

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-3-94-104>
УДК 616.12-005.4+616.12-008.331.1]:616.132.2-007.271-071-092.4

Клинические и лабораторно-инструментальные параллели с функциональной значимостью стенозов коронарных артерий у больных стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией

Зюбанова И.В., Мордовин В.Ф., Личикаки В.А., Манукян М.А.,
Хунхинова С.А., Пекарский С.Е., Баев А.Е., Гергерт Е.С., Завадовский К.В.,
Рюмшина Н.И., Бабич Н.С., Шаракшанова А.Ч., Устинцев Н.А.,
Фальковская А.Ю.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук (НИИ кардиологии Томского НИМЦ), 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Аннотация

Обоснование. Значительной части пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) требуется проведение реваскуляризации миокарда. Артериальная гипертензия (АГ), являясь главным фактором риска ИБС, может влиять и на выраженность obstructивного поражения коронарных артерий (КА). Визуальная оценка сужения КА по данным ангиографии не всегда соответствует гемодинамической значимости стеноза, в связи с чем рекомендовано применение инвазивных методик (в том числе моментальный резерв кровотока (МРК)), позволяющих количественно оценить его ишемический потенциал. На сегодняшний день не существует чётких клинических предикторов наличия у пациента функционально значимых стенозов КА. Разработка прогностических моделей на основе клинико-лабораторных и неинвазивных инструментальных данных позволит создать новые алгоритмы принятия решений о проведении реваскуляризации миокарда и стратегии модификации факторов, ассоциированных с наличием значимых стенозов.

Цель исследования: изучить взаимосвязи функциональной значимости поражений КА с клинико-лабораторными данными, уровнями артериального давления (АД), параметрами эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) у пациентов со стабильной ИБС в сочетании с АГ.

Материал и методы. Включено 82 пациента (56 мужчин, $66,1 \pm 8,5$ лет) со стабильной ИБС в сочетании с АГ, у которых по данным коронарной ангиографии документировано наличие пограничных (50-90%) стенозов КА. Проводилось стандартное клинико-лабораторное обследование, эхокардиография, суточное мониторирование АД (СМАД), компьютерная томография с расчетом объема и плотности ЭЖТ, определение МРК пограничных стенозов.

Результаты. Пациенты были разделены на 2 группы – с наличием ($\text{МРК} \leq 0,89$, $n = 58$) и отсутствием ($\text{МРК} > 0,89$, $n = 24$) функционально значимых стенозов КА, сопоставимые по основным клинико-лабораторным характеристикам. Пациенты с функционально значимыми стенозами отличались более высоким уровнем клинического систолического АД (САД), среднесуточных САД и пульсового АД (ПАД), большей нагрузкой повышенным САД в дневное время, меньшей вариабельностью ЧСС, большим процентом моноцитов крови, меньшей частотой абдоминального ожирения и меньшими размерами левого предсердия (ЛП). По результатам многофакторной логистической регрессии, подтвержденной ROC-анализом, предикторами, значимо ассоциированными с наличием стенозов, оказались процентный уровень моноцитов, размер ЛП и уровень клинического САД.

Заключение. У пациентов со стабильной ИБС в сочетании с АГ наличие функционально значимых стенозов КА ассоциировано с повышением САД, увеличением процентного уровня моноцитов и меньшими размерами ЛП.

Ключевые слова:

стабильная ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, атеросклероз, стеноз коронарных артерий, функциональная значимость, мгновенный коэффициент отсутствия волн, артериальное давление, коронарная реваскуляризация.

Финансирование:	исследование выполнено в рамках гос. задания НИИ кардиологии Томского НИМЦ № 123051500131-6 от 15.05.2023 г.
Соответствие принципам этики:	исследование одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике (протокол № 245 от 28.06.2023 г.). Все пациенты подписали письменное информированное согласие на участие в исследовании.
Для цитирования:	Зюбанова И.В., Мордовин В.Ф., Личикаки В.А., Манукян М.А., Хунхинова С.А., Пекарский С.Е., Баев А.Е., Гергерт Е.С., Завадовский К.В., Рюмшина Н.И., Бабич Н.С., Шаракшанова А.Ч., Устинцев Н.А., Фальковская А.Ю. Клинические и лабораторно-инструментальные параллели с функциональной значимостью стенозов коронарных артерий у больных стабильной ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2025;40(3):94–104. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-3-94-104

Clinical, laboratory and instrumental correlations with the functional significance of coronary artery stenosis in patients with stable coronary artery disease and hypertension

Zyubanova I.V., Mordovin V.F., Lichikaki V.A., Manukyan M.A.,
Khunkhinova S.A., Pekarsky S.E., Baev A.E., Gergert E.S., Zavadovsky K.V.,
Ryumshina N.I., Babich N.S., Sharakshanova S.Ch., Ustintsev N.A.,
Falkovskaya A.Yu.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC), 111 a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

Abstract

Background. A significant proportion of patients with coronary artery disease (CAD) require myocardial revascularization. Arterial hypertension (AH), as a major risk factor for CAD, may influence the extent and severity of coronary artery (CA) lesions. However, visual assessment of coronary stenosis based on angiographic imaging does not always reflect their true hemodynamic significance. Therefore, the use of invasive functional assessment methods, such as the instantaneous wave-free ratio (iFR), is recommended for quantifying the ischemic potential of borderline stenosis. At present, there are no established clinical predictors for identifying functionally significant coronary lesions. Developing predictive models based on clinical, laboratory, and non-invasive imaging parameters may enhance decision-making regarding myocardial revascularization and the management of modifiable risk factors.

Aim: To evaluate the associations between the functional significance of CA stenosis and clinical, laboratory, blood pressure (BP), and epicardial adipose tissue (EAT) parameters in patients with stable CAD and HT.

Material and Methods. The study included 82 patients (56 men; mean age 66.1 ± 8.5 years) with stable CAD and HT, all of whom had borderline (50–90%) CA stenosis identified by coronary angiography. All participants underwent comprehensive clinical and laboratory assessment, transthoracic echocardiography, 24-hour ambulatory BP monitoring (ABPM), computed tomography (CT) for EAT volume and density evaluation, and iFR measurement to determine the functional significance of coronary stenosis.

Results. Patients were divided into two groups based on iFR values: those with functionally significant stenosis ($iFR \leq 0.89$; $n = 58$) and those without ($iFR > 0.89$; $n = 24$). Both groups were comparable in baseline clinical and laboratory parameters. Patients with functionally significant stenosis demonstrated significantly higher clinical systolic BP (SBP), 24-hour SBP, and pulse pressure; greater daytime SBP load; reduced heart rate variability; a higher percentage of blood monocytes; lower prevalence of abdominal obesity; and smaller left atrial (LA) size. Multivariate logistic regression analysis, confirmed by ROC analysis, identified clinical SBP, monocyte percentage, and LA size as independent predictors of functionally significant stenosis.

Conclusion. In patients with stable CAD and HT, the presence of functionally significant CA stenosis is associated with elevated SBP, increased monocyte count, and smaller LA size.

