

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ И ПРЕХОДЯЩЕЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЯМИ В ГРУДИ

Балахонова А.А.¹, Веселова Т.Н.¹, Сухинина Т.С.¹, Арутюнян Г.К.¹, Шитов В.Н.¹, Меркулова И.Н.¹, Терновой С.К.^{1,2}

1 - ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» МЗ РФ.

2 - ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия.

Цель исследования. Изучить диагностическую значимость компьютерной томографической ангиографии (КТА) коронарных артерий в сочетании с оценкой перфузии миокарда в обследовании и лечении пациентов с болями в груди по сравнению с результатами стресс-эхокардиографии (стресс-ЭхоКГ) и данными инвазивно измеренного фракционного резерва кровотока (ФРК).

Материалы и методы. В исследование включены 120 пациентов с болями в груди. После стандартного клинично-инструментального обследования выполняли КТА на 640-срезовом компьютерном томографе. При выявлении по данным КТА стенозов коронарных артерий средней степени выраженности (50-85%) проводили стресс-КТА с чреспищеводной электрокардиостимуляцией (ЧПЭС). Преходящую ишемию миокарда левого желудочка (ЛЖ) оценивали визуально при сопоставлении данных КТА в покое и на фоне проведения ЧПЭС (КТА покой/стресс). Результаты КТА покой/стресс сопоставляли с данными стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой. В качестве метода «золотого стандарта» использовали инвазивно измеренный ФРК. Значение ФРК ≤ 0.8 указывало на функциональную значимость стеноза коронарной артерии.

Результаты. КТА исключила обструктивный коронарный атеросклероз у 29,5% пациентов. Тяжелое поражение коронарного русла было выявлено у 7,1% пациентов. КТА по протоколу покой/стресс выполнена у 60 пациентов со стенозами 50-85%. Чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного результата и прогностическая ценность отрицательного результата КТА покой/стресс по отношению к ФРК ≤ 0.8 составили 65,5%, 96,8%, 95,0% и 75,0%. При анализе получена хорошая сопоставимость КТА покой/стресс и стресс-ЭхоКГ в выявлении преходящей ишемии миокарда, индекс Коэна составил 0,7.

Обсуждение. КТА коронарных артерий позволяет с высокой точностью исключить обструктивный коронарный атеросклероз и избежать проведения необоснованного инвазивного вмешательства. При обнаружении стенозов коронарных артерий средней степени выраженности (50-85%) необходимо оценить их функциональную значимость. Проведение КТА по протоколу покой/стресс позволяет выявить преходящую ишемию и определить показания к реваскуляризации миокарда.

Заключение. Проведение КТ сердца с оценкой состояния коронарного русла и преходящей ишемии миокарда в рамках одного исследования дает возможность оценить анатомическую и функциональную значимость коронарного атеросклероза у пациентов с болями в груди.

Ключевые слова: компьютерная томографическая ангиография (КТА) коронарных артерий, стенозы средней степени выраженности, КТА покой/стресс, чреспищеводная электрокардиостимуляция (ЧПЭС), фракционный резерв кровотока (ФРК).

Контактный автор: Балахонова А.А., e-mail: lyutovaaanastasya@yandex.ru.

Для цитирования: Балахонова А.А., Веселова Т.Н., Сухинина Т.С., Арутюнян Г.К., Шитов В.Н., Меркулова И.Н., Терновой С.К. Диагностическая значимость компьютерной томографии в комплексной оценке коронарных артерий и преходящей ишемии миокарда у пациентов с болями в груди. REJR 2024; 14(2):19-30. DOI: 10.21569/2222-7415-2024-14-2-19-30.

Статья получена: 14.05.24

Статья принята: 05.06.24

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF COMPUTED TOMOGRAPHY IN COMPREHENSIVE EVALUATION OF CORONARY ARTERIES AND REVERSIBLE MYOCARDIAL ISCHEMIA IN PATIENTS WITH CHEST PAIN

Balahonova A.A.¹, Veselova T.N.¹, Sukhinina T.S.¹, Arutunyan G.K.¹, Shitov V.N.¹, Merkulova I.N.¹, Ternovoy S.K.^{1,2}

1 – E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology.

2 – Sechenov University. Moscow, Russia.

Purpose. To study the diagnostic significance of computed tomography coronary angiography (CTA) with myocardial perfusion evaluation in examination and treatment patients with chest pain in comparison with data of stress-echocardiography (SE) and invasive fractional flow reserve (FFR).

Materials and methods. A total of 120 patients with chest pain were included in the trial. Standard clinical and instrumental care was followed by CTA on 640-slices computed tomography. If CTA determined moderate coronary artery stenoses (50-85%), stress-CTA with transesophageal atrial pacing (TEP) was carried out. Reversible myocardial ischemia was visually assessed in comparison with data CTA on rest and during TEP (CTA rest/stress). Results of CTA rest/stress were compared with exercise SE. As a «gold standard» the invasive measured FFR was used. $FFR \leq 0.8$ indicated the functional significance of coronary artery stenosis.

Results. CTA excluded obstructive coronary artery disease in 29,5% patients. Severe lesion of coronary tree was detected in 7,1% patients. CTA with rest/stress protocol was performed in 60 patients with stenosis 50-85%. Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value when compared with $FFR \leq 0.8$ were 65,5%, 96,8%, 95,0% и 75,0%. A good agreement between CTA rest/stress and SE in identifying reversible myocardial ischemia was received, Cohen's kappa was 0.7.

Discussion. CTA allows to exclude obstructive coronary artery disease (CAD) with high accuracy and avoid unnecessary invasive procedure. When moderate stenosis (50-85%) of coronary arteries are determined, it is necessary to identify their functional significance. CTA with rest/stress protocol allows to define the reversible ischemia and indications for myocardial revascularization.

Conclusion. Heart CT with evaluation of coronary arteries and reversible myocardial ischemia assessment during one test gives an opportunity to evaluate anatomical and functional significance of CAD in patients with chest pain.

Keywords: computed tomography coronary angiography (CTA), moderate stenosis, CTA rest/stress, transesophageal atrial pacing (TEP), fractional flow reserve (FFR).

Corresponding author: Balahonova A.A., e-mail: lyutovaanastasya@yandex.ru

For citation: Balahonova A.A., Veselova T.N., Sukhinina T.S., Arutunyan G.K., Shitov V.N., Merkulova I.N., Ternovoy S.K. Diagnostic significance of computed tomography in comprehensive evaluation of coronary arteries and reversible myocardial ischemia in patients with chest pain. REJR 2024; 14(2):19-30. DOI: 10.21569/2222-7415-2024-14-2-19-30.

Received: 14.05.24

Accepted: 05.06.24

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает лидирующую позицию в структуре причин смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. В России ежегодная смертность от ИБС составляет 27%, причем на долю трудоспособного населения приходится 42%. Немаловажен тот факт, что почти в половине случаев заболевание остается не распознанным ввиду атипичной клинической картины или безболевой ишемии миокарда [1]. Это требует совершенствования уже отработанных диагностических алгоритмов, позволяющих своевременно выявить заболевание и вовремя назначить лечение.

