

Арутюнов Г. П.^{1,2}, Тарловская Е. И.^{1,3}, Арутюнов А. Г.^{1,4}, Батлук Т. И.¹, Козиолова Н. А.⁵,
 Чесникова А. И.⁶, Васькин А. Ю.¹, Токмин Д. С.⁷, Бакулин И. Г.⁸, Барбараш О. Л.⁹, Григорьева Н. Ю.¹⁰,
 Губарева И. В.¹¹, Изможерова Н. В.¹², Камилова У. К.¹³, Кечеджиева С. Г.¹⁴, Ким З. Ф.^{15,16},
 Корягина Н. А.^{5,17}, Миронова С. В.¹⁸, Митьковская Н. П.¹⁹, Немирова С. В.³, Нуриева Л. М.¹⁶,
 Петрова М. М.²⁰, Полянская Е. А.⁵, Ребров А. П.^{21,22}, Сваровская А. В.^{23,24}, Смирнова Е. А.²⁵,
 Сугралиев А. Б.²⁶, Ховаева Я. Б.²⁷, Шавкута Г. В.⁶, Шапошник И. И.²⁸, Алиева М. Ю. К.¹³,
 Альмуханова А. Б.²⁶, Апаркина А. В.^{21,22}, Башкинов Р. А.^{1,8,29}, Белоусова Л. Н.⁸, Блохина Е. И.¹⁰,
 Бочкарева В. О.²⁰, Буянова М. В.¹⁰, Валикулова Ф. Ю.^{3,30}, Вендэ А. Д.^{23,24}, Галявич А. С.¹⁵,
 Генкель В. В.²⁸, Горбунова Е. В.^{9,31}, Гордейчук Е. Д.^{1,2}, Григоренко Е. А.¹⁹, Григорьева Е. В.^{21,22},
 Давыдкин И. Л.¹¹, Евдокимов Д. С.⁸, Ермилова А. Н.^{1,32,33}, Жангелова Ш. Б.²⁶, Жданкина Н. В.¹⁰,
 Железняк Е. И.⁶, Ильянок Н. С.²⁵, Капсултанова Д. А.²⁶, Кароли Н. А.^{21,22}, Карташова Е. А.⁶,
 Кузнецова А. С.²⁸, Кумаритова А. Т.⁸, Магдеева Н. А.^{21,22}, Макаров С. А.⁹, Мельников Е. С.^{1,8,29},
 Новикова М. В.³⁴, Обухова И. А.²⁰, Пономаренко Е. В.³⁵, Рубаненко А. О.¹¹, Рубаненко О. А.¹¹,
 Рустамова Ф. Е.²⁶, Сафроненко В. А.⁶, Сучкова Е. И.²⁵, Сычева А. И.²⁷, Тагаева Д. Р.¹³,
 Трубникова М. А.^{1,36}, Трунина Т. П.^{25,37}, Фролов А. Г.¹⁰, Хатламаджиян В. В.⁶, Хохлова Ю. И.⁸,
 Чернявина А. И.¹⁸, Чижова О. Ю.⁸, Шамбатов М. А. О.¹², Шнюкова Т. В.⁶, Щукин Ю. В.¹¹

¹ Ассоциация «Евразийская Ассоциация терапевтов», Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ, Москва, Россия

³ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, Нижний Новгород, Россия

⁴ Национальный институт здравоохранения имени академика С. Авдалбекяна, Ереван, Армения

⁵ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е. А. Вагнера» Минздрава РФ, Пермь, Россия

⁶ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Россия

⁷ Аналитическое агентство «АльфаСтат», Москва, Россия

⁸ ФГБОУ ВО «Северо-Западный Государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

⁹ ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

¹⁰ ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского», Нижний Новгород, Россия

¹¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Самара, Россия

¹² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Екатеринбург, Россия

¹³ ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкент, Узбекистан

¹⁴ ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ставрополь, Россия

¹⁵ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Казань, Россия

¹⁶ ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7 им. М. Н. Садыкова», Казань, Россия

¹⁷ Общество с ограниченной ответственностью «Клиника женского здоровья», Пермь, Россия

¹⁸ ГБУЗ ПК «Пермский краевой клинический госпиталь для ветеранов войн», Пермь, Россия

¹⁹ Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» Министерства здравоохранения Республики Беларусь, Минск, Беларусь

²⁰ КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н. С. Карповича», Красноярск, Россия

²¹ ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава РФ, Саратов, Россия

²² ГУЗ «Областная клиническая больница», Саратов, Россия

²³ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томск, Россия

²⁴ Томский Национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

²⁵ ФГБОУ ВО «Рязанский Государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия

²⁶ Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

²⁷ ГБУЗ Пермского края «Городская клиническая больница № 2 имени Ф. Х. Граля», Пермь, Россия

²⁸ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Челябинск, Россия

²⁹ СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница №25», Санкт-Петербург, Россия

³⁰ ГБУЗ Нижегородской области «Городская поликлиника № 31 Советского района», Нижний Новгород, Россия

³¹ ГБУЗ «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша», Кемерово, Россия

³² «Клиника Фомина. Мичуринский», Москва, Россия

³³ «Клиника Фомина. Долгоруковская», Москва, Россия

³⁴ ГБУЗ Ставропольского края «Краевой клинический кардиологический диспансер», Ставрополь, Россия

³⁵ Общество с ограниченной ответственностью «Формула здоровья», Краснодар, Россия

³⁶ ООО «Клиника Доктора Фомина», Сочи, Россия

³⁷ ГБУ Рязанской области «Городская клиническая больница № 11», Рязань, Россия

ПАЦИЕНТЫ С НЕОБСТРУКТИВНОЙ ИБС И МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ. СУБАНАЛИЗ РЕГИСТРА РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ КАММА (КЛИНИЧЕСКИЙ РЕГИСТР ПО ИЗУЧЕНИЮ ПОПУЛЯЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ВЫЯВЛЕННЫМ МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И СТРАН ЕВРАЗИИ)