Keywords:	stable coronary artery disease, hypertension, atherosclerosis, coronary artery stenosis, functional significance, instantaneous wave-free ratio, blood pressure, coronary revascularization.
------------------	--

Funding:	the study was supported by the State assignment of the Research Institute of Cardiology of Tomsk National Research Medical Center No. 123051500131-6 dated 05/15/2023.
Compliance with ethical standards:	the study was approved by the local Ethics Committee, Tomsk NMRC (protocol No. 123051500131-6 dated 28/06/2023). Informed consent was obtained from all patients.
For citation:	Zyubanova I.V., Mordovin V.F., Lichikaki V.A., Manukyan M.A., Khunkhinova S.A., Pekarsky S.E., Baev A.E., Gergert E.S., Zavadovsky K.V., Ryumshina N.I., Babich N.S., Sharakshanova A.Ch., Ustintsev N.A., Falkovskaya A.Yu. Clinical, laboratory and instrumental correlations with the functional significance of coronary artery stenosis in patients with stable coronary artery disease and hypertension. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2025;40(3):94–104. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-3-94-104

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), преимущественно ее хронические формы, является главной причиной смерти населения в Российской Федерации¹. Артериальная гипертензия (АГ) – один из основных факторов риска развития и прогрессирования атеросклероза и ИБС. Негативное влияние повышенного артериального давления (АД) не ограничивается структурными изменениями крупных коронарных сосудов. Существенное значение придается формированию гипертензивной коронарной микрососудистой ангиопатии, обусловленной дисфункцией эндотелия со склонностью к вазоконстрикции и снижением вазодилатационного потенциала [1].

Ключевым звеном патофизиологической концепции хронической ИБС является наличие транзиторной ишемии миокарда. Поскольку неинвазивные стресс-тесты зачастую остаются низко информативными, а визуальная оценка стеноза может привести как к недооценке, так и к переоценке его значимости, в настоящее время рекомендовано применение инвазивных методик, позволяющих с высокой точностью определять трансстенотический градиент давления и таким образом количественно оценивать ишемический потенциал обструктивного поражения коронарной артерии.

Фракционный резерв кровотока (ФРК) определяется как отношение давления дистальнее стеноза коронарной артерии к давлению в аорте при медикаментозно индуцированной вазодилатации. Значение $\text{ФРК} \leq 0,80$ говорит о функциональной значимости стеноза и необходимости реваскуляризации, что эмпирически было подтверждено в многоцентровом рандомизированном исследовании FAME [2]. Согласно его результатам, 35% стенозов с ангиографической степенью сужения 50–70% и около 20% – со степенью стенозирования 71–90% являются незначимыми по уровню ФРК. В сравнении с неселективным селективное стентирование на основе результатов ФРК продемонстрировало превосходство в виде снижения частоты комбинированной конечной точки (смерти / инфаркта миокарда / повторной реваскуляризации) через год при меньшем количестве установленных стентов.

Более доступной и технически простой по сравнению с ФРК является модифицированная методика – определение моментального резерва кровотока (МРК), которое не требует введения вазодилататоров. Методы МРК и ФРК оказались диагностически сопоставимы при пороговом значении $\text{МРК} \leq 0,89$, что расценивается как функционально значимый стеноз [3]. Оба метода продемон-

стрировали преимущества по сравнению с визуальной оценкой сужения коронарной артерии в виде уменьшения риска инфаркта миокарда и смертности [4].

Наиболее частой причиной отсутствия функциональной значимости стеноза коронарной артерии служит хорошее состояние коллатерального русла, выравнивающего градиент давления и восстанавливающего перфузию в бассейне стенозированного сосуда. Состояние коллатералей определяется множеством факторов, включая ишемию, структурно-функциональные характеристики сосудистой стенки коллатералей, тонус вегетативной нервной системы и показатели системной гемодинамики. АГ относится к числу заболеваний, вызывающих системную ишемию, при которой биомеханическим триггером артериогенеза служит увеличение касательного напряжения сдвига на поверхности сосудистого эндотелия в других артериолах. Этот процесс сопровождается усилением экспрессии эндотелиального фактора роста, молекул адгезии, хемокинов, что стимулирует рекрутирование моноцитов и местную воспалительную реакцию, в конечном счете, увеличивающих пролиферацию гладкомышечных и эндотелиальных клеток и стимулирующих неопангиогенез [5].

Со снижением коронарного коллатерального кровообращения связывают наличие висцерального ожирения [6], в частности размеры эпикардального жирового депо, которые традиционно ассоциируют с тяжестью коронарного атеросклероза [7].

Наличие сахарного диабета (СД) 2-го типа также сопровождается ухудшением коллатерального кровообращения, согласно данным метаанализа 18 исследований [8]. Наличие АГ в данном метаанализе не имело эффекта в отношении развития коллатералей, а в работе А. Börekçi и соавт. и вовсе ассоциировалось с их плохим развитием, как и повышение воспалительных маркеров [9]. Ухудшение состояния коллатерального русла может быть обусловлено артериолярной дисрегуляцией, в основе которой лежит дисфункция сосудистого эндотелия или нарушение функции гладкомышечных клеток, наиболее частыми причинами которых являются АГ и СД 2-го типа. В то же время развитие коронарной микрососудистой ангиопатии и микроваскулярной дисфункции может обуславливать тот факт, что только у 40% пациентов, направленных на инвазивную коронарную ангиографию (КАГ), диагностируется стенозирующее поражение коронарных артерий [10].

¹ Котова Е.Г., Кобякова О.С., Стародубов В.И. и др. Заболеваемость всего населения России в 2022 году: статистические материалы. М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2023. 146 с. ISBN: 978-5-94116-072-3

Таким образом, имеющиеся к настоящему времени сведения о влиянии кардиоваскулярных факторов риска на развитие коллатералей весьма противоречивы. Не существует четких клинических предикторов наличия функционально значимых стенозов коронарных артерий. Вместе с тем разработка доступных прогностических моделей на основе клинико-лабораторных и неинвазивных инструментальных данных позволит создать новые алгоритмы принятия решений о проведении реваскуляризации миокарда, а также новые стратегии модификации факторов, влияющих на развитие коллатерального кровообращения, стимулирующие адаптацию коронарного русла к обструктивным поражениям и нейтрализацию их ишемических эффектов.

Гипотеза данного исследования состояла в том, что у пациентов со стабильной ИБС в сочетании с АГ наличие функционально значимых стенозов коронарных артерий имеет параллели с рядом клинических и лабораторно-инструментальных показателей, а также с размерами и структурой эпикардальной жировой ткани (ЭЖТ), которые могут предсказывать функциональную значимость стенотических поражений.

Цель исследования: изучить взаимосвязи функциональной значимости поражений коронарных артерий с клинико-лабораторными данными, уровнями АД, структурными характеристиками ЭЖТ, по данным компьютерной томографии (КТ), у пациентов со стабильной ИБС в сочетании с АГ.

Материал и методы

Исследование выполнено в рамках гос. задания НИИ кардиологии Томского НИМЦ № 123051500131-6 от 15.05.2023 г., одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике (протокол № 245 от 28.06.2023 г.). Набор пациентов проводился с июля 2023 г. по декабрь 2024 г.