Компьютерная томографическая ангиография (КТА) коронарных артерий является эффективной визуализирующей методикой, которая неинвазивно с высокой точностью позволяет определить степень поражения коронарного русла. По сравнению с функциональными нагрузочными тестами КТА способна исключить обструктивный коронарный атеросклероз с более высокой прогностической ценностью отрицательного результата. Отсутствие значимого поражения коронарных артерий по данным КТА позволяет отказаться от проведения инвазивной коронароангиографии (КАГ). При нетипичной клинической картине КТА помогает выявить тяжелое поражение коронарного русла (стенозы магистральных КА $>85\%$ и (или) стеноз ствола левой коронарной артерии (ЛКА) $>70\%$) и направить таких пациентов на проведение инвазивного вмешательства для решения вопроса о реваскуляризации миокарда. Особого внимания заслуживают стенозы коронарных артерий средней степени выраженности (50-85%). Хорошо известно, что стенозы вплоть до 90% требуют определения функциональной значимости, для этого проводят нагрузочные пробы [2]. Одним из возможных вариантов нагрузочного теста является КТА, выполненная по протоколу покой/стресс (КТА покой/стресс), которая в рамках одного исследования позволяет выявить проходящую ишемию в зоне кровоснабжения симптом-связанной коронарной артерии.

Цель исследования.

Изучить диагностическую значимость КТА коронарных артерий в сочетании с оценкой перфузии миокарда в обследовании и лечении пациентов с болями в груди по сравнению с результатами стресс-эхокардиографии (стресс-ЭхоКГ) и данными инвазивно измеренного фракционного резерва кровотока (ФРК).

Материалы и методы.

В исследование включены 120 пациентов с болями в груди, которые были госпитализированы в отдел неотложной кардиологии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

За период наблюдения все пациенты прошли стандартное клинико-инструментальное обследование, которое включало в себя ежедневные осмотры, клинические и биохимические анализы крови (в том числе определение уровня высокочувствительного тропонина), электрокардиографию (ЭКГ), ЭхоКГ, Холтеровское мониторирование ЭКГ, рентгенографию органов грудной клетки. Далее в течение трех суток с момента госпитализации выполнялась КТА коронарных артерий.

В исследование не включались пациенты с подтвержденным острым коронарным синдромом, стенокардией 3-4 функционального класса, непрерывно рецидивирующими приступами стенокардии, крупноочаговым инфарктом миокарда (ИМ) в анамнезе в бассейне нескольких коронарных артерий, фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) $\leq 35\%$, операцией коронарного шунтирования в анамнезе, недавним (менее 1 месяца) чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ), почечной недостаточностью, аллергией на йодсодержащие препараты, беременностью.

Компьютерная томографическая ангиография коронарных артерий с оценкой перфузии миокарда.

КТА коронарных артерий выполняли на 640-срезовом компьютерном томографе (Aquilion 640, Canon, Япония) с внутривенным введением контрастного препарата со скоростью 5 мл/с при ретроспективной кардиосинхронизации. Анализ коронарных артерий диаметром более 1,5 мм осуществлялся на рабочей станции Vitrea Fx 6.2 (Vital Images, Minnetonka, Minnesota, США) с использованием 19-сегментной модели коронарного русла.

При отсутствии стенотического поражения коронарных артерий $>50\%$ гемодинамически значимый коронарный атеросклероз был исключен.

В случаях выявления стенозов $>85\%$, поражения ствола ЛКА $>70\%$ или поражения проксимальных сегментов всех трех магистральных артерий $>80\%$ пациенты направлялись на проведение инвазивной КАГ.

Если по данным КТА были диагностированы стенозы коронарных артерий средней степени выраженности (50-85%), выполняли вторую фазу исследования – стресс-КТА

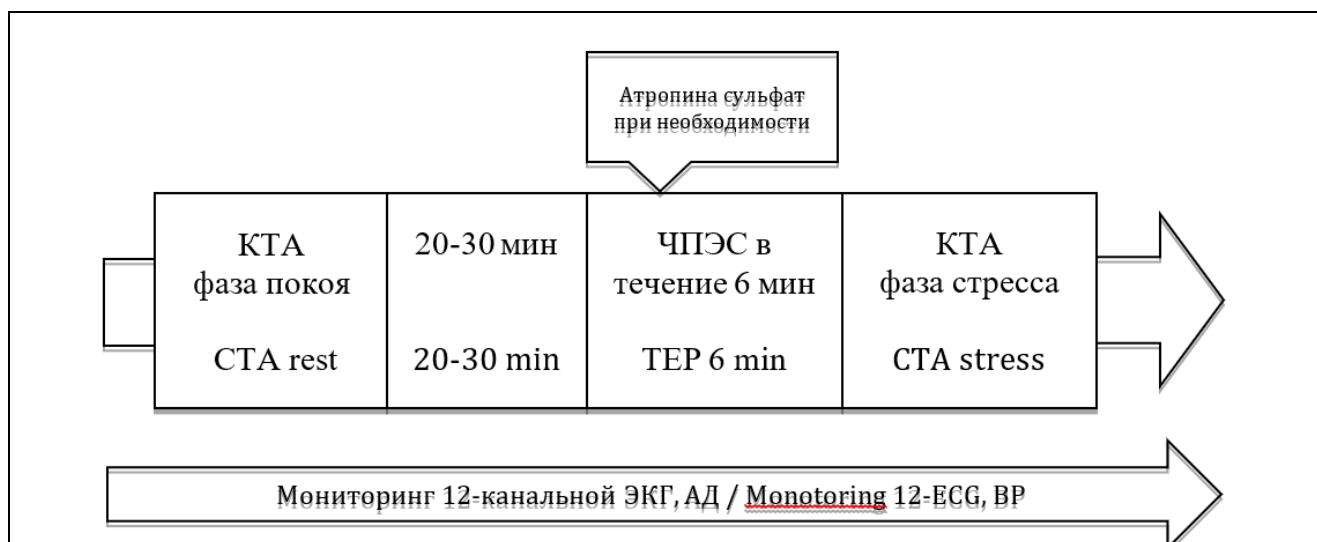


Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. Схема проведения КТА по протоколу покой/стресс.

КТА – компьютерная томографическая ангиография; ЧПЭС – чреспищеводная электрокардиостимуляция; ЭКГ – электрокардиография; АД – артериальное давление.

Fig. 1. Scheme of CTA with rest/stress protocol.

CTA – computed tomography angiography; TEP– transesophageal pacing; ECG – electrocardiography; BP – blood pressure.

с чреспищеводной электрокардиостимуляцией (ЧПЭС) по разработанному и описанному нами протоколу (рис. 1) [3].

После реконструкции полученных изображений на рабочей станции Vitrea Fx 6.2 выбирали фазу с минимальным количеством артефактов. Контрастирование миокарда ЛЖ в покое и при нагрузке оценивали визуально согласно 17-сегментной модели Американской кардиологической ассоциации [4]. Преходящий дефект перфузии считался достоверным, если на изображениях в фазу стресса в двух и более смежных сегментах ЛЖ определялась зона пониженной плотности, которая на изображениях в фазу покоя либо не определялась, либо была меньшего размера. Программное обеспечение позволяет проводить автоматическое цветовое картирование миокарда ЛЖ в зависимости от плотности: синяя зона – нет дефекта перфузии; зелено-оранжевая зона – незначительный дефект перфузии; красно-оранжевая зона – умеренный дефект перфузии; красная зона – выраженный дефект перфузии [5] (рис. 2).

Стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой.

Стресс-ЭхоКГ с велэргометрией выполняли на ультразвуковой системе экспертного класса iE 33 (Philips, Германия) по стандартному протоколу [6].

