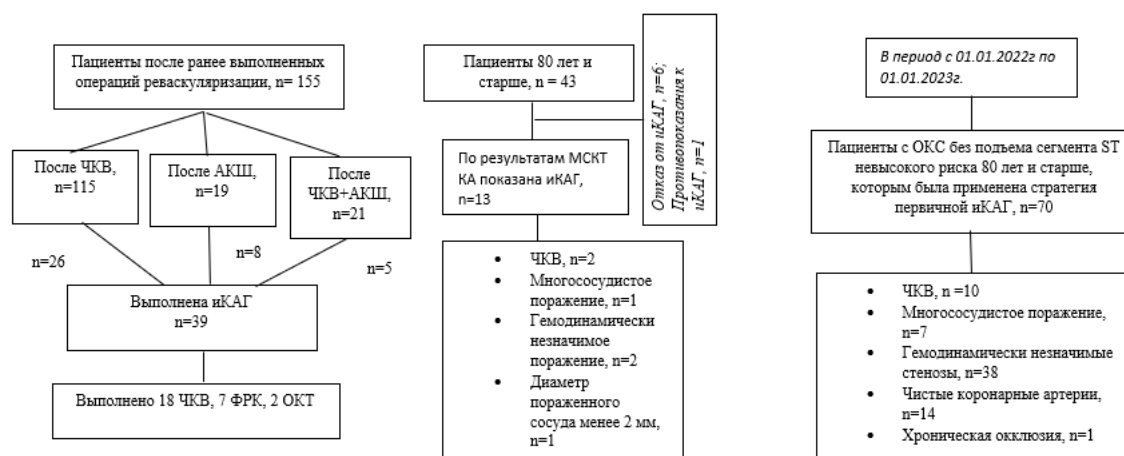


Рисунок 2. А. Блок-схема подисследования у пациентов с ранее выполненными операциями реваскуляризации; Б. у пациентов 80 лет и старше  
 Сокращения: ОКС- острый коронарный синдром, МСКТ КА – мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий, ЧКВ- чрескожное коронарное вмешательство, АКШ – аорто-коронарное шунтирование, ФРК – фракционной резерв кровотока, ОКТ – оптическая когерентная томография, иКАГ – инвазивная коронарная ангиография

Критерии включения в группу сравнения:

- возраст 80 лет и старше;
- ОКСбпСТ невысокого риска;
- отсутствие значимого повышения уровня сТn при поступлении и в динамике, соответствующего критериям постановки диагноза инфаркт миокарда;
- выполнена иКАГ;
- подписанное информированное согласие;

Критерии исключения в группу сравнения второго этапа исследования:

- пациенты с ОКСбпСТ очень высокого и высокого рисков;
- пациенты с противопоказаниями к проведению МСКТ КА (аллергические реакции на йодсодержащие контрастные вещества, тяжелая почечная и печеночная недостаточность (СКФ менее 30 мл/мин), любые нарушения ритма сердца проявляющиеся тахикардией);
- пациенты, которым было принято решение проведения нагрузочного тестирования на коронарную недостаточность.

## **2.2. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование**

### **2.2.1. Клиническая характеристика основной когорты**

В исследование включено 606 пациентов в возрасте от 18 до 94 лет, средний возраст составил  $61,8 \pm 12,0$  лет, мужчин 277 (45,7%) человек.

Типичную ангиальную боль (давящие, жгучие боли выраженной интенсивности с иррадиацией в левую руку, плечо, нижнюю челюсть, спину) имели 155 пациентов (25,6%), а у остальных в качестве основного симптома

доминировали одышка или выраженный дискомфорт в грудной клетке/ атипичная стенокардия – 451 пациент (74,4%).

Две трети пациентов имели неспецифические изменения на ЭКГ (n=400, 65,8%), в то же время у одной трети пациентов отмечались наличие патологического зубца Q в сочетании с депрессией сегмента ST, отрицательными зубцами T. Полная характеристика изменений на ЭКГ у включенных пациентов представлена на рисунке 3.

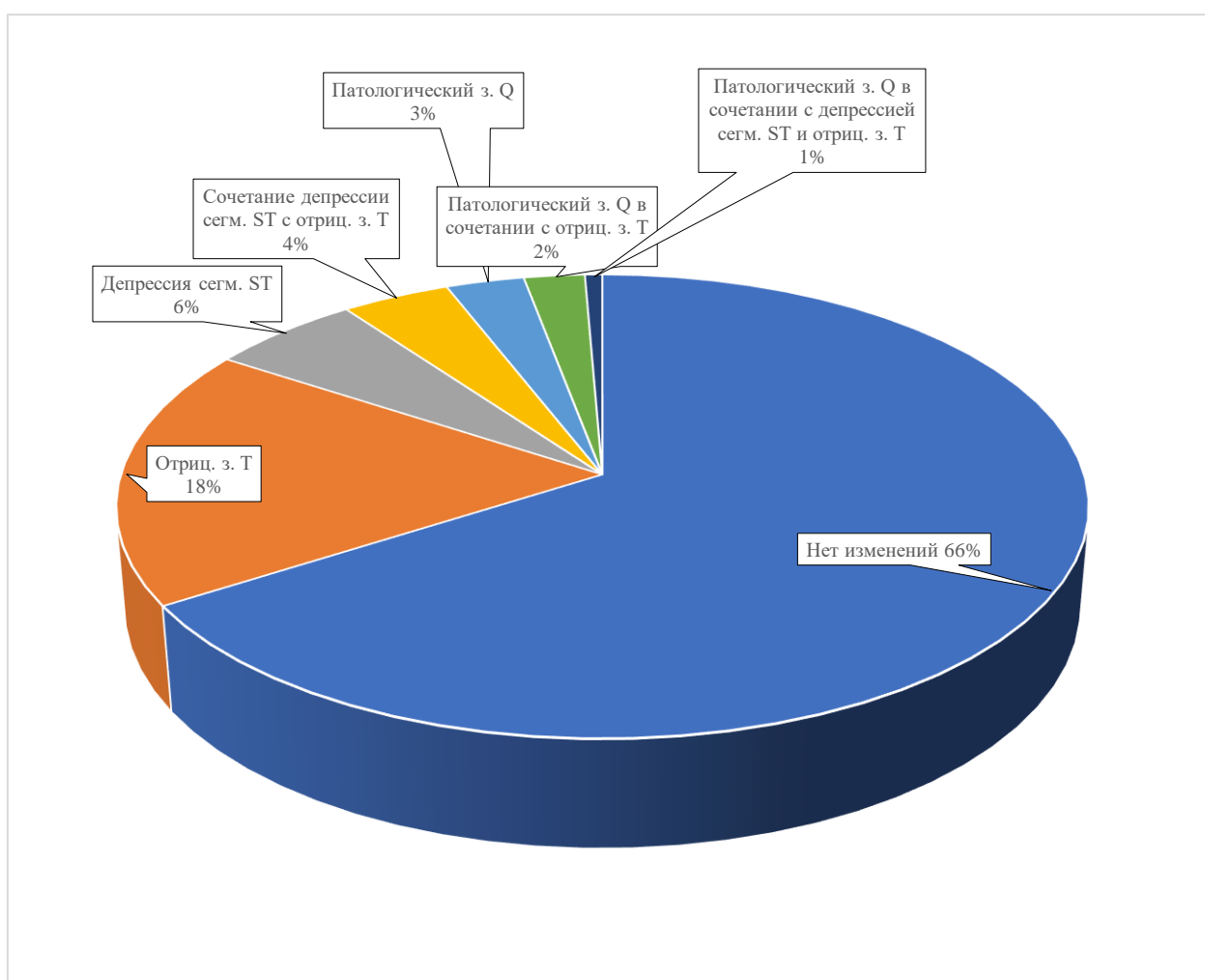


Рисунок 3. Изменения на электрокардиограмме при поступлении

В когорте преобладали пациенты с впервые в жизни возникшим ОКС - 71,3%, вместе с тем, 25,6% пациентов имели операции реваскуляризации в

анамнезе, 17,7 % - перенесенный ИМ, 19,5% - сопутствующий СД, 17,8% - ФП (таблица 2).

Таблица 2. Исходная характеристика пациентов

Параметр	Значение
Перенесенный ИМ, абс (%)	107 (17,7%)
Перенесенное ОНМК, абс (%)	47 (7,8%)
Гипертоническая болезнь, абс (%)	572 (94,4%)
ЧКВ в анамнезе, абс (%)	115 (19%)
АКШ в анамнезе, абс (%)	19 (3,1%)
Пациенты с ЧКВ и АКШ в анамнезе, абс (%)	21 (3,5%)
Пациенты с впервые возникшим ОКС, абс (%)	432 (71,3%)
Сахарный диабет 2 типа, абс (%)	118 (19,5%)
Фибрилляция предсердий, абс (%)	108 (17,8%)
Табакокурение, абс (%)	109 (18,0%)
БПНПГ, абс (%)	64 (10,6%)
БЛНПГ, абс (%)	83 (13,7%)
ХБП, абс (%)	С0-1 ст – 71 (11,7%) С2ст – 372 (61,4%) С3 ст – 161 (26,6%) С4 ст – 2 (0,3%)
GRACE, баллы	102,2±21,7

Сокращения: ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, АКШ – аорто-коронарное шунтирование; ОКС – острый коронарный синдром; БПНПГ – блокада правой ножки пучка Гиса, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса, ХБП – хроническая болезнь почек, СКФ – скорость клубочковой фильтрации. СКФ рассчитывалась по формуле Кокрофта-Голта

Лабораторные показатели пациентов представлены в таблице 3. Референтными значениями уровня hs-сТн I считали: 0,0 – 17,5 нг/мл. Отмечалось диагностически незначимое повышение I у 12 пациентов (2%).

Таблица 3. Исходные лабораторные показатели

Показатель	Среднее значение
Нс-сТн I, нг/мл	2,8 (0,003;5,6)
Креатинин, ммоль/л	91,7±19,6
ОХС, ммоль/л	5,3±1,5

<b>ХС-ЛПНП, ммоль/л</b>	3,3±1,1
<b>ХС-ЛПВП, ммоль/л</b>	1,4±0,4
<b>ТГ, ммоль/л</b>	1,8±1,3

Сокращения: hs-сТп – высокочувствительный тропонин, ОХС – общий холестерин, ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС-ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ТГ – триглицериды

### 2.2.2. Клиническая характеристика пациентов с реваскуляризацией в анамнезе

В группу пациентов после ранее выполненных операций реваскуляризации вошли 155 пациентов в возрасте от 35 до 84 лет, средний возраст составил  $65,1 \pm 9,2$  лет, мужчин - 89 (57,4%) человек.

Распределение пациентов по виду реваскуляризации представлено на рисунке 4. Преобладали пациенты с операциями ЧКВ в анамнезе (74,2%). Время от последнего выполненного коронарного вмешательства в группе пациентов с ЧКВ в анамнезе составило: 24,0 (10,0; 46,0) месяцев; в группе АКШ: 37 (14,0;125,5) месяцев; в группе ЧКВ+АКШ – 38 (24,0;63,0) месяцев.

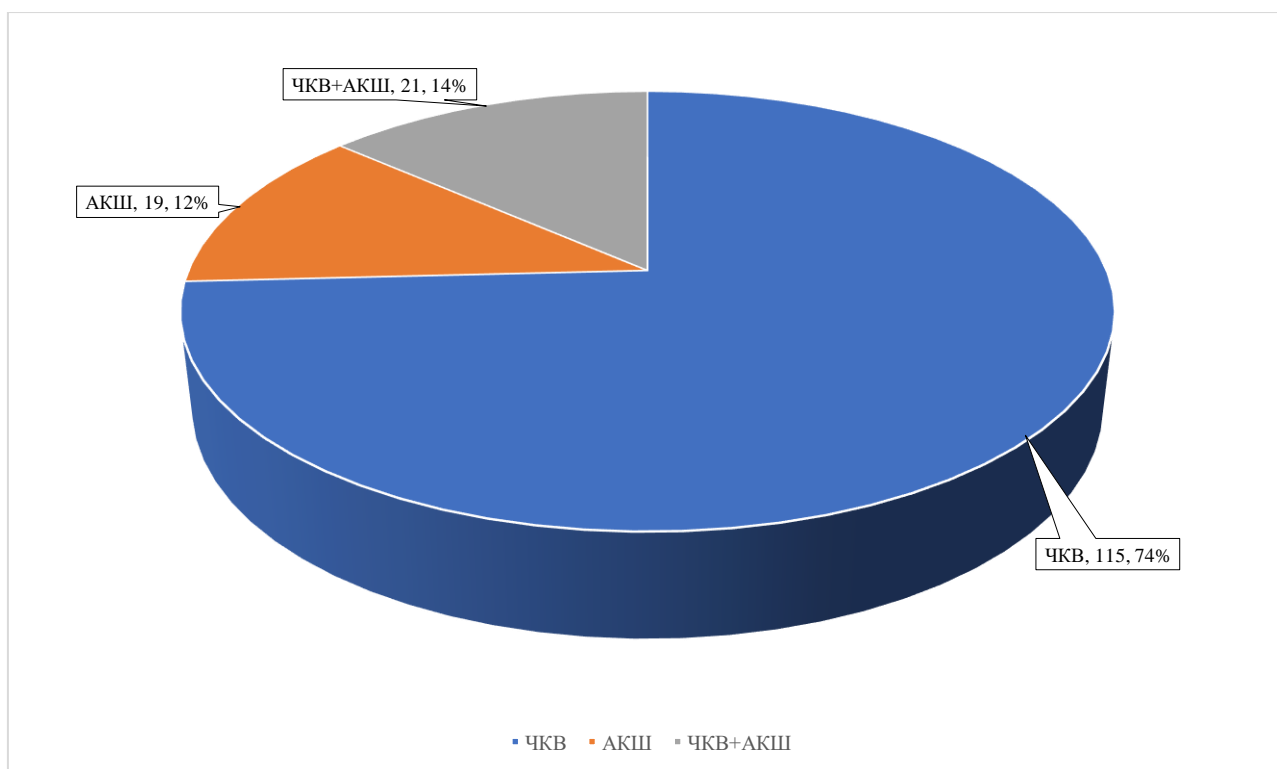


Рисунок 4. Вид реваскуляризации

Сокращения: ЧКВ- чрескожное коронарное вмешательство, АКШ- аорто-коронарное шунтирование

Если в целом во всей группе неспецифические изменения на ЭКГ регистрировались у 65,8%, то в данной подгруппе они встречались менее, чем у половины (46,5%), еще у 25% пациентов отмечались отрицательные зубцы Т.

Полная характеристика изменений на ЭКГ у данной группы пациентов представлена на рисунке 5.

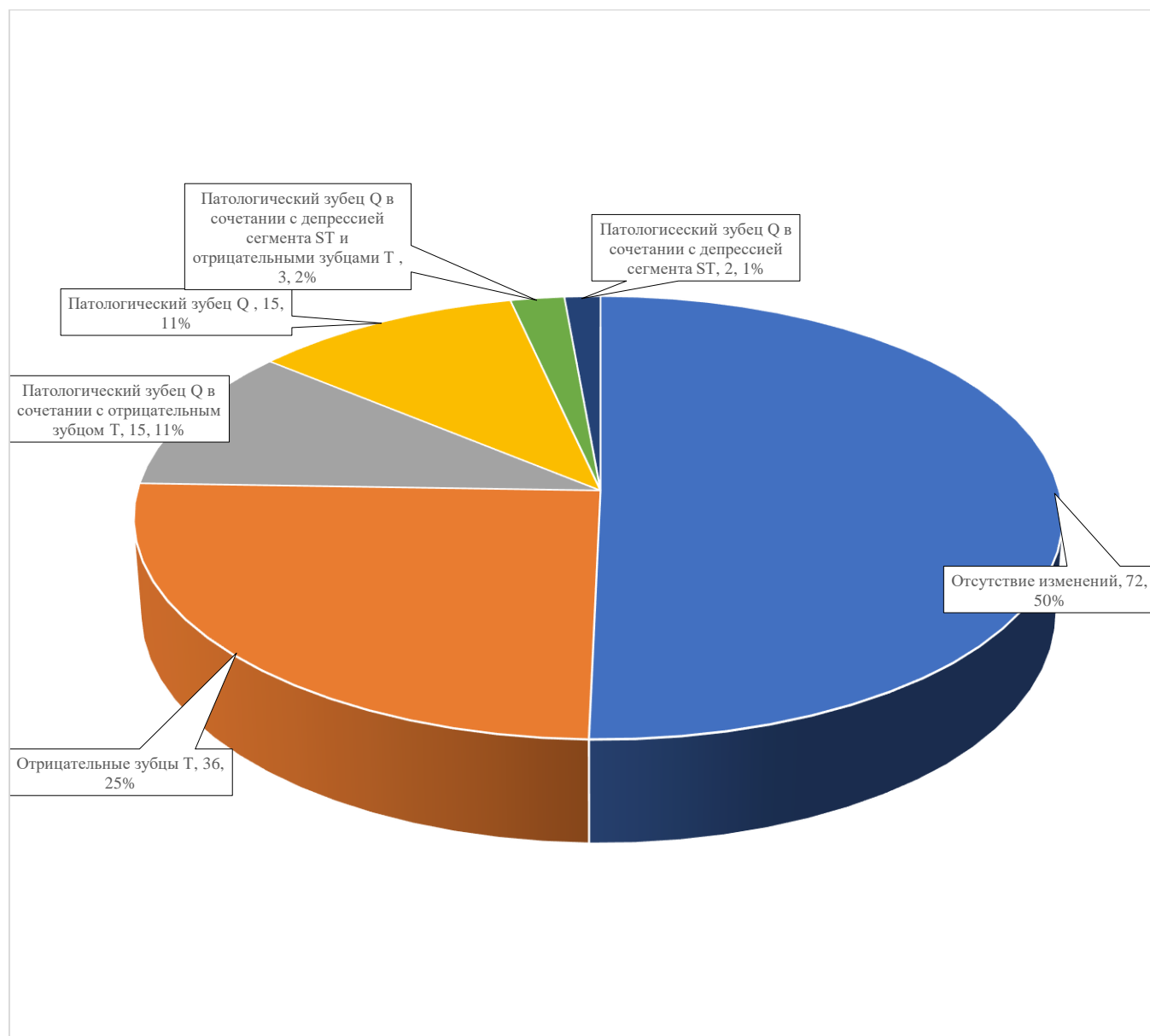


Рисунок 5. Изменения на электрокардиограмме при поступлении

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 4. В зависимости от вида реваскуляризации пациенты были разделены на три подгруппы.