В одномоментное исследование включали мужчин и женщин старше 18 лет со стабильной ИБС и наличием показаний к проведению КАГ согласно рекомендациям², по данным которой документировано наличие стенозов коронарных артерий со степенью анатомического сужения 50–90%, суммой баллов по SYNTAX SCORE < 22. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: острый коронарный синдром давностью менее 1 года, нарушение мозгового кровообращения с неврологическим дефицитом давностью менее 1 года, аневризма левого желудочка (ЛЖ), аневризма аорты, поражение клапанного аппарата со стенозом и / или недостаточностью ≥ 2-й степени, неишемическая кардиопатия, острые воспалительные процессы, первичная артериальная легочная гипертензия в анамнезе, тяжелая сопутствующая патология (анемия 2-й и более степени, тяжелое течение бронхиальной астмы или хронической обструктивной болезни легких, печеночная (класс С по классификации Чайлд – Пью) или почечная недостаточность (расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКД-ЕП) < 30 мл/мин/м²) и любые состояния, по мнению исследователя, препятствующие участию пациента в исследовании.

Проводили стандартное клиническое обследование, включавшее общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, оценку показателей свертывающей системы, клиническое измерение АД (согласно рекомендациям³). Эхокардиографическое исследование выполняли на ультразвуковой системе экспертного класса в соответствии со стандартным протоколом из парастернального и апикального доступов. Индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ рассчитывали по формулам с индексацией на площадь поверхности тела и рост в степени 2,7.

Для суточного мониторирования АД (СМАД) с определением среднесуточных, среднедневных и средненочных систолического (САД), диастолического (ДАД) и пульсового (ПАД) АД, вариабельности АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) использовали систему автоматического измерения BPLab (Петр Телегин, Россия). Ишемию миокарда выявляли с помощью нагрузочных тестов – стрессэхокардиографии и / или однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда (стресс-тест / покой) с Технетрилом.

Количественную оценку кальциноза коронарных артерий выполняли по данным бесконтрастной КТ области сердца с проспективной ЭКГ-синхронизацией и дальнейшей реконструкцией в 75% фазу R–R-интервала сердечного цикла. Оценка объема и плотности ЭЖТ осуществляли на ЭКГ-синхронизированных бесконтрастных изображениях с толщиной среза 2,5 мм. На аксиальных изображениях были сформированы замкнутые зоны интереса, ограниченные висцеральным листком перикарда. Была проведена сегментация в области интереса с выделением всех вокселей, имеющих рентгеновскую плотность от –190 до –30 единиц Хаунсфилда (HU). После этого автоматически определяли объем (в см³) и среднюю плотность (в HU) сегментированного изображения ЭЖТ. Для анализа использовали рабочую станцию AdvantageWorkstations 4,7 (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA).

В рентгеноперационной проводили инвазивную КАГ через лучевой доступ. Для оценки функциональной значимости стеноза коронарной артерии измеряли трансстенотический градиент давления методом МРК. Измерения МРК выполняли с использованием проводника VERRATA PLUS и программного модуля CORE ангиографической системы Philips Azurion (Philips, США) для всех стенозов > 50% в артериях с диаметром > 2 мм. Стеноз коронарной артерии определялся как функционально значимый при значении МРК ≤ 0,89.

Данные СМАД были доступны для 41 больного, данные КТ – для 17 пациентов. Медикаментозную терапию оценивали на момент поступления в стационар.

Статистический анализ полученных данных осуществляли в пакетах программ STATISTICA 10.0 и Jamovi 1.6.15. Проверку нормальности распределения количественных показателей выполняли по критерию Шапиро – Уилка. Количественные показатели представляли средним значением и стандартным отклонением $M \pm SD$ в случаях распределения показателя, близкого к нормальному, или медианой и межквартильным интервалом $Me (Q1;$

² Российское кардиологическое общество (РКО). Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4076. <https://doi.org/10.15829/291560-4071-2020-4076>.

³ Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>. EDN: GUEWLU

Q3) – в противном случае. Статистическую значимость различий средних значений нормально распределенных количественных показателей в двух независимых группах оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. При отсутствии согласия с нормальным законом распределения количественные показатели в двух независимых группах сравнивали по критерию Манна – Уитни. Оценку связей количественных показателей осуществляли с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Для анализа различий категориальных признаков в независимых группах применяли χ^2 -критерий Пирсона. Для выявления факторов, ассоциированных с наличием функционально значимых стенозов коронарных артерий, была построена модель логистической регрессии, выполнен ее ROC-анализ. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял 0,05.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. В зависимости от наличия либо отсутствия функционально значимых стенозов коронарных артерий пациенты были разделены на 2 группы. У 58 пациентов 1-й группы выявлены функционально значимые стенозы, у 24 пациентов 2-й группы они не установлены. Согласно клиническим данным общей группы больных, представленным в таблице 1, для больных с обструктивным атеросклерозом и SYNTAX SCORE < 22 были характерны возраст старше 60 лет, высокая частота абдоминального ожирения, дислипидемии (несмотря на прием статинов) при относительно невысокой частоте СД 2-го типа, хронической болезни почек и значимого (> 50%) периферического атеросклероза. У большинства пациентов были достигнуты целевые значения АД, что во многом могло определять низкую частоту гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ).

По результатам селективной КАГ, на одного пациента приходилось от 1 до 6 стенозов коронарных артерий $\geq 50\%$; им было выполнено исследование МРК. Среди стенозов с ангиографической степенью стенозирования 50–70% функционально значимыми оказались только 33%, со степенью стенозирования 71–90% – 78%, более 90% 91% стенозов (рис. 1).

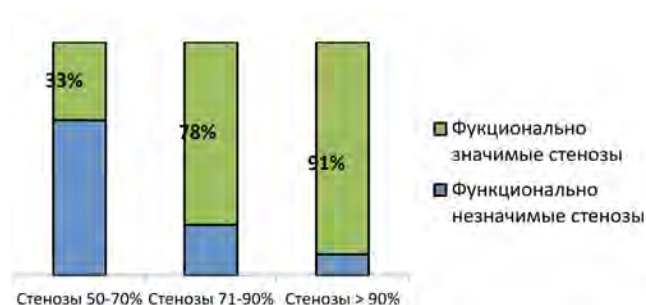


Рис. 1. Частота функционально значимых стенозов коронарных артерий в зависимости от ангиографической классификации в общей группе пациентов

Fig. 1. Frequency of functionally significant stenosis of coronary arteries depending on angiographic classification in the general group of patients

Сравнение больных в зависимости от наличия либо отсутствия функционально значимых стенозов коронарных артерий (см. табл. 1) показало, что группы сопоставимы по полу и возрасту, основным клиническим характеристикам, сопутствующей патологии и терапии основного заболевания, однако пациенты с наличием функционально значимых стенозов отличались от больных без таковых более высоким уровнем клинического САД, меньшей частотой абдоминального ожирения и анамнеза ЧКВ. Дополнительно к этому был проведен сравнительный анализ показателей лабораторно-инструментального обследования. Показатели общего анализа крови, лейкоцитарной формулы и скорости оседания эритроцитов, биохимического анализа крови и системы гемостаза не отличались за исключением количественных различий медиан процентного содержания моноцитов, которое составило в группе со стенозами 8,85 [7,4; 10,0] %, в группе без стенозов – 7,8 [6,4; 9,1] %, $p = 0,041$, оставаясь при этом в пределах референсных значений. Кроме того, пациенты с наличием функционально значимых стенозов отличались от больных без таковых меньшими размерами левого предсердия (ЛП), согласно данным эхокардиографии (табл. 2).