Оценка локальной сократимости основывалась на 17-сегментной модели Американской кардиологической ассоциации, исключая верхушку ЛЖ. Сократимость каждого из 16 сегментов оценивали по 4-балльной шкале: 1 – нормокинез, 2 – гипокинез, 3 – акинез, 4 – дискинез. Проба на выявление преходящей ишемии считалась положительной при возникновении нарушений сократительной функции миокарда ЛЖ, как минимум, в двух смежных сегментах.

КАГ с измерением ФРК.

Инвазивную КАГ проводили лучевым доступом на установке Allura Xper FD-10. Для профилактики вазоспазма интракоронарно вводили нитроглицерин (100 мкг). При достижении гиперемии измеряли ФРК. Показатель ФРК рассчитывали как отношение среднего коронарного давления за местом стеноза к среднему аортальному давлению. Значение ФРК $\leq 0,8$ указывало на функциональную значимость стеноза коронарной артерии.

Статистический анализ.

Математическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы MedCalc 22.021. Чувствительность, специфичность, прогностическую ценность положительного результата (ПЦПР) и прогностическую ценность отрицательного резуль-

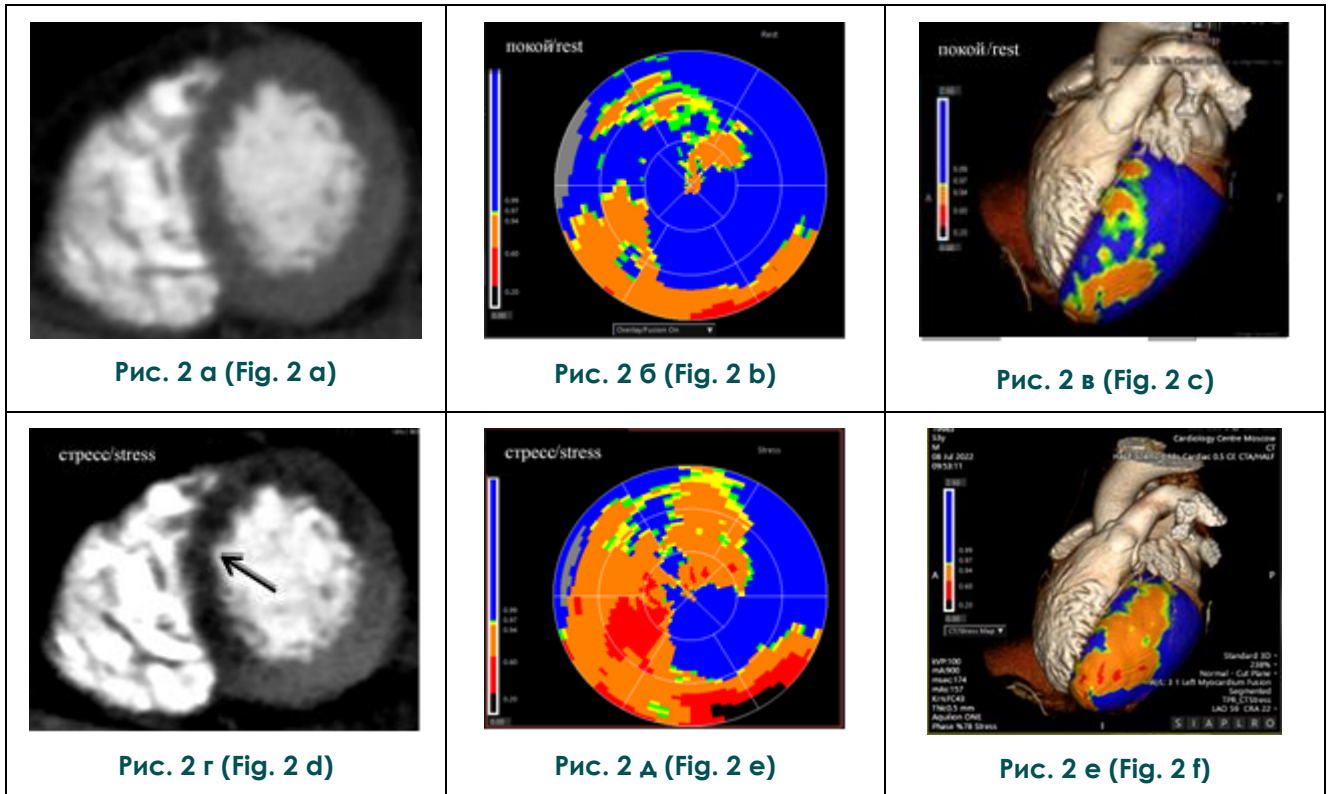


Рис. 2. КТА покой/стресс у пациента с инфарктом миокарда нижней локализации и пограничным стенозом ПНА.

2 а – Фаза покоя. Мультипланарная реконструкция сердца. Поперечный срез на уровне средних сегментов миокарда ЛЖ. Визуально дефекта перфузии не определяется. 2 б – Фаза покоя. Полярная карта распределения дефектов перфузии. Определяется умеренный дефект перфузии базальных сегментов нижней стенки с переходом на нижние отделы МЖП, соответствующий зоне ИМ (зона красно-оранжевого цвета). Определяется незначительный дефект перфузии передне-перегородочной и верхушечной локализации (зона зелено-оранжевого цвета). 2 в – Фаза покоя. Трехмерная реконструкция сердца, совмещенная с полярной картой. Определяется незначительный дефект перфузии передней стенки и верхушки ЛЖ. 2 г – Фаза стресса. Мультипланарная реконструкция. Поперечный срез на уровне средних сегментов миокарда ЛЖ. Определяется трансмуральный дефект перфузии МЖП и передней стенки ЛЖ (стрелки). 2 д – Фаза стресса. Полярная карта распределения дефектов перфузии. Определяются обширные дефекты перфузии базальных сегментов нижней стенки, всех сегментов МЖП и передней стенки ЛЖ (зоны красно-оранжевого цвета). 2 е – Фаза стресса. Трехмерная реконструкция сердца, совмещенная с полярной картой. Определяется обширный дефект перфузии передней стенки ЛЖ.

Стресс-тест на выявление преходящей ишемии миокарда в бассейне ПНА и в периинфарктной зоне нижней стенки ЛЖ положительный. КТА – компьютерная томографическая ангиография; ИМ – инфаркт миокарда; ПНА – передняя нисходящая артерия; МЖП– межжелудочковая перегородка; ЛЖ – левый желудочек.

Fig. 2. CTA rest/stress in patient with inferior MI and LAD borderline stenosis.

2 а – Rest phase. Multiplanar heart reconstruction. Cross-section on middle level of LV. Perfusion defect is not determined visually. 2 б – Rest phase. Polar map of perfusion defects distribution. There was a moderate perfusion defect of basal segments of inferior wall with crossing the inferior part of IVS, that correlate with area of MI (area of red-orange color). There was a non-significance perfusion defect of anteroseptal and apical localization (area of green-orange color). 2 в – Rest phase. Three-dimensional heart reconstruction, combined with a polar map. There was a non-significance perfusion defect of anterior wall and apex of LV (arrows); 2 д – Stress phase. Multiplanar reconstruction. Cross-section on middle level of LV. Transmural perfusion defect of IVS and anterior wall of LV is determined (arrows). 2 е – Stress phase. Polar map of distribution of perfusion defects. There was major perfusion defect of basal segments of inferior wall, all segments of IVS and anterior wall of LV (areas of red-orange color). 2 ф – Stress phase. Three-dimensional heart reconstruction, combined with a polar map. Major perfusion defect of anterior wall is determined.