<i>Цель</i>	Целью являлось изучение особенностей клинического статуса и данных лабораторно-инструментального обследования пациентов с необструктивной ишемической болезнью сердца (ИБС) и мультифокальным атеросклерозом (МФА), включенных в регистр КАММА.
<i>Материал и методы</i>	В субанализ включено 1893 пациента с ИБС, которым были выполнены коронароангиография (КАГ) и ультразвуковое исследование периферических артерий. На основании данных КАГ пациенты разделены на две группы: группа 1 – пациенты с обструктивным атеросклерозом коронарных артерий (КА) (максимальный стеноз $\geq 50\%$ и/или чрескожное коронарное вмешательство/аортокоронарное шунтирование в анамнезе) (n=1728; 91,3%) и группа 2 – пациенты с необструктивным атеросклерозом КА (максимальный стеноз $< 50\%$) (n=165; 8,7%).
<i>Результаты</i>	При сравнительном анализе в зависимости от степени обструкции КА у пациентов с верифицированной ИБС, включенных в регистр КАММА, найдено, что у 8,7% из них имеют место стенозы КА менее 50%. Особенностью пациентов с необструктивным атеросклерозом КА являлось то, что подавляющее большинство из них имело МФА с поражением брахицефальных артерий в 94,3% и артерий нижних конечностей – в 40,2%. Среди пациентов с необструктивной ИБС преобладали женщины, в этой группе пациентов реже, чем у пациентов с обструктивной ИБС, встречались такие факторы риска, как курение и сахарный диабет 2 типа. Пациенты с необструктивным атеросклерозом КА чаще имели анамнестические данные о дислипидемии, у них были выше уровни общего холестерина и холестерина не липопротеидов высокой плотности, при этом они чаще, чем пациенты с обструктивным атеросклерозом, получали терапию статинами умеренной интенсивности (55,8% против 34,5%). Особенностью пациентов с необструктивным атеросклерозом КА являлись менее тяжелые проявления ИБС, у них реже имел место острый коронарный синдром в анамнезе, но частота инсультов, артериальных тромбозов периферических артерий, встречаемость хронической артериальной недостаточности нижних конечностей не различались у пациентов 1 и 2 групп, а пароксизмальная фибрилляция предсердий чаще встречалась при необструктивной форме ИБС.
<i>Заключение</i>	Таким образом, пациенты с ИБС и отсутствием обструкции КА также нуждаются в оценке состояния периферических артерий, так как у них может иметь место распространенный МФА, что должно учитываться при выборе «агрессивности» терапии.
<i>Ключевые слова</i>	Ишемическая болезнь сердца; мультифокальный атеросклероз; обструктивный атеросклероз коронарных артерий; необструктивный атеросклероз коронарных артерий; регистр реальной клинической практики
<i>Для цитирования</i>	Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., Batluk T.I., Koziolova N.A., Chesnikova A.I. et al. Patients With Non-Obstructive Coronary Artery Disease and Polyvascular Disease. Sub-Analysis of the Real-World Registry КАММА (Clinical Registry on Patient Population With Polyvascular Disease in the Russian Federation and Eurasian Countries). <i>Kardiologiya</i> . 2024;64(8):13–23. [Russian: Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Батлук Т.И., Козиолова Н.А., Чесникова А.И. и др. Пациенты с необструктивной ИБС и мультифокальным атеросклерозом. Субанализ регистра реальной клинической практики КАММА (Клинический регистр по изучению популяции пациентов с выявленным мультифокальным атеросклерозом на территории Российской Федерации и стран Евразии). <i>Кардиология</i> . 2024;64(8):13–23].
<i>Автор для переписки</i>	Батлук Татьяна Ивановна. E-mail: tbatluk@euat.ru

Введение

В мире ежедневно выполняется огромное количество плановых коронароангиографий (КАГ). Однако от 40 до 70% пациентов, перенесших инвазивную КАГ, не страдают обструктивной болезнью коронарных артерий (КА) [1, 2]. Новые данные указывают на то, что многие, а возможно и большинство случаев хронической ишемической болезни сердца (ИБС), возникают у пациентов с нестенозированными КА [3]. Предполагаемые механизмы включают коронарную микроваскулярную дисфункцию (МВД), эпикардальную и микрососудистую вазоконстрикцию, сочетание этих механизмов между собой и с атеросклеротическим поражением КА [4]. Эти пациенты подвергаются повышенному риску серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и увеличению общей смертности по сравнению с людьми с нормальными КА [5].

Экспертный консенсусный документ Европейской Ассоциации чрескожных сердечно-сосудистых вмешательств и рабочей группы Европейского Общества кардиологов по коронарной патофизиологии и микроциркуляции недавно подчеркнул важность необструктивных форм ИБС и необходимость более масштабных исследований и регистров, которые помогут улучшить наше по-

нимание и лечение этого недостаточно диагностируемого и сложного состояния, которое связано с неблагоприятными исходами [1].

Цель

Целью настоящей работы являлось изучение особенностей клинического статуса и данных лабораторно-инструментального обследования пациентов с необструктивной ИБС и мультифокальным атеросклерозом (МФА), включенных в регистр КАММА.

Материал и методы

КАММА (ClinicalTrials.gov: NCT05189847) представляет собой международный мультицентровой неинтервенционный проспективный регистр реальной клинической практики, организованный и проведенный Евразийской Ассоциацией терапевтов. В основную ветвь регистра включались мужчины и женщины в возрасте от 18 лет и старше с подтвержденным атеросклерозом в двух и более артериальных бассейнах, а также с наличием одного и более факторов риска атеросклероза: избыточная масса тела, нарушения углеводного и/или липидного обменов, курение сигарет, хроническая болезнь

Центральная иллюстрация. Встречаемость необструктивной ИБС и сравнительный анализ поражения периферических артерий у пациентов с необструктивным и обструктивным атеросклерозом коронарных артерий в регистре КАММА



БЦА – брахиоцефальные артерии, КА – коронарные артерии, НК – нижние конечности.
Группа 1 – обструктивный атеросклероз КА (максимальный стеноз $\geq 50\%$ и/или ЧКВ/АКШ в анамнезе) (n=1728; 91,3%); группа 2 – необструктивный атеросклероз КА (максимальный стеноз $< 50\%$) (n=165; 8,7%).

почек 3а стадии и выше. В регистр вошли пациенты, находящиеся под наблюдением кардиологов, ведущих амбулаторный прием.

Дизайном было предусмотрено выделение второй ветви регистра, названной КАММА-кардио, куда включались пациенты с исходно подтвержденным методом КАГ атеросклеротическим поражением коронарного бассейна с наличием различных клинических вариантов ИБС (типичная стенокардия, перенесенный острый коронарный синдром (ОКС), реваскуляризация коронарных артерий).

Дата начала набора пациентов – 01.02.2022, завершение набора 27.11.2022; планируемый период наблюдения – 1 год. 28 исследовательских центров располагались в 7 Федеральных округах Российской Федерации (РФ) (Приволжский, Северо-Западный, Северо-Кавказский, Сибирский, Уральский, Центральный, Южный), а также в Республике Казахстан, Республике Узбекистан и Республике Беларусь.