Сравнительная характеристика показателей СМАД представлена в таблице 3.

Подобно различиям клинического АД, согласно результатам СМАД, у пациентов с наличием функционально значимых стенозов коронарных артерий наблюдались более высокие уровни среднесуточного САД, а также среднесуточного ПАД. Среднедневные уровни САД и ПАД различались аналогичным образом, тогда как различия средненочных показателей не достигали статистической значимости. У пациентов с функционально значимыми стенозами коронарных артерий обнаружены более высокие показатели дневной нагрузки САД. Вариабельность ЧСС была выше в группе без значимых стенозов, в том числе в дневное и ночное время. Для исключения влияния на выявленные различия вариабельности ЧСС приема бета-адреноблокаторов мы сравнили частоту их использования в группах, которая оказалась сопоставимой: 78% ($n = 45$) – в 1-й группе, 83% ($n = 20$) – во 2-й группе соответственно, $p = 0,559$.

Поскольку данные по ЭЖТ и кальциевому скринингу были доступны для 14 больных с функционально значимыми стенозами и 3 больных без таковых, выявление возможных межгрупповых различий этих показателей не проводили.

В общей группе больных объем ЭЖТ составил 155 [125; 187] см³, плотность ЭЖТ – $82,3 \pm 6,0$ НУ, суммарный кальций-скоринг – 744 ± 403 . Зарегистрированы значимые ($p < 0,05$) корреляционные связи объема ЭЖТ с весом ($r = 0,57$) и индексом массы тела ($r = 0,72$) пациентов, но не с окружностью талии (ОТ), а также отрицательная корреляция с уровнем липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) ($r = -0,72$). Корреляционных связей параметров ЭЖТ и коронарного кальция с функциональной значимостью стенозов коронарных артерий не установлено.

Для выявления факторов, ассоциированных с наличием функционально значимых стенозов коронарных артерий (МРК < 0,89), проведен анализ данных 82 пациентов, построена модель многофакторной логистической регрессии, модель статистически значима ($p < 0,001$).

Установлено, что предикторами, значимо ассоциированными с наличием стенозов, являются: процентный

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Table 1. Clinical characteristics of patients

Показатели, <i>n</i> , %; <i>M</i> ± <i>SD</i>	Общая группа (<i>n</i> = 82)	1-я группа (есть функционально значимые стенозы, <i>n</i> = 58)	2-я группа (нет функционально значимых стенозов, <i>n</i> = 24)	<i>p</i>
Мужской пол	56 (68%)	42 (72%)	14 (58%)	0,213
Возраст, лет	66,1 ± 8,5	65,3 ± 8,5	68,2 ± 8,3	0,157
Индекс массы тела, г/м ²	29,8 ± 4,9	29,4 ± 5,4	30,7 ± 3,5	0,267
Общее ожирение	41 (50%)	28 (48%)	13 (54%)	0,627
ОТ (м/ж), см	96,8 ± 12,6 / 96,8 ± 12,1	95,6 ± 13,6 / 96,7 ± 10,1	101,6 ± 5,7 / 97,1 ± 15,1	0,179 / 0,932
Абдоминальное ожирение	60 (73%)	38 (65,5%)	22 (91,5%)	0,015
Периферический атеросклероз (со стенозом ≥ 50%)	11 (13%)	9 (15,5%)	2 (8%)	0,385
– безболевого ишемия ФК стенокардии:	12 (14,5%)	7 (12%)	5 (21%)	0,307
– I	12 (14,5%)	8 (14%)	4 (16,5%)	0,738
– II	40 (49%)	28 (48%)	12 (50%)	0,887
– III	18 (22%)	15 (26%)	3 (12,5%)	0,107
ПИКС	22 (27%)	15 (26%)	7 (29%)	0,759
ЧКВ в анамнезе	42 (51%)	24 (41%)	18 (74%)	0,006
ГЛЖ (по ППТ)	23 (28%)	17 (29%)	6 (25%)	0,372
ГЛЖ (по росту)	25 (30%)	19 (33%)	6 (25%)	0,487
ОНМК в анамнезе	7 (8,5%)	6 (10%)	1 (4%)	0,362
рСКФ, мл/мин/1,73м ²	73,9 ± 14,1	73,4 ± 13,0	75,2 ± 16,6	0,615
ХБП СЗ	9 (11%)	5 (8,5%)	4 (16,5%)	0,227
СД 2-го типа	24 (29%)	16 (28%)	8 (33%)	0,603
САД, мм рт. ст.	136,1 ± 18,5	138,9 ± 17,8	129,2 ± 18,9	0,030
ДАД, мм рт. ст.	78,5 ± 9,7	79,0 ± 9,4	77,5 ± 10,3	0,524
ПАД, мм рт. ст.	57,5 ± 15,9	59,9 ± 14,9	51,8 ± 16,0	0,132
Больные с ПАД > 60 мм рт. ст.	25 (30,5%)	20 (34,5%)	5 (21%)	0,222
ЧСС, уд. в мин	70,0 ± 12,2	69,8 ± 12,7	70,5 ± 11,2	0,822
Количество антигипертензивных препаратов	2,5 ± 0,9	2,5 ± 0,9	2,5 ± 1,0	0,742
Достижение целевого АД	57 (69,5%)	37 (64%)	20 (83%)	0,081
Прием статинов	79 (96%)	55 (95%)	24 (100%)	0,256
Прием зетимиба	11 (13%)	8 (14%)	3 (12,5%)	0,876
Достижение целевого уровня ХС-ЛНП	8 (10%)	5 (9%)	3 (12,5%)	0,991

Примечание: ОТ – окружность талии, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ФК – функциональный класс, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации, ХБП – хроническая болезнь почек, АД – артериальное давление, САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ПАД – пульсовое АД, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Таблица 2. Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей пациентов в зависимости от наличия либо отсутствия функционально значимых стенозов коронарных артерий

Table 2. Comparative characteristics of echocardiographic parameters of patients depending on the presence or absence of functionally significant stenosis of the coronary arteries

Показатели, <i>n</i> , %; <i>M</i> ± <i>SD</i>	1-я группа (есть функционально значимые стенозы, <i>n</i> = 58)	2-я группа (нет функционально значимых стенозов, <i>n</i> = 24)	<i>p</i>
ЛП, мм	40,5 ± 4,3	43,1 ± 4,5	0,017
КДР, мм	48 [46; 50]	48 [47; 50]	0,709
КСР, мм	31 [29; 34]	31 [30; 34]	0,759
ФВ, %	65 [60; 68]	63 [59; 66]	0,259
Е/А	0,81 [0,66; 1,05]	0,71 [0,65; 0,85]	0,271
ММ ЛЖ, г	187,5 [168; 210]	187,5 [173; 210,5]	0,976
ИММ ЛЖ по ППТ (м/ж), г/м ²	93,5 [86,0; 110,0] / 96,0 [88,5; 112,5]	101,0 [87,0; 108,0] / 87,5 [77,0; 96,0]	0,629 / 0,126
ИММ ЛЖ по росту ^{2,7} (м/ж), г/м ^{2,7}	43,5 [86,0; 110,0] / 52,1 [44,5; 60,7]	46,8 [42,3; 48,8] / 44,1 [38,8; 51,8]	0,455 / 0,102

Примечание: ЛП – левое предсердие, КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, ФВ – фракция выброса, ММ – масса миокарда, ЛЖ – левый желудочек, ИММ – индекс массы миокарда, ППТ – площадь поверхности тела, м/ж – мужчины/женщины.