Stress-test for identifying reversible myocardial ischemia in the area of LAD and periinfarct zone of inferior wall of LV is positive. CTA – computed tomography angiography; MI – myocardial infarction; LAD – left anterior descending artery; IVS – intraventricular septum; LV – left ventricle.

тата (ПЦОР) КТА покой/стресс определяли по отношению к показателю ФРК ≤ 0.8 в качестве метода «золотого стандарта». Анализ сопоставимости КТА покой/стресс и стресс-ЭхоКГ с расчетом индекса Коэна проводили для изучения согласованности двух функциональных проб в выявлении преходящей ишемии в зоне кровоснабжения симптом-связанной коронарной артерии и определения показаний к реваскуляризации миокарда.

Результаты.

Из 120 обследованных пациентов КТА с ЧПЭС была выполнена 60 пациентам (рис. 3).

Клиническая характеристика пациентов, которым проведена КТА по протоколу покой/стресс, представлена в таблице №1.

У 15 из 20 пациентов с дефектом перфузии определялись участки гипокинеза по данным стресс-ЭхоКГ. У 37 из 40 пациентов без дефекта перфузии зон преходящего нарушения локальной сократимости по данным стресс-ЭхоКГ не определялось. У 8 пациентов отмечалось расхождение результатов двух методов. Сравнительный анализ показал хорошую сопоставимость КТА покой/стресс и стресс-ЭхоКГ, индекс Коэна составил 0,7.

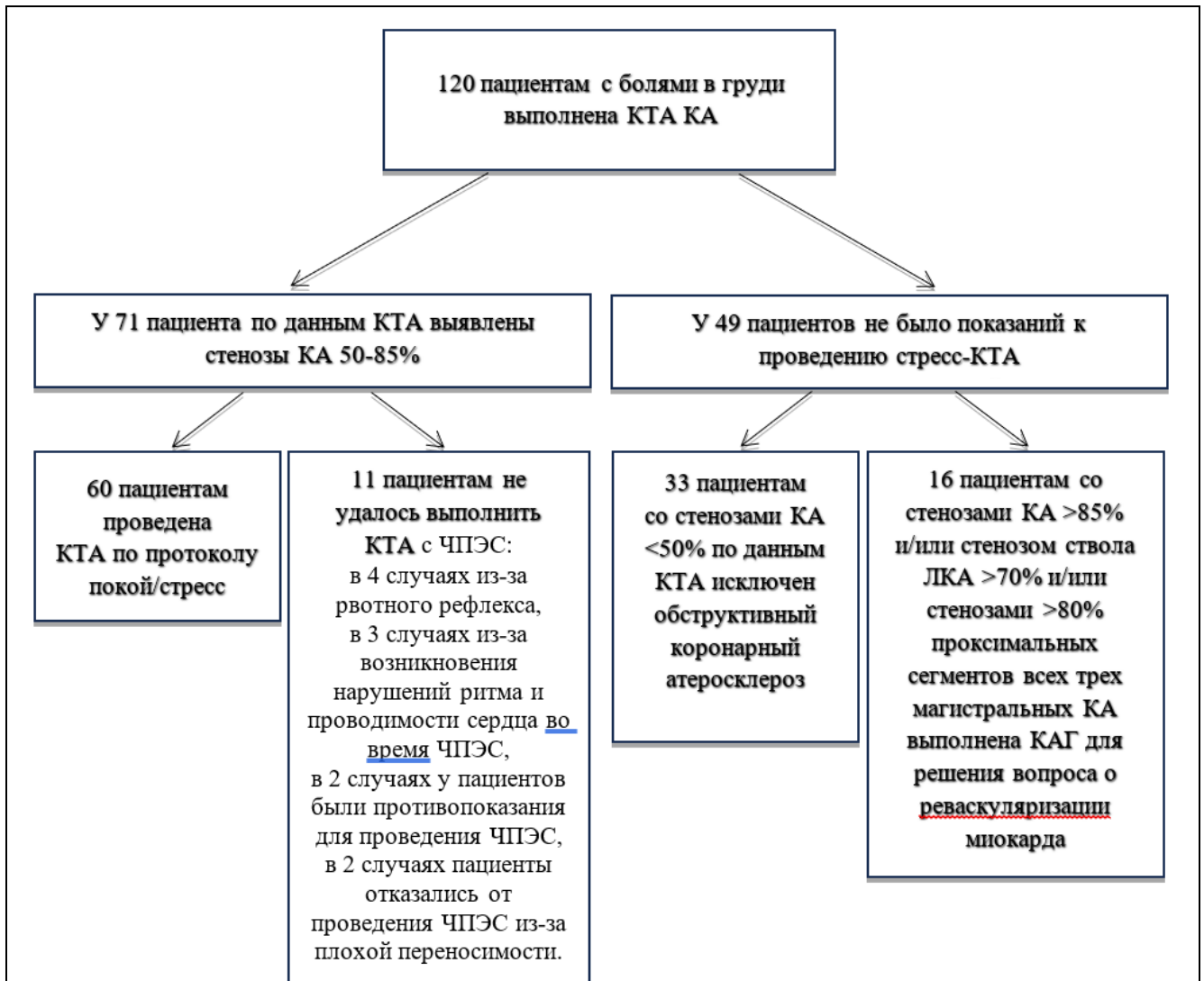


Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 3. Схема отбора пациентов для проведения КТА по протоколу покой/стресс.

КТА – компьютерная томографическая ангиография; КА – коронарные артерии; ЛКА – левая коронарная артерия; КАГ – коронароангиография; ЧПЭС – чреспищеводная электрокардиостимуляция.

Fig. 3. Scheme of patient selection for the CTA with rest/stress protocol.

CTA – computed tomography angiography; CA – coronary arteries; LAD – left anterior descending artery; ICA – Invasive coronary angiography; TEP – transesophageal pacing.

Во всех случаях проходящие дефекты перфузии миокарда во время фазы стресса соответствовали зоне кровоснабжения симптом-связанной коронарной артерии (табл. №2).

и 73,81%.

Клиническая эффективность КТА покой/стресс у пациентов со стенозами коронарных артерий средней степени выраженности представлена на примере клиническо-

Таблица №1. Клиническая характеристика пациентов со стенозом КА средней степени выраженности (50-85%).

Основные характеристики	Всего	Больные с известной ИБС	Больные без известной ранее ИБС	P-value
Количество пациентов (n, %)	60	41 (68,3%)	19 (31,7%)	<0.05
Средний возраст (M±σ)	61,5±9,3	61,3±9,6	61,9±8,9	
Мужчины, n (%)	44 (73,3%)	29	15	<0.05
Женщины, n (%)	16 (26,7%)	12	4	<0.05
Артериальная гипертензия, n (%)	51 (85%)	34	17	<0.05
Курение, n (%)	23 (38,3%)	18	5	<0.05
Сахарный диабет, n (%)	12 (20%)	9	3	0.0833
Перенесенный ИМ, n (%)	38 (63,3%)	38	0	<0.0001
ЧКВ в анамнезе, n (%)	41 (68,3%)	41	0	<0.0001
Симптом-связанная артерия				
ПНА, n (%)	37 (61,7%)	25	12	<0.05
ДА, n (%)	1 (1,7%)	0	1	
ОА, n (%)	10 (16,7%)	7	3	0.2059
АТК, n (%)	6 (10%)	4	2	0.4142
ПКА, n (%)	7 (11,7%)	6	1	

Таблица №2. Определение дефекта перфузии миокарда в бассейне симптом-связанной коронарной артерии.

