

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-3-97-109

ВОЗМОЖНОСТИ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО СЕРДЦА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ю.В. Сапронова, Т.А. Халилулин, Н.А. Ручьева, Н.Н. Колоскова, С.А. Саховский, А.С. Токарь, Б.Л. МIRONKOV

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Одной из ведущих причин потери трансплантата сердца является патология коронарного русла. Из-за денервации пересаженного сердца ишемия сердечного трансплантата обычно клинически не проявляется, что требует ежегодного скринингового обследования реципиентов для исключения васкулопатии трансплантата или оценки уже ранее верифицированной коронарной патологии пересаженного сердца, для определения динамики коронарных стенозов и рестенозов в ранее имплантированных стентах. Необходимость ежегодного выполнения инвазивной коронароангиографии и наличие потенциально опасных для жизни осложнений требует поиска альтернативных безопасных, но не менее эффективных неинвазивных методов диагностики коронарной патологии трансплантата сердца. Мультиспиральная компьютерная томография-коронарография (МСКТ-КАГ) уже много лет успешно используется для диагностики ишемической болезни сердца (ИБС) и давно уже стала альтернативой инвазивной коронарографии, что делает актуальным исследование возможности применения данного метода у реципиентов сердца.

Ключевые слова: васкулопатия трансплантата сердца, МСКТ-коронарография, трансплантация сердца.

THE POTENTIAL OF MULTISLICE COMPUTED TOMOGRAPHY IN DIAGNOSING CORONARY ARTERY DISEASE IN HEART TRANSPLANT RECIPIENTS: A LITERATURE REVIEW

Yu.V. Sapronova, T.A. Khalilulin, N.A. Rucheva, N.N. Koloskova, S.A. Sakhovsky, A.S. Tokar, B.L. Mironkov

Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

Coronary artery disease remains a leading cause of graft failure after heart transplantation (HT). Because the transplanted heart is denervated, graft ischemia is typically asymptomatic, necessitating annual screening to detect cardiac allograft vasculopathy (CAV), monitor established coronary lesions, and evaluate in-stent restenosis. The need for annual invasive coronary angiography, along with its associated risks, including potentially life-threatening complications, underscores the need for safer, yet equally effective, noninvasive diagnostic alternatives for evaluating coronary pathology in heart transplant recipients. Multislice computed tomography coronary angiography (MSCT-CAG) has been successfully employed in the diagnosis of ischemic heart disease (IHD) for many years and is well-established as a noninvasive alternative to conventional coronary angiography. This makes it particularly relevant to investigate its applicability and effectiveness in the post-transplant setting.

Keywords: cardiac allograft vasculopathy, MSCT coronary angiography, heart transplantation.

Для корреспонденции: Сапронова Юлия Васильевна. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. (499) 190-29-71. E-mail: ys1984@yandex.ru

Corresponding author: Yulia Sapronova. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation. Phone: (499) 190-29-71. E-mail: ys1984@yandex.ru

Ежегодно в мире выполняется около 6000 ортотопических трансплантаций сердца (ОТТС). В 2024 году в России выполнено 450 ОТТС, из них 294 – в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России [1]. Одной из ведущих причин потери трансплантата является патология коронарного русла вследствие болезни коронарных артерий пересаженного сердца (БКАПС). По данным реестра Международного общества по трансплантации сердца и легких (ISHLT), распространенность болезни коронарных артерий пересаженного сердца (