Подробное описание дизайна регистра КАММА изложено в предыдущей публикации [6]. Настоящее исследование было одобрено локальным этическим комитетом «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» для исследовательских центров в РФ (Протокол №212 от 22.11.2021) и локальными этическими комитетами исследовательских центров, находящихся не на территории РФ. До включения в исследование у участников было получено письменное информированное согласие. При анализе популяции пациентов основной ветви регистра КАММА было выяснено, что она включает в себя 91,6% пациентов с ИБС. В связи с этим исследовательской группой было принято решение об объединении данных 91,6% пациентов с ИБС основной ветви регистра КАММА с данными пациентов ветви КАММА-кардио.

Статистический анализ

Обработка полученных данных осуществлялась с использованием статистических пакетов Python (statsmodels, stats, matplotlib). Ввиду того, что все числовые переменные, анализируемые в рамках публикации, значимо отклонялись от нормального распределения по итогам графического анализа и теста Шапиро–Уилка, в дальнейшем использовались непараметрические тесты. В качестве описательных статистик для числовых переменных использовались медианы (Me), размахи (межквартильные и полные (min-max)); для категориальных – частоты. Анализ взаимосвязей формата «категориальная переменная – категориальная переменная» проводился с применением критерия Хи-квадрат, анализ взаимосвязей типа «числовая переменная – числовая переменная» осуществлялся с использованием ранговой корреляции Спирмена. Сравнение независимых групп по числовым показателям проводилось с использованием критериев Манна–Уитни и в случае 3 и более групп – Краскала–Уоллиса. Все сравнения проводились на уровне зна-

чимости $p=0,05$. Апостериорные сравнения проводились с применением поправки Холма. Последним этапом проводилось многофакторное моделирование. Для отбора переменных использовалась модель случайного леса (Python модуль sklearn.ensemble.RandomForestClassifier: предикторы сравнивались в части эффекта на индекс Gini (mean decrease in impurity)), а также логистическая регрессия методом пошагово вперед (десятикратное итеративное перестроение модели на разных фрагментах выборки). Финальное прогнозирование также проводилось с использованием логит-модели в IBM SPSS Statistics 25 с еще одним разделением выборки на обучающую и тестовую (70%–30%).

Результаты

В субанализ включено 1893 пациента с ИБС, которым были выполнены КАГ и ультразвуковое исследование периферических артерий. На основании данных КАГ пациенты разделены на две группы: группа 1 – пациенты с обструктивным атеросклерозом КА (максимальный стеноз $\geq 50\%$ и/или чрескожное коронарное вмешательство/аортокоронарное шунтирование в анамнезе) ($n=1728$; 91,3%) и группа 2 – пациенты с неструктивным атеросклерозом КА (максимальный стеноз $< 50\%$) ($n=165$; 8,7%) (табл. 1).

Факторы сердечно-сосудистого риска у пациентов с неструктивным и обструктивным атеросклерозом коронарных артерий

Пациенты групп 1 и 2 не различались по возрасту (табл. 1). Среди пациентов с неструктивной ИБС преобладали женщины (57,6% женщин и 42,4% мужчин), среди пациентов с обструктивной ИБС женщины были в меньшинстве (31,7% женщин и 68,3% мужчин). В группе пациентов с неструктивным атеросклерозом КА было больше специалистов с высшим образованием (49,7% и 36,7%, $p=0,001$).

У пациентов с неструктивной ИБС реже, чем у пациентов с обструктивной ИБС, встречались такие факторы риска, как курение (40,2% против 50,4%, $p=0,013$) и сахарный диабет 2 типа (СД2) (24,2% против 34,5%, $p=0,008$), артериальная гипертензия встречалась с одинаковой частотой как у пациентов с неструктивной ИБС (98,2%), так и у пациентов с обструктивной ИБС (96,4%) (табл. 1).

Пациенты с неструктивным атеросклерозом КА чаще имели анамнестические данные о дислипидемии (ДЛП) (35,8% против 24,3%, $p=0,001$), но встречаемость подтвержденной семейной гиперхолестеринемии была одинаковой в группах 1 и 2 (3,9% и 3,8% соответственно). Уровни общего холестерина (ОХС) и холестерина не липопротеинов высокой плотности (ХС неЛВП) были выше у пациентов с неструктивным атеросклерозом КА (табл. 2).

Таблица 1 (начало). Особенности демографических показателей и клинического статуса пациентов в зависимости от степени обструкции коронарного русла

Параметр	Обструктивный атеросклероз КА (n=1728; 91,3%)	Необструктивный атеросклероз КА (n=165; 8,7%)	*ОШ [95% ДИ]	p.ratio	p.overall	n
Возраст	65 [59; 73]	65 [59; 71]	–	–	0,642	1893
Пол					<0,001	1893
Женщины	548 (31,7%)	95 (57,6%)	Ref.	Ref.		
Мужчины	1180 (68,3%)	70 (42,4%)	2,92 (2,11–4,04)	<0,001		
Образование					0,001	1893
высшее	635 (36,7%)	82 (49,7%)	0,42 (0,25–0,70)	0,001		
Потребление алкоголя					0,008	1752
Нет	1260 (79,1%)	112 (70%)	Ref.	Ref.		
Да	332 (20,9%)	48 (30%)	0,61 (0,43–0,88)	0,012		
Курение в анамнезе					0,013	1852
Нет	837 (49,6%)	98 (59,8%)	Ref.	Ref.		
Да	851 (50,4%)	66 (40,2%)	1,51 (1,09–2,09)	0,014		
Анамнестические данные о дислипидемии					0,001	1824
Нет	1258 (75,7%)	104 (64,2%)	Ref.	Ref.		
Да	404 (24,3%)	58 (35,8%)	0,58 (0,41–0,81)	0,002		
Наличие АГ, степень					0,083	1892
0	62 (3,6%)	3 (1,8%)	Ref.	Ref.		
1	265 (15,3%)	15 (9,1%)	0,85 (0,24–3,04)	1		
2	494 (28,6%)	54 (32,7%)	0,44 (0,13–1,46)	0,256		
3	906 (52,5%)	93 (56,4%)	0,47 (0,15–1,53)	0,265		
Подтвержденная СГХС					0,972	1756
Нет	1537 (96,1%)	151 (96,2%)	Ref.	Ref.		
Да	62 (3,9%)	6 (3,8%)	1,02 (0,43–2,39)	1		
Сахарный диабет 2 типа					0,008	1893
Нет	1132 (65,5%)	125 (75,8%)	Ref.	Ref.		
Да	596 (34,5%)	40 (24,2%)	1,65 (1,14–2,38)	0,007		
ОКС в анамнезе					<0,001	1888
Нет	653 (37,9%)	130 (78,8%)	Ref.	Ref.		
Да	1070 (62,1%)	35 (21,2%)	6,09 (4,14–8,95)	<0,001		
ФП/ТП**					0,007	1892
• пароксизмальная	82 (4,7%)	18 (10,9%)	0,4 (0,24–0,69)	0,003		
• персистирующая	30 (1,7%)	2 (1,2%)	1,33 (0,31–5,63)	1		
• постоянная	70 (4,1%)	8 (4,8%)	0,78 (0,37–1,65)	0,524		
ХСН (1–4 ФК)					0,686	1891
Нет	262 (15,2%)	27 (16,4%)	Ref.	Ref.		
Да	1464 (84,8%)	138 (83,6%)	1,09 (0,71–1,69)	0,652		
ФК 1–2					0,002	–
Нет	684 (39,6%)	45 (27,3%)	Ref.	Ref.		
Да	1042 (60,4%)	120 (72,7%)	0,57 (0,4–0,82)	0,002		
ФК 3–4					<0,001	–
Нет	1304 (75,6%)	147 (89,1%)	Ref.	Ref.		
Да	422 (24,4%)	18 (10,9%)	2,64 (1,6–4,36)	<0,001		
Хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей					0,812	1815
Нет	1325 (80,2%)	132 (81,0%)	Ref.	Ref.		
Да	327 (19,8%)	31 (19,0%)	1,05 (0,7–1,58)	0,918		
Инсульт в анамнезе					0,057	1890
Нет	1513 (87,7%)	153 (92,7%)	Ref.	Ref.		
Да	212 (12,3%)	12 (7,3%)	1,79 (0,98–3,27)	0,059		
Хирургическая ампутация конечности					0,327	1893
Нет	1718 (99,4%)	165 (100%)	–	–		
Да	10 (0,6%)	0 (0%)	–	–		