Наличие дефекта перфузии	Есть дефект, n (%)	Нет дефекта, n (%)
Симптом-связанная КА		
ПНА	14 (23,3%)	23 (38,4%)
ДА	0 (0%)	1 (1,7%)
ОА	3 (5%)	7 (11,7%)
АТК	2 (3,3%)	4 (6,7%)
ПКА	1 (1,7%)	6 (10%)

Всем пациентам (n=60) была оценена функциональная значимость стеноза коронарной артерии путем измерения ФРК. У 19 из 20 пациентов с дефектом перфузии миокарда ФРК был менее 0.8. У 30 из 40 пациентов без дефекта перфузии ФРК был более 0.8. Ложноотрицательные результаты наблюдались в 10 случаях, ложноположительный результат зарегистрирован у одного пациента. Чувствительность, специфичность, ПЦПР и ПЦОР КТА покой/стресс составили 65,5%, 96,8%, 95,0% и 75,0%. Чувствительность, специфичность, ПЦПР и ПЦОР стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой по отношению к ФРК ≤0.8 составили 62,07%, 100,0%, 100,0%

го случая (рис. 4).

Обсуждение.

Настоящее исследование демонстрирует диагностические возможности КТ в комплексной оценке коронарных артерий и проходящей ишемии миокарда у пациентов с болями в груди. КТ коронарных артерий обладает высокой диагностической точностью в определении локализации и степени поражения коронарного русла. Проведение повторного исследования на фоне стресс-теста позволяет выявить проходящую ишемию в зоне кровоснабжения симптом-связанной коронарной артерии и определить показания к реваскуляризации миокарда не хуже, чем

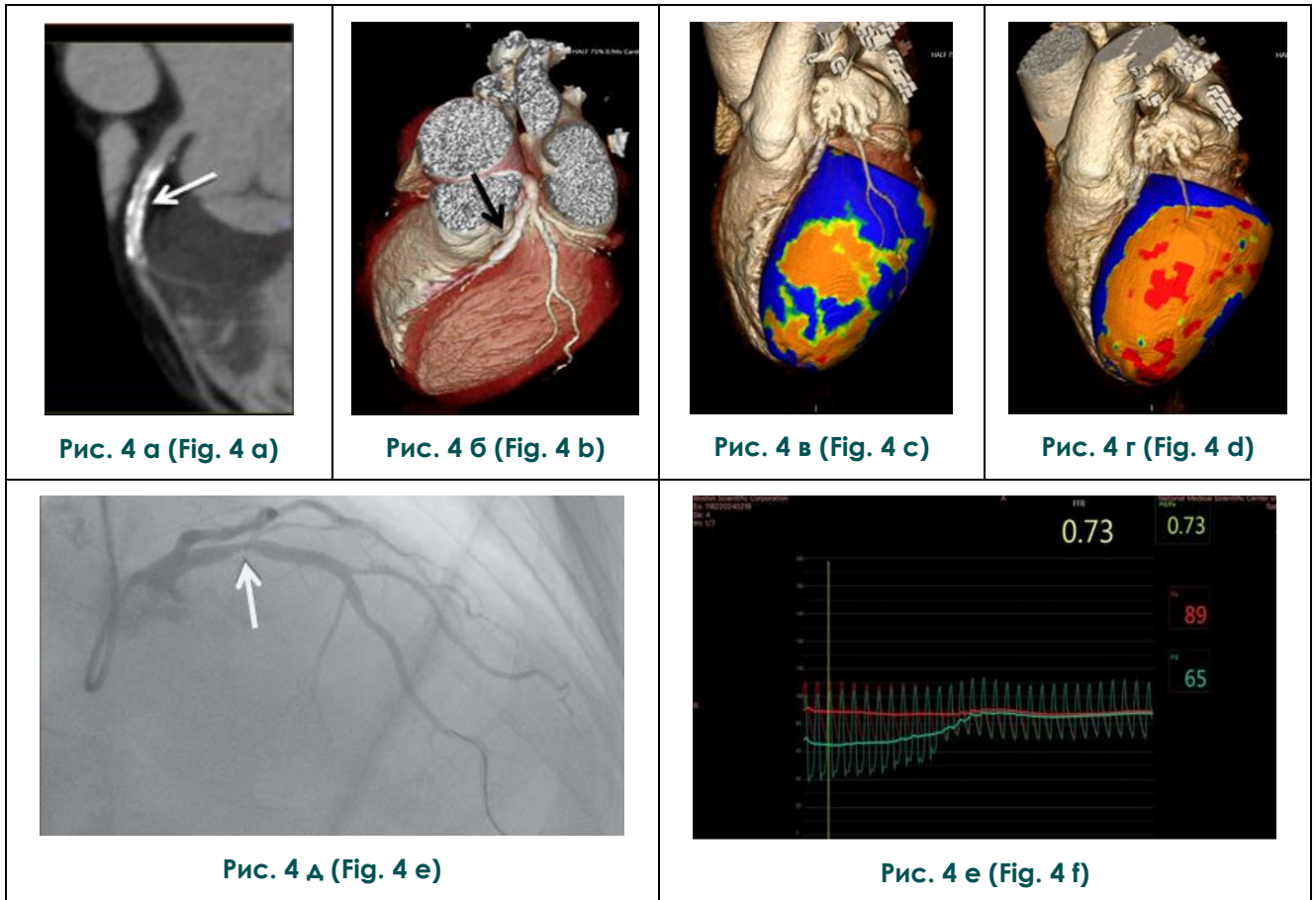


Рис. 4. КТА покой/стресс и КАГ с измерением ФРК. Пациент Б., 55 лет, со стенокардией 2 функционального класса и пограничным стенозом ПНА.

4 а – Фаза покоя. Мультипланарная реконструкция ПНА. Определяется кальцинированная бляшка, стенозирующая 70% просвета ПНА (стрелка). 4 б – Фаза покоя. Трехмерная реконструкция сердца. Определяется кальцинированная бляшка в ПНА (стрелка). 4 в – Фаза покоя. Трехмерная реконструкция сердца, совмещенная с полярной картой. Определяется незначительный дефект перфузии передне-боковой стенки и верхушки ЛЖ (область зелено-оранжевого цвета). 4 г – Фаза стресса. Трехмерная реконструкция сердца, совмещенная с полярной картой. Определяется обширный дефект перфузии передне-боковой локализации и верхушки ЛЖ. (область красно-оранжевого цвета). Стресс-тест на выявление преходящей ишемии миокарда в бассейне ПНА положительный. 4 д – Коронароангиограмма ПНА. Определяется стеноз ПНА 70% (стрелка). 4 е – Кривые давления в восходящей аорте и дистальнее стеноза ПНА. ФРК составил 0.73, что подтвердило гемодинамическую значимость стеноза. Пациенту выполнено ЧКВ со стентированием ПНА.

КТА – компьютерная томографическая ангиография; КАГ – коронароангиография; ФРК – фракционный резерв кровотока; ПНА – передняя нисходящая артерия; ЛЖ– левый желудочек; ФРК – фракционный резерв кровотока. ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Fig. 4. CTA rest/stress and ICA with FFR mesuarement. Patient B. 55 years old, suffering from angina pectoris 2d functional class and borderline stenosis of LAD.