Таблица 4. Исходная клиническая характеристика пациентов

Признак	Все	ЧКВ	АКШ	ЧКВ+АКШ
Всего, n	155	115	19	21
Средний возраст, лет	65,1±9,2	64,3± 9,4	68,05±8,4	66,9±8,1
Мужчины, абс (%)	89 (57,4%)	63 (54,8%)	9 (47,4%)	17 (81%)
Инфаркт миокарда в анамнезе, абс (%)	108 (69,7%)	76 (66,1%)	12 (63,1%)	20 (95,2%)
Гипертоническая болезнь, абс (%)	151 (97,4%)	111 (96,5%)	19 (100%)	21 (100%)
ХСН ( ФК NYHA), абс (%)	I-122 (78,7%) II – 30 (19,3%) III-3 (2%)	I – 95 (82,6%) II – 19 (16,5%) III – 1 (0,9%)	I – 12 (63,1%) II – 6 (31,6%) III – 1 (5,3%)	I – 15 (71,4%) II – 5 (23,8%) III – 1 (4,8%)
ФВ, %	60,3±10,1	60,9±10,2	59,3±11,9	57,9±6,7
Сахарный диабет 2 типа, абс (%)	38 (24,5%)	27 (23,5%)	6 (31,6%)	5 (23,8%)
ХБП (СКФ рассчитывалась по формуле Кокрофт-Голта), мл/мин/м2.	C1-9 (5,8%) C2 – 81 (52,3%) C3 – 64 (41,3%) C4 – 1 (0,6%)	C0-C1 ст – 7 (6,1%) C2 – 63 (54,8%) C3 – 45 (39,1%) C4 – 0	C0-1 ст - 0 C2 – 9 (47,4%) C3 – 10 (52,6%) C4 -0	C0-1 – 2 (9,5%) C2 – 9 (42,9%) C3 – 9 (42,9%) C4 – 1 (4,8%)
ОНМК, абс (%)	11 (7,1%)	8 (7%)	3 (15,8%)	0

<b>ФП, абс (%)</b>	27 (17,4%)	21 (18,3%)	4 (21%)	2 (9,5%)
<b>БЛНПГ, абс (%)</b>	28 (18,1%)	19 (16,5%)	3 (23,1%)	4 (19%)
<b>Курение, абс (%)</b>	28 (18,1%)	25 (21,7%)	3 (3,2%)	0

Сокращения: ЧКВ- чрескожное коронарное вмешательство, АКШ- аорто-коронарное шунтирование, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФВ – фракция выброса, ХБП- хроническая болезнь почек, СКФ- скорость клубочковой фильтрации, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ФП- фибрилляция предсердий, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса

### 2.2.3. Клиническая характеристика пациентов 80 лет и старше

В данное подисследование было включено 113 пациентов, из которых 43 пациента подверглись стратегии первичной МСКТ КА и 70 пациентов стратегии первичной иКАГ. Средний возраст пациентов составил  $82,8 \pm 2,3$  лет. Значительно преобладали женщины ( $n=83$ , 73,5%). Исходные клинические характеристики пациентов представлены в таблице 5.

Таблица 5. Исходные клинические характеристики

<b>Параметр</b>	<b>Все пациенты (n=113)</b>	<b>Группа МСКТ КА (n=43)</b>	<b>Группа иКАГ (n=70)</b>
<b>Возраст, лет</b>	82,8±2,3	82,9±2,8	82,2±2,05
<b>Мужчины, абс (%)</b>	30 (26,5 %)	11 (25,6 %)	19 (27,1 %)
<b>Перенесенный ИМ, абс (%)</b>	33 (29,2%)	14 (32,6%)	19 (27,1%)
<b>Сахарный диабет, абс (%)</b>	27 (23,9 %)	6 (14,0 %)	21 (30,0 %)
<b>Курение, абс (%)</b>	3 ( 2,6%)	2 (4,7%)	1 (1,4%)
<b>ОНМК, абс (%)</b>	8 ( 7,1%)	2 (4,7%)	6 (8,6%)
<b>Гипертоническая болезнь, абс (%)</b>	113 (100 %)	43 (100 %)	70 (100 %)
<b>Фибрилляция предсердий (%)</b>	33 ( 29,2%)	11 (25,6 %)	22 (31,4 %)
<b>ХБП абс, (%)</b>	С0-С1 ст – 1 (20,9%)	С0-С1 ст – 1 (2,3%)	С0-С1 ст – 0 (0%)

	C2 – 33 (29,2%)	C2 – 11 (25,6%)	C2 – 23 (31,9%)
	C3 – 74 (65,5%)	C3 – 30 (69,8%)	C3 – 45 (62,5%)
	C4 – 5 (4,4%)	C4 – 1 (2,3%)	C4 – 4 (5,6%)

Сокращения: ИМ- инфаркт миокарда, МСКТ КА – мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий, иКАГ – инвазивная коронарная ангиография, ХБП- хроническая болезнь почек, СКФ- скорость клубочковой фильтрации, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

### 2.3. Методы исследования

Осуществлялся сбор жалоб, анамнеза (перенесенные острые нарушения мозгового кровообращения, инфаркты миокарда, операции на сердце и сосудах), оценка сопутствующих хронических заболеваний (наличие СД 1 или 2 типа, заболеваний печени и почек, фибрилляции предсердий и других нарушений ритма, наличия электрокардиостимулятора, гипертонической болезни), вредных привычек (курение), аллергологического анамнеза. Осуществлялся объективный осмотр (перкуссия, аускультация, пальпация, измерение роста и массы тела). Оценивался функциональный класс хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Лабораторные методы исследования включали биохимический анализ крови с определением концентраций hs-cTn I, креатинина, печеночных трансаминаз (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза), общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, холестерина липопротеидов высокой плотности, триглицеридов (с использованием коллометрических ферментативных методов на автоматизированном биохимическом анализаторе AU680 Mishima Olympus Co., Япония), а так же общий анализ крови с определением содержания эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, гематокрита, тромбоцитов (выполнялся на гематологическом анализаторе ХР-300 Sysmex Corporation, Япония).

Инструментальные методы исследования включали: ЭКГ в стандартных 12 отведениях, рентгенографию органов грудной клетки, эхокардиографию, МСКТ КА.

ЭКГ в стандартных 12 отведениях выполнялась на аппарате Kenz-Cardico 302 (производитель "Suzuken Co Ltd.", Япония). Производился анализ сегмента RS-T (смещение выше или ниже изолинии), анализ комплекса QRS (патологический зубец Q или комплекс QS), анализ зубца T (изменение его формы и полярности).

Рентгенография органов грудной клетки проводилась на аппарате ddRModulaire (производитель Swissray, Германия). Оценивались признаки застоя в легких, плевральный выпот, расширение сердца и линии Керли В, скрининг на инфекционные заболевания легких.

МСКТ КА проводилась с про- и ретроспективной ЭКГ синхронизацией и внутривенным введением неионного йодсодержащего рентгеноконтрастного препарата на томографе RevolutionEVO GE с 128-ю рядами детекторных элементов и шириной детектора 160 мм. Для оценки поражения коронарного русла использовались модифицированные критерии Американской Ассоциации Сердца, ИКК оценивался по Agatston.

иКАГ выполнялась на ангиографической системе Philips Allura Clarity FD 10/10. Выполнение иКАГ сопровождали прямым инвазивным давлением, выведенным на Xper Flex Cardio. Контрастное вещество вводили с помощью инжектора Medrad Avanta или Acist CVi со скоростью 4 – 6 мл/с и объемом 6 – 10 мл. После выполнения иКАГ проводили интраоперационный анализ полученной информации, оценивали характер, степень и протяженность поражений, определяли тип кровоснабжения сердца, выполняли расчет SYNTAX Score. Стентирование коронарных артерий происходило сразу же после иКАГ или через некоторое время, в зависимости от коллегиального решения Heart Team.

Лечение пациентов производилось в соответствии с рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации (Российские

клинические рекомендации по ведению пациентов с ОКСбпST электрокардиограммы 2020 года) [16].

#### **2.4. Методы статистической обработки полученных результатов**

Для статистического анализа использовался пакет IBM SPSS Statistics версии 26. Обработка данных осуществлялась методами непараметрической статистики применительно к качественным показателям, включала создание таблиц сопряжённости признаков, а также оценку значимости различий посредством критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ) и точного критерия Фишера. Для сравнения количественных данных между двумя группами использовался Т-критерий Стьюдента и U-критерий Манна-Уитни. При проведении сравнительного анализа количественных данных между тремя группами применялся критерий Краскела-Уоллиса с поправкой Бонферрони. Количественные данные представлялись в формате таблиц, диаграмм, графиков и статистических отчетов. Качественные данные представлялись графиками, схемами, иллюстрациями. Значимость различий между количественными показателями определялась путем применения методов параметрической статистики, если распределение данных было нормальным, либо методов непараметрической статистики — при отклонениях от нормального распределения. Проверка нормальности распределения производилась с использованием теста Шапиро-Уилка. Результаты признавались статистически достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Корреляционный анализ выполнялся с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена, интерпретация силы связи проводилась с помощью шкалы Чеддока.

Связь изучаемого признака с одной или несколькими качественными или количественными переменными устанавливалась методом логистического регрессионного анализа.

Оценка качества прогнозирования, выполненного на основании уравнения логистической регрессии, проводилась посредством ROC-анализа. Данный метод включал построение соответствующей кривой и расчет её ключевых характеристик: чувствительности, специфичности, а также площади под кривой (AUC — Area Under Curve).

Анализ функции выживаемости проводился с применением метода Каплана-Мейера. Для сравнения данных выживаемости использовался тест логрангового критерия.

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1.1. Анализ стратегии первичной МСКТ КА при ОКСбпСТ невысокого риска

Стратегия первичной МСКТ КА при ОКСбпСТ невысокого риска была применена у 606 пациентов, что составило 94% от всей когорты ОКСбпСТ невысокого риска. По результатам выполненной МСКТ КА у 46 пациентов (7,6%) не было выявлено поражения коронарного русла, у 465 (76,7%) пациентов стенозы коронарных артерий были менее 50%, а у 95 (15,7%) стенозы составили 50% и более (рисунок 6).

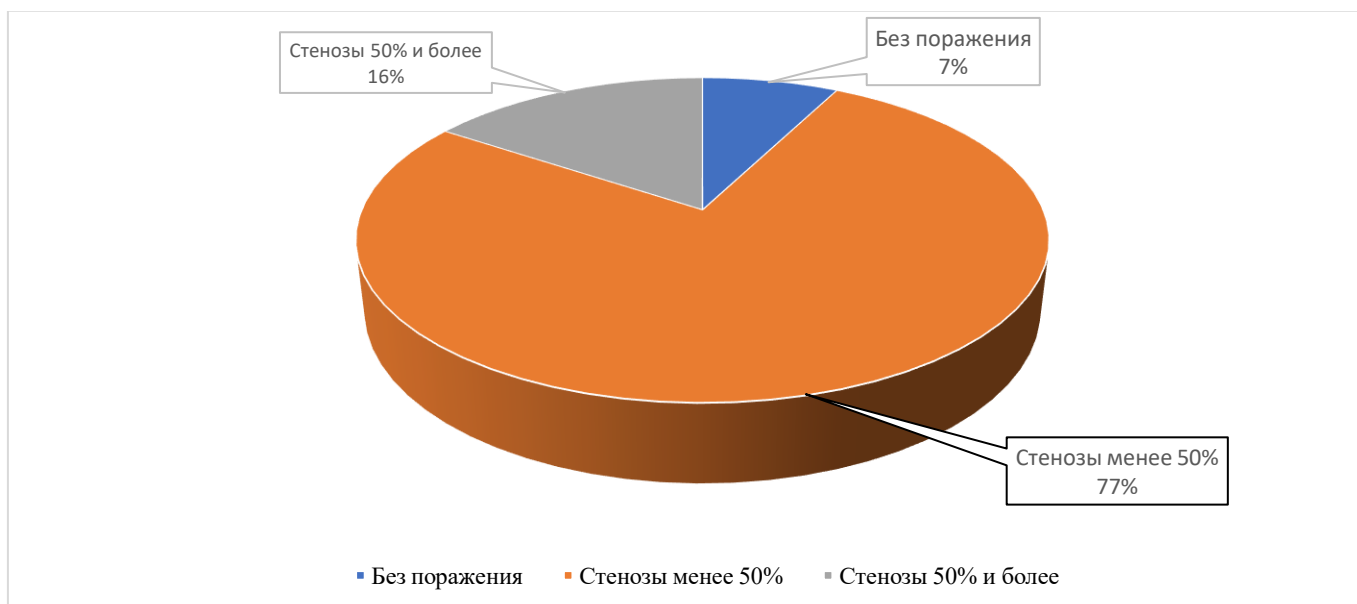


Рисунок 6. Состояние коронарного русла по данным МСКТ КА

79 (17%) из 465 пациентам, имевших поражение коронарного русла менее 50%, для определения дальнейшей стратегии лечения потребовалось проведение дополнительного нагрузочного тестирования (велоэргометрия, n=42, стресс-эхокардиография, n=35, чреспищеводное электрофизиологическое исследование, n=2). Причиной, потребовавшей дополнительного проведения нагрузочного тестирования, являлась типичная клиника стенокардии при наличии стенозирования коронарного русла от 40 до 49%. В дальнейшем у 9 пациентов (11,4%) из 79, направленных на нагрузочное

тестирование, проба была расценена как положительная. Характеристика данных пациентов представлена в таблице 6.

Таблица 6. Исходные клинические характеристики 9 пациентов с положительным результатом нагрузочного тестирования

<b>Параметр</b>	<b>Значение</b>
<b>Средний возраст, лет</b>	59,8±12,8
<b>Пол, абс (%)</b>	7 (77,8%)
<b>Индекс GRACE 1.0</b>	100,6±29,3
<b>ИМ в анамнезе, абс (%)</b>	1 (11,1%)
<b>ЧКВ в анамнезе, абс (%)</b>	3 (33,3%)
<b>АКШ в анамнезе, абс (%)</b>	0
<b>ОНМК в анамнезе, абс (%)</b>	0
<b>ФП, абс (%)</b>	2 (22,2%)
<b>СД 2 типа, абс (%)</b>	2 (22,2%)
<b>ХБП, абс (%)</b>	C1 – 0 C2 – 6 (66,7%) C3 – 3 (33,3%) C4 – 0
<b>Хроническая БЛНПГ, абс (%)</b>	1 (11,1%)
<b>Курение, абс (%)</b>	2 (22,2%)
<b>ИКК</b>	197,0 (55,0;232,0)

Сокращения: ИМ – инфаркт миокарда, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, АКШ – аорто-коронарное шунтирование, ОНМК – острое нарушение мозгового кровоснабжения; ФП – фибрилляция предсердий; СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа; ХБП – хроническая болезнь почек; ИКК – индекс коронарного кальция

Таким образом, 95 пациентам с гемодинамически значимым поражением коронарных артерий по результатам МСКТ КА и 9 пациентам с положительной нагрузочной пробой потребовалось проведение иКАГ.

Для дальнейшего анализа были сформированы две группы пациентов. В 1 группу (n=104) вошли пациенты с гемодинамически значимым поражением

коронарного русла (стеноз 50% и более) или с положительным результатом нагрузочного тестирования, а во 2 группу (n=502) – без гемодинамически значимого поражения коронарного русла (стеноз до 50%). Исходные клинические характеристики обеих групп представлены в таблице 7.

Таблица 7. Исходные характеристики 1 и 2 групп

Параметр	Группа 1 (n=104)	Группа 2 (n=502)	P
Возраст, лет	67,2±10,1	60,7±12,5	<b>0,0001</b>
Мужчины, абс (%)	55 (52,4 %)	222 (44,3 %)	0,131
Индекс GRACE 1.0	109,2±27,1	97,1±25,8	<b>0,0001</b>
Нс-сТн I, нг/мл	6,44 (0,0005;6,75)	4,35 (0,003;5,2)	0,133
Перенесенный ИМ, абс (%)	31 (29,5%)	76 (15,2%)	<b>0,0001</b>
ГБ, абс (%)	104 (100%)	468 (93,4%)	<b>0,018</b>
ЧКВ в анамнезе абс (%)	29(27,6%)	85 (17,0%)	<b>0,011</b>
АКШ в анамнезе абс (%)	11 (10,5%)	22 (4,4%)	<b>0,018</b>
ФП, абс (%)	25 (23,8%)	83 (16,6%)	0,078
СД 2 типа, абс (%)	36 (34,3 %)	82(16,4 %)	<b>0,0001</b>
Перенесенное ОНМК, абс (%)	8 (7,6 %)	39 (7,8 %)	1,0
ХБП, абс (%)	C1 – 7 (6,7%) C2 – 56 (53,9%) C3 – 41 (39,4%) C4 – 0	C1 – 63 (12,5%) C2 – 317 (63,2%) C3 – 120 (23,9%) C4 – 2 (0,4%)	0,072 0,073 0,001 0,517

<b>Хроническая БЛНПГ, абс (%)</b>	17 (16,2%)	66 (13,2%)	0,414
<b>Табакокурение, абс (%)</b>	12(11,4 %)	97 (19,4 %)	0,054

Сокращения: ИМ – инфаркт миокарда, ГБ – гипертоническая болезнь; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, АКШ – аорто-коронарное шунтирование, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ФП – фибрилляция предсердий; СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа; ХБП – хроническая болезнь почек; хроническая БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса

Пациенты 1 группы оказались старше:  $67,2 \pm 10,1$  против  $60,7 \pm 12,5$  ( $p=0,0001$ ), имели более высокие баллы по шкале GRACE 1.0:  $109,2 \pm 27,1$  против  $97,1 \pm 25,8$  ( $p=0,04$ ), а так же СД 2 типа: 34,3% против 16,4%, ( $p=0,0001$ ). Группы были сопоставимы по полу (мужчин в группе 1 - 52,4% ( $n=55$ ), в группе 2 – 44,3% ( $n=222$ ),  $p=0,131$ ), не имели различий по значениям hs-cTn I: 6,44 (0,0005; 6,75) нг/мл против 4,35 (0,003; 5,2) нг/мл,  $p=0,13$ . Пациенты 1 группы имели более высокие значения ИКК: 513,4 (86,0; 811,0) против 119,2 (0,0; 110,0),  $p=0,001$ .

Пациенты обеих групп были сопоставимы по показателям липидного профиля, однако в группе 1 отмечались более высокие значения креатинина крови. Лабораторные показатели пациентов групп представлены в таблице 8.

Таблица 8. Исходные лабораторные показатели

Показатель	Все	Группа 1	Группа 2	P
<b>Всего, n</b>	606	104	502	
<b>Креатинин, ммоль/л</b>	$96,02 \pm 19,6$	$96,0 \pm 18,4$	$90,8 \pm 19,7$	<b>0,010</b>
<b>ОХС, ммоль/л</b>	$5,3 \pm 1,5$	$5,1 \pm 1,6$	$5,3 \pm 1,5$	0,237
<b>ХС-ЛПНП, ммоль/л</b>	$3,3 \pm 1,1$	$3,1 \pm 1,2$	$3,3 \pm 1,1$	0,209
<b>ХС-ЛПВП, ммоль/л</b>	$1,4 \pm 0,4$	$1,3 \pm 0,4$	$1,4 \pm 0,4$	0,203

<b>ТГ, ммоль/л</b>	1,8±1,3	1,9±1,7	1,7±1,3	0,627
--------------------	---------	---------	---------	-------

Сокращения: ОХС – общий холестерин; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ – триглицериды

Большинство пациентов обеих групп при поступлении не имели специфических изменений на ЭКГ. При этом пациенты группы 1 имели достоверно реже исходно неизмененную ЭКГ. Почти треть пациентов обеих групп имели такие изменения на ЭКГ, как наличие отрицательных зубцов Т. Полная характеристика изменений на ЭКГ у наблюдаемых пациентов представлена в таблице 9.

Таблица 9. Изменения на ЭКГ при поступлении

<b>Изменения на электрокардиограмме</b>	<b>Все пациенты, n=606</b>	<b>Группа 1, n=104</b>	<b>Группа 2, n=502</b>	<b>р</b>
<b>Отсутствие изменений, абс (%)</b>	400 (66%)	55 (52,9%)	345 (68,7%)	0,003
<b>Отрицательные з. Т, абс (%)</b>	110 (18,1%)	24 (23,1%)	86 (17,1%)	0,169
<b>Депрессия сегм. ST, абс (%)</b>	35 (5,8%)	8 (7,7%)	27 (5,4%)	0,361
<b>Сочетание депрессии сегм. ST с отрицательными з. Т, абс (%)</b>	25 (4,1%)	6 (5,8%)	19 (3,8%)	0,415
<b>Патологический з. Q, абс (%)</b>	18 (3%)	5 (4,8%)	13 (2,6%)	0,217
<b>Патологический з. Q в сочетании с отрицательными з. Т, абс (%)</b>	14 (2,3%)	5 (4,8%)	9 (1,8%)	0,077

<b>Патологический з. Q в сочетании с депрессией сегм. ST и отриц. з. T, абс (%)</b>	4 (0,7%)	1 (0,9%)	3 (0,6%)	0,534
---	----------	----------	----------	-------

Сокращения: з. – зубец, сегм. – сегмент, ЭКГ – электрокардиограмма

Как указывалось выше, всего иКАГ была рекомендована 104 пациентам с гемодинамически значимым поражением коронарного русла (стеноз 50% и более) или с положительным результатом нагрузочного тестирования. Таким образом, только 17,2% пациентов с ОКСбпST невысокого риска по результатам МСКТ КА потребовалось выполнение иКАГ.