Таблица 3. Данные суточного мониторинга артериального давления у пациентов с наличием и отсутствием функционально значимых стенозов коронарных артерий

Table 3. ABPM data in patients with and without functionally significant coronary artery stenosis

Показатели, $M \pm SD$, Me [Q1; Q3]	1-я группа (есть функционально значимые стенозы, $n = 31$)	2-я группа (нет функционально значимых стенозов, $n = 10$)	p
Параметры СМАД			
24-САД, мм рт. ст.	$130,5 \pm 12,5$	$119,4 \pm 10,2$	0,020
24-ДАД, мм рт. ст.	$71,0 \pm 8,2$	$70,7 \pm 10,3$	0,931
24-ПАД, мм рт. ст.	$60,3 \pm 10,8$	$51,0 \pm 5,4$	0,016
24-ЧСС, уд. в мин	$61,0 \pm 6,4$	$65,9 \pm 7,6$	0,074
Вар. 24-САД, мм рт. ст.	$15,6 \pm 4,9$	$14,4 \pm 2,8$	0,492
Вар. 24-ДАД, мм рт. ст.	$11,2 \pm 3,8$	$11,9 \pm 2,2$	0,590
Вар. 24-ЧСС, уд. в мин	$6,0 \pm 2,2$	$8,3 \pm 3,0$	0,025
24-Индекс времени САД, %	$41,2 \pm 26,4$	$22,3 \pm 19,5$	0,071
24-Индекс времени ДАД, %	6,5 [1; 14]	2 [1; 14]	0,605
Среднедневное САД, мм рт. ст.	$134,5 \pm 14,4$	$120,5 \pm 8,8$	0,009
Среднедневное ДАД, мм рт. ст.	$74,0 \pm 6,8$	$70,7 \pm 7,1$	0,235
Среднедневное ПАД, мм рт. ст.	$60,5 \pm 11,3$	$49,9 \pm 4,7$	0,009
Среднедневное ЧСС, уд. в мин	$62,1 \pm 7,2$	$67,7 \pm 7,9$	0,060
Дневная вар. САД, мм рт. ст.	$15,1 \pm 5,1$	$14,0 \pm 2,8$	0,553
Дневная вар. ДАД, мм рт. ст.	$10,5 \pm 3,7$	$12,2 \pm 3,0$	0,607
Дневная вар. ЧСС, уд. в мин	$5,8 \pm 2,0$	$8,7 \pm 3,4$	0,006
Среднедневной индекс времени САД, %	$36,2 \pm 29,5$	$9,9 \pm 9,4$	0,016
Среднедневной индекс времени ДАД, %	3,5 [1; 17]	3 [0; 5]	0,640
Среднедневное САД, мм рт. ст.	$122,4 \pm 11,4$	$118,9 \pm 18,1$	0,527
Среднедневное ДАД, мм рт. ст.	$64,1 \pm 7,8$	$65,4 \pm 15,4$	0,750
Среднедневное ПАД, мм рт. ст.	$58,3 \pm 10,8$	$53,6 \pm 8,0$	0,240
Среднедневное ЧСС, уд. в мин	$58,3 \pm 5,4$	$62,1 \pm 9,7$	0,170
Ночная вар. САД, мм рт. ст.	$12,0 \pm 4,8$	$11,9 \pm 4,0$	0,955
Ночная вар. ДАД, мм рт. ст.	$8,7 \pm 4,3$	$8,6 \pm 3,2$	0,949
Ночная вар. ЧСС, уд. в мин	$4,4 \pm 1,4$	$5,2 \pm 3,2$	0,032
Среднедневной индекс времени САД, %	$49,1 \pm 26,8$	$40,7 \pm 38,6$	0,520
Среднедневной индекс времени ДАД, %	5 [0; 26]	3 [0; 24]	0,978

Примечание: СМАД – суточное мониторирование артериального давления, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ПАД – пульсовое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, вар. – вариабельность.

Таблица 4. Независимые предикторы наличия функционально значимых стенозов коронарных артерий

Table 4. Independent predictors of functionally significant stenosis of the coronary arteries

Предикторы	Коэффициент	ОШ	95% ДИ ОШ	p
Моноциты, %	0,3048	1,356	1,018–1,806	0,037
ЛП, мм	–0,1564	0,855	0,754–0,971	0,015
Клиническое САД, мм рт. ст.	0,0386	1,039	1,004–1,076	0,030

Примечание: ЛП – левое предсердие, САД – систолическое артериальное давление, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

уровень моноцитов, размер ЛП, уровень клинического САД (табл. 4); предикторов мультиколлениарности нет.

Таким образом, установлено, что увеличение процентного уровня моноцитов на 1 ассоциировано с увеличением вероятности наличия функционально значимого стеноза коронарной артерии на 35,6%, увеличение САД на 1 мм рт. ст. – на 3,9%, увеличение ЛП на 1 мм, напротив, снижало вероятность стенозов на 14,5%.

ROC-анализ построенной модели многофакторной логистической регрессии показал, что площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,771 (95% ДИ: 0,668 0,874). Оптимальное значение точки отсечения было вы-

брано по критерию Юдена на уровне 0,6, что обеспечило чувствительность модели 87,9% и специфичность 50,0%. Эти значения были определены с учетом приоритета чувствительности диагностического критерия функционально значимых стенозов, что важно для минимизации ошибки пропуска клинически значимых состояний. Однако получившаяся при этом низкая специфичность предлагаемого диагностического критерия не обеспечивает достаточной статистической мощности алгоритма принятия решений. ROC-кривая построенного диагностического критерия представлена на рисунке 2.