Таблица 1 (окончание). Особенности демографических показателей и клинического статуса пациентов в зависимости от степени обструкции коронарного русла

Параметр	Обструктивный атеросклероз КА (n=1728; 91,3%)	Необструктивный атеросклероз КА (n=165; 8,7%)	*ОШ [95% ДИ]	p.ratio	p.overall	n
Артериальные тромбозы периферических артерий в анамнезе					0,691	1849
Нет	1646 (97,7%)	161 (98,2%)	Ref.	Ref.		
Да	39 (2,3%)	3 (1,8%)	1,27 (0,39–4,16)	1,000		
Перенесенная COVID-19 инфекция (подтвержденная)					<0,001	1670
Нет	721 (47,5%)	35 (23%)	Ref.	Ref.		
Да	797 (52,5%)	117 (77%)	0,33 (0,22–0,49)	<0,001		

* ОШ – отношение шансов для наличия обструктивного атеросклероза КА, ** – показатель ОШ рассчитывался по отношению к пациентам без ТП/ФП, p.ratio – уровень статистической значимости для показателя ОШ, p.overall – уровень статистической значимости для межгрупповых различий, Ref. – Reference, референсный уровень. Данные представлены в виде n (%) и Me [25; 75]; АГ – артериальная гипертензия, АКШ – аортокоронарное шунтирование, ДАД – диастолическое артериальное давление, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, КА – коронарные артерии, МФА – мультифокальный атеросклероз, САД – систолическое артериальное давление, СГХС – семейная гиперхолестеринемия, ФК – функциональный класс, ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 2. Показатели липидного спектра у пациентов с обструктивным и необструктивным атеросклерозом коронарных артерий

Параметр ммоль/л	Обструктивный атеросклероз КА (n=1728; 91,3%)	Необструктивный атеросклероз КА (n=165; 8,7%)	p.overall (критерий Манна-Уитни)	n
Общий холестерин	4,84 [3,90 ; 5,87]	5,30 [4,36 ; 6,30]	<0,001	1691
ХС ЛНП	2,68 [2,00 ; 3,60]	2,41 [1,78 ; 3,52]	0,069	1518
ХС ЛВП	1,16 [0,98 ; 1,40]	1,3 [1,10 ; 1,65]	<0,001	1435
Триглицериды	1,5 [1,10 ; 2,10]	1,42 [1,07 ; 2,00]	0,417	1468
ХС неЛВП	3,54 [2,63 ; 4,44]	3,74 [3,00 ; 4,78]	0,01	1429

КА – коронарные артерии; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС неЛВП – холестерин не липопротеидов высокой плотности

Таблица 3. Коэффициенты логистической регрессии, полученные на обучающей выборке

Показатель	Значимость переменной	Коэффициент (В)	Exp (В) – мультипликативный эффект переменной на шансы исхода
Перенесенный ОКС	0,000	1,984	7,268
Высшее образование	0,002	-0,736	0,479
Женский пол	0,000	-1,088	0,337

ОКС – острый коронарный синдром

Сравнительный анализ поражения периферических артерий у пациентов с необструктивным и обструктивным атеросклерозом коронарных артерий

Изолированное поражение КА наблюдалось редко, как у пациентов с обструктивным атеросклерозом КА (4,0%), так и у пациентов с необструктивным атеросклерозом КА (2,8%) (рис. 1). У пациентов с необструктивным атеросклерозом КА чаще встречалось поражение атеросклерозом двух сосудистых регионов (64,5% против 53,0%, p=0,025) и реже наблюдалось поражение трех сосудистых регионов (25,2% против 37,0%, p=0,019).

У пациентов с необструктивным и обструктивным атеросклерозом КА одинаково часто наблюдалось поражение брахиоцефальных артерий (94,3% и 92,4% со-

ответственно) и артерий нижних конечностей (40,2% и 47,2% соответственно).

Клинические проявления атеросклеротического поражения коронарных и периферических артерий

Пациенты с необструктивным атеросклерозом КА реже имели ОКС в анамнезе, чем пациенты с обструктивным атеросклерозом (21,2% против 62,1%, p<0,001); тяжелая сердечная недостаточность III–IV ФК реже наблюдалась у пациентов с необструктивным атеросклерозом КА (10,9% против 24,4%, p <0,001) (табл. 1). Однако обращало на себя внимание, что частота инсультов, артериальных тромбозов периферических артерий, встречаемость хронической артериальной недостаточности нижних конечностей не различались у пациентов групп 1 и 2.