По результатам иКАГ 50 пациентам было выполнено ЧКВ, у 13 пациентов выявлено многососудистое поражение и данные пациенты стали кандидатами на АКШ, еще у 41 пациента стенозы были признаны гемодинамически незначимыми по данным ФРК/ОКТ. Исходные клинические характеристики данных пациентов представлены в таблице 10. Пациенты трех групп были сопоставимы по основным клиническим параметрам, однако в группе пациентов с многососудистым поражением чаще встречались пациенты с ИМ в анамнезе. В группе ЧКВ пациенты чаще курили.

Таблица 10. Исходные клинические характеристики пациентов

<b>Параметр</b>	<b>Выполнено ЧКВ (n=50)</b>	<b>Многососудистое поражение (n=13)</b>	<b>Гемодинамически незначимое поражение (n=41)</b>	<b>p</b>
<b>Возраст, лет</b>	64,5±8,9	65,7±10,6	70,4±10,6	0,767
<b>Мужчины, абс (%)</b>	27 ( 54,0%)	5 ( 38,5%)	23 (56,1%)	0,739
<b>Нс-сТn I, нг/мл</b>	6,44 (0,0005;6,75)	4,35 (0,003;5,2)	4,8 (0,0;6,45)	0,699

<b>Перенесенный ИМ, абс (%)</b>	9 (18,0%)	6 (46,0%)	16 (39,0%)	<b>0,003</b>
<b>ГБ, абс (%)</b>	49 (98,0%)	13 (100%)	41 (100%)	0,574
<b>ЧКВ в анамнезе абс (%)</b>	11(22,0%)	4(30,8%)	11 (26,8%)	0,234
<b>АКШ в анамнезе абс (%)</b>	7 (14,0%)	0(0,0%)	4(9,8%)	0,408
<b>ФП, абс (%)</b>	10 (20,0%)	2 (15,4%)	13 (31,7%)	0,674
<b>СД 2 типа, абс (%)</b>	16 ( 32,0%)	3( 23,1%)	17 (41,5%)	0,893
<b>Перенесенное ОНМК, абс (%)</b>	2( 4,0%)	1 ( 7,7%)	5 (12,2%)	0,405
<b>ХБП, абс (%)</b>	C1 – 6 (12,0%) C2 – 24 (48,0%) C3 – 20 (40,0%) C4 – 0	C1 – 2 (15,4%) C2 – 7 (53,8%) C3 – 3 (23,1%) C4 – 1 (7,7%)	C1 - 1 (2,4%) C2 – 21 (51,2%) C3 – 19 (46,4%) C4 – 0 (0,0%)	1 – 0,444 2 – 0,540 3 – 0,549 4 – 0,258
<b>Хроническая БЛНПГ, абс (%)</b>	8 (16,0%)	1 (7,7%)	8 (19,5%)	0,949
<b>Табакокурение, абс (%)</b>	10(20,0%)	0 (0,0%)	2 (4,9%)	<b>0,029</b>

Сокращения: ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, hs-сТн I – высокочувствительный тропонин I, ИМ – инфаркт миокарда. ГБ – гипертоническая болезнь, АКШ – аорто-коронарное шунтирование, ФП – фибрилляция предсердий, СД – сахарный диабет, ОНМК – острое нарушение мозгового кровоснабжения, ХБП – хроническая болезнь почек, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса

### 3.1.2. Анализ выживаемости по Каплан-Майеру

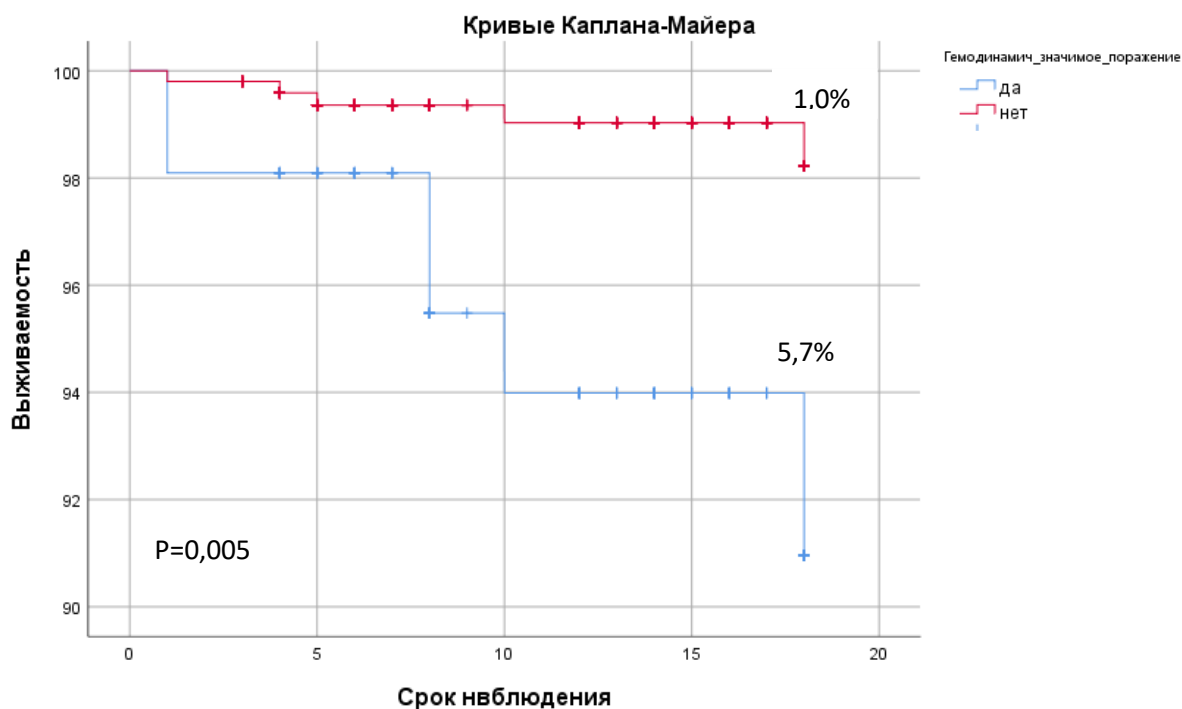
Среднее время пребывания в стационаре в группе 1 составило  $6,2 \pm 2,1$  суток, в группе 2:  $4,7 \pm 1,9$  суток ( $p < 0,001$ ). Госпитальная летальность составила 0% как в 1, так и во 2 группе. Длительность периода наблюдения за пациентами составила 18 месяцев, за это время умерло 11 пациентов.

Таблица 11. Причины летальных исходов в исследуемых группах

Причина смерти	Группа 1	Группа 2
COVID-19, n	1	0
ОНМК, n	0	2
Онкология, n	0	2
Хроническая ИБС, n	2	1
Тромбоз брюшной аорты, n	1	0
ЖКК, n	1	0
Отравление окисью углерода, n	1	0

Сокращения: COVID-19 - новая коронавирусная инфекция, ассоциированная с вирусом SARCCOV-19; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение

Анализ выживаемости Каплана-Майера за 18 месяцев наблюдения показал (рисунок 7), что в группе пациентов с гемодинамически значимым поражением коронарных артерий общая смертность составила 5,7% против 1,0 % ( $p=0,005$ ). Вместе с тем, летальных исходов от острых форм ИБС в обеих группах не наблюдалось. В группе 1 умерло два пациента с кодом МКБ10 - I25.8, а в группе 2 - один пациент с данным диагнозом (таблица 11), ( $p=0,07$ ).



### Дожитие пациентов

Срок наблюдения, мес.	Группа 1	Группа 2
0	104/104 (100%)	502/502 (100%)
6	102/104 (98,1%)	499/502 (99,4%)
12	99/104 (95,2%)	498/502 (99,2%)
18	98/104 (94,2%)	497/502 (99,0%)

Рисунок 7. Кривые выживаемости Каплана-Майера

### 3.1.3. Прогнозирование гемодинамически значимого поражения коронарного русла

С целью выявления независимых факторов, указывающих на гемодинамически значимое поражение коронарного русла, был выполнен логистический регрессионный анализ. Показатели, продемонстрировавшие в однофакторном регрессионном анализе статистически значимую связь с наличием гемодинамически значимого поражения, затем включались в

многофакторный регрессионный анализ. В итоговую модель включались только параметры, показавшие значимые парные различия между пациентами в группе 1 и группе 2.

При проведении корреляционного анализа было выявлено 8 факторов, связанных с наличием гемодинамически значимого поражения (представлены в таблице 12): возраст, ИКК, индекс GRACE 1.0, наличие гипертонической болезни, наличие СД 2 типа, перенесенный ИМ, ЧКВ в анамнезе, АКШ в анамнезе.

Таблица 12. Корреляционные связи клинических и инструментальных факторов с наличием гемодинамически значимого поражения коронарного русла

	<b>R</b>	<b>P</b>
<b>Возраст</b>	-0,196	0,001
<b>ИКК</b>	-0,382	0,0001
<b>GRACE 1.0</b>	-0,164	0,036
<b>Гипертоническая болезнь</b>	0,093	0,023
<b>Сахарный диабет 2 типа</b>	0,171	0,0001
<b>Перенесенный ИМ</b>	0,142	0,0001
<b>ЧКВ в анамнезе</b>	0,103	0,011
<b>АКШ в анамнезе</b>	0,101	0,012

Сокращения: ИКК – индекс коронарного кальция, ИМ – инфаркт миокарда, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, АКШ – аорто-коронарное шунтирование, GRACE - Global Registry of Acute Coronary Events

По результатам многофакторного анализа в итоговую регрессионную модель были включены следующие независимые предикторы гемодинамически значимого поражения коронарного русла: возраст и ИКК (таблица 13).

Таблица 13. Независимые предикторы гемодинамически значимого поражения коронарного русла

<b>Факторы</b>	<b>ОШ</b>	<b>95%ДИ</b>	<b>p</b>
<b>ИКК</b>	1,002	1,001 – 1,003	0,001
<b>Возраст</b>	1,051	1,005 – 1,099	0,031

Сокращения: ИКК – индекс коронарного кальция, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

На основании полученных данных построена бинарная логистическая регрессия в прогнозировании гемодинамически значимого поражения коронарного русла.

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$$

$$Z = -5,502 + 0,05 * X \text{ возраст} + 0,002 * X \text{ кальциевый индекс}$$

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель определяет 27 % дисперсии вероятности наличия гемодинамически значимого поражения коронарного русла.

Характеристики диагностической ценности модели: чувствительность составила 98,4%, специфичность 25%, диагностическая эффективность составила 86,9%.

Для оценки прогностической модели, построенной методом бинарной логистической регрессии, описывающей изменения вероятности гемодинамически значимого поражения коронарных артерий в зависимости от возраста и ИКК использован метод ROC-кривых (рисунки 8 и 9).

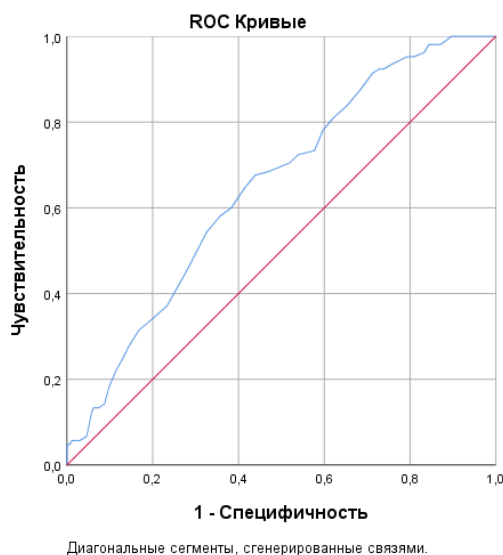


Рисунок 8. Возраст и вероятность гемодинамически значимого поражения коронарных артерий

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза гемодинамически значимого поражения коронарных артерий и возраста составила 0,65 с 95% ДИ: 0,595-0,703 ( $p < 0,001$ ). Пороговое значение в точке cut-off равно 63 года. При возрасте равном и превышающем 63 года прогнозируется высокий риск гемодинамически значимого поражения коронарного русла с чувствительностью 68% и специфичностью 56%.

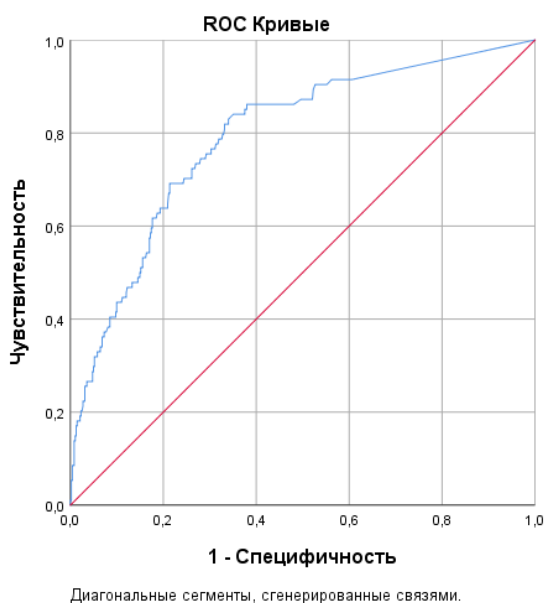


Рисунок 9. Индекс коронарного кальция и вероятность гемодинамически значимого поражения

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза гемодинамически значимого поражения коронарных артерий и ИКК составила 0,79 с 95% ДИ: 0,742-0,843 ( $p < 0,001$ ). Пороговое значение в точке cut-off составило 231 ед. по Agatston. При ИКК равном и превышающем 231 ед. по Agatston прогнозируется риск гемодинамически значимого поражения коронарного русла с чувствительностью 54% и специфичностью 84%

### **3.2 Влияние предшествующей реваскуляризации на результат МСКТ КА у пациентов с ОКСбпСТ невысокого риска**

За указанный период в данное подисследование было включено 155 пациентов с ОКСбпСТ невысокого риска с перенесенными ранее операциями реваскуляризации (ЧКВ или АКШ), которые подверглись стратегии выполнения первичной МСКТ КА. Средний возраст пациентов составил  $65,1 \pm 9,2$  лет, мужчин - 57,4 %. Среднее время пребывания в стационаре составило  $5,1 \pm 2,3$  суток.

В зависимости от вида выполненной ранее реваскуляризации пациенты были разделены на 3 группы. Группу 1 составили пациенты с ранее выполненным ЧКВ ( $n=115$ ; 74,2%), группу 2 - пациенты после ранее выполненного АКШ ( $n=19$ ; 12,2%), а группу 3 - пациенты, перенесшие ранее оба вмешательства (ЧКВ и АКШ) ( $n=21$ ; 13,6%). Время от последнего выполненного коронарного вмешательства в группе 1 составило: 24,0; (10,0; 46,0) месяцев; в группе 2: 37; (14,0; 125,5) месяцев; в группе 3: 38; (24,0; 63,0) месяцев ( $p=0,076$ ).

Исходные характеристики пациентов приведены в таблице 14. Пациенты трех групп были сопоставимы по полу, возрасту, наличию таких хронических заболеваний, как СД 2 типа, фибрилляция предсердий и гипертоническая болезнь. В группе ЧКВ+АКШ преобладали пациенты с ИМ в анамнезе. В группе ЧКВ пациенты чаще курили.

Таблица 14. Исходные характеристики пациентов

Параметр	Все	ЧКВ	АКШ	ЧКВ+АКШ	Р
<b>Всего, n</b>	155	115	19	21	
<b>Средний возраст, лет</b>	65,1±9,2	64,3± 9,4	68,05±8,4	66,9±8,1	0,148
<b>Мужчины, абс (%)</b>	89 (57,4%)	63 (54,8%)	9 (47,4%)	17; 81%	0,054
<b>ИМ в анамнезе, абс (%)</b>	108 (69,7%)	76 (66,1%)	12 (63,1%)	20 (95,2%)	<b>0,024</b>
<b>ГБ, абс (%)</b>	151 (97,4%)	111 (96,5%)	19 (100%)	100%	1,000
<b>ХСН (NYHA)</b>	I-122, 78,7% II – 30, 19,3% III-3, 2%	I – 95 (82,6%) II – 19 (16,5%) III – 1 (0,9%)	I – 12 (63,1%) II – 6 (31,6%) III – 1 (5,3%)	I – 15 (71,4%) II – 5 (23,8%) III – 1 (4,8%)	I – 0,472 II- 0,430 III-1,000
<b>ФВ %</b>	60,3±10,1	60,9±10,2	59,3±11,9	57,9±6,7	0,245
<b>СД 2 типа, абс (%)</b>	38 (24,5%)	27 (23,5%)	6 (31,6%)	5 (23,8%)	0,745
<b>ХБП</b>	C0-1 - 9 (5,8%) C2 – 81 (52,3%) C3 – 64 (41,3%) C4 – 1 (0,6%)	C0-C1 ст – 7 (6,1%) C2 – 63 (54,8%) C3 – 45 (39,1%) C4 – 0	C0-1 ст - 0 C2 – 9 (47,4%) C3 – 10 (52,6%) C4 -0	C0-1 – 2 (9,5%) C2 – 9(42,9%) C3 – 9(42,9%) C4 – 1 (4,8%)	C0-1– 0,444 C2– 0,540 C3 - 0,549 C4 - 0,258
<b>ОНМК, абс (%)</b>	11 (7,1%)	8 (7%)	3 (15,8%)	0	0,137
<b>ФП, абс (%)</b>	27 (17,4%)	21 (18,3%)	4 (21%)	2 (9,5%)	0,605
<b>Хроническая БЛНПГ, абс (%)</b>	28 (18,1%)	19 (16,5%)	3 (23,1%)	4 (19%)	0,477
<b>Курение, абс (%)</b>	28 (18,1%)	25 (21,7%)	3 (3,2%)	0	<b>0,035</b>

Сокращения: ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, АКШ – аорто-коронарное шунтирование, ГБ – гипертоническая болезнь, ИМ – инфаркт миокарда, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФВ- фракция выброса, ХБП – хроническая болезнь почек, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ФП – фибрилляция предсердий, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса

Лабораторные показатели пациентов представлены в таблице 15. У пациентов группы АКШ наблюдались более высокие показатели ОХС и ЛПНП, а пациенты группы ЧКВ имели более высокие значения hs-сТн I.

Таблица 15. Исходные лабораторные показатели

Показатель	Все	ЧКВ	АКШ	ЧКВ+АКШ	P
<b>Всего, n</b>	155	115	19	21	
<b>Креатинин, ммоль/л</b>	100,0±24,5	96,8±18,9	104,6±20,4	113,6±44,0	0,099
<b>ОХС, ммоль/л</b>	4,6±1,5	4,7±1,5	5,0±1,6	3,9±0,9	<b>0,048</b> ЧКВ-АКШ 0,506  ЧКВ-(ЧКВ+АКШ) <b>0,002</b>  АКШ-(ЧКВ+АКШ) <b>0,017</b>
<b>ХС-ЛПНП, ммоль/л</b>	2,8±1,2	2,8±1,2	3,2±1,2	2,3±0,7	<b>0,004</b>  ЧКВ-АКШ 0,236  ЧКВ-(ЧКВ+АКШ) <b>0,005</b>  АКШ (ЧКВ+АКШ) <b>0,006</b>
<b>ХС-ЛПВП, ммоль/л</b>	1,3±0,3	1,3±0,4	1,3±0,3	1,3±0,3	0,795
<b>ТГ, ммоль/л</b>	1,9±1,4	1,9±1,5	1,9±1,3	1,6±1,2	0,490
<b>Нс-сТн I</b>	0,3 (0;5,5)	2,1 (0;5,7)	0,01 (0;0,1)	0,2 (0;6,25)	<b>0,003</b>  ЧКВ-АКШ <b>0,001</b>  ЧКВ-(ЧКВ+АКШ) 0,732  АКШ-(ЧКВ+АКШ) 0,215

Сокращения: ОХС – общий холестерин, ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС-ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой лотности, ТГ – триглицериды

Из 155 пациентов, по результатам МСКТ КА каждый четвертый пациент, а именно 39 пациентов (25,2%) были направлены на иКАГ, соответственно, 26 пациентов имели ЧКВ в анамнезе, 8 пациентам выполняли АКШ и еще 5 пациентов подвергались обоим вмешательствам. У остальных пациентов изменений в имплантированных ранее стентах и/или шунтах обнаружено не было.