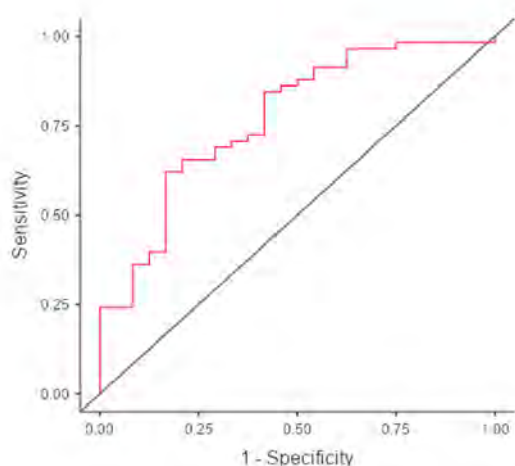


Рис. 2. ROC-кривая, характеризующая зависимость наличия функционально значимых стенозов коронарных артерий от значения регрессионной функции, включающей процентный уровень моноцитов, размер левого предсердия и уровень клинического систолического артериального давления

Fig. 2. ROC curve characterizing the dependence of functionally significant stenosis of the coronary arteries on the regression function, including the percentage of monocytes, the size of the left atrium and the level of clinical systolic blood pressure

Обсуждение

Очевидно, что именно АГ является самым сильным независимым фактором риска развития ИБС. Развитие ИБС у пациентов с АГ представляет собой сложное взаимодействие прямых гемодинамических эффектов, генетической предрасположенности, эндотелиальной дисфункции, окислительного стресса и гуморальных факторов, таких как ангиотензин II и катехоламины [11].

В формировании коллатералей при АГ существенное значение имеют не просто повышенные уровни АД, но также и продолжительность гемодинамической нагрузки и целый ряд других факторов [5]. В то же время показано, что уровни АД непосредственно влияют на функциональную значимость стеноза [12].

В нашей работе с наличием функционально значимых стенозов ассоциировался уровень клинического САД, являющийся наиболее доступным методом обследования. Усредненные же значения АД, полученные в результате СМАД, подтвердили выявленную закономерность. По результатам СМАД, функционально значимые стенозы коронарных артерий ассоциировались не просто с более высокими уровнями САД, но с более продолжительной нагрузкой повышенным САД в дневное время, что отражает важность гемодинамической нагрузки в формировании функционально значимых стенозов. Уровни ДАД были сопоставимы и в большинстве своем не превышали норму. Соответственно, пациенты со значимыми стенозами зачастую имели изолированную систолическую АГ более высокого ПАД.

Обратная связь ПАД с выраженностью коллатерального кровотока для больных с инфарктом миокарда была отмечена в работе С. Yilmaz и соавт. [13]. В ответ на повышение ПАД происходит функциональное и структурное ремоделирование микроциркуляторного коронарного русла, в том числе облитерация уже существующих сосудов диаметром 100–150 мкм, приводящее к разрыву коронарных артериол. В то же время снижение микрова-

скуляризации увеличивает как периферическое сосудистое сопротивление, так и ПАД. Кроме того, повышенное ПАД отражает высокую артериальную жесткость, нарушенную эндотелиальную функцию и измененный вазомоторный тонус, что может препятствовать развитию коллатеральных сосудов. Хотя эта сложная и двунаправленная связь между ПАД и коллатеральным кровотоком остается до конца не ясной, повышенное ПАД, по-видимому, является предиктором плохой коллатерализации.

Можно предположить, что процессы старения и повышения сосудистой жесткости, характеризующиеся повышением ПАД, напрямую связаны с ухудшением кровоснабжения миокарда, что соотносится с данными N. Emlak и соавт., которые продемонстрировали возрастное ухудшение коллатерального кровотока [14], хотя в нашем случае возрастных различий выявлено не было.

Также в нашей работе не было обнаружено связей функциональной значимости стенозов коронарных артерий с параметрами ГЛЖ. Формирование ГЛЖ приводит к дисбалансу между площадью коронарного просвета и увеличенной массой ЛЖ, за счет прогрессирования диастолической дисфункции нарушается кровоток в коронарных артериях, активация процессов фиброза и воспаления способствуют эндотелиальной дисфункции. Вследствие этого развивается ишемия миокарда, являющаяся патофизиологическим триггером коллатерализации кровотока [11]. Ранее Z.S. Kyriakides и соавт. показали, что у пациентов с АГ и ИБС увеличение коронарного коллатерального кровообращения напрямую коррелирует с толщиной стенки ЛЖ [15]. Однако адаптивный артериогенез и ангиогенез в необходимой степени, очевидно, развиваются не у всех больных, что приводит к снижению миокардиальной перфузии и формированию коронарной микрососудистой дисфункции. Это также объясняет ишемию миокарда, наблюдаемую у пациентов с незначимыми стенозами коронарных артерий [16]. Вероятно, в обследованной когорте пациентов с симптомами и признаками ИБС формирование микрососудистой дисфункции при ГЛЖ превалирует над образованием коллатералей, что отражается в отсутствии значимых связей ГЛЖ с функциональной значимостью стенозов коронарных артерий. Тем не менее, стоит отметить тенденцию к более высоким значениям ИММ у больных с функционально значимыми стенозами среди женщин. Это может свидетельствовать о наличии половых особенностей состояния коллатерального кровотока на фоне ГЛЖ и нуждается в дальнейшем изучении.

Довольно неожиданной находкой оказалась независимая предикторная роль увеличения ЛП в отсутствии функционально значимых стенозов коронарных артерий. Помимо клапанной болезни сердца (что являлось в нашем исследовании критерием исключения) наиболее частыми причинами увеличения ЛП являются ожирение и АГ, а патофизиологическими механизмами – перегрузка давлением и объемом, нейрогуморальные механизмы (активация симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем) и воспаление [17]. При АГ эти механизмы реализуются за счет развития ГЛЖ и диастолической дисфункции. Интересно, что увеличение ЛП и диастолическая дисфункция являются более ранними изменениями сердца при АГ, чем ГЛЖ. Так, в исследовании A. Aljazeera и соавт. у пациентов с впервые выявленной и ранее нелеченной АГ частота увеличения ЛП составила 75%, частота диастолической дисфункции – 88%, тогда

как частота ГЛЖ достигала всего 5% [18]. Возможной причиной увеличения ЛП у пациентов без значимых стенозов является преобладание микроваскулярной дисфункции, сопровождающейся ремоделированием сердца и клиникой ИБС без поражения крупных коронарных артерий.

Ожирение вносит еще больший вклад в процесс увеличения ЛП, чем АГ [19]. В нашем исследовании и в группе с большими размерами ЛП (и без значимых стенозов коронарных артерий) частота абдоминального ожирения была выше и составляла более 90% по сравнению с 65% в группе со значимыми стенозами. Более того, у мужчин без функционально значимых стенозов средние показатели ОТ имели тенденцию к более высоким значениям.

Воспаление играет важную роль в развитии атеросклероза. Этим, с одной стороны, объясняется большее процентное содержание моноцитов у пациентов со значимыми стенозами коронарных артерий. Еще на этапе формирования атеросклеротической бляшки и накопления ЛПНП в стенке сосуда окислительный распад последних вызывает локальную воспалительную реакцию с привлечением иммунных клеток, преимущественно моноцитов [20]. С другой стороны, перераспределение кровотока и увеличение касательного напряжения сдвига на поверхности эндотелия при полной (или функционально значимой) непроходимости сосуда также стимулирует рекрутирование моноцитов и местную воспалительную реакцию [5]. Другие изменения лейкоцитарной формулы, а также С-реактивный белок оказались менее специфичны в отношении тяжести коронарного атеросклероза. Сопоставимые параметры липидного спектра в группах являются следствием, с одной стороны, стопроцентного приема статинов, с другой, – одинаково низкой частоты достижения целевых показателей ЛПНП.