ПОВЫШЕННОЕ СОДЕРЖАНИЕ ТРИГЛИЦЕРИДОВ В КРОВИ — НЕЗАВИСИМЫЙ ФАКТОР РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ОБЩЕЙ СМЕРТНОСТИ¹

ДИАГНОСТИКА ДИСЛИПИДЕМИИ:

 Всем лицам старше 40 лет рекомендуется скрининг, включающий анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический (липидный профиль) с целью стратификации сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE-2

 Определение ХС не-ЛВП рекомендовано всем пациентам для дополнительной оценки риска в системе SCORE-2



Пациентам любой категории риска рекомендован целевой уровень

ТГ 1,7 ммоль/л

Класс	Уровень
IIa	C

АЛГОРИТМ ТЕРАПИИ ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИИ

Категория пациентов	Высокого и очень высокого риска, достигшим на терапии статинами уровня ТГ 1,7–2,3 ммоль/л	С уровнем ТГ > 2,3 ммоль/л на терапии статинами	С уровнем ТГ > 5,0 ммоль/л
Рекомендация	<p>+ Лекарственный препарат ПНЖК ОМЕГА-3 доза: до 2 грамм 2 раза в день</p>	<p>ФЕНОФИБРАТ</p> <p>ФЕНОФИБРАТ + СТАТИН предпочтительно в одной таблетке*</p> <p>ИЛИ</p> <p>+ Лекарственный препарат ПНЖК ОМЕГА-3 доза: до 2 г 2 раза в день</p>	<p>ФЕНОФИБРАТ</p> <p>И</p> <p>+ Лекарственный препарат ПНЖК ОМЕГА-3 доза: до 2 г 2 раза в день</p>
Класс	IIa	IIa	IIa
Уровень	B	B	B

 **Достижение и удержание целевого уровня ХС ЛНП, ТГ является ключевым фактором, влияющим на прогноз и улучшающим сердечно-сосудистые исходы у пациентов как с ССЗ, так и СД**

ВАЖНЫМИ ЦЕЛЯМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДИСЛИПИДЕМИИ ЯВЛЯЮТСЯ:



максимальное снижение риска развития ССО и смертельных исходов;



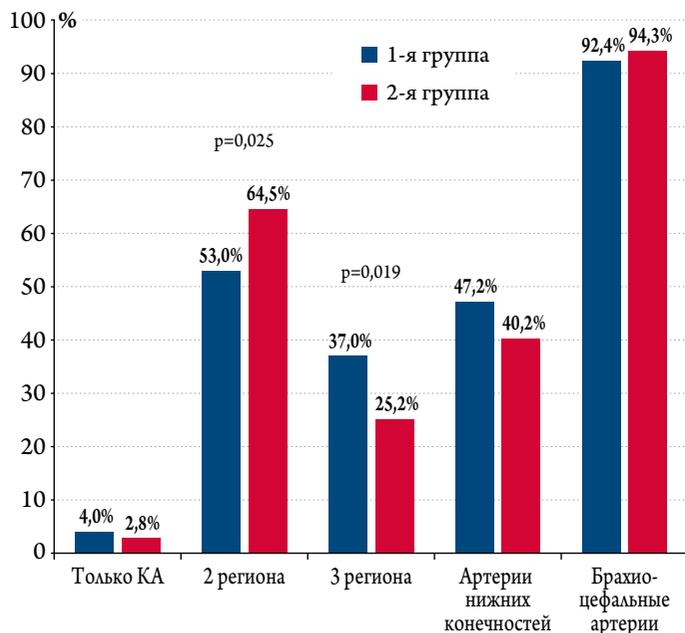
коррекция всех модифицируемых факторов риска (курение, избыточная масса тела, ожирение, гипергликемия, АГ).

1. Nordestgaard B. G. (2016). Triglyceride-Rich Lipoproteins and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: New Insights From Epidemiology, Genetics, and Biology. Circulation research, 118(4), 547–563. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306249>. * Зарегистрирован розувастатин+фенофибрат; ЦУ – целевой уровень; ТГ – триглицериды; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС не-ЛНП – холестерин липопротеинов невысокой плотности; ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты; СД – сахарный диабет; ССО – сердечно-сосудистые осложнения; АГ – артериальная гипертензия. Клинические рекомендации «Нарушения липидного обмена» 2023, https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/752_1, Дата доступа: 16.06.2023.

Материал подготовлен при поддержке ООО «Эбботт Лэбораториз»

Информация предоставлена исключительно для медицинских и фармацевтических работников

Рисунок 1. Сравнительный анализ поражения периферических артерий у пациентов с неструктурированным и обструктивным атеросклерозом коронарных артерий



КА – коронарные артерии.

Группа 1 – обструктивный атеросклероз КА (максимальный стеноз $\geq 50\%$ и/или чрескожное коронарное вмешательство/аортокоронарное шунтирование в анамнезе) (n=1728; 91,3%); группа 2 – неструктурированный атеросклероз КА (максимальный стеноз $< 50\%$) (n=165; 8,7%).

У пациентов с неструктурированным атеросклерозом чаще наблюдалась пароксизмальная фибрилляция предсердий (ФП) (табл. 1), но персистирующая и постоянная формы ФП встречались с одинаковой частотой у пациентов групп 1 и 2.

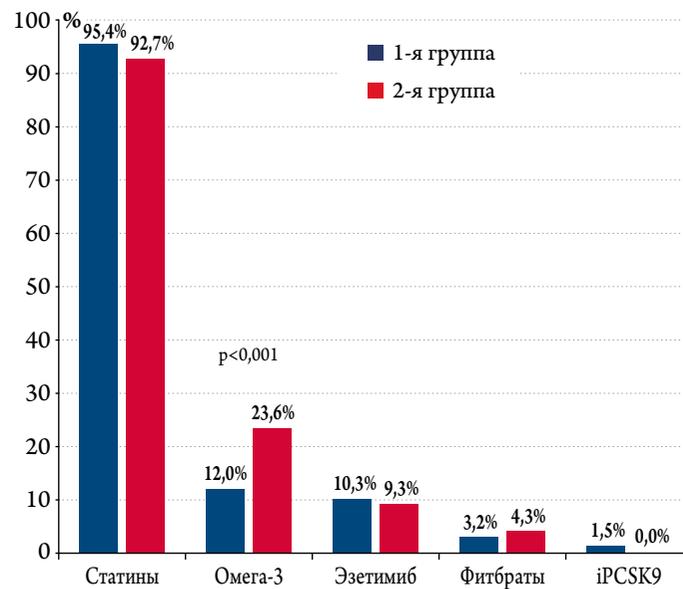
Многофакторный сравнительный анализ

Перечень потенциальных предикторов неструктурированного атеросклероза был сформирован на основании однофакторного анализа взаимосвязей (табл. 2). Многофакторный анализ проведен с помощью построения модели случайного леса (random forest). Наиболее значимыми оказалось 3 переменных: перенесенный ОКС – в качестве понижающего фактора вероятности неструктурированного атеросклероза КА, а женский пол и высшее образование – в качестве повышающих вероятность факторов (табл. 3).