Пациенты, которым было показано выполнение иКАГ, имели более высокие значения ИКК по сравнению с пациентами, которым иКАГ не выполнялась: 268,0 (78,5;714,0) против 163,5 (18,0; 404,0),  $p= 0,02$  (таблица 16), по остальным параметрам группы не различались.

Таблица 16. Особенности пациентов, которым выполняли иКАГ

Признак	Пациенты, направленные на иКАГ, n=39	Пациенты без иКАГ, n=116	p
Возраст	65,1±8,4, min 46, max 81	65,1±9,4, min 35, max 84	0,996
Муж, абс, %	23 (58,9%)	66 (56,9%)	0,820
ИКК	268,0 (78,5;714,0)	163,5 (18,0; 404,0)	<b>0,02</b>
Время от последнего коронарного вмешательства, мес	37,0 (15,0;69,0)	24,5 (11,0;47,5)	0,238
ИМ в прошлом, абс, %	30 (76,9%)	78 (67,2%)	0,255
ФВ, %	60,0±9,9	60,4±10,2	0,830
Сахарный диабет, абс, %	12 (30,8%)	26 (22,4%)	0,292
ФП, абс, %	7 (17,9%)	20 (17,2%)	1,000
ОНМК, абс, %	2 (5,1%)	9 (7,8%)	0,731
Креатинин, ммоль/л	101,4±22,7	99,5±25,1	0,687
ОХС, ммоль/л	4,5±1,6	4,7±1,5	0,707

<b>ХС-ЛПНП, ммоль/л</b>	2,8±1,2	2,8±1,1	0,959
<b>Хроническая БЛНПГ, абс, %</b>	11 (28,2%)	28 (18,1%)	0,057
<b>Hs-cTn I</b>	0,1 (0;6,2)	0,35 (0;5,3)	0,331

Сокращения: МСКТ КА – мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий, иКАГ – инвазивная коронарная ангиография, ИКК- индекс коронарного кальция, ИМ – инфаркт миокарда, ФВ – фракция выброса, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ЛПНП- липопротеиды низкой плотности, ФП – фибрилляция предсердий, ОХС – общий холестерин, ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса.

По итогам проведения иКАГ (таблица 17), в группе 1 было выполнено 9/26 (34,6%) ЧКВ, в группе 2 было выполнено 6/8 (75%) ЧКВ, в группе 3 - 3/5 (60%) ЧКВ. Кроме этого, у 6 пациентов из группы 1 по результатам иКАГ было выявлено многососудистое поражение, а у 1 пациентки обнаружена хроническая окклюзия передней межжелудочковой артерии, однако диаметр сосуда оказался менее 2 мм, что не позволило выполнить ЧКВ. В группе 2 у одного пациента не подтвердилась окклюзия стента в шунте, установленная изначально по данным МСКТ КА.

Таблица 17. Результат выполнения иКАГ

<b>Группа</b> <b>Результаты</b> <b>иКАГ</b>	<b>Подгруппа</b> <b>1а</b> <b>n=26</b>	<b>Подгруппа</b> <b>2а</b> <b>n=8</b>	<b>Подгруппа</b> <b>3а</b> <b>n=5</b>
<b>Выполнено ЧКВ</b>	9	6	3
<b>Многососудистое поражение</b>	6	0	0
<b>Стеноз признан гемодинамически не значимым по данным ФРК/ОКТ</b>	5	2	2
<b>Стеноз &lt; 50%</b>	5	0	0
<b>Диаметр менее 2 мм</b>	1	0	0

Сокращения: ФРК – фракционный резерв кровотока; ОКТ – оптическая когерентная томография, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, иКАГ – инвазивная коронарная ангиография

Для принятия решения о необходимости имплантации стента двум пациентам выполнена оптическая когерентная томография, еще семерым пациентам произведена оценка фракционного резерва кровотока, по

результатам которых стенозы были признаны гемодинамически незначимыми. У пятерых пациентов по результатам иКАГ стенозы оказались гемодинамически незначимыми 40-50%. Таким образом, пограничные и критические стенозы коронарных артерий были выявлены у 34 из 39 (87,2%) пациентов.

В таблице 18 представлены характеристики пациентов с пограничными и критическими стенозами коронарных артерий, и без значимых поражений. Интересно, что при сравнении этих двух групп уже не было выявлено статистически значимой разницы даже в значениях ИКК. Было отмечено статистически значимо больше пациентов с хронической (старой) блокадой левой ножки пучка Гиса в группе без пограничных и критических стенозов.

Таблица 18. Особенности пациентов, которые имели пограничные и критические стенозы

<b>Признак</b>	<b>Пациенты с пограничными и критическими стенозами n=34</b>	<b>Пациенты без пограничных и критических стенозов n=121</b>	<b>p</b>
<b>Возраст, лет</b>	64,5±8,3	65,3±9,4	0,648
<b>Муж, абс, %</b>	21 (61,8%)	68 (56,2%)	0,561
<b>ИКК</b>	255,0 (61,0;566,0)	181,0 (22,0;428,0)	0,185
<b>Время от последнего коронарного вмешательства, мес</b>	51,5±47,7	38,8±43,6	0,170
<b>ИМ в прошлом, абс, %</b>	27 (79,4%)	81 (66,9%)	0,112
<b>ФВ, %</b>	59,6±10,5	60,5±9,9	0,651
<b>Сахарный диабет, абс, %</b>	10 (29,4%)	28 (23,1%)	0,455
<b>ФП, абс, %</b>	6(17,6%)	21 (17,4%)	0,971
<b>ОНМК, абс, %</b>	2 (5,9%)	9 (7,4%)	0,750
<b>Креатинин, ммоль/л</b>	101,8±23,2	99,5±24,9	0,621
<b>ОХС, ммоль/л</b>	4,61±1,7	4,65±1,45	0,921
<b>ХС-ЛПНП, ммоль/л</b>	2,8±1,3	2,8±1,1	0,934

<b>Хроническая БЛНПГ, абс, %</b>	11 (32,4%)	17 (14,0%)	<b>0,014</b>
----------------------------------	------------	------------	--------------

Сокращения: ИКК – индекс коронарного кальция, ФВ – фракция выброса, ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ФП – фибрилляция предсердий, ОХС – общий холестерин, ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса

С целью определения предсказательной ценности МСКТ КА у пациентов со стентированием в анамнезе, мы проанализированные данные 31 пациента, средний возраст  $64,7 \pm 8,9$  лет, 19 мужчин (61,3%), которые были направлены на иКАГ. В общей сложности им было ранее имплантировано 54 стента, состояние которых было оценено при проведении МСКТ КА (таблица 19). Чаще всего стенты устанавливались в правую коронарную и переднюю межжелудочковую артерии, где и было обнаружено наибольшее количество окклюзий и гемодинамически значимой гиперплазии интимы.

Таблица 19. Сравнение МСКТ КА и иКАГ в оценке поражения коронарных стентов

Локализация	Количество	Результат МСКТ КА				Результат иКАГ Соответствие результатам МСКТ КА, %
		Стент проходим	Окклюзия стента	Гиперплазия интимы более 50%	Гиперплазия интимы до 50%	
<b>ПМЖВ</b>	17	15/13	1/1	0	1	88, 2% (15/17)
<b>ОА</b>	10	9/8	1/1	0	0	90% (9/10)
<b>ПКА</b>	24	23/22	0	0	1	95,8 % (23/24)
<b>Стент в шунте</b>	1	0	1	0	0	0% (0/1)
<b>ВТК</b>	1	1	0	0	0	100% (1/1)
<b>ДА</b>	1	1	0	0	0	100% (1/1)

Сокращения: МСКТ КА – мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий, иКАГ – инвазивная коронарная ангиография, ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь, ОА – огибающая артерия, ВТК – ветвь тупого края, ДА – диагональная артерия, ПКА – правая коронарная артерия, ЗМЖВ – задняя межжелудочковая ветвь

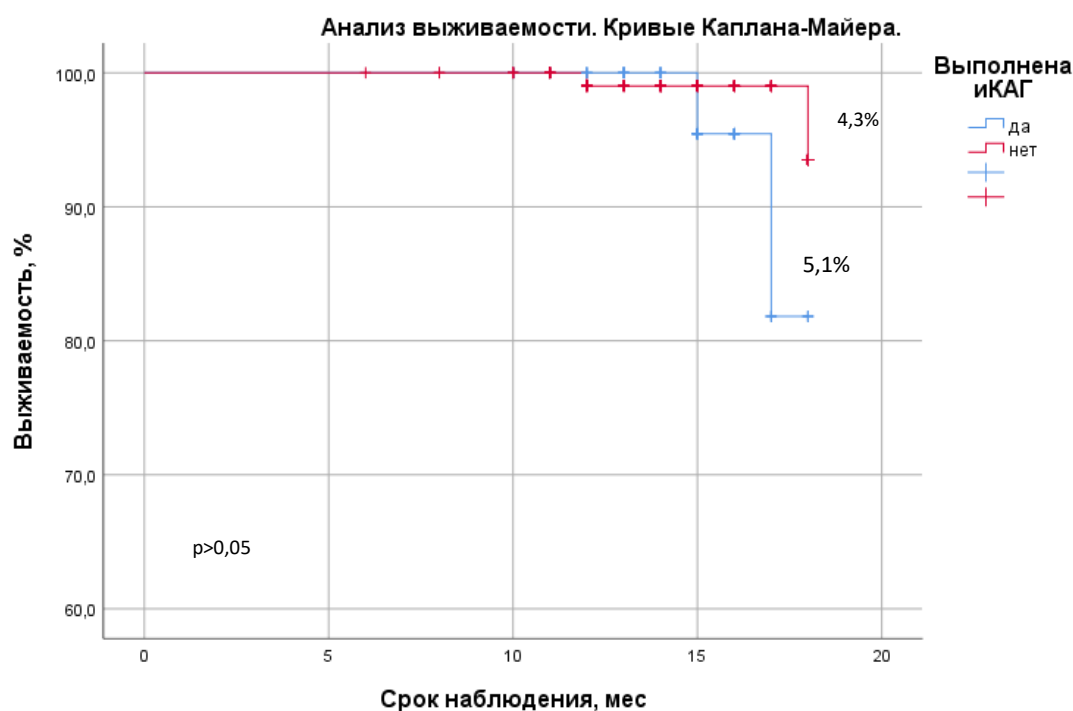
У двух пациентов по результатам МСКТ КА стенты в передней межжелудочковой артерии описывались как проходимые. Однако эти пациенты были направлены на иКАГ, в связи с выявленными значимыми стенозами в других артериях, где вышеописанные стенты были признаны окклюзированными. Еще у двух пациентов МСКТ КА не выявила гиперплазии интимы (до 50%) в стентах, расположенных в огибающей и правой коронарной артериях, что в последующем было обнаружено на иКАГ. У одного пациента при проведении МСКТ КА была диагностирована окклюзия стента, установленного в шунт «аутовена-ветвь тупого края», однако при выполнении иКАГ данный шунт оказался полностью проходим.

Таким образом, чувствительность МСКТ КА в диагностике внутистентового стеноза составила 33,3%, специфичность 97,1%. Положительная предсказательная ценность МСКТ КА в диагностике поражения стента составила 66,7%, отрицательная – 92,2%.

Из 40 пациентов, которым проводилось АКШ (включая пациентов 2 и 3 групп) на иКАГ по результатам МСКТ КА были направлены 13 человек, которые в общей сложности имели 36 шунтов коронарных артерий, из них 14 маммарокоронарных, 21 аутовенозный и у одного пациента была использована лучевая артерия. В результате выполненной МСКТ КА была выявлена окклюзия шунта у 3 пациентов (1 маммарокоронарный шунт и 2 аутовенозных), что подтвердилось на иКАГ. У остальных причиной проведения иКАГ было обнаружение стенозов в других нативных артериях, при этом проходимость шунтов была подтверждена. Таким образом, чувствительность и специфичность МСКТ КА в определении поражения шунтов составили 100%.

Госпитальная летальность пациентов поступивших с ОКСбпST невысокого риска с операциями реваскуляризации в анамнезе составила 0%. Из 155 пациентов, включенных в исследование, за 18 месяцев наблюдения умерло от всех причин 7 пациентов, из них в группе 1 – 5 (5,75%) пациентов, и еще два пациента (9,5%) умерло в группе 3 (рисунок 10). Смерть от

сердечно-сосудистых осложнений зарегистрирована у 4 пациентов. По одному пациенту в группах 1 и 3 умерло от хронических форм ИБС, а еще у одного пациента группы 1 причиной смерти стал тромбоз брюшного отдела аорты, а в группе 3 - острое нарушение мозгового кровообращения (таблица 20). При этом, из числа пациентов имевших подтвержденные на иКАГ гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий умерло 2 пациента (по одному случаю хронической ИБС и язвенного кровотечения).



#### Дожитие пациентов

Срок наблюдения, мес.	Группа с иКАГ	Группа без иКАГ
0	39/39 (100%)	116/116 (100%)
6	38/39 (97,4%)	113/116 (97,4%)
12	37/39 (97,4%)	112/116 (96,5%)
18	37/39 (97,4%)	111/116 (95,7%)

Сокращения: иКАГ – инвазивная коронарная ангиография

Рисунок 10. Кривые Каплана-Майера. Смертность от всех причин

Таблица 20. Причины летальных исходов за период наблюдения

Причина смерти	Группа ЧКВ	Группа АКШ	Группа ЧКВ+АКШ
COVID-19, n	1	0	0
ОНМК, n	0	0	1
Онкология, n	1	0	0
Хроническая ИБС, n	1	0	1
Тромбоз брюшной аорты, n	1	0	0
ЖКК, n	1	0	0

Сокращения: COVID19 – новая коронавирусная инфекция, ассоциированная с вирусом SARCCOV-19, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ИБС – ишемическая болезнь сердца, АКШ – коронарное шунтирование, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение

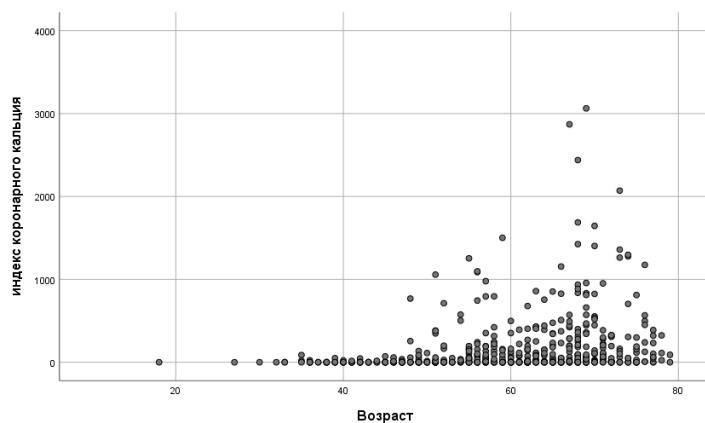
### 3.3 Возможности стратегии первичной МСКТ КА у пациентов с ОКСбпСТ невысокого риска 80 лет и старше.

Данное подисследование было инициировано нами в связи со сложившейся повсеместной практикой гипердиагностики ОКСбпСТ у пожилых пациентов и направления их на иКАГ из-за невозможности выполнения нагрузочных тестов.

#### 3.3.1. Значимость оценки ИКК у пациентов моложе и старше 80 лет

Для оценки значимости ИКК мы проанализировали данные всех 606 пациентов, включенных в исследование, выделив отдельно группу пациентов 80 лет и старше (43 пациента) и пациентов моложе 80 лет (563). Средний возраст пациентов группы моложе 80 лет составил  $60,2 \pm 11,0$  лет, доля мужчин в данной группе - 47,2% (n=266). На рисунке 11 представлен корреляционный анализ связи возраста и ИКК у пациентов моложе 80 лет и пациентов 80 лет и старше. Корреляционная связь возраста и ИКК в группе пациентов моложе 80 лет, оцененная с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена, статистически значима,  $p = 0,001$ . Коэффициент корреляции ( $R_s$ ) составил 0,4,

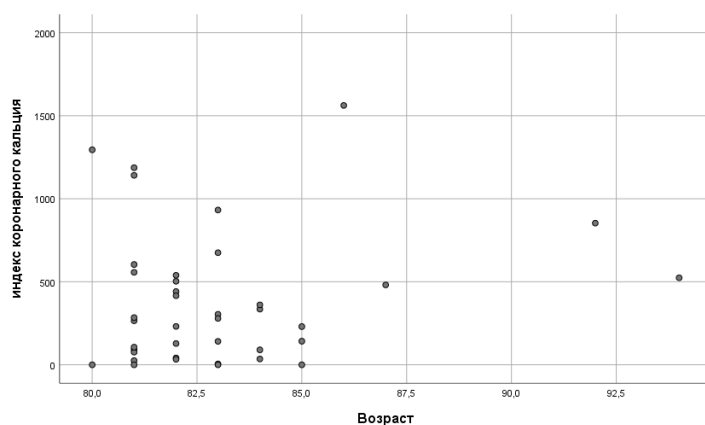
что говорит об умеренной силе связи. При изучении корреляционной связи возраста и ИКК в группе 80 лет и старше получены иные результаты. В данной группе связь возраста и ИКК, оцененная с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена, оказалась статистически незначима,  $p = 0,687$ ,  $R_s = 0,67$ .



**А. Для пациентов моложе 80 лет**

$P=0,001$

$R_s=0,4$



**Б. Для пациентов 80 лет и старше**

$P=0,687$

$R_s=0,67$

Рисунок 11. Корреляционная связь возраста и ИКК. А. Пациенты моложе 80 лет, Б. Пациенты 80+ лет

### 3.3.2. Использование стратегии первичной МСКТ КА у пациентов 80 лет и старше

В группу 80 лет и старше вошло 113 пациентов, среди которых 43 пациента подвергшихся стратегии первичной МСКТ КА и 70 пациентов стратегии первичной иКАГ. Алгоритм включения пациентов в стратегию первичной иКАГ для группы сравнения представлена в главе 2, на рисунке 2Б. Средний возраст пациентов составил  $82,8 \pm 2,3$  лет, доля мужчин составила 26,5% (30 человек), а женщин 73,5% (83 человека). Среднее время пребывания в

стационаре в группе МСКТ КА составило  $6,4 \pm 2,9$  суток, а в группе иКАГ  $5,3 \pm 1,7$  ( $p=0,08$ ). Самому пожилому пациенту на момент поступления было 94 года, его ИКК составил 524 единицы по Агатстону, а по данным МСКТ КА были выявлены бляшки в передней межжелудочковой артерии до 50% и в огибающей артерии до 30%. Исходные клинические характеристики пациентов представлены в таблице 21. Пациенты обеих групп оказались сопоставимы по всем анализируемым параметрам, что позволяет нам проанализировать эффективность обеих стратегий.