АГ и воспаление у пациентов со значимыми стенозами коронарных артерий могут служить одними из признаков вегетативного дисбаланса с преобладанием симпатического компонента, характерного для пациентов с ИБС. Ригидность сердечного ритма, косвенные выводы о которой в нашей работе можно сделать по вариабельности ЧСС, отражает вегетативную дисфункцию и в большей степени наблюдается именно в группе значимых стенозов, несмотря на сопоставимую частоту приема бета-блокаторов.

Небольшой объем выборки не позволил нам выявить возможные различия параметров ЭЖТ и их связь с функциональной значимостью стенозов коронарных артерий; это требует дальнейшего изучения. Вместе с тем документированные прямые ассоциации объема ЭЖТ с весом, индексом массы тела и обратные ассоциации с уровнем ЛПВП представляются вполне закономерными.

Предметом будущих исследований может стать изучение половых особенностей коллатерального кровотока на фоне гипертрофии миокарда, возможностей модификации факторов риска, связанных с плохой коллатерализацией, а также эффективности фармакологических и нефармакологических вмешательств в отношении стимуляции адаптации коронарного русла к обструктивным поражениям и нейтрализации их ишемических эффектов.

Заключение

Таким образом, у пациентов со стабильной ИБС в сочетании с АГ наличие функционально значимых стенозов коронарных артерий ассоциировано с повышением гемодинамической нагрузки, что выражается в более высоких

уровнях САД и ПАД, с признаками вегетативного дисбаланса, о чем косвенно свидетельствует снижение вариабельности ЧСС, с активностью хронического низкоинтенсивного воспаления в виде увеличения процентного содержания моноцитов крови, а также с меньшими размерами ЛП. Обнаруженные связи подчеркивают критическую важность контроля АД и противовоспалительных стратегий для снижения риска развития функционально значимых стенозов коронарных артерий.

Литература / References

1. Мордовин В.Ф., Личикаки В.А., Пекарский С.Е., Зюбанова И.В., Манукян М.А., Солонская Е.И. и др. Функциональная значимость стенозов коронарных артерий: роль артериальной гипертензии (обзор литературы). *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2024;39(4):10–17. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-4-10-17>.
Mordovin V.F., Lichikaki V.A., Pekarsky S.E., Zyubanova I.V., Manukyan M.A., Solonskaya E.I. et al. Functional significance of coronary artery stenosis: the role of arterial hypertension (literature review). *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(4):10–17. (In Russ.). <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-4-10-17>.
2. Tonino P.A., De Bruyne B., Pijls N.H., Siebert U., Ikeno F., van't Veer M. et al. FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N. Engl. J. Med.* 2009;360(3):213–224. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0807611>.
3. Fogelson B., Tahir H., Livesay J., Baljedly R. Pathophysiological factors contributing to fractional flow reserve and instantaneous wave-free ratio discordance. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2022;23(2):70. <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2302070>.
4. Голухова Е.З., Петросян К.В., Абросимов А.В., Булаева Н.И., Гончарова Е.С., Бердибеков Б.Ш. Влияние оценки фракционного и моментального резерва кровотока на клинические исходы чрескожного коронарного вмешательства: систематический обзор, метаанализ и анализ методом метарегрессии. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(15):5325. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5325>.
Golukhova E.Z., Petrosian K.V., Abrosimov A.V., Bulaeva N.I., Goncharova E.S., Berdibekov B.Sh. Impact of assessment of fractional flow reserve and instantaneous wave-free ratio on clinical outcomes of percutaneous coronary intervention: a systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(15):5325. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5325>.
5. Grundmann S., Piek J.J., Pasterkamp G., Hoefer I.E. Arteriogenesis: basic mechanisms and therapeutic stimulation. *Eur. J. Clin. Invest.* 2007;37(10):755–766. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2007.01861.x>.
6. Aktan A., Güzel T., Özbek M., Demir M., Kılıç R., Arslan B., Aslan B. The relationship between coronary collateral circulation and visceral fat. *e-Journal of Cardiovascular Medicine*. 2021;9(1):27–38. <https://doi.org/10.32596/ejcm.galenos.2021-01-05>.
7. Ansari M.A., Mohebbati M., Poursadegh F., Foroughian M., Shamloo A.S. Is echocardiographic epicardial fat thickness increased in patients with coronary artery disease? A systematic review and meta-analysis. *Electron Physician*. 2018;10(9):7249–7258. <https://doi.org/10.19082/7249>.
8. Pei J., Wang X., Xing Z. Traditional cardiovascular risk factors and coronary collateral circulation: A meta-analysis. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021;8:743234. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.743234>.
9. Börekçi A., Gür M., Şeker T., Baykan A.O., Özalp B., Karakoyun S. et al. Coronary collateral circulation in patients with chronic coronary total occlusion; its relationship with cardiac risk markers and SYNTAX score. *Perfusion*. 2015;30(6):457–464. <https://doi.org/10.1177/0267659114558287>.
10. Neglia D., Liga R., Gimelli A., Podlesnikar T., Cvijic M., Pontone G. et al. EURECA Investigators. Use of cardiac imaging in chronic coronary syndromes: the EURECA Imaging registry. *Eur. Heart J.* 2023;44(2):142–158. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac640>.
11. Stanton T., Dunn F.G. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and myocardial ischemia. *Med. Clin. North. Am.* 2017;101(1):29–41. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.08.003>.
12. Kayapinar O., Ozde C., Aktüre G., Coşkun G., Kaya A. Effect of systemic arterial blood pressure on fractional flow reserve. *J. Cardiovasc. Dis. Diagn.* 2021;9(7):462. URL: <https://www.hilarispublisher.com/open-access/effect-of-systemic-arterial-blood-pressure-on-fractional-flow-reserve.pdf> (15.08.2025).

13. Yılmaz C., Güvendi Şengör B., Karaduman A. et al. Association of wide pulse pressure with coronary collateral flow in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *J. Hum. Hypertens.* 2025;(39):210–216. <https://doi.org/10.1038/s41371-024-00986-3>.
14. Emlek N., Özyıldız A.G., Ergül E., Ögütveren M.M., Öztürk M., Aydın C. The association of new atherosclerosis markers with coronary collaterals in chronic total occlusion patients. *Cardiovasc. Surg. Int.* 2022;9(3):152–158. <http://dx.doi.org/10.5606/e-cvsi.2022.1368>.
15. Kyriakides Z.S., Kremastinos D.T., Michelakakis N.A., Matsakas E.P., Demovelis T., Toutouzias P.K. Coronary collateral circulation in coronary artery disease and systemic hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991;67(8):687–690. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(91\)90522-M](https://doi.org/10.1016/0002-9149(91)90522-M).
16. Sara J.D., Widmer R.J., Matsuzawa Y., Lennon R.J., Lerman L.O., Lerman A. Prevalence of coronary microvascular dysfunction among patients with chest pain and nonobstructive coronary artery disease. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2015;8(11):1445–1453. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.06.017>.
17. Kocksämpfer J., Pluteanu F. Left atrial myocardium in arterial hypertension. *Cells.* 2022;11(19):3157. <https://doi.org/10.3390/cells11193157>.
18. Aljazeera A., Gin K., Barnes M.E., Lee P.K., Nair P., Jue J. et al. Atrial remodeling in newly diagnosed drug-naïve hypertensive subjects. *Echocardiography.* 2013;30(6):627–633. <https://doi.org/10.1111/echo.12119>.
19. Stritzke J., Markus M.R., Duderstadt S., Lieb W., Luchner A., Döring A. et al. MONICA/KORA Investigators. The aging process of the heart: obesity is the main risk factor for left atrial enlargement during aging the MONICA/KORA (monitoring of trends and determinations in cardiovascular disease/cooperative research in the region of Augsburg) study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009;54(21):1982–1989. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.07.034>.
20. Fang Z., Raza U., Song J., Lu J., Yao S., Liu X. et al. Systemic aging fuels heart failure: Molecular mechanisms and therapeutic avenues. *ESC Heart Fail.* 2025;12(2):1059–1080. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14947>.