Гиполипидемическая терапия

Пациенты с неструктурированным и обструктивным атеросклерозом КА одинаково часто принимали статины (92,7% и 95,4% соответственно) (рис. 2). Вторым по частоте приема являлся препарат омега-3-полиненасыщенных жирных кислот, причем пациенты с неструктурированным атеросклерозом КА принимали его чаще, чем с обструктивным (23,6% против 12,0%, $p < 0,001$).

Рисунок 2. Сравнительный анализ гиполипидемической терапии пациентов с неструктурированным и обструктивным атеросклерозом коронарных артерий



КА – коронарные артерии.

Группа 1 – обструктивный атеросклероз КА (максимальный стеноз $\geq 50\%$ и/или чрескожное коронарное вмешательство/аортокоронарное шунтирование в анамнезе) (n=1728; 91,3%); группа 2 – неструктурированный атеросклероз КА (максимальный стеноз $< 50\%$) (n=165; 8,7%).

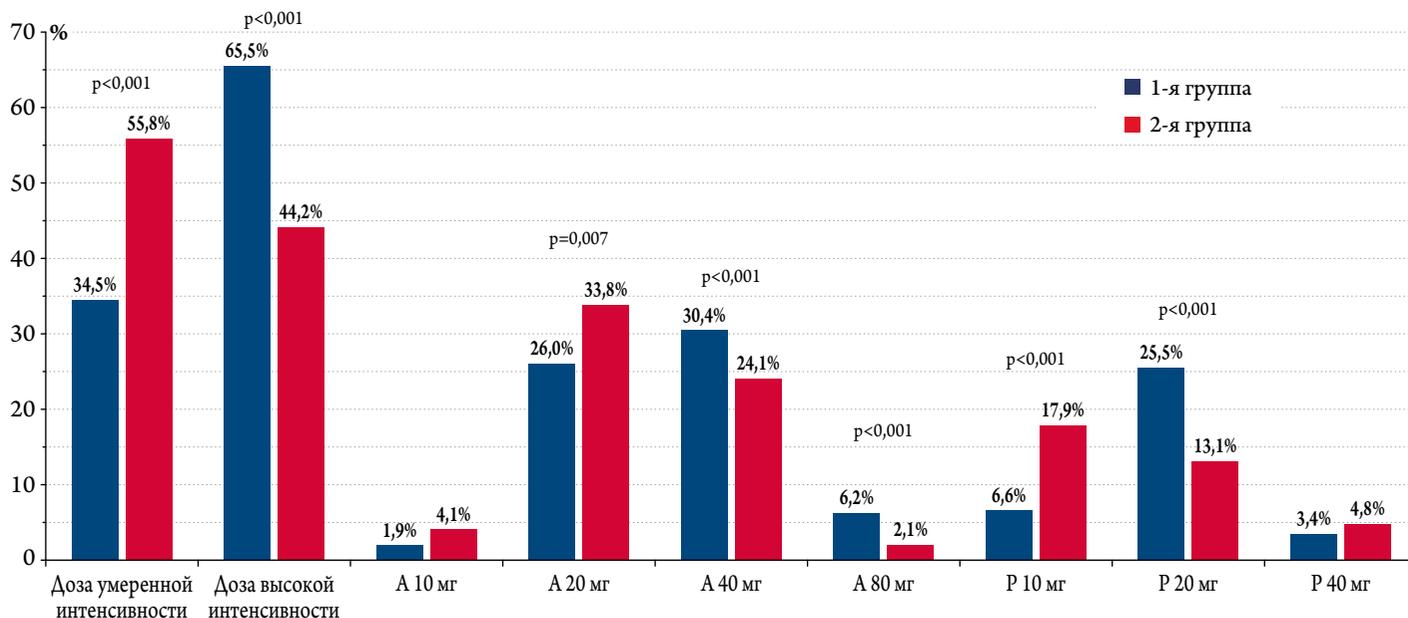
Эзетимиб принимали только 9,3% пациентов с неструктурированным атеросклерозом и 10,3% – с обструктивным. Фибраты принимали всего 4,3% и 3,3% пациентов с неструктурированным и обструктивным атеросклерозом КА. Ингибиторы PCSK9 получали только 1,5% пациентов с обструктивным атеросклерозом КА.

При сравнительном анализе доз статинов (рис. 3) найдено, что пациенты с неструктурированным атеросклерозом КА чаще, чем пациенты с обструктивным атеросклерозом, получали терапию умеренной интенсивности (55,8% против 34,5%, $p < 0,001$), они чаще получали аторвастатин в дозе 20 мг, розувастатин в дозе 10 мг и реже принимали аторвастатин в дозе 40 мг, 80 мг, розувастатин в дозе 20 мг.

Обсуждение

При сравнительном анализе в зависимости от степени обструкции КА пациентов с верифицированной по данным анамнеза (наличие в анамнезе ОКС/ИМ/реваскуляризации коронарных артерий) или стресс-тестами ИБС, включенных в регистр КАМ-МА, найдено, что у 8,7% пациентов имеют место стенозы КА менее 50%. По данным других исследований, до 40% пациентов с положительным неинвазивным стресс-тестом, проходящих плановую КАГ, не демон-

Рисунок 3. Сравнительный анализ доз статинов у пациентов с неструктурным и обструктивным атеросклерозом коронарных артерий



А – аторвастатин; КА – коронарные артерии; Р – розувастатин.

1 группа – обструктивный атеросклероз КА (максимальный стеноз $\geq 50\%$ и/или чрескожное коронарное вмешательство/аортокоронарное шунтирование в анамнезе) (n=1728; 91,3); 2 группа – неструктурный атеросклероз КА (максимальный стеноз $< 50\%$) (n = 165; 8,7%).

стрируют признаков обструкции эпикардиальных КА [7]. В исследовании ISCHEMIA [5] среди 3612 пациентов с подтвержденной стресс-тестом умеренной или тяжелой ишемией и коронарной компьютерной ангиографией у 476 (13%) пациентов не было обструктивного атеросклероза КА.

В нашем исследовании невысокую встречаемость неструктурного атеросклероза КА среди пациентов с ИБС мы объясняем таким критерием включения пациентов в основную ветвь регистра КАММА, как подтвержденный атеросклероз в двух и более артериальных бассейнах [6]. Благодаря дизайну регистра КАММА особенностью пациентов с неструктурным атеросклерозом КА, включенных в регистр, являлось то, что подавляющее большинство из них имело МФА, с поражением брахицефальных артерий в 94,3% и артерий нижних конечностей – в 40,2%, что не различалось с частотой поражения периферических артерий у пациентов с обструктивным атеросклерозом КА. Единственным отличием пациентов с неструктурным атеросклерозом являлась меньшая частота поражения трех сосудистых регионов.