Таблица 21. Исходные клинические характеристики пациентов

Параметр	Все пациенты (n=113)	Группа МСКТ КА (n=43)	Группа иКАГ (n=70)	p
Возраст, лет	82,8±2,35	82,9±2,8	82,2±2,05	0,775
Мужчины, абс, %	30 (26,5 %)	11 (25,6 %)	19 (27,1 %)	0,855
Перенесенный ИМ, абс, %	33(%)	14 (32,6%)	19 (27,1%)	0,539
Сахарный диабет, абс, %	27 (23,9 %)	6 (14,0 %)	21(30,0 %)	0,052
Курение, абс, %	3 ( %)	2(4,7%)	1(1,4%)	0,556
ОНМК, абс, %	8 ( %)	2 (4,7%)	6 (8,6%)	0,529
Гипертоническая болезнь, абс, %	113 (100 %)	43 (100 %)	70 (100 %)	
Фибрилляция предсердий, %	33( %)	11 (25,6 %)	22 (31,4 %)	0,507
ХБП, абс, %	C0-C1 ст – 1 (20,9%) C2 – 33 (29,2%) C3 – 74(65,5%) C4 – 5 (4,4%)	C0-C1 ст – 1 (2,3%) C2 – 11 (25,6%) C3 – 30 (69,8%) C4 – 1 (2,3%)	C0-C1 ст – 0 (0%) C2 – 23(31,9%) C3 – 45 (62,5%) C4 – 4 (5,6%)	<b>0-1 0,381</b> 2 0,507 3 0,453 <b>4 0,648</b>

Сокращения: МСКТ КА – мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий; иКАГ- инвазивная коронарная ангиография; ОНМК – острое нарушение мозгового кровоснабжения; hs-сТн I – высокочувствительный тропонин I; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХБП – хроническая болезнь почек; СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Группы не имели различий по значениям исследуемых лабораторных параметров, включая уровень hs-сТн (таблица 22).

Таблица 22. Исходные лабораторные показатели пациентов

Параметр	Все пациенты (n=113)	Группа МСКТ КА (n=43)	Группа иКАГ (n=70)	p
Нс-сТн I, нг/мл	10,66±0,045	12,45 ±0,15	9,71±0,03	0,288
Креатинин, ммоль/л	106,2±33,1	97,2±22,4	111,93±37,5	0,153
ОХС, ммоль/л	4,9±1,4	5,0±1,3	4,6±1,6	0,227
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,02±1,16	3,1±0,97	2,99±1,35	0,637
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,4±0,4	1,4±0,3	1,4±0,4	0,595
ТГ, ммоль/л	1,3±0,7	1,4±0,9	1,2±0,6	0,214

Сокращения: hs-сТн I – высокочувствительный тропонин I, ОХС – общий холестерин, ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС-ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой лотности, ТГ – триглицериды, МСКТ КА – мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий, иКАГ – инвазивная коронарная ангиография

Надо отметить, что диапазон значений ИКК в группе МСКТ КА варьировал от минимальных и средних цифр до высоких: 4 пациента имели ИКК равный 0, 5 пациентов в диапазоне от 1-10, 8 пациентов – от 11 до 100, 12 пациентов – от 101 до 400, 10 пациентов – от 401 до 1000 и у 4 человек ИКК более 1000 единиц по Агатстону. Распределение пациентов по уровню ИКК представлено на рисунке 12.

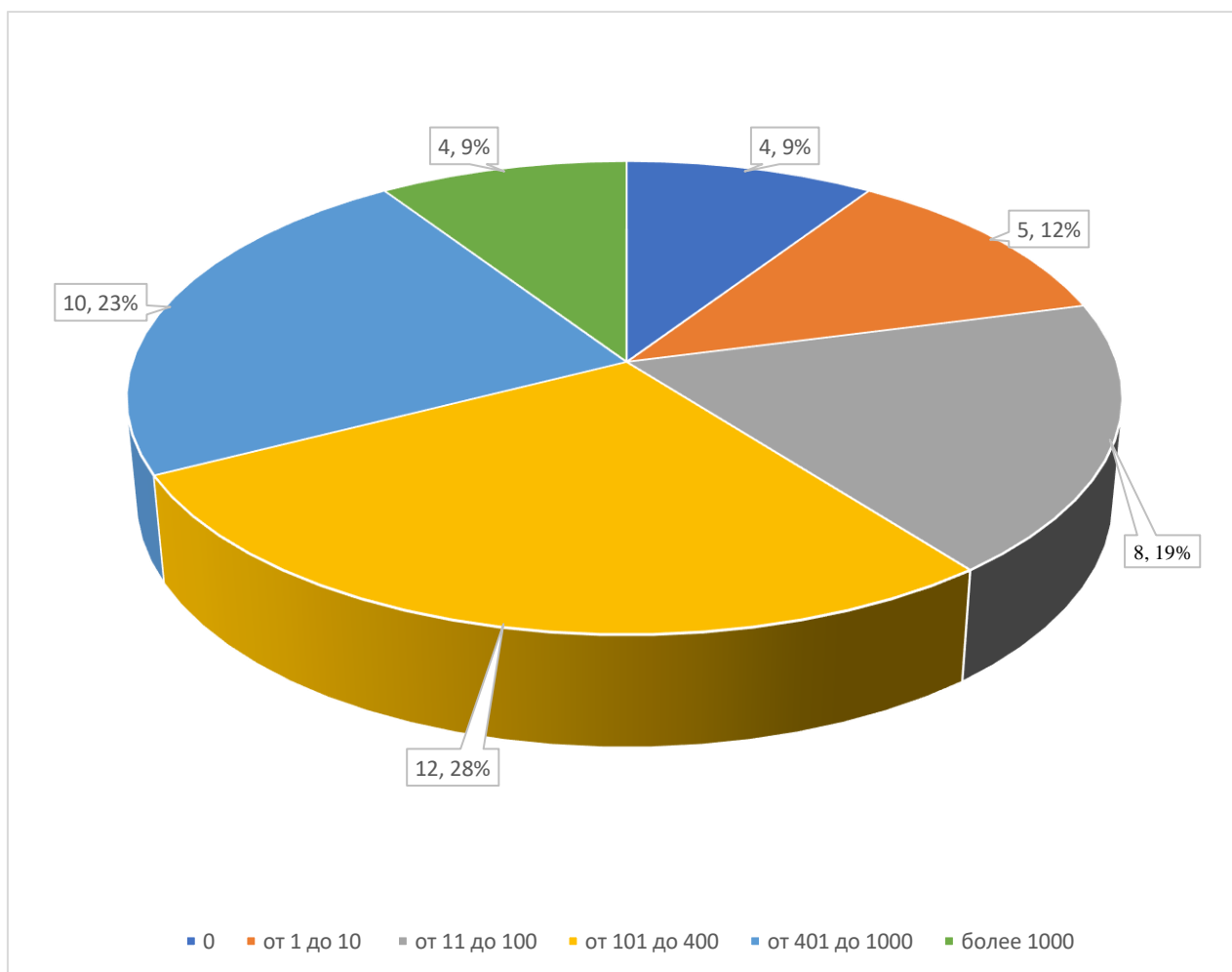


Рисунок 12. Распределение пациентов по уровню ИКК

Все пациенты с нулевым значением кальциевого индекса оказались женщинами, и у них не было обнаружено бляшек в коронарных артериях.

### 3.3.3. Клинический случай

Пациент Б., мужчина 83 лет, поступил в приемное отделение СОККД с жалобами на давящие боли за грудиной в течение двух часов, без иррадиации, с чувством нехватки воздуха, выраженной общей слабостью и повышением АД до 180/90 мм рт.ст. [5]. На протяжении многих лет отмечал повышение АД, эпизодически принимал клонидин и телмисартан. Ангинальные боли отмечает в течение трех последних лет, чаще на фоне повышения АД. При поступлении на ЭКГ регистрировался синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 79 уд./мин, неполной блокадой передней ветви левой ножки пучка Гиса.

Уровень hs-сТп составил 0,01 (норма 0,00-0,02) нг/мл. Нарушений локальной сократимости левого желудочка в ходе эхокардиографии не выявлено, фракция выброса составила 70%. По шкале GRACE 113 баллов (риск умеренный). Рентгенография органов грудной клетки — без очаговых и инфильтративных теней. Общий анализ крови без особенностей. В биохимическом анализе крови: ОХС — 5,21 ммоль/л, ТГ 0,91 ммоль/л, ХС-ЛПВП — 1,34 ммоль/л, ХС-ЛПНП — 3,61 ммоль/л, коэффициент атерогенности — 3, калий 4,0 ммоль/л, креатинин 78,6 ммоль/л, скорость клубочковой фильтрации 64 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, глюкоза 5,74 ммоль/л. В связи с отсутствием классической клинической картины, а также проявлений, характерных для ОКС высокого риска, было принято решение выполнить МСКТ КА. ИКК составил 1394 ед. (V группа по Агатстону — выраженная кальцинация коронарных артерий). Несмотря на чрезвычайно высокий ИКК, было принято решение о выполнении полного протокола МСКТ КА: поражение проксимального сегмента правой коронарной артерии составило 60-70%, ствола левой коронарной артерии — до 30%, проксимального сегмента передней межжелудочковой артерии до 40-50%, проксимального сегмента огибающей артерии до 65% (рисунок 13).

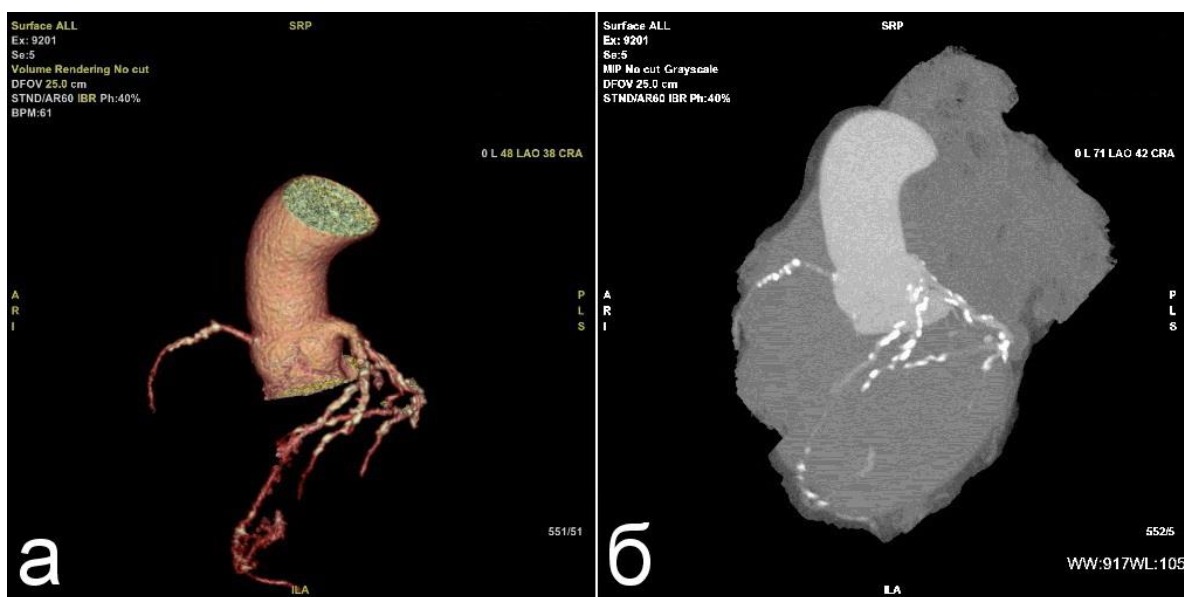


Рисунок 13. МСКТ КА. А: объемная реконструкция коронарных артерий; Б: объемная реконструкция в программе МIP (проекция максимальной интенсивности)

Учитывая полученные данные, пациент был направлен на селективную КАГ: левый тип кровоснабжения, неровность контуров ствола левой коронарной артерии, огибающей артерии, стеноз передней межжелудочковой ветви до 25% в проксимальном сегменте, правая коронарная артерия развита слабо (рисунок 14).

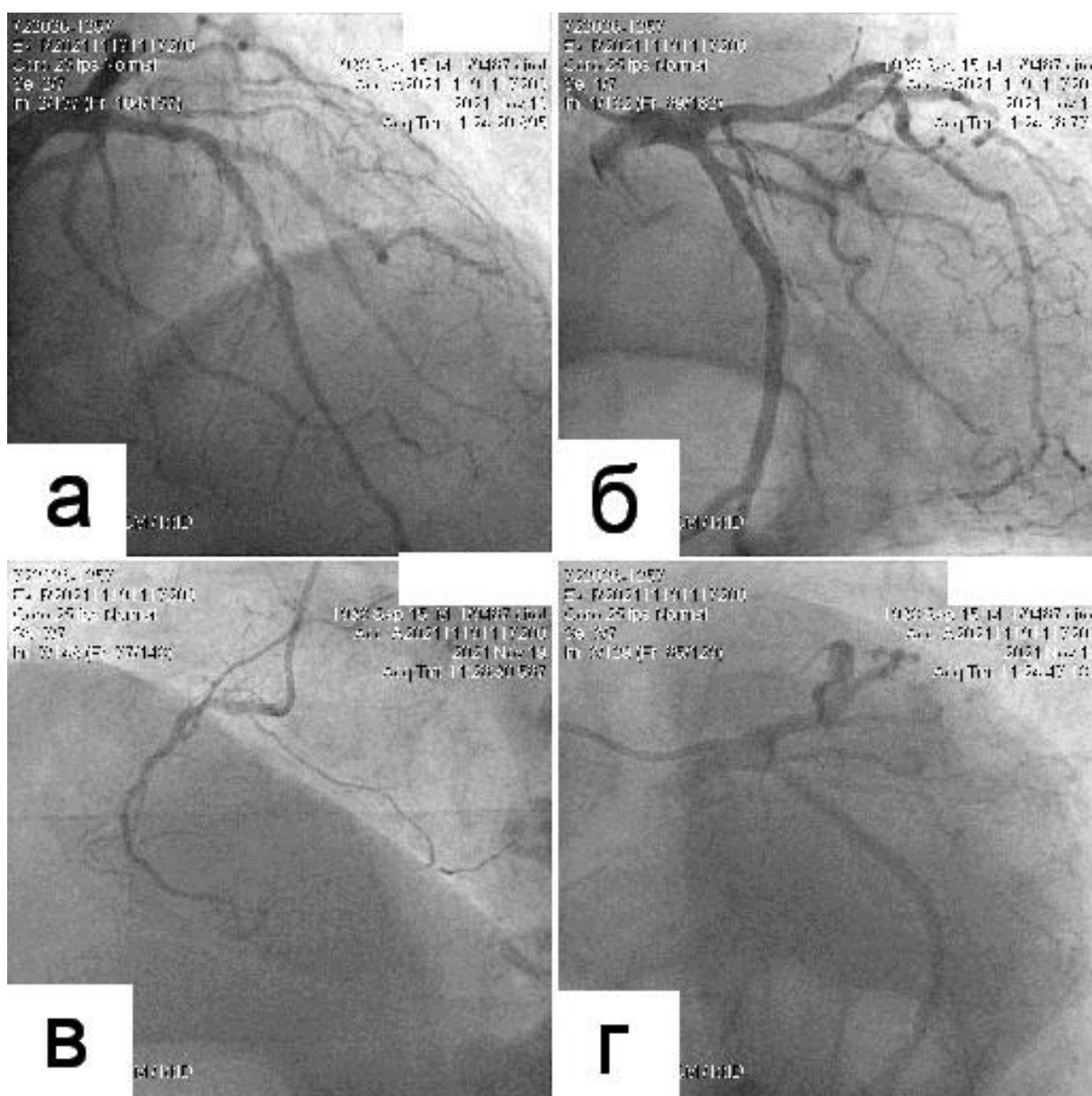


Рисунок 14. Селективная иКАГ: А: передняя межжелудочковая артерия; Б: огибающая артерия; В: правая коронарная артерия; Г: ствол левой коронарной артерии — все без гемодинамически значимых поражений

Таким образом, несмотря на высокие значения ИКК и описанные гемодинамически значимые стенозы при проведении МСКТ коронарных

артерий, селективная КАГ не выявила признаков значимого поражения, т.е. имела место гипердиагностика по данным МСКТ. Пациент выписан домой в удовлетворительном состоянии с диагнозом: "Гипертоническая болезнь II стадия, высокий риск. Гипертонический криз от 17.11.2021г. Коронарография 19.11.2021г. Кардиалгия. Н I NYHA II ФК. Атеросклероз аорты" [5].

Таким образом, высокие значения ИКК у пожилых пациентов не всегда связаны с наличием гемодинамически значимого атеросклероза коронарных артерий. [5]. Данный клинический случай демонстрирует необходимость персонализированного подхода для принятия решения о проведении МСКТ коронарографии, учитывая ограничения метода и сложности интерпретации при высоких значениях ИКК, ассоциированных с возрастом.

### **3.3.4. Оценка стратегии использования первичной МСКТ КА у пациентов 80 лет и старше с ОКСбпСТ невысокого риска**

Отсутствие поражения коронарного русла по результатам МСКТ КА было отмечено у 11 пациентов (25,6%). У остальных были обнаружены как гемодинамически значимые, так и гемодинамически незначимые поражения: у 7 пациентов – в одной коронарной артерии, у 12 пациентов — двухсосудистое, у 11 пациентов — трехсосудистое, а у двоих пациентов — четырехсосудистое поражение. Корреляционная связь ИКК и числа пораженных артерий (рисунок 15), определенных по результатам МСКТ КА, оцененная с помощью коэффициента корреляции Пирсона, оказалась статистически значима ( $p=0,0001$ ),  $R_s=0,584$  (сила связи умеренная).

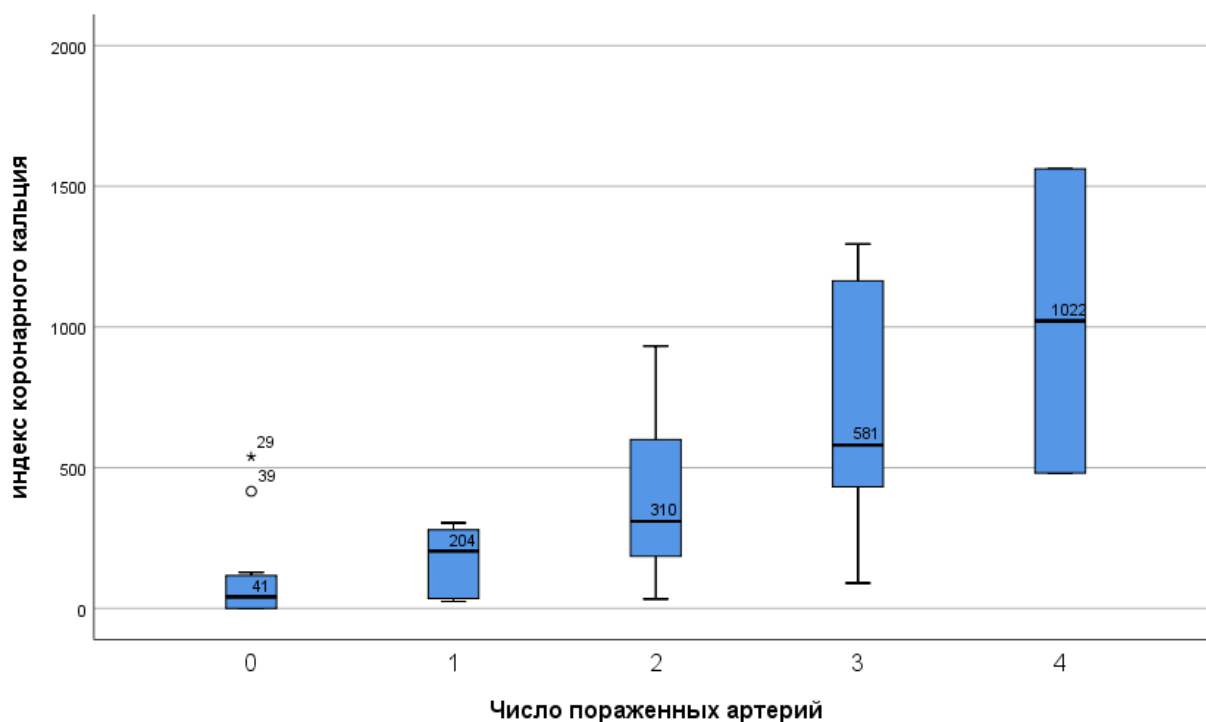


Рисунок 15. Значения ИКК в зависимости от числа пораженных артерий

По результатам выполненной МСКТ КА у 13 (30,2%) пациентов были обнаружены гемодинамически значимые поражения коронарных артерий (50% и более) и они были запланированы на иКАГ. Однако 6 из 13 пациентов отказались от проведения инвазивного коронарного вмешательства. Еще у одной пациентки имелись противопоказания к проведению иКАГ – анемия тяжелой степени тяжести вследствие язвенной болезни желудка. Таким образом, иКАГ была выполнена только 6 пациентам, по результатам которой двум пациентам было выполнено ЧКВ, у 1 пациента было выявлено многососудистое поражение, еще у одного - диаметр пораженной артерии оказался менее 2 мм и не подлежал стентированию, и у 2 пациентов поражения коронарных артерий оказались гемодинамически незначимыми. Трое из этих пациентов имели ИКК более 1000 единиц по Agatston, у двух пациентов ИКК был в пределах 300-500 единиц, еще у одной пациентки ИКК составил 76 единиц.