Информация о вкладе авторов

Зюбанова И.В. – проведение исследования, сбор, анализ, статистическая обработка данных и интерпретация полученных результатов, разработка концепции публикации, представление окончательного варианта рукописи, оформление и подготовка рукописи к публикации. Мордовин В.Ф. – разработка концепции исследования, подбор литературы, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации. Личикаки В.А., Манукян М.А., Хунхинова С.А. – проведение исследования, сбор, систематизация и анализ данных, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации. Пекарский С.Е., Баев А.Е. – создание концепции, протокола и дизайна исследования, выполнение рентгенэндоваскулярных манипуляций, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации. Гергерт Е.С. – выполнение рентгенэндоваскулярных манипуляций, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации. Завадовский К.В. – разработка концепции исследования, проведение томографических исследований, анализ полученных результатов, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации. Рюмшина Н.И. – выполнение томографических методов исследования, систематизация и анализ данных, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации. Бабич Н.С. – сбор, систематизация и анализ данных, редактирование рукописи, окончательное утверждение и подготовка рукописи для публикации. Шаракшанова А.Ч., Устинцев Н.А. – сбор и анализ данных, окончательное утверждение рукописи для публикации. Фальковская А.Ю. – разработка концепции и дизайна исследования, доработка исходного варианта и редактирование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Зюбанова Ирина Владимировна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: zyubanovaiv@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6995-9875>.

Мордовин Виктор Федорович, д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2238-4573>.

Личикаки Валерия Анатольевна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: manankovalera@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-4066-869X>.

Манукян Мушег Айкович, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: manukyan.musheg@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3577-1895>.

Information on author contributions

Zyubanova I.V. – study execution, data accrual, data analysis, and statistical processing, resulting in the interpretation of the findings, development of the publication strategy, presentation of the final submission-ready manuscript draft, formatting, and preparation of the manuscript to be published. Mordovin V.F. – research concept, literature review, critical intellectual review, final manuscript approval prior to publication. Lichikaki V.A., Manukyan M.A., Khunkhinova S.A. – study execution, data acquisition, systematization, and analysis, critical intellectual review, and final manuscript sign-off for publication. Pekarsky S.E., Baev A.E. – study concept, protocol, and design; endovascular interventional procedures; critical intellectual review; final manuscript approval for publication. Gergert E.S. – endovascular interventional procedures, critical review of intellectual content, final approval of the manuscript for publication. Zavadovsky K.V. – study concept, tomographic examinations, analysis of the obtained results, critical review of intellectual content, final approval of the manuscript for publication. Ryumshina N.I. – tomographic methods of investigation, data systematization and analysis, critical review of intellectual content, final approval of the manuscript for publication. Babich N.S. – data collection, systematization, and analysis; manuscript editing; final approval and preparation of the manuscript for publication. Sharakshanova A.Ch., Ustintsev N.A. – data collection and analysis, final approval of the manuscript for publication. Falkovskaya A.Yu. – study concept and design, revision and editing of the initial draft, critical review of intellectual content, final approval of the manuscript for publication.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Information about the authors

Irina V. Zyubanova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Hypertension Department, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: zyubanovaiv@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-6995-9875>.

Victor F. Mordovin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Research Scientist, Hypertension Department, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2238-4573>.

Valeriya A. Lichikaki, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Hypertension Department, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: manankovalera@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-4066-869X>.

Musheg A. Manukyan, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Hypertension Department, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: manukyan.musheg@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3577-1895>.

Хунхинова Симжит Андреевна, младший научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: hsa@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5000-4216>.

Пекарский Станислав Евгеньевич, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория рентгенэндоваскулярной хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: Pekarski@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4008-4021>.

Баев Андрей Евгеньевич, канд. мед. наук, заведующий лабораторией рентгенэндоваскулярной хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: stent111@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8163-1618>.

Гергерт Егор Сергеевич, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: ges@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0000-0001-9464-3354>.

Завадовский Константин Валерьевич, д-р мед. наук, заведующий отделом лучевой диагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: konstz@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-1513-8614>.

Рюмшина Надежда Игоревна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: n.rumshina@list.ru; <http://orcid.org/0000-0002-6158-026X>.

Бабич Никита Сергеевич, лаборант-исследователь, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: nsb@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0009-0001-3660-803X>.

Шаракшанова Аяна Чингизовна, лаборант-исследователь, отделение артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: ach@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0009-0008-1291-0809>.

Устинцев Никита Анатольевич, студент 5-го курса, СибГМУ, Томск, Россия, <http://orcid.org/0009-0005-4927-6803>.

Фальковская Алла Юрьевна, д-р мед. наук, заведующий отделением артериальных гипертензий, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5638-3034>.

Simzhit A. Khunkhinova, Research Scientist, Hypertension Department, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: hsa@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5000-4216>.

Stanislav E. Pekarskiy, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Laboratory of X-ray Endovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: Pekarski@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4008-4021>.

Andrey E. Baev, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Head of Department of Invasive Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: stent111@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8163-1618>.

Egor S. Gergert, Head of the Department of X-ray Surgical Diagnostic and Treatment Methods, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: ges@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0001-9464-3354>.

Konstantin V. Zavadovsky, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Radiation Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: konstz@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-1513-8614>.

Nadezhda I. Ryumshina, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Radiology and Tomography, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: n.rumshina@list.ru; <http://orcid.org/0000-0002-6158-026X>.

Nikita S. Babich, Research Assistant, Hypertension department, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: nsb@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0009-0001-3660-803X>.

Ajana Ch. Sharakshanova, Research Assistant, Hypertension department, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: ach@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0009-0008-1291-0809>.

Nikita A. Ustintsev, Fifth-year Student, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia, <http://orcid.org/0009-0005-4927-6803>.

Alla Yu. Falkovskaya, Dr. Sci. (Med.), Head of the Hypertension Department, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5638-3034>.

Received 25.04.2025;
review received 29.06.2025;
accepted for publication 04.08.2025.

Поступила 25.04.2025;
рецензия получена 29.06.2025;
принята к публикации 04.08.2025.