4 а – Rest phase. Multiplanar reconstruction of LAD. A calcified plaque with 70% LAD stenosis is determined (arrow); 4 б – Rest phase. Three-dimensional heart reconstruction. A calcified plaque in LAD is determined (arrow); 4 в – Rest phase. Three-dimensional heart reconstruction combined with a polar map. There was a non-significance perfusion defect of anterolateral wall and apex of LV (area of green-orange color); 4 д – Stress phase. Three-dimensional heart reconstruction, combined with a polar map. Major perfusion defect of anterolateral wall and apex of LV is determined (area of red-orange color). Stress-test for identifying reversible myocardial ischemia in the area of LAD is positive. 4 е – Coronary angiography of LAD. 70% stenosis of LAD is determined (arrow); 4 ф – The curves of pressure in ascending aorta and in the place distal to the stenosis of LAD. FFR is 0.73, which verified the functional significance of stenosis. Patient underwent PCI LAD.

CTA – computed tomography angiography; ICA – Invasive coronary angiography; FFR – fractional flow reserve; LAD – left anterior descending artery; LV – left ventricle; PCI – percutaneous coronary intervention.

другие нагрузочные тесты с визуализирующей методикой [7, 8]. Согласно мета-анализу, проведенному Pontone и соавт. (2020), оценка перфузии миокарда методом КТ сопоставима с магнитно-резонансной томографией (МРТ), позитронно-эмиссионной томографией (ПЭТ), однофотонной эмиссионной томографией (ОФЭКТ) и стресс-ЭхоКГ. Чувствительность и специфичность стресс-КТ, стресс-МРТ, ПЭТ, стресс-ОФЭКТ и стресс-ЭхоКГ в определении гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий по отношению к ФРК ≤ 0.8 составили 79% и 88%, 87% и 88%, 88% и 86%, 71% и 79%, 64% и 84% соответственно [7]. Авторами другого мета-анализа, проведенного ранее (2015), были получены схожие результаты: чувствительность и специфичность стресс-КТ, стресс-МРТ, стресс-ОФЭКТ, ПЭТ и стресс-ЭхоКГ по отношению к ФРК $\leq 0.75-0.8$ (в зависимости от исследования) в выявлении преходящей ишемии миокарда составили 88% и 80%, 89% и 87%, 74% и 79%, 84% и 87%, 69% и 84% соответственно [8].

Проведение КТА по протоколу покой/стресс повышает специфичность и прогностическую ценность положительного результата исследования, что было отражено в работе Pontone и соавт. [9].

Возможность одномоментной анатомической и функциональной оценки выявленных атеросклеротических изменений коронарных артерий в рамках одного исследования делает КТ наиболее предпочтительным методом стресс-теста. В клинических исследованиях для оценки стресс-индуцированной ишемии миокарда методом КТ, как правило, используются фармакологические агенты, относящиеся к вазодилаторам (аденозин, регаденазон, дипиридамола, натрия аденозинтрифосфат), однако в настоящее время на территории Российской Федерации данные препараты не зарегистрированы в качестве стрессовых агентов, поэтому данная методика пока не нашла широкого применения в клинической практике [10, 11].

В данном и проведенных ранее исследованиях [12, 13] на базе ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России в качестве стресс-теста использовали чреспищеводную электрокардиостимуляцию, которая является доступной и достаточно безопасной методикой, так как индуцированная ишемия сохраняется не более минуты после прекращения стимуляции. Более низкий показатель чувствительности при высокой специфичности в представленной работе по сравнению с описанными в литературе данными может быть обусловлен тем, что в исследовании бы-

ла большая доля пациентов с пограничными стенозами коронарных артерий.

Наши данные согласуются с работой Ко и соавт. [14], где изучалась диагностическая точность КТ покой/стресс с аденозином по отношению к ФРК ≤ 0.8 в выявлении преходящей ишемии в бассейне кровоснабжения коронарных артерий со стенозами $\geq 50\%$, чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного результата и прогностическая ценность отрицательного результата составили 76%, 84%, 82% и 79% соответственно.

Известно, что для оценки перфузии миокарда могут быть использованы два режима: статический и динамический. Динамическая стресс-КТ сердца обладает более высокими показателями чувствительности в выявлении ишемии миокарда, особенно в сочетании с оценкой коронарных артерий [15]. Недавние мета-анализы указывают на более высокую чувствительность, но более низкую специфичность динамической стресс-КТ сердца по сравнению со статической стресс-КТ сердца (чувствительность, 84% против 72-80%; специфичность, 81-83% против 90-93%) [16, 17]. Tanabe и соавт. в своей работе подчеркивают, что оба режима обладают значительной предсказательной ценностью в развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [18]. Так, Nakatani и соавт. [19] изучали клинические исходы реваскуляризации миокарда, основанной на выявлении преходящей ишемии при проведении стресс-КТ (1 группа), и реваскуляризации миокарда, основанной на измерении ФРК (2 группа), у пациентов со стенозами коронарных артерий 50-90%. Значение ФРК менее 0.8 указывало на функциональную значимость стеноза коронарной артерии. Всего было проанализировано 276 артерий у 206 пациентов (126 артерий в группе стресс-КТ и 150 артерий в группе ФРК). Клинические исходы (сердечно-сосудистая смертность, развитие нефатального ИМ, необходимость проведения реваскуляризации и тромбоз стента) оценивались спустя год с момента проведения чрескожного коронарного вмешательства. По частоте развития сердечно-сосудистых событий в обеих группах статистически значимой разницы не выявлено (4,5% в 1 группе против 5,1% во 2 группе, $P=0.8$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что при выявлении стенозов коронарных артерий средней степени выраженности у пациентов с неоднозначной клинической картиной проведение КТ сердца по протоколу покой/стресс позволяет подтвердить

ишемию в бассейне пораженной артерии и направить пациента на чрескожное коронарное вмешательство.

Заключение.

КТ сердца с проведением чреспищеводной электрокардиостимуляцией может быть методом выбора для подтверждения ишемии при выявлении стенозов средней степени выраженности (50-85%). Проведение КТ сердца с оценкой состояния коронарного русла и переходящей ишемии миокарда в

рамках одного исследования дает возможность оценить анатомическую и функциональную значимость коронарного атеросклероза.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы:

1. Барбараш О.А., Карпов Ю.А., Кашталап В.В., Бощенко А.А., Руда М.М., Акчурун Р.С., Алякян Б.Г., Аронов Д.М., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А., Болдуева С.А., Бубнова М.Г., Васюк Ю.А., Габинский Я.А., Галявич А.С., Глезер М.Г., Голубев Е.П., Голухова Е.З., Гринштейн Ю.И., Давидович И.М., Ежов М.В., Карпов Р.С., Кореннова О.Ю., Космачева Е.Д., Кошельская О.А., Кухарчук В.В., Лопатин Ю.М., Миронов В.М., Марцевич С.Ю., Миролюбова О.А., Михин В.П., Недошивин А.О., Олейников В.Э., Панов А.В., Панченко Е.П., Перепеч Н.Б., Петрова М.М., Поздняков Ю.М., Протасов К.В., Савенков М.П., Самко А.Н., Скибицкий В.В., Соболева Г.Н., Шалаев С.В., Шапошник И.И., Шевченко А.О., Шевченко О.П., Ширяев А.А., Шляхто Е.В., Чумакова Г.А., Якушин С.С. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4076>
2. Gulati M, Levy PD, Mukhejee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, Blankstein R, Boyd J, Bullock-Palmer RP, Conejo T, Diercks DB, Gentile F, Greenwood JP, Hess EP, Hollenberg SM, Jaber WA, Jneid H, Joglar JA, Morrow DA, O'Connor RE, Ross MA, Shaw LJ. 2021 AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;144(22):368-454. <https://doi.org/10.1161/CIR.00000000000010291029>
3. Омаров Ю.А., Сухина Т.С., Веселова Т.Н., Шахнович Р.М., Жукова Н.С., Меркулова И.Н., Певзнер Д.В., Терновой С.К., Староверов И.И. Возможности перфузионной компьютерной томографии миокарда в диагностике ишемической болезни сердца. *Кардиология*. 2020;60(10):122-131. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.10.n1028>
4. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS; American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart: A Statement for Healthcare Professionals From the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American