В доступной литературе мы не встретили описания подобной когорты пациентов. В исследовании Sardu C. и соавт. [8] встречаемость МФА у пациентов с неструктурным атеросклерозом КА составила 9,7%, что было меньше, чем у пациентов с обструкцией КА (31,4%). В исследовании Jung J. и соавт. [9] встречаемость МФА составила 8,9% у пациентов с неструктурным атеросклерозом КА.

Несмотря на значимые отличия нашей популяции пациентов с неструктурным атеросклерозом КА от других исследований, у них сохранялся наиболее типичный признак – преобладание пациентов женского пола (57,6% против 31,7% женщин среди пациентов с обструкцией КА). При проведении многофакторного анализа женский пол и высшее образование были независимыми факторами, повышающими вероятность наличия неструктурного поражения КА. Согласно данным практически всех исследований, посвященных ИБС без обструкции КА, среди этой категории пациентов преобладают женщины [7, 10]. Данные более чем 750 больниц США с 2007 по 2014 год показывают, что ИМ без обструкции КА встречается у 10,5% женщин с инфарктом миокарда по сравнению с 3,4% у мужчин [11]. Aziz A. и соавт. [12] обследовали 1379 пациентов со стабильной стенокардией и неструктурной ИБС. Согласно данным этого исследования в модели многовариантной логистической регрессии половые различия были значимыми: отношение шансов для МВД и эпикардиального вазоспазма у женщин и мужчин составляло 4,2 (95% ДИ: 3,1–5,5; p<0,001) и 2,3 (95% ДИ: 1,7–3,1; p<0,001) соответственно. Женщины были более чувствительны к ацетилхолину, при этом вазомоторная дисфункция возникала при более низких дозах препарата по сравнению с мужчинами. По мнению Waheed N. и соавт. [13], развитию МВД и вазоспазма у женщин способствуют уникальные факторы риска, такие как расстройства, связанные с беременностью, ауто-

иммунная дисфункция, хроническое воспаление, вегетативная и нейроэндокринная дисфункция и психологические факторы риска.

По данным регистра КАММА, в группе пациентов с необструктивной ИБС реже, чем у пациентов с обструктивной ИБС, встречались такие факторы риска, как курение и СД2, что совпадает с данными других исследований [5]. В регистре пациентов со стенокардией из Китая (n=10940) [14] СД встречался у 22,3% пациентов с необструктивной ИБС и у 38,1% пациентов при обструктивной форме ИБС. Кроме того, по данным этого регистра с увеличением степени обструкции КА у пациентов чаще встречались артериальная гипертензия, ДЛП, курение в настоящее время и семейный анамнез ИБС. Несмотря на меньшую распространенность у пациентов с необструктивной ИБС, СД крайне негативно влияет на прогноз при этой форме ИБС [14] в связи с тем, что длительная гипергликемия непосредственно способствует развитию МВД и вазоспазма [1].

По данным регистра КАММА, пациенты с необструктивным атеросклерозом КА чаще имели анамнестические данные о ДЛП, уровни ОХС и ХС неЛВП были выше у пациентов с необструктивным атеросклерозом КА. По данным других исследований, ДЛП встречается одинаково часто при обструктивной и необструктивной ИБС [15, 16]. В экспертном консенсусном документе по ишемии необструктивных коронарных артерий [1] указывается на менее выраженную связь между поражением КА и ДЛП при необструктивной ИБС, однако ДЛП рекомендуется считать фактором риска и корректировать при этой форме ИБС. Более выраженную ДЛП у пациентов с необструктивной ИБС в регистре КАММА мы связываем с тем, что пациенты с необструктивным атеросклерозом КА чаще, чем пациенты с обструктивным атеросклерозом, получали терапию статинами умеренной интенсивности (55,8% против 34,5%). О том, что по сравнению с пациентами с обструктивной ИБС пациенты без обструктивной ИБС с меньшей вероятностью получают эффективную гиполипидемическую терапию, неоднократно сообщалось в ряде исследований, что соответствует полученным результатам [5, 10, 17].

По нашим данным, у пациентов с необструктивным атеросклерозом КА чаще наблюдалась пароксизмальная ФП, на что указывают и другие исследователи [9]. По результатам исследования Lopez-Pais J. et al. [18] ФП встречалась в два раза чаще при ИМ с необструктивными КА (14,7% против 7,3%; p=0,016), что авторы объясняют более выраженным провоспалительным состоянием у этой категории пациентов.

По данным регистра КАММА, пациенты с необструктивным атеросклерозом КА имели менее тяжелые проявления коронарной болезни сердца, но частота ин-

сультов, артериальных тромбозов периферических артерий, встречаемость хронической артериальной недостаточности нижних конечностей не различались у пациентов 1 и 2 групп. При проведении многофакторного анализа наличие ОКС в анамнезе было сильным фактором, понижающим вероятность необструктивного поражения КА. Эти результаты соответствуют данным большого 5-летнего проспективного наблюдения за пациентами с необструктивной ИБС [9], в котором увеличение рисков больших сосудистых событий у этой категории пациентов было обусловлено в первую очередь инсультом, а не коронарными событиями. Авторы связывают это с более низким качеством гипотензивной и гиполипидемической терапии у пациентов с необструктивной ИБС, при которой преобладают более молодые пациенты, женщины с атипичной клиникой, пациенты с ожирением без СД.

Ограничения исследования

КАММА является регистром реальной клинической практики. Данные для части переменных вводились по принципу «если известно» и не были обязательны для заполнения. В связи с этим существует некоторая потеря данных на этапе их ввода врачами-исследователями. Также необходимо учитывать решение медицинского комитета регистра в объединении информации о пациентах с ИБС из двух его ветвей в одну популяцию в связи с наличием ИБС у подавляющего большинства пациентов (91,6%) из основной ветви.

Заключение

При сравнительном анализе в зависимости от степени обструкции КА пациентов с верифицированной ИБС, включенных в регистр КАММА, установлено, что у 8,7% пациентов имеют место стенозы КА менее 50%. Особенностью пациентов с необструктивным атеросклерозом КА, включенных в регистр, являлось то, что подавляющее большинство из них имело МФА с поражением брахицефальных артерий в 94,3% и артерий нижних конечностей – в 40,2%. Среди пациентов с необструктивной ИБС преобладали женщины. В этой группе пациентов реже, чем у пациентов с обструктивной ИБС, встречались такие факторы риска, как курение и СД2. Пациенты с необструктивным атеросклерозом КА чаще имели анамнестические данные о ДЛП, у них были выше уровни ОХС и ХС неЛВП, при этом они чаще, чем пациенты с обструктивным атеросклерозом, получали терапию статинами умеренной интенсивности (55,8% против 34,5%). Особенностью пациентов с необструктивным атеросклерозом КА являлись менее тяжелые проявления ИБС. У них реже имел место ОКС в анамнезе, но частота инсультов, артериальных тромбозов периферических арте-

рий, встречаемость хронической артериальной недостаточности нижних конечностей не различались у пациентов групп 1 и 2, а пароксизмальная ФП чаще встречалась при необструктивной форме ИБС.