Пациенты, которым по результатам МСКТ КА было рекомендовано проведение иКАГ, имели статистически значимо более высокие значения ИКК. В остальном данная группа имела схожую клиническую характеристику с пациентами, которым не потребовалось выполнение иКАГ (таблица 23).

Таблица 23. Исходные клинические характеристики пациентов в зависимости от необходимости проведения иКАГ

<b>Параметр</b>	<b>Пациенты, которым потребовалась иКАГ n=13</b>	<b>Пациенты, которым иКАГ не потребовалась n=30</b>	<b>р</b>
<b>Возраст</b>	83,9±4,6	82,4±1,4	0,11
<b>Муж, абс (%)</b>	3 (27,3%)	8 (72,7%)	1,000
<b>ИКК</b>	524,0 (380,7;914,4)	249,8(126,6;372,9)	<b>0,009</b>
<b>ИМ в анамнезе, абс (%)</b>	4 (30,8%)	10 (33,3%)	1,000
<b>СД 2 тип, абс (%)</b>	4 (30,8%)	2 (6,67%)	0,058
<b>ФП, абс (%)</b>	1(7,7%)	10 (33,3%)	0,129
<b>ОНМК, абс (%)</b>	2 %(15,4)	0	0,086
<b>Креатинин, ммоль/л</b>	100,0±13,3	95,9±24,5	0,542
<b>ОХС, ммоль/л</b>	4,6±1,4	5,2±1,3	0,138
<b>ХС-ЛПНП, ммоль/л</b>	2,8±0,9	3,2±0,9	0,329
<b>Хроническая БЛНПГ, абс (%)</b>	1 (7,7%)	7 (23,3%)	0,400

Сокращения: иКАГ- инвазивная коронарная ангиография; ОНМК – острое нарушение мозгового кровоснабжения; ИМ – инфаркт миокарда; ИКК – индекс коронарного кальция; ОХС – общий холестерин, ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса, СД – сахарный диабет, ФП – фибрилляция предсердий

В группе инвазивной стратегии из 70 пациентов, направленных на иКАГ было выполнено 10 ЧКВ (14,3%), у 7 (10%) пациентов было выявлено многососудистое поражение, у 38 (54,3%) пациентов стенозы оказались гемодинамически незначимыми, а у 14 (20%) пациентов были диагностированы чистые коронарные артерии. Еще у одного пациента (1,4%) была выявлена хроническая окклюзия правой коронарной артерии, которая не подлежала стентированию. Таким образом, группы МСКТ КА и иКАГ не имели статистически значимой разницы в количестве выполненных стентирований, а так же выявленного многососудистого поражения коронарного русла (таблица 24).

Таблица 24. Результаты проведенной иКАГ

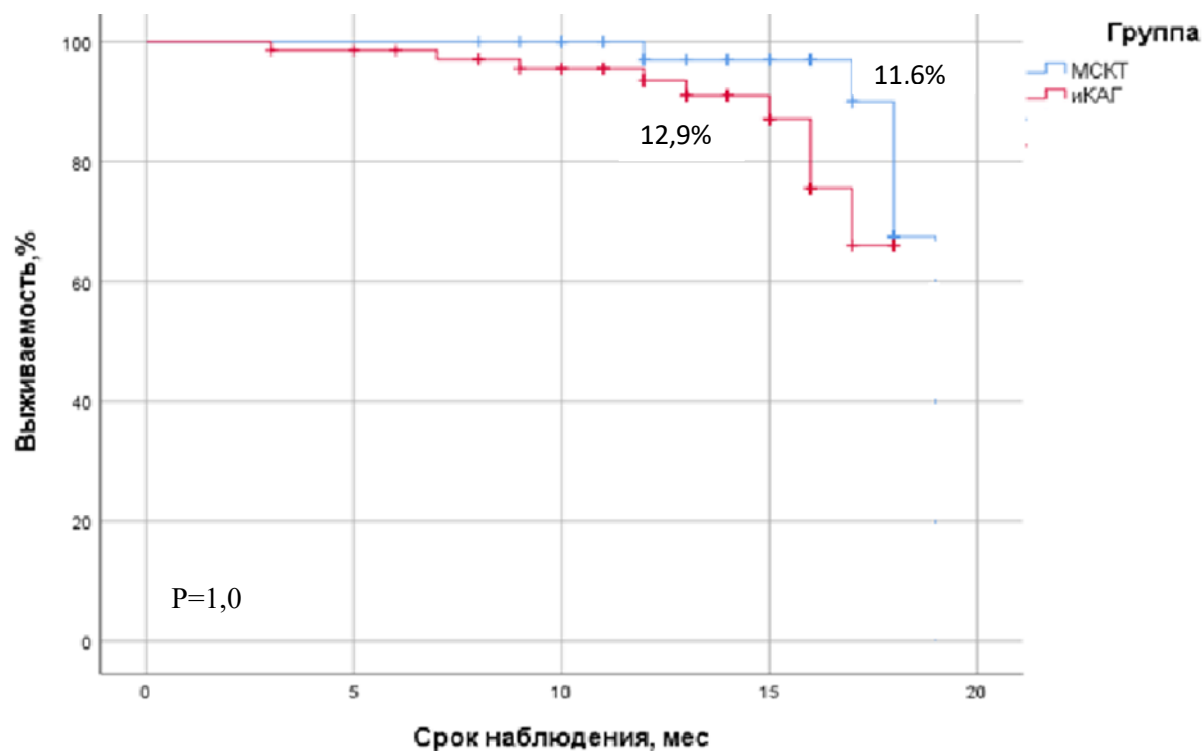
<b>Результат иКАГ</b>	<b>Группа МСКТ КА, n=6</b>	<b>Группа иКАГ, n=70</b>	<b>p</b>
<b>ЧКВ</b>	2	10	0,239
<b>Многососудистое поражение</b>	1	7	0,499
<b>Гемодинамически незначимое поражение</b>	2	38	0,414
<b>Чистые коронарные артерии</b>	1	14	1,0
<b>Диаметр сосуда менее 2 мм, не подлежит стентированию</b>	1	0	0,079

Сокращения: иКАГ – инвазивная коронарная ангиография, МСКТ КА – мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Госпитальная летальность в группах МСКТ КА и иКАГ составила 0%. За период наблюдения 18 месяцев из 43 пациентов группы МСКТ КА умерло от

всех причин 5 пациентов (11,6%). Зарегистрированы два случая смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (коды МКБ10: I25.1 и I25.10): у одного пациента иКАГ не выполнялась из-за отказа, а у другого диаметр пораженного сосуда по результатам иКАГ составил менее 2 мм, поэтому стентирование не выполнялось. Другими причинами смерти оказались: онкологическое заболевание, острое нарушение мозгового кровообращения и отравление окисью углерода.

Из 70 пациентов группы иКАГ за 18 месяцев наблюдения умерло от всех причин 9 человек (12,9%), среди которых 5 случаев смерти в результате сердечно-сосудистых заболеваний (I25.1, I25.5, I 21.0 - по одному пациенту, I25.8 – два пациента). У одной пациентки был диагностирован тяжелый порок аортального клапана, от оперативной коррекции которого она отказалась, еще у одной пациентки было выявлено многососудистое поражение, от операции АКШ пациентка отказалась и ей было выполнено паллиативное ЧКВ. Еще трое пациентов страдали от тяжелой сердечной недостаточности вследствие перенесенных ИМ, что и стало причиной их летального исхода. Другими причинами смерти оказались: два случая ОНМК, СД 2 типа, новая коронавирусная инфекция, ассоциированная с вирусом SARCCOV-19. Причины смерти пациентов обеих групп представлены в таблице 25. Таким образом, не было отмечено статистически значимой разницы в количестве летальных исходов, а так же количестве смертей в результате сердечно-сосудистых событий в группе стратегии первичной МСКТ КА и первичной иКАГ (рисунок 16).



#### Дожитие пациентов

Срок наблюдения, мес.	Группа МСКТ КА	Группа иКАГ
0	43/43 (100%)	70/70 (100%)
6	43/43 (100%)	69/70 (98,6%)
12	42/43 (97,7%)	66/70 (94,3%)
18	38/43 (88,4%)	61/70 (87,1%)

Сокращения: МСКТ КА – мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий, иКАГ – инвазивная коронарная ангиография, мес. – месяцы.

Рисунок 16. Кривые Каплана-Майера. Смертность от всех причин

Таблица 25. Причины летальных исходов за период наблюдения

Причина смерти	Группа МСКТ КА	Группа иКАГ
ОНМК, n	1	2
Онкология, n	1	0

<b>Сердечно-сосудистые заболевания, n</b>	2	5
<b>Сахарный диабет, n</b>	0	1
<b>COVID-19, n</b>	0	1
<b>Отравление окисью углерода, n</b>	1	0

Сокращения: МСКТ КА – мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий; иКАГ – инвазивная коронарная ангиография; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; COVID-19 - новая коронавирусная инфекция, ассоциированная с вирусом SARCCOV-19

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Гетерогенность популяции пациентов с ОКСбпСТ, а также некоторые пробелы доказательной базы определяют неоднозначность выбора оптимальных подходов к диагностике и лечению данной патологии [17, 62, 86].

Клинические симптомы при ОКСбпСТ варьируют от отсутствия жалоб до жизнеопасных состояний с длительной ишемией миокарда, аритмиями, нарушениями гемодинамики вплоть до остановки сердца. Учитывая разнообразие характеристик пациентов с ОКСбпСТ, проведение точной оценки вероятности неблагоприятных ишемических эпизодов сразу после установления диагноза играет ключевую роль. Это важно не только для выбора сроков реваскуляризации, но и формирования прогноза для конкретного пациента, принимая во внимание совокупность индивидуальных факторов риска. Если стратегия незамедлительной инвазивной тактики ясна у пациентов ОКСбпСТ с высоким и очень высоким риском, то решение о целесообразности инвазивного лечения и выборе его сроков у пациентов невысокого риска представляется намного сложнее. Согласно действующим клиническим рекомендациям МЗ РФ по ведению ОКСбпСТ 2024 года, у пациентов без повторных эпизодов ишемии миокарда, отсутствием критериев очень высокого и высокого риска неблагоприятного исхода решение о целесообразности иКАГ до выписки из стационара и проведения реваскуляризации миокарда по ее итогам рекомендуется принимать на основании клинической картины заболевания и результатов дополнительного обследования [15].

Однако традиционные стресс-тесты, используемые в практике для выявления коронарной недостаточности, обладают определенными ограничениями, поскольку существует значительная группа пациентов, которым выполнение такого теста противопоказано. Важным моментом является безопасность нагрузочного тестирования у пациентов с ОКСбпСТ невысокого риска. В исследовании Amsterdam E. A. у 1000 пациентов (520

мужчин, возраст от 31 до 82 лет) с ОКСбпСТ невысокого риска тестирование с физической нагрузкой проводилось до появления клинических проявлений или изменений на ЭКГ (тест был положительным у 13%, отрицательным у 64% и неинформативным у 23% пациентов). Осложнений при проведении нагрузочного тестирования не было, и все пациенты с отрицательным результатом теста с были выписаны непосредственно из отделения неотложной помощи. При 30-дневном наблюдении ни в одной из трех групп не было случаев смерти от любых причин [96].

В настоящее время инвазивная стратегия лечения продолжает оставаться основным методом для пациентов с ОКСбпСТ, несмотря на недостаточные доказательства подобного выбора и риск развития осложнений во время процедур. В том числе, отсутствует современная доказательная база, отражающая эффективность инвазивных и консервативных подходов к лечению пожилых пациентов с ОКСбпСТ, особенно при сопутствующих гериатрических состояниях. Традиционно иКАГ является «золотым стандартом» оценки состояния коронарного русла, это наиболее часто выполняемое эндоваскулярное диагностическое вмешательство, как в мире, так и в Российской Федерации [18]. Вместе с тем, в отечественном исследовании Несовой А.К. с соавт, изучивших результаты выполнения 600 иКАГ у пациентов с ОКСбпСТ вне зависимости от степени риска, отмечена высокая (53,5%) вероятность завершения иКАГ исключительно диагностической процедурой [14]. Последние годы в клиническую практику активно внедряются методики внутрикоронарной визуализации и физиологии, что приводит к снижению необходимости проведения стентирования, особенно у пациентов с ОКСбпСТ [19, 61].

В связи с этим, за последние десять лет активно внедряются в клиническую практику неинвазивные визуализирующие технологии, включая МСКТ КА. В исследовании ROMICAT приняли участие 1000 пациентов с ОКСбпСТ, не имеющих изменений на ЭКГ или повышения уровня сТн. [81]. Участники были распределены на две группы: первой группе был предписан стандартный

подход, другой выполнили МСКТ КА. Исследование показало сокращение среднего срока нахождения пациентов в приемном покое на 7,6 часа ( $p < 0,001$ ), увеличение числа пациентов, выписанных прямо из приемного покоя (47% против 12%,  $p < 0,001$ ), отсутствие пропущенных диагнозов ОКС и отсутствие роста основных неблагоприятных кардиоваскулярных событий в течение месяца наблюдения. Еще одно рандомизированное исследование BEACON, в котором 1370 пациентов с ОКСбпСТ промежуточного или низкого риска случайным образом распределили в соотношении 2:1 между группой с применением МСКТ КА и группой стандартного лечения. Оказалось, что в группе МСКТ КА процент пациентов, выписанных из отделения экстренной помощи, оказался выше (49,6% против 22,7%). При этом продолжительность пребывания в больнице снизилась (18,0 часов против 24,8 часов;  $p < 0,001$ ), а частота выявления ИБС увеличилась (9,0% против 3,5%). А вот существенных различий в частоте серьезных побочных эффектов отмечено не было [37].

Таким образом, стратегия первичного МСКТ может помочь в снижении расходов ресурсов здравоохранения, а так же риска осложнений, связанных с проведением инвазивных процедур. Несмотря на то, что этот метод зарекомендовал себя надежным инструментом в диагностике хронической ИБС и широко используется в клинической практике, его роль у пациентов с острой болью в груди остаётся предметом обсуждения и пока не заслужила полного доверия специалистов.

В клинических рекомендациях МЗ РФ ОКСбпСТ 2024 года МСКТ КА рассматривается в качестве альтернативы проведения иКАГ у пациентов с низким или умеренным риском и отсутствием диагностически значимого повышения сТn, а также неспецифическими изменениями ЭКГ (Класс рекомендаций II и уровень доказательности A) [15]. Данные выводы основаны на достаточно большом объеме ранее выполненных исследований. Так, в мета-анализе Elgendy I.Y. с соавт., проанализировали данные 8 РКИ, сравнивающих рутинную инвазивную стратегию с селективной инвазивной стратегией у 6657

пациентов с ОКСбпST и продемонстрировали, что обе стратегии имели схожий риск смертности от всех причин в течение ~10 лет [70].

В исследовании Nugent J.P. с соавт. изучали целесообразность применения МСКТ КА у пациентов с низким клиническим подозрением на ОКС и повышенным уровнем сTn. В исследование было включено 84 пациента имеющих повышенный уровень сTn (сTnI > 0,045 мкг/л) и атипичную боль в груди. МСКТ КА продемонстрировала отсутствие поражения коронарного русла у 39 пациентов (46,4%; 20 мужчин, 19 женщин). Стенозы коронарных артерий < 25% наблюдалась у 24 (28,6%; 9 мужчин, 15 женщин), 25–50% - у 7 (8,3%; шесть мужчин, одна женщина), > 50% - у 11 (13,1%; 9 мужчин, 2 женщины) пациентов, а неинформативный результат — у трех (3,6%, 3 мужчины, 0 женщин) пациентов. Сорок шесть (56,8%) пациентов были выписаны непосредственно из отделения неотложной помощи со средней продолжительностью пребывания  $15,82 \pm 6,41$  часов. Таким образом, использование МСКТ КА в отделении неотложной помощи у пациентов с повышенным сTn и низким клиническим риском ОКС позволило исключить obstructивную ИБС в 83% случаев [29].

В мета-анализе Elzanaty A. с соавт., были проанализированы данные 6862 пациентов (3663 в группе МСКТ КА и 3199 в группе стандартной помощи) из 13 РКИ. Авторы не отметили статистически значимой разницы между двумя группами в отношении повторных госпитализаций (ОШ: 1,02; 95% ДИ: 0,85–1,24; P = 0,82) и направления на иКАГ (ОШ: 1,32; 95% ДИ: 0,95–1,83; P = 0,10). Однако МСКТ КА с большей вероятностью выявляло значительные поражения, требующие реваскуляризации, по сравнению с группой стандартной помощи (ОШ: 1,77; 95% ДИ: 1,32–2,37; P = 0,0001). Таким образом, метаанализ показал, что у пациентов с подозрением на ОКСбпST проведение МСКТ КА связано с большей вероятностью выявления гемодинамически значимых поражений, требующих реваскуляризации [46].

Однако возможности стратегии ведения пациентов с ОКСбпST с использованием первичной МСКТ КА изучены недостаточно, особенно у

пациентов, имеющих в анамнезе стентирование или АКШ [4], а так же у пожилых пациентов старше 80 лет. [23].

Нами было выполнено проспективное когортное исследование у пациентов с ОКСбпСТ невысокого риска, которым применялась стратегия первичного выполнения МСКТ КА [23]. По результатам нашего исследования, только 17,2% пациентов с ОКСбпСТ невысокого риска после проведения МСКТ КА нуждались в выполнении иКАГ. Не было получено статистически значимой разницы в количестве летальных исходов по причине сердечно-сосудистых событий за 18 месяцев наблюдения в группе пациентов, которым выполнялась только МСКТ КА и группе МСКТ КА+иКАГ. [23]. Использование МСКТ КА у пациентов с ОКСбпСТ невысокого риска показало свою эффективность, позволив отказаться от инвазивного вмешательства у значительной части пациентов (82,8%) и обеспечив получение детальной информации о состоянии коронарного русла.

В ходе таких проспективных рандомизированных, контролируемых исследований, как CT-STAT, ACRIN, ROMICAT II, CATCH, PROSPECT, BEACON, CATCH II использование МСКТ КА так же показало отсутствие разницы в количестве неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в сравнении со стандартной помощью у пациентов с ОКСбпСТ невысокого риска.

В мета-анализе In-Chang Hwang с соавт., было проанализировано 12 РКИ (20 014 пациентов; средний период наблюдения 20,5 месяцев), в которых оценивалась стратегия применения МСКТ КА в сравнении со стандартной помощью у пациентов с ОКСбпСТ. Пациенты, прошедшие МСКТ КА в качестве первоначального неинвазивного тестирования, имели более низкий риск нефатального ИМ по сравнению с пациентами группы стандартной помощи (ОР 0,70, 95% ДИ: 0,52-0,94, P = 0,02). Отмечена тенденция к снижению числа больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в группе стратегии МСКТ КА, однако снижения риска летальных исходов от всех причин в группе стратегии МСКТ КА не наблюдалась. Так же в сравнении

со стандартной помощью проведение МСКТ КА увеличило количество направлений на иКАГ (ОР 1,53, 95% ДИ: 1,12-2,09,  $P = 0,007$ ) и проведение коронарной реваскуляризации (ОР 1,49, 95% ДИ: 1,11-2,00,  $P = 0,007$ ). Таким образом, стратегия с применением МСКТ КА у пациентов с ОКСбпСТ привела к снижению риска нефатального ИМ в сравнении со стандартной помощью за счет более частого использования инвазивных процедур [35]. В нашем исследовании отсутствовала группа стандартной помощи без применения МСКТ КА, однако благодаря использованию МСКТ КА нам удалось снизить количество пациентов, направляемых на иКАГ – их оказалось всего 17,2% от общей когорты.