- Heart Association. *Circulation*. 2002;105(4):539-42. <https://doi.org/10.1161/hc0402.102975>
5. The ONE guides myocardial perfusion interpretation 2012: brochure. Toshiba Medical Systems Corporation. Japan. 2012; 12.
6. Елканова М.М., Шитов В.Н., Ботвина Ю.В., Лопухова В.В., Саидова М.А., Карпов Ю.А. Стресс-эхокардиография в оценке отдаленных исходов после чрескожных коронарных вмешательств у больных со стабильной ишемической болезнью сердца. *Кардиология*. 2017;57(7):13-19. <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.7.10001>
7. Pontone G, Guaricci AI, Palmer SC, Andreini D, Verdecchia M, Fusini L, Lorenzoni V, Guglielmo M, Muscogiuri G, Baggiano A, Rabbat MG, Cademartiri F, Strippoli GF. Diagnostic performance of non-invasive imaging for stable coronary artery disease: A meta-analysis. *International Journal of Cardiology*. 2020;300:276-281. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.10.046>
8. Takx RAP, Blomberg BA, Aidi HE, Habets J, De Jong PA, Nagel E, Hoffmann U, Leiner T. Diagnostic Accuracy of Stress Myocardial Perfusion Imaging Compared to Invasive Coronary Angiography With Fractional Flow Reserve Meta-Analysis. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2015;8:e002666. <http://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.114.002666>
9. Pontone G, Baggiano A, Andreini D, Guaricci AI, Guglielmo M, Muscogiuri G, Fusini L, Fazzari F, Mushtaq S, Conte E, Calligaris G, De Martini S, Ferrari C, Galli S, Grancini L, Ragnani P, Teruzzi G, Trabattoni D, Fabbiochi F, Lualdi A, Montorsi P, Rabbat MG, Bartorelli AL, Pepi M. Stress Computed Tomography Perfusion Versus Fractional Flow Reserve CT Derived in Suspected Coronary Artery Disease: The PERFECTION Study. *Journal of American College of Cardiology: Cardiovascular Imaging*. 2019;12:1487-1497. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.08.023>
10. Соболева Г.Н., Гаман С.А., Терновой С.К., Шария М.А., Карпова И.Е., Карпов Ю.А. Нарушение перфузии миокарда левого желудочка при неизмененных коронарных артериях по данным объемной компьютерной томографии, совмещенной с фармакологической пробой аденозинтрифосфатом. *REJR*. 2018;8(3):273-8. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2018-8-3-273-278>
11. Минасян А.А., Гаман С.А., Соболева Г.Н., Терновой С.К., Рогоза А.Н., Карпов Ю.А. Показатели объемной

компьютерной томографии сердца с фармакологической пробой с натрия аденозинтрифосфатом в диагностике стабильной ишемической болезни сердца. Кардиологический вестник. 2021;16(2):53-58. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20211602153>

12. Омаров Ю.А., Сухинина Т.С., Веселова Т.Н., Шахнович Р.М., Жукова Н.С., Меркулова И.Н., Певзнер Д.В., Терновой С.К., Староверов И.И. Возможности перфузионной компьютерной томографии миокарда в диагностике ишемической болезни сердца. Кардиология. 2020;60(10):122-131. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.10.n1028>

13. Омаров Ю.А., Веселова Т.Н., Шахнович Р.М., Сухинина Т.С., Жукова Н.С., Меркулова И.Н., Певзнер Д.В., Арутюнян Г.К., Миронов В.М., Меркулов Е.В., Самко А.Н., Терновой С.К., Староверов И.И. Перфузионная компьютерная томография миокарда с чреспищеводной электрокардиостимуляцией в качестве стресс-теста у больных с пограничными стенозами в коронарных артериях: сравнение с измерениями фракционного резерва кровотока. Кардиология. 2021;61(1):4-11. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.1.n1343>

14. Ko BS, Cameron JD, Meredith IT, Leung M, Antonis PR, Nasis A, Crosssett M, Hope SA, Lehman SJ, Troupis J, DeFrance T, Seneviratne SK. Computed tomography stress myocardial perfusion imaging in patients considered for revascularization: a comparison with fractional flow reserve. *European Heart Journal*. 2012;33:67-77. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr268>

15. Sliwicka O, Sechopoulos I, Baggiano A, Pontone G,

Nijveldt R, Habets J. Dynamic myocardial CT perfusion imaging - state of the art. *European Radiology*. 2023;33:5509-5525. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-09550-y>

16. Hamon M, Geindreau D, Guittet L, Bauters C, Hamon M. Additional diagnostic value of new CT imaging techniques for the functional assessment of coronary artery disease: a meta-analysis. *European Radiology*. 2019;29:3044-61. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5919-8>

17. Celeng C, Leiner T, Maurovich-Horvat P, Merkely B, de Jong P, Dankbaar JW, Van Es HW, Ghoshhajra BB, Hoffmann U, Takx RAP. Anatomical and Functional Computed Tomography for Diagnosing Hemodynamically Significant Coronary Artery Disease: A Meta-analysis. *Journal of American College of Cardiology: Cardiovascular Imaging*. 2019;12:1316-25. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.07.022>

18. Yuki Tanabe Y, Kurata A, Matsuda T, Yoshida K, Baruah D, Kido T, Mochizuki T, Rajiah P. Computed tomographic evaluation of myocardial ischemia. *Japanese Journal of Radiology*. 2020;38:411-433. <https://doi.org/10.1007/s11604-020-00922-8>

19. Nakamori S, Kitagawa K, Dohi K, Ishida M, Ichikawa Y, Nagata M, Sawai T, Masuda J, Fujimoto N, Onishi K, Nakamura M, Sakuma H, Ito M. Stress Myocardial Perfusion Computed Tomography versus Fractional Flow Reserve for Guiding Percutaneous Coronary Intervention in Intermediate Coronary Artery Disease. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2014;130:A17512. https://doi.org/10.1161/circ.130.suppl_2.17512

References:

1. Barbarash O.L., Karpov Yu.A., Kashtalov V.V., Boschenko A.A., Ruda M.M., Akchurin R.S., Alekhan B.G., Aronov D.M., Belenkov Yu.N., Boytsov S.A., Boldueva S.A., Bubnova M.G., Vasyuk Yu.A., Gabinsky Ya.L., Galyavich A.S., Glezer M.G., Golubev E.P., Golukhova E.Z., Grinshtein Yu.I., Davidovich I.M., Ezhov M.V., Karpov R.S., Korenova O.Yu., Kosmacheva E.D., Koshelskaya O.A., Kukharchuk V.V., Lopatin Yu.M., Mironov V.M., Martsevich S.Yu., Miroljubova O.A., Mikhlin V.P., Nedoshivin A.O., Oleinikov V.E., Panov A.V., Panchenko E.P., Perepech N.B., Petrova M.M., Pozdnyakov Yu.M., Protasov K.V., Savenkov M.P., Samko A.N., Skibitsky V.V., Soboleva G.N., Shalaev S.V., Shaposhnik I.I., Shevchenko A.O., Shevchenko O.P., Shiryayev A.A., Shlyakhto E.V., Chumakov G.A., Yakushin S.S. 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4076. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4076> (in Russian)

2. Gulati M, Levy PD, Mukhejee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, Blankstein R, Boyd J, Bullock-Palmer RP, Conejo T, Diercks DB, Gentile F, Greenwood JP, Hess EP, Hollenberg SM, Jaber WA, Jneid H, Joglar JA, Morrow DA, O'Connor RE, Ross MA, Shaw LJ. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association

Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;144(22):368-454. <https://doi.org/10.1161/CIR.00000000000010291029>

3. Omarov YA, Sukhinina TS, Veselova TN, Shakhnovich RM, Zhukova NS, Merkulova IN, Pevzner DV, Ternovoy SK, Staroverov II. Possibilities of Stress Computed Tomography Myocardial Perfusion Imaging in the Diagnosis of Ischemic Heart Disease. *Cardiology*. 2020;60(10):122-131. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.10.n1028> (in Russian)

4. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS; American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart: A Statement for Healthcare Professionals From the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;105(4):539-42. <https://doi.org/10.1161/hc0402.102975>

5. The ONE guides myocardial perfusion interpretation 2012: brochure. Toshiba Medical Systems Corporation. Japan. 2012; 12.

6. Elkanova MM, Shitov VN, Botvina UV, Lopukhova VV, Sai-

- dova MA, Karpov YA. Stress Echocardiography in the Assessment of Long-Term Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Stable Coronary Heart Disease. *Cardiology*. 2017;57(7):13-19. <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.7.10001> (in Russian).
7. Pontone G, Guaricci AI, Palmer SC, Andreini D, Verdecchia M, Fusini L, Lorenzoni V, Guglielmo M, Muscogiuri G, Baggiano A, Rabbat MG, Cademartiri F, Strippoli GF. Diagnostic performance of non-invasive imaging for stable coronary artery disease: A meta-analysis. *International Journal of Cardiology*. 2020;300:276-281. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.10.046>.
8. Takx RAP, Blomberg BA, Aidi HE, Habets J, De Jong PA, Nagel E, Hoffmann U, Leiner T. Diagnostic Accuracy of Stress Myocardial Perfusion Imaging Compared to Invasive Coronary Angiography With Fractional Flow Reserve Meta-Analysis. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2015;8:e002666. <http://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.114.002666>
9. Pontone G, Baggiano A, Andreini D, Guaricci AI, Guglielmo M, Muscogiuri G, Fusini L, Fazzari F, Mushtaq S, Conte E, Calligaris G, De Martini S, Ferrari C, Galli S, Grancini L, Ravagnani P, Teruzzi G, Trabattoni D, Fabbicchi F, Lualdi A, Montorsi P, Rabbat MG, Bartorelli AL, Pepi M. Stress Computed Tomography Perfusion Versus Fractional Flow Reserve CT Derived in Suspected Coronary Artery Disease: The PERFECTION Study. *Journal of American College of Cardiology: Cardiovascular Imaging*. 2019;12:1487-1497. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.08.023>
10. Soboleva GN, Gaman SA, Ternovoy SK, Shariya MA, Karpova IE, Karpov YuA. Disturbance of myocardial perfusion in non-obstructive coronary arteries by volume computed tomography combined with adenosine triphosphate pharmacological test. *REJR*. 2018;8(3):273-8. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2018-8-3-273-278> (in Russian)
11. Minasyan AA, Gaman SA, Soboleva GN, Ternovoy SK, Rogoza AN, Karpov YuA. Parameters of volume computed tomography combined with adenosine triphosphate test in diagnosis of stable coronary artery disease. *Russian Cardiology Bulletin*. 2021;16(2):53-58. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20211602153> (in Russian).
12. Omarov YA, Sukhinina TS, Veselova TN, Shakhnovich RM, Zhukova NS, Merkulova IN, Pevzner DV, Ternovoy SK, Staroverov II. Possibilities of Stress Computed Tomography Myocardial Perfusion Imaging in the Diagnosis of Ischemic Heart Disease. *Kardiologiya*. 2020;60(10):122-131. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.10.n1028> (in Russian).
13. Omarov YA, Veselova TN, Shakhnovich RM, Sukhinina TS, Zhukova NS, Merkulova IN, Pevzner DV, Arutunyan GK, Mironov VM, Merkulov EV, Samko AN, Ternovoy SK, Staroverov II. Computed Tomography Myocardial Perfusion Imaging With Transesophageal Atrial Pacing Stress Test in Patients With Borderline Stenoses in the Coronary Arteries: a Comparison With Fractional Flow Reserve. *Kardiologiya*. 2021;61(1):4-11. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.1.n1343> (in Russian).
14. Ko BS, Cameron JD, Meredith IT, Leung M, Antonis PR, Nasis A, Crossett M, Hope SA, Lehman SJ, Troupis J, De-France T, Seneviratne SK. Computed tomography stress myocardial perfusion imaging in patients considered for revascularization: a comparison with fractional flow reserve. *European Heart Journal*. 2012;33:67-77. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr268>.
15. Sliwicka O, Sechopoulos I, Baggiano A, Pontone G, Nijveldt R, Habets J. Dynamic myocardial CT perfusion imaging - state of the art. *European Radiology*. 2023;33:5509-5525. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-09550-y>.
16. Hamon M, Geindreau D, Guittet L, Bauters C, Hamon M. Additional diagnostic value of new CT imaging techniques for the functional assessment of coronary artery disease: a meta-analysis. *European Radiology*. 2019;29:3044-61. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5919-8>
17. Celeng C, Leiner T, Maurovich-Horvat P, Merkely B, de Jong P, Dankbaar JW, Van Es HW, Ghoshhajra BB, Hoffmann U, Takx RAP. Anatomical and Functional Computed Tomography for Diagnosing Hemodynamically Significant Coronary Artery Disease: A Meta-analysis. *Journal of American College of Cardiology: Cardiovascular Imaging*. 2019;12:1316-25. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.07.022>
18. Yuki Tanabe Y, Kurata A, Matsuda T, Yoshida K, Baruah D, Kido T, Mochizuki T, Rajiah P. Computed tomographic evaluation of myocardial ischemia. *Japanese Journal of Radiology*. 2020;38:411-433. <https://doi.org/10.1007/s11604-020-00922-8>
19. Nakamori S, Kitagawa K, Dohi K, Ishida M, Ichikawa Y, Nagata M, Sawai T, Masuda J, Fujimoto N, Onishi K, Nakamura M, Sakuma H, Ito M. Stress Myocardial Perfusion Computed Tomography versus Fractional Flow Reserve for Guiding Percutaneous Coronary Intervention in Intermediate Coronary Artery Disease. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2014;130:A17512. https://doi.org/10.1161/circ.130.suppl_2.17512