Таким образом, пациенты с ИБС и отсутствием обструкции КА также нуждаются в оценке состояния периферических артерий, так как у них может иметь место распространенный МФА, что должно учитываться при выборе «агрессивности» терапии. Новая парадигма ведения пациентов со стабильной ИБС, учитывающая многие патогенетические механизмы, ответственные за стенокардию и ишемию, генерализованное поражение артериального русла у большинства пациентов, необходима для определения диагностических и терапевтических подходов, которые могли бы лучше адаптировать соответствующее лечение обструктивных и необструктивных причин ишемии миокарда к индивидуальным особенностям пациента [3].

Информация и соблюдение этических норм при проведении исследования

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Исследование одобрено этическим комитетом ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России для центров в РФ (протокол № 212 от 22.11.2021) и локальными этическими комитетами зарубежных стран, которые участвуют в качестве исследовательских центров. Регистрационный номер ClinicalTrials.gov: NCT05189847. С информацией о регистре в свободном доступе можно ознакомиться на сайте для врачей <https://gromfa.ru/> и на сайте для пациентов <https://mfainfo.ru/>.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 18.04.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, Berry C, Escaned J, Maas AHEM et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *EuroIntervention*. 2021;16(13):1049–69. DOI: 10.4244/EIJY20M07_01
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2020;41(3):407–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425
- Boden WE, Marzilli M, Crea F, Mancini GBJ, Weintraub WS, Taqueti VR et al. Evolving Management Paradigm for Stable Ischemic Heart Disease Patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2023;81(5):505–14. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.08.814
- Joodi G, Palimar S, Press MC. Percutaneous Coronary Interventions in Women. *Current Atherosclerosis Reports*. 2023;25(11):829–37. DOI: 10.1007/s11883-023-01150-x
- Reynolds HR, Diaz A, Cyr DD, Shaw LJ, Mancini GBJ, Leipsic J et al. Ischemia With Nonobstructive Coronary Arteries. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2023;16(1):63–74. DOI: 10.1016/j.jcmg.2022.06.015
- Batluk T.I., Tarlovskaya E.I., Arutyunov G.P., Koziolova N.A., Chesnikova A.I., Barbarash O.L. et al. Clinical registry on patient population with Multifocal Atherosclerosis in the Russian Federation and Eurasian countries – KAMMA. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2023;12(2):6–13. [Russian: Батлук Т.И., Тарловская Е.И., Арутюнов Г.П. Козиолова Н.А., Чесникова А.И., Барбараш О.Л. и др. Клинический регистр по изучению популяции пациентов с выявленным Мультифокальным Атеросклерозом на территории Российской Федерации и стран Евразии – КАММА. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2023;12(2):6-13]. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-2-6-13
- Jenkins K, Pompei G, Ganzorig N, Brown S, Beltrame J, Kunadian V. Vasospastic angina: a review on diagnostic approach and management. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*. 2024;18:17539447241230400. DOI: 10.1177/17539447241230400
- Sardu C, Trotta MC, Sasso FC, Sacra C, Carpinella G, Mauro C et al. SGLT2-inhibitors effects on the coronary fibrous cap thickness and MACEs in diabetic patients with inducible myocardial ischemia and multi vessels non-obstructive coronary artery stenosis. *Cardiovascular Diabetology*. 2023;22(1):80. DOI: 10.1186/s12933-023-01814-7
- Jung J, Lee S-N, Her S-H, Yoo K-D, Moon K-W, Moon D et al. Long-Term Clinical Impact of Patients with Multi-Vessel Non-Obstructive Coronary Artery Disease. *Life*. 2023;13(11):2119. DOI: 10.3390/life13112119
- Mehta PK, Huang J, Levit RD, Malas W, Waheed N, Bairey Merz CN. Ischemia and no obstructive coronary arteries (INOCA): A narrative review. *Atherosclerosis*. 2022;363:8–21. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.11.009
- Mahajan AM, Gandhi H, Smilowitz NR, Roe MT, Hellkamp AS, Chiswell K et al. Seasonal and circadian patterns of myocardial infarction by coronary artery disease status and sex in the ACTION Registry-GWTG. *International Journal of Cardiology*. 2019;274:16–20. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.08.103
- Aziz A, Hansen HS, Sechtem U, Prescott E, Ong P. Sex-Related Differences in Vasomotor Function in Patients With Angina and Unobstructed Coronary Arteries. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(19):2349–58. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.016
- Waheed N, Elias-Smale S, Malas W, Maas AH, Sedlak TL, Tremmel J et al. Sex differences in non-obstructive coronary artery disease. *Cardiovascular Research*. 2020;116(4):829–40. DOI: 10.1093/cvr/cvaa001
- Zhang H-W, Jin J-L, Cao Y-X, Guo Y-L, Wu N-Q, Zhu C-G et al. Association of diabetes mellitus with clinical outcomes in patients with different coronary artery stenosis. *Cardiovascular Diabetology*. 2021;20(1):214. DOI: 10.1186/s12933-021-01403-6
- Wilkinson MJ, Xu I, Vasudevan RS, You H, Xu R, Taub PR. Trends in LDL-C following coronary angiography involving assessment by fractional flow reserve in obstructive vs non-obstructive coronary artery disease. *American Journal of Preventive Cardiology*. 2023;13:100473. DOI: 10.1016/j.ajpc.2023.100473
- Mygind ND, Michelsen MM, Pena A, Frestad D, Dose N, Aziz A et al. Coronary Microvascular Function and Cardiovascular Risk Factors in Women With Angina Pectoris and No Obstructive Coronary Artery Disease: The iPOWER Study. *Journal of the American Heart Association*. 2016;5(3):e003064. DOI: 10.1161/JAHA.115.003064
- Bailey KR, Welsh RC, Alemayehu W, Westerhout CM, Traboulsi D, Anderson T et al. Population-level incidence and outcomes of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): Insights from the Alberta contemporary acute coronary syndrome patients invasive treatment strategies (COAPT) study. *International Journal of Cardiology*. 2018;264:12–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.04.004
- Lopez-Pais J, Izquierdo Coronel B, Galán Gil D, Espinosa Pascual MJ, Alcón Durán B, Martínez Peredo CG et al. Clinical characteristics and prognosis of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: A prospective single-center study. *Cardiology Journal*. 2022;29(5):798–806. DOI: 10.5603/CJ.a2020.0146