Исследование VERDICT оценило исходы у пациентов с установленным диагнозом ОКСбпСТ, которые случайным образом были рандомизированы на две группы: одну — с проведением очень ранней (в пределах первых 12 часов) иКАГ, вторую — со стандартной процедурой (через 48–72 часа). Как дополнительный компонент исследования, обеим группам перед инвазивным исследованием выполнялась независимая МСКТ КА («слепая», то есть врачи не знали её результата). Цель исследования состояла в определении способности МСКТ КА исключить значимые стенозы коронарных артерий (стеноз  $\geq 50\%$ ) у всех участников, оценив отрицательную предсказательную ценность (Negative Predictive Value, NPV), используя иКАГ в качестве золотого стандарта. Коронарный стеноз  $\geq 50\%$  был обнаружен при МСКТ КА у 68,9% и при иКАГ у 67,4% пациентов. NPV МСКТ КА составила 90,9% (95% ДИ: от 86,8% до 94,1%), а PPV, чувствительность и специфичность составили 87,9% (95% ДИ: от 85,3% до 90,1%), 96,5% (95% ДИ: от 94,9% до 97,8%) и 72,4% (95% ДИ: от 67,2% до 77,1%) соответственно [45]. В нашем исследовании получены более низкие значения чувствительности метода МСКТ КА в связи с тем, что на иКАГ направлялась не вся когорта пациентов, как в исследовании VERDICT, а лишь те пациенты, у которых по данным МСКТ КА были выявлены значимые стенозы.

Несмотря на высокую специфичность МСКТ КА, её чувствительность, в ряде ситуаций, продолжает оставаться недостаточной [89]. Ошибочная трактовка результатов МСКТ КА нередко обусловлена недостаточным опытом специалиста, однако чаще всего такие проблемы возникают вследствие неудовлетворительного качества визуализации. Кроме этого, не нужно забывать о феномене *Glagov S.*, при котором на ранних стадиях образования атеросклеротической бляшки происходит утолщение сосудистой стенки, сопровождающееся компенсаторным расширением сосуда. Просвет сосуда при этом либо практически не изменяется, либо лишь слегка уменьшается [36, 64].

В связи с этим при первичном выполнении МСКТ КА коронарный стеноз может быть отнесен к гемодинамически значимому при оценке степени стеноза по диаметру. Однако при последующем выполнении иКАГ данный стеноз будет интерпретирован как гемодинамически незначимый. Причиной являются разные принципы диагностики, лежащие в основе МСКТ КА и иКАГ. Кроме этого, МСКТ КА, как и иКАГ, позволяет оценивать проходимость коронарной артерии, но, в отличие от иКАГ она способна выявить потенциально опасные нестабильные атеросклеротические бляшки, что будет иметь решающее значение в принятии решения о дальнейшей тактике. Ложноположительная диагностика при проведении МСКТ КА обычно связана с завышением оценки степени стеноза сосуда (50% и более), хотя такое сужение не выявляется при последующей иКАГ. По данным литературы [55], частота ложноположительных заключений превышает частоту ложноотрицательных примерно в 3–5 раз, однако такие ошибочные заключения реже оказывают влияние на тактику ведения пациентов, несмотря на возможность назначения избыточных диагностических процедур, включая иКАГ. В особенности эта проблема касается оценки состояния просвета ранее имплантированных стентов.

В настоящее время отсутствуют крупные рандомизированные исследования, посвященные использованию МСКТ КА в диагностике

проходимости ранее установленных стентов. В нашем исследовании стратегия МСКТ КА у пациентов с ОКСбпСТ невысокого риска показала низкую чувствительность в диагностике внутривентрикулярного стеноза (чувствительность 33,3 %, специфичность 97,1 %). Низкая чувствительность МСКТ КА в диагностике внутривентрикулярных стенозов обусловлена несколькими причинами: ограниченная пространственная разрешающая способность, артефакты металлизации, наличие контраста между тканями [28]. Однако современные технологии продолжают активно развиваться и новые алгоритмы обработки изображений помогают частично решить некоторые из перечисленных проблем. Так, новые поколения компьютерных томографов оснащены большими матрицами детекторов и улучшенными алгоритмами реконструкции изображений, что обеспечивает повышение пространственного разрешения и уменьшение размера пикселей (например, Philips Brilliance iCT Spectral CT, GE Revolution Frontier Gen2). Это улучшает детализацию структуры стента и уменьшает влияние артефактов металлизации. Так же способы оптимизации параметров сканирования, включая изменение напряжения трубок и интенсивности дозировки контрастного вещества, способствуют улучшению визуализации сосудов и уменьшению влияния металлических компонентов стента. Наконец, сегодня создается современное программное обеспечение, использующее специальные алгоритмы для подавления артефактов металла, вызванных металлическими структурами стента (например, Syngo Metal Art (Siemens), Metal Artifact Reduction Software (MARs) (General Electric), Aquilion ONE Genesis Edition with Adaptive Iterative Dose Reduction 5D (AIRO DR 5D)). Такие алгоритмы снижают искажение изображений и повышают четкость визуализации областей внутри стента.

Напротив, в оценке состояния коронарных шунтов МСКТ КА является надежным методом [4]. В литературе это объясняется более крупными размерами шунтов, меньшей степени кальцификации и меньшей восприимчивости к артефактам, вызванным движением сосуда, по сравнению

с нативными сосудами [26]. В нашем исследовании мы получили 100% чувствительность и специфичность МСКТ КА в диагностике состояния коронарных шунтов. Полученные нами результаты соответствуют выводам исследования Weustink А.С. с соавт., согласно которым чувствительность метода МСКТ КА достигает 100% при выявлении значимых обструкций в каждом сегменте трансплантата и составляет 95% при обнаружении серьезных изменений в области дистальных анастомозов [42]. Более того, при проведении иКАГ не всегда удается селективно катетеризировать тот или иной шунт, что может послужить причиной более частого использования МСКТ КА в будущем [4].

ОКСбпST часто возникает у пожилых людей и характеризуется сложностью диагностики из-за атипичных симптомов. При ОКСбпST невысокого риска у пожилых пациентов имеются трудности с определением дальнейшей тактики ведения, в частности – в виду сложностей с выполнением нагрузочных тестов, врачи стремятся сразу применить инвазивную стратегию и направить пациента на иКАГ или использовать неинвазивные визуализирующие методики, как, например, МСКТ КА. [23]. В первом случае существует риск осложнений инвазивного вмешательства, а во втором – низкая информативность и потребность в проведении дополнительных методов обследования. Ранее было доказано, что существует прямая связь между возрастом и ИКК, а также неблагоприятным сердечно-сосудистым риском [11, 85].

В связи с этим на сегодняшний день имеются сомнения о целесообразности выполнения МСКТ КА очень пожилым пациентам (80 лет и старше) в связи с высокой вероятностью обнаружения у них высоких значений ИКК, что приведет к большому количеству артефактов и плохой визуализации [23]. Все опубликованные ранее исследования с применением МСКТ КА не включали пациентов старше 80 лет [48]. В нашем исследовании было показано, что в возрасте 80 лет и старше пропадает корреляционная связь возраста и ИКК, однако 67% пациентов имели ИКК менее 400 ед. по Agatston. Это позволило

им успешно выполнить МСКТ КА [23]. Анализ выживаемости показал, что нет статистически значимой разницы как в общей, так и в сердечно-сосудистой смертности у пациентов 80 лет и старше в группах со стратегиями применения первичной МСКТ КА и первичной иКАГ. За период наблюдения 18 месяцев из 43 пациентов группы МСКТ КА умерло от всех причин 5 пациентов (11,6%), среди которых зарегистрированы два случая смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (коды МКБ10: I25.1 и I25.10), а в группе инвазивной стратегии из 70 пациентов за период наблюдения умерло от всех причин 9 человек (12,9%), среди которых 5 случаев смерти в результате сердечно-сосудистых заболеваний (I25.1, I25.5, I 21.0 - по одному пациенту, I25.8 – два пациента) [23].

Повышенный ИКК у пожилых пациентов обусловлен множеством факторов, среди которых не только хроническое развитие атеросклеротического процесса [75]. В исследовании Dzaue O. с соавт., изучалась связь ИКК и старения. Авторами была создана генетическая стратификация риска с использованием двух различных оценок полигенного риска ИБС и измерения ИКК среди взрослых в возрасте  $\geq 75$  лет, которые стали новой демографической группой, представляющей интерес для первичной профилактики [75]. Дефицит поступления или нарушения процессов усвоения важных микроэлементов — кальция, магния и витамина D способны спровоцировать нарушения в обмене веществ, способствующие чрезмерному отложению кальция в различных органах и тканях организма [11]. Кроме этого, хронические состояния, такие как СД, гиперпаратиреоз, гиперкальциемия и хроническая почечная недостаточность, могут повышать риск развития кальциноза. Наконец, длительное применение некоторых лекарственных препаратов, особенно содержащих высокие дозы кальция или влияющих на его метаболизм, может спровоцировать кальцификацию тканей. Следовательно, кальцификация коронарных артерий у пожилых людей возникает под влиянием комплекса факторов, включая естественное старение, хронические заболевания, образ жизни и внешние воздействия. Ввиду

вышеуказанного, прямая взаимосвязь между высоким ИКК и тяжелой ИБС у пожилых пациентов представляется сомнительной [5].

Таким образом, МСКТ КА является универсальным методом визуализации, имеющим ключевое значение для диагностики состояния коронарных сосудов в разных клинических случаях, в том числе у пациентов с ОКСбпСТ невысокого риска. Использование стратегии первичной МСКТ КА у пациентов с ОКСбпСТ невысокого риска позволяет реклассифицировать данный риск и избежать ненужного выполнения иКАГ. Метод МСКТ КА у пациентов с ОКСбпСТ невысокого риска может снизить время пребывания пациентов в стационаре, уменьшив тем самым экономическую нагрузку на здравоохранение. Вместе с тем, применение МСКТ КА предполагает более персонализированный подход для адекватного выбора стратегии ведения пациентов и получения качественного результата.

## ВЫВОДЫ

1. Применение стратегии первичного проведения МСКТ КА у пациентов с ОКСбпСТ невысокого риска позволяет надежно оценивать состояние коронарного русла, одновременно существенно снижая длительность госпитализации (в среднем на 1,5 дня), а также необходимость проведения иКАГ (более чем у 80% пациентов).
2. Гемодинамически значимое поражение коронарных артерий, требующее проведения иКАГ, было обнаружено только у 17,2% пациентов с ОКСбпСТ невысокого риска, из них 48,1% подверглись стентированию, 12,5% направлены на операцию КШ, у остальных после выполнения ФРК/ОКТ реваскуляризации в данный момент не потребовалось.
3. Высокий риск гемодинамически значимого поражения коронарного русла имеют пациенты с ОКСбпСТ невысокого риска в возрасте равном и превышающем 63 года, а также с ИКК равном и превышающем 231 ед. по Agatston.
4. Оценка внутрисенного поражения с помощью МСКТ КА остается сложной задачей в связи с умеренной предсказательной ценностью метода в диагностике внутрисенного стеноза (чувствительность - 33,3%, специфичность 97,1%. положительная предсказательная ценность 66,7%, отрицательная – 92,2%). Между тем метод МСКТ КА является надежным методом оценки проходимости коронарных шунтов.
5. У 67% пациентов старше 80 лет с ОКСбпСТ ИКК составляет менее 400 единиц по Agatston, что позволяет им успешно выполнять МСКТ КА и избегать проведения иКАГ. Гемодинамически значимые поражения коронарных артерий (50% и более), потребовавшие проведения иКАГ, были обнаружены у 30,2% пациентов в возрасте 80 лет и старше.
6. Отсутствует статистически значимая разница в количестве выполняемых ЧКВ и выявляемых многососудистых поражений у

пациентов со стратегией первичного МСКТ и инвазивной стратегии у пациентов с ОКСбпСТ невысокого риска 80 лет и старше.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Пациентам в возрасте 63 лет и старше в сочетании с ИКК 231 единиц по Agatston и выше с диагнозом ОКСбпСТ невысокого риска рекомендуется инвазивная стратегия с проведением иКАГ.
2. У пациентов с ранее выполненным АКШ и диагнозом ОКСбпСТ невысокого риска возможно выполнение МСКТ КА.
3. У пациентов с ранее имплантированными стентами в коронарных артериях и диагнозом ОКСбпСТ невысокого риска проведение МСКТ КА нецелесообразно (при использовании томографов аналогичного типа).
4. У пациентов 80 лет и старше с диагнозом ОКСбпСТ невысокого риска при отсутствии противопоказаний рекомендуется выполнить оценку ИКК и при его значениях менее 400 единиц по Agatston целесообразно выполнение МСКТ КА.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Своевременное выявление гемодинамически значимых поражений коронарного русла поможет улучшить прогноз данной категории пациентов, как на госпитальном, так и на отдаленном этапах. Стратегия первичного МСКТ КА поможет снизить количество инвазивных диагностических коронарных ангиографий, что позволит снизить экономические затраты здравоохранения. Требуется дальнейшего изучения возможности применения МСКТ КА в диагностике внутривенного стеноза в зависимости от типа и диаметра стента.

**СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ**

AUC – площадь под кривой

GRACE - шкала оценки риска при ОКС без подъема сегмента ST (Global Registry of Acute Coronary Events)

НУНА - Нью-Йоркская ассоциация сердца

ROC – Receiver Operator Characteristic

АКШ – аорто-коронарное шунтирование

ИБС – ишемическая болезнь сердца

иКАГ – инвазивная коронарная ангиография

ИКК – индекс коронарного кальция

ИМ – инфаркт миокарда

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ КА – мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий

НОКА – необструктивное поражение коронарных артерий

НС – нестабильная стенокардия

ОКС – острый коронарный синдром

ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST

ОКСпST – острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST

ПСМ – перфузионная сцинтиграфия миокарда

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

Стресс-ЭхоКГ – стресс - эхокардиография

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЭКГ - электрокардиография

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беялов, Ф. И. Особенности диагностики и лечения ишемической болезни сердца у пациентов пожилого и старческого возраста / Ф. И. Беялов // Российский кардиологический журнал. – 2017. – № 3(143). – С. 72–76.
2. Вегнер, Е. А. Сложности диагностики синдрома старческой астении среди пожилого населения различных стран / Е. А. Вегнер, К. Е. Кривошапова, О. Л. Барбараш // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2020. – № 9(4). – С. 95–104.
3. Возможности компьютерной томографии в выявлении атеросклеротических бляшек высокого риска у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST: сопоставление с внутрисосудистым ультразвуковым исследованием / И. Н. Меркулова, М. А. Шария, В. М. Миронов [и др.] // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 12. – С. 64–75.
4. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий в диагностике острого коронарного синдрома невысокого риска у пациентов с ранее перенесенными операциями чрескожного коронарного вмешательства и коронарного шунтирования / К. В. Кузнецова, Г. Р. Бикбаева, Е. М. Сухина [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, № 8. – С. 40–48.
5. Высокий кальциевый индекс у пациента 83 лет с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и отсутствием гемодинамически значимого поражения коронарных артерий / К. В. Кузнецова, Е. М. Сухина, А. С. Беньян [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № S3. – С. 42–45.

6. Диагностическая значимость стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой на горизонтальном велоэргометре у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST низкого риска / Е. Е. Абраменко, Т. Р. Рябова, И. И. Ёлгин [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 8. – С. 83–89.
7. Динамика и структура числа случаев госпитализации пациентов по поводу ишемической болезни сердца в Российской Федерации в 2014–2023 гг. / Р. Н. Шепель, И. В. Самородская, Е. П. Какорина [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2025. – Т. 14, № 3. – С. 81–95.
8. Динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда как метод идентификации многососудистого поражения коронарного русла / А. В. Мочула, К. В. Завадовский, С. Л. Андреев [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2016. – Т. 97, № 5. – С. 289–295.
9. Енина, Е. Н. Динамика заболеваемости болезнями системы кровообращения и охвата диспансерным наблюдением взрослого населения Российской Федерации в 2019-2023 гг. / Е. Н. Енина, Д. Ш. Вайсман, Т. Г. Богданова. – Текст : электронный // Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]. – 2024. – Т. 70, № 6. – 1. – URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1694/27/lang,ru/> (дата обращения: 14.11.2025).
10. Заболеваемость всего населения России в 2023 году : статистические материалы / И. А. Деев, О. С. Кобякова, В. И. Стародубов [и др.]. – Москва : Центральный НИИ организации и информатики здравоохранения Минздрава России, 2024. – 154 с.
11. Кальциевый индекс как скрининговый метод диагностики сердечно-сосудистых заболеваний / К. Н. Журавлев, Е. Ю. Васильева, В. Е. Сеницын [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 12. – С. 153–161.

12. Магнитно-резонансная томография сердца в дифференциальной диагностике острого коронарного синдрома у больных необструктивным коронарным атеросклерозом / В. В. Рябов, С. Б. Гомбоева, Т. А. Шелковникова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2017. – № 12(152). – С. 47–54.
13. Медведева, Е. А. Результаты консервативной стратегии лечения пациентов с нестабильной стенокардией и низким риском по шкале GRACE / Е. А. Медведева // Кардиология в Беларуси. – 2022. – Т. 14, № 6. – С. 743–752.
14. Несова, А. К. Парадоксы острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST в условиях реальной клинической практики / А. К. Несова, В. В. Рябов // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 3. – С. 33–39.
15. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024 / Российское кардиологическое общество ; О. В. Аверков, Г. К. Арутюнян, Д. В. Дупляков [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, № 5. – С. 127–216.
16. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 / Российское кардиологическое общество (РКО) // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 4. – С. 149–202.
17. Подходы к диагностике и лечению пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в Российских стационарах. Результаты регистра Рекорд-3 / О. Л. Барбараш, В. В. Кашталап, И. С. Быкова [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2017. – № 32(3). – С. 88–94.

18. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации (2017 год) / Б. Г. Алекян, А. М. Григорьян, А. В. Стаферов [и др.] // Эндоваскулярная хирургия. – 2018. – № 2. – С. 93–240.
19. Роль визуализирующих методов в оценке уязвимых бляшек и эффективности гиполипидемической терапии / Г. Р. Бикбаева, А. Н. Ковальская, К. В. Кузнецова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 8. – С. 123–133.
20. Скопец, И. С. Оценка взаимосвязи между риском по шкале Grace и тяжестью поражения коронарного русла у молодых пациентов с острым коронарным синдромом / И. С. Скопец, Н. Н. Везикова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – Т. 15, № 3. – С. 31–36.
21. Современные возможности кардиовизуализации с использованием гамма-камер, оснащенных czt-детекторами / С. М. Минин, К. В. Завадовский, Н. А. Никитин [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2020. – Т. 24, № 3. – С. 11–22.
22. Современные тенденции в коронарной хирургии / Р. С. Акчурина, А. А. Ширяев, В. П. Васильев [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т. 21, № 3S. – С. 34–44.
23. Сравнение первичного использования мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий и инвазивного подхода у пациентов 80 лет и старше с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST невысокого риска / К. В. Кузнецова, Г. Р. Бикбаева, П. Д. Дуплякова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, № 12. – С. 7–14.
24. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024 / Российское кардиологическое общество (РКО) ; О. Л. Барбараш, Ю. А. Карпов, А. В. Панов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 9. – С. 166–229.

25. Эрилик, А. Д. Шестимесячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включённых в российский регистр РЕКОРД-3 / А. Д. Эрлик // Российский кардиологический журнал. – 2017. – № 11(151). – С. 8–14.
26. 64 slice-coronary computed tomography sensitivity and specificity in the evaluation of coronary artery bypass graft stenosis: a meta-analysis / U. Barbero, M. Iannacone, F. d'Ascenzo [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2016. – Vol. 216. – P. 52–57.
27. Agreement among high-sensitivity cardiac troponin assays and non-invasive testing, clinical outcomes, and quality-of-care outcomes based on the 2020 European Society of Cardiology Guidelines / J. Karády, T. Mayrhofer, J. L. Januzzi [et al.] // Eur. Heart J. Acute Cardiovasc Care. – 2024. – Feb. 9, vol. 13(1). – P. 15–23.
28. Assessment of coronary in-stent restenosis: value of subtraction coronary computed tomography angiography / M. Amanuma, T. Kondo, T. Sano [et al.] // The International Journal of Cardiovascular Imaging. – 2016. – Vol. 32(4). – С. 661–670.
29. CCTA in patients with positive troponin and low clinical suspicion for ACS: a useful diagnostic option to exclude obstructive CAD / J. P. Nugent, J. Wang, L. J. Louis // Emerg. Radiol. – 2019. – Jun., vol. 26(3). – P. 269–275.
30. Chest pain presenting to the Emergency Department – to stratify risk with GRACE or TIMI? / R. Lyon, A. C. Morris, D. Caesar [et al.] // Resuscitation. – 2007. – Vol. 74(1). – P. 90–93.
31. Cho, J. Y. Identification of Risk Factors Influencing In-Stent Restenosis with Acute Coronary Syndrome Presentation / J. Y. Cho // Chonnam Med. J. – 2017. – Sep., vol. 53(3). – P. 203–210.
32. Clinical Validation of a Novel High-Sensitivity Cardiac Troponin I Assay for Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction / J. Boeddinghaus, R. Twerenbold, T. Nestelberger [et al.] // Clin. Chem. – 2018. – Vol. 64. – P. 1347–1360.

33. Combinations of chronic conditions, functional limitations, and geriatric syndromes that predict health outcomes / S. M. Koroukian, N. Schiltz, D. F. Warner [et al.] // *J. Gen. Intern. Med.* – 2016. – Vol. 31. – P. 630–637.
34. Comparison of feasibility and diagnostic accuracy of 64-slice multidetector computed tomographic coronary angiography versus invasive coronary angiography versus intravascular ultrasound for evaluation of in-stent restenosis / D. Andreini, G. Pontone, A. L. Bartorelli [et al.] // *The American journal of cardiology.* – 2009. – Vol. 103. – P. 1349–1358.
35. Comparison of mid-to long-term clinical outcomes between anatomical testing and usual care in patients with suspected coronary artery disease: A meta-analysis of randomized trials / I. C. Hwang, S. J. Choi, J. E. Choi // *Clinical cardiology.* – 2017. – Vol. 40(11). – P. 1129–1138.
36. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries / S. Glagov, E. Weisenberg, C. K. Zarins [et al.] // *New England Journal of Medicine.* – 1987. – Vol. 316(22). – P. 1371–1375.
37. Coronary CT angiography for suspected ACS in the era of high-sensitivity troponins: randomized multicenter study / A. Dedic, M. M. Lubbers, J. Schaap [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2016. – Vol. 67(1). – P. 16–26.
38. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes / H. I. Litt, C. Gatsonis, B. Snyder [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 366(2012). – P. 1393–1403.
39. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial / SCOT-HEART investigators // *Lancet.* – 2015. – Jun. 13, vol. 385(9985). – P. 2383–2391.
40. Dai, T. Diagnostic performance of computed tomography angiography in the detection of coronary artery in-stent restenosis: evidence from an updated metaanalysis / T. Dai, J. R. Wang, P. F. Hu // *Eur. Radiol.* – 2018. – Vol. 28. – P. 1373–1382.

41. Diagnosis of obstructive coronary artery disease using computed tomography angiography in patients with stable chest pain depending on clinical probability and in clinically important subgroups: metaanalysis of individual patient data / R. Haase, P. Schlattmann, P. Gueret [et al.] ; COME-CCT Consortium. – Text : electronic // BMJ. – 2019. – Vol. 365(1). – 1945. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31189617/> (date accessed: 24.06.2025).
42. Diagnostic accuracy of computed tomography angiography in patients after bypass grafting: comparison with invasive coronary angiography / A. C. Weustink, K. Nieman, F. Pugliese [et al.] // JACC Cardiovasc Imaging. – 2009. – Jul., vol. 2(7). – P. 816–824.
43. Diagnostic accuracy of coronary artery stenosis and thrombosis assessment using unenhanced multiplanar 3D post-mortem cardiac magnetic resonance imaging / P. Lombardo, N. Lange-Herr, H. Hoppe [et al.]. – Text : electronic // Forensic science international. – 2023. – Vol. 353. – 111878. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37980856/> (date accessed: 24.06.2025).
44. Diagnostic performance of 16- and 64-section spiral CT for coronary artery bypass graft assessment: meta-analysis / M. Hamon, O. Lepage, P. Malagutti [et al.] // Radiology. – 2008. – Vol. 247. – P. 679–686.
45. Early Versus Standard Care Invasive Examination and Treatment of Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome / K. F. Kofoed, H. Kelbæk, P. R. Hansen // Circulation. – 2018. – Dec. 11, vol. 138(24). – P. 2741–2750.
46. Elzanaty, A. M. Coronary computed tomography angiography vs. standard of care for evaluation of NSTEMI-ACS: a systematic review and meta-analysis / A. M. Elzanaty. – Text : electronic // ResearchGate [website]. – 2021. – September. – URL: [https://www.researchgate.net/publication/354326440\\_Coronary\\_computed\\_tomography\\_angiography\\_vsstandard\\_of\\_care\\_for\\_evaluation\\_of\\_NSTEMI-ACS\\_a\\_systematic\\_review\\_and\\_meta-analysis](https://www.researchgate.net/publication/354326440_Coronary_computed_tomography_angiography_vsstandard_of_care_for_evaluation_of_NSTEMI-ACS_a_systematic_review_and_meta-analysis) (date accessed: 24.06.2025).

47. Emerging ECG methods for acute coronary syndrome detection: Recommendations & future opportunities / S. Al-Zaiti, R. Macleod, P. V. Dam [et al.] // *Journal of electrocardiology*. – 2022. – Vol. 74. – P. 65–72.
48. Engaging older patients in cardiovascular research: observational analysis of the ICON-1 study / H. Sinclair, J. A. Batty, W. Qiu [et al.]. – Text : electronic // *Open Heart*. – 2016. – Aug. 3, vol. 3(2). – e000436. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27547431/> (date accessed: 24.06.2025).
49. Erlikh, A. D. [Acute non ST-elevation coronary syndrome in real practice of hospitals in Russia. Comparative data from RECORD 2 and RECORD registries] / A. D. Erlikh, N. A. Gratsianskiĭ // *Kardiologiya*. – 2012. – Vol. 52(10). – P. 9–16.
50. Evidence base for the management of women with non-ST elevation acute coronary syndrome / J. Jackson, M. Alkhalil, H. Ratcovich [et al.] // *Heart*. – 2022. – Oct. 13, vol. 108(21). – P. 1682–1689.
51. Frailty and other geriatric conditions for risk stratification of older patients with acute coronary syndrome / J. Sanchis, C. Bonanad, V. Ruiz [et al.] // *Am. Heart J.* – 2014. – Vol. 168(5). – P. 784–791.
52. Garg, S. New concepts in the design of drug-eluting coronary stents / S. Garg, C. Bourantas, P. W. Serruys // *Nature Reviews Cardiology*. – 2013. – Vol. 10(5). – P. 248–260.
53. Head-to-head comparison of the diagnostic performance of coronary computed tomography angiography and dobutamine-stress echocardiography in the evaluation of acute chest pain with normal ECG findings and negative troponin tests: A prospective multicenter study / E. Durand, F. Bauer, N. Mansencal [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2017. – Aug. 15, vol. 241. – P. 463–469.
54. Heitner, J. F. Stress cardiac MR imaging compared with stress echocardiography in the early evaluation of patients who present to the emergency department with intermediate-risk chest pain / J. F. Heitner, I. Klem, D. Rasheed [et al.] // *Radiology*. – 2014. – Vol. 271(1). – P. 56–64.

55. High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography / N. R. Mollet, F. Cademartiri, C. A. van Mieghem [et al.] // *Circulation*. – 2025. – Vol. 112(15). – P. 2318–2323.
56. High-risk plaque detected on coronary CT angiography predicts acute coronary syndromes independent of significant stenosis in acute chest pain: results from the ROMICAT-II trial / S. B. Puchner, T. Liu, T. Mayrhofer [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – Aug. 19, vol. 64(7). – P. 684–692.
57. Hospital discharge risk score system for the assessment of clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction (Korea Acute Myocardial Infarction Registry [KAMIR] score) / H. K. Kim, M. H. Jeong, Y. Ahn [et al.] // *The American journal of cardiology*. – 2011. – Vol. 107(7). – P. 965–971.
58. Incremental diagnostic and prognostic value of contemporary stress echocardiography in a chest pain unit: mortality and morbidity outcomes from a real-world setting / B. N. Shah, G. Balaji, A. Alhajiri [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Imaging*. – 2013. – Mar. 1, vol. 6(2). – P. 202–209.
59. Incremental value of exercise echocardiography over exercise electrocardiography in a chest pain unit / A. Bouzas-Mosquera, J. Peteiro, F. J. Broullón [et al.] // *European journal of internal medicine*. – 2015. – Vol. 26(9). – P. 720–725.
60. In-stent neoatherosclerosis: a final common pathway of late stent failure / S. J. Park, S. J. Kang, R. Virmani [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – Jun. 5, vol. 59(23). – P. 2051–2057.
61. Intravascular imaging during percutaneous coronary intervention: temporal trends and clinical outcomes in the USA / R. Fazel, R. W. Yeh, D. J. Cohen [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2023. – Vol. 44(38). – P. 3845–3855.
62. Invasive and antiplatelet treatment of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction: Understanding and addressing the global risk-treatment paradox / I. Ahrens, O. Averkov, E. Zúñiga [et al.] // *Clin. Cardiol.* – 2019. – vol. 42(10). – P. 1028–1040.

63. Invasive versus conservative strategy in the very elderly with non-ST-elevation acute coronary syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials / H. Wang, L. Shi, W. Tian [et al.] // *Geriatr. Gerontol. Int.* – 2022. – Vol. 22(1). – P. 36–41.
64. Joner, M. Glagov's phenomenon: has our understanding of vascular remodeling changed? / M. Joner, R. Virmani // *Coronary Artery Disease.* – 2014. – Vol. 25(2). – P. 91–93.
65. Kite T. A. et al. Early invasive versus non-invasive assessment in patients with suspected non-ST-elevation acute coronary syndrome // *Heart.* – 2022. – Vol.108(7). – P. 500-506.
66. Kong, H. Coronary Computed Tomography Angiography Compared with Standard of Care for Evaluation of Nste-acs: A Meta-analysis of Randomised Controlled Trials / H. Kong, A. Yang, Y. He // *JCCT.* – 2023. – Vol. 17. – P. 5–6.
67. Long-term clinical impact of coronary CT angiography in patients with recent acute-onset chest pain: the randomized controlled CATCH trial / J. J. Linde, J. D. Hove, M. Sørgaard [et al.] // *JACC Cardiovasc Imaging.* – 2015. – Vol. 8. – P. 1404–1413.
68. Management of Acute Coronary Syndrome in the Older Adult Population: A Scientific Statement from the American Heart Association / A. Damluji, D. Forman, T. Wang [et al.] // *Circulation.* – 2023. – Vol. 147(3). – P. e32–e62.
69. Management patterns in relation to risk stratification among patients with non-ST elevation acute coronary syndromes / A. Yan, R. Yan, M. Tan [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 167(10). – P. 1009–1016.
70. Meta-Analysis of Randomized Trials of Long-Term All-Cause Mortality in Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Managed with Routine Invasive Versus Selective Invasive Strategies / I. Y. Elgendy, A. N. Mahmoud, X. Wen [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2017. – Feb. 15, vol. 119(4). – P. 560–564.

71. Multi-slice CT coronary angiography versus invasive coronary angiography in the assessment of graft patency after coronary artery bypasses graft surgery / K. M. Elmaghraby, S. R. Demitry, E. A. Hasaballah [et al.]. – Text : electronic // The Egyptian Heart Journal. – 2023. – Vol. (75)1. – 100. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38055084/> (date accessed: 24.06.2025).
72. Noninvasive quantitative evaluation of coronary artery stent patency using 64-row multidetector computed tomography / M. J. Abdelkarim, N. Ahmadi, A. Gopal [et al.] // Journal of Cardiovascular Computed Tomography. – 2010. – Vol. 4(1). – P. 29–37.
73. Non-ST-elevation acute coronary syndromes with previous coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of invasive vs. conservative management / M. Kelham, R. Vyas, R. Ramaseshan [et al.] // Eur. Heart J. – 2024. – Jul. 12, vol. 45(27). – P. 2380–2391.
74. Outcomes in patients with a first episode of chest pain undergoing early coronary CT imaging / K. R. Siegersma, N. C. Onland-Moret, Y. Appelman [et al.] // Heart. – 2022. – Vol. 108. – P. 1361–1368.
75. Polygenic Risk Scores and Extreme Coronary Artery Calcium Phenotypes (CAC= 0 and CAC $\geq$  1000) in Adults $\geq$  75 Years Old: The ARIC Study / O. Dzaye, A. C. Razavi, Z. A. Dardari [et al.] // Circulation: Cardiovascular Imaging. – 2024. – Vol. 17(11). – e016377.
76. PREDICT: a simple risk score for clinical severity and long-term prognosis after hospitalization for acute myocardial infarction or unstable angina: the Minnesota heart survey / D. R. Jr. Jacobs, C. Kroenke, R. Crow [et al.] // Circulation. – 1999. – Vol. 100(6). – P. 599–607.
77. Predictors of high-risk angiographic findings in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome / R. Beigel, S. Matetzky, N. Gavrielov-Yusim [et al.] // Catheter Cardiovasc. Interv. – 2014. – Vol. 83(5). – P. 677–683.

78. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge / G. De Luca, H. Suryapranata, A. W. van 't Hof [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109. – P. 2737–2743.
79. Prognostic value of coronary computed tomography angiography in patients with prior percutaneous coronary intervention / A. Hossain, G. Small, A. M. Crean [et al.] // *Journal of cardiovascular computed tomography*. – 2021. – Vol. 15(3). – P. 268–273.
80. Prognostic value of coronary CTA in coronary bypass patients: a long-term follow-up study / S. Mushtaq, D. Andreini, G. Pontone [et al.] // *JACC: Cardiovascular Imaging*. – 2014. – Vol. 7(6). – P. 580–589.
81. Prognostic value of CT angiography for major adverse cardiac events in patients with acute chest pain from the emergency department: 2-year outcomes of the ROMICAT trial / C. L. Schlett, D. Banerji, E. Siegel // *JACC: Cardiovascular Imaging*. – 2011. – Vol. 4(5). – P. 481–491.
82. Prognostic value of dual-source multidetector computed tomography coronary angiography in patients with stent implantation / H. Sunman, H. Yorgun, U. Canpolat [et al.] // *Int. J. Cardiovasc. Imag.* – 2013. – Vol. 29(7). – P. 1603–1611.
83. Prognostic value of frailty in elderly patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis / Q. Dou, W. Wang, H. Wang [et al.]. – Text : electronic // *BMC Geriatr.* – 2019. – Aug. 15, vol. 19(1). – 222. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31416442/> (date accessed: 24.06.2025).
84. Randomized comparison between the invasive and conservative strategies in comorbid elderly patients with non-ST elevation myocardial infarction / J. Sanchis, E. Núñez, J. Barrabés [et al.] // *Eur. J. Intern. Med.* – 2016. – Vol. 35. – P. 89–94.
85. Refining Cardiovascular Calcification in the Appraisal of Ischemic Heart / V. Nguyen, J. Fan, I. Hafeez [et al.] // *Cureus*. – 2024. – Vol. 16(7). – P. 1–6.

86. Roffi, M. Treatment-risk paradox in acute coronary syndromes / M. Roffi, D. Mukherjee // *European Heart Journal*. – 2018. – Vol. 39(42). – P. 3807–3809.
87. Role and relevance of risk stratification models in the modern-day management of non-ST elevation acute coronary syndromes / R. N. Balasubramanian, G. B. Mills, C. Wilkinson [et al.] // *Heart*. – 2023. – Mar. 10, vol. 109(7). – P. 504–510.
88. Routine Invasive Strategy in Elderly Patients with Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials / W. Abusnina, Q. Radaideh, A. Al-Abdouh [et al.]. – Text : electronic // *Curr. Probl. Cardiol*. – 2022. – Vol. 47(10). – 101304. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35803333/> (date accessed: 24.06.2025).
89. SCCT 2021 expert consensus document on coronary computed tomographic angiography: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography / J. Narula, Y. Chandrashekar, A. Ahmadi [et al.] // *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr*. – 2021. – Vol. 15. – P. 192–217.
90. SCCT guidelines on the use of coronary computed tomographic angiography for patients presenting with acute chest pain to the emergency department: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography guidelines committee / G. L. Raff, K. M. Chinnaiyan, R. C. Cury [et al.] // *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr*. – 2014. – Vol. 8. – P. 254–271.
91. Simple point-of-care risk stratification in acute coronary syndromes: the AMIS model / D. J. Kurz, A. Bernstein, K. Hunt [et al.] // *Heart*. – 2009. – Vol. 95(8). – P. 662–668.
92. Subclinical cardiovascular disease and death, dementia, and coronary heart disease in patients 80+ years / L. H. Kuller, O. L. Lopez, R. H. Mackey [et al.] // *Journal of the American college of cardiology*. – 2016. – Vol. 67(9). – P. 1013–1022.

93. Subherwal, S. Baseline risk of major bleeding in non–ST-segment elevation myocardial infarction: the CRUSADE bleeding score / S. Subherwal, R. G. Bach, A. Y. Chen // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119. – P. 1873–1882.
94. Systematic Review and Meta-analyses Investigating Whether Risk Stratification Explains Lower Rates of Coronary Angiography Among Women with Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome / L. Worrall-Carter, S. McEvedy, L. Kuhn [et al.] // *Journal of Cardiovascular Nursing*. – 2017. – Vol. 32(2). – P. 112–124.
95. Temporal trends in treatment of STElevation myocardial infarction among men and women in Switzerland between 1997 and 2011 / D. Radovanovic, B. K. Nallamothu, B. Seifert [et al.] // *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care*. – 2012. – Vol. 1. – P. 183–191.
96. Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain: a scientific statement from the American Heart Association / E. A. Amsterdam, J. D. Kirk, D. A. Bluemke [et al.] // *Circulation*. – 2010. – Vol. 122(17). – P. 1756–1776.
97. The CT-STAT (Coronary Computed Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment) trial / J. A. Goldstein, K. M. Chinnaiyan, A. Abidov [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 58(14). – P. 1414–1422.
98. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a metaanalysis focused on post-test disease probability / J. Knuuti, H. Ballo, L. E. Juarez-Orozco [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2018. – Vol. 39(35). – P. 3322–3330.
99. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making / E. M. Antman, M. Cohen, P. M. Bernink [et al.] // *JAMA*. – 2000. – Vol. 284(7). – P. 835–842.

100. Use of clinical risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: an analysis from the CONCORDANCE registry / R. Bing, S. Goodman, A. Yan [et al.] // *European Heart Journal: Qual Care Clin. Outcomes.* – 2018. – Oct. 1, vol. 4(4). – P. 309–317.
101. What is an acceptable risk of major adverse cardiac event in chest pain patients soon after discharge from the Emergency Department? A clinical survey / M. Than, M. Herbert, D. Flaws [et al.] // *Int. J. Car. diol.* – 2013. – Vol. 166(3). – P. 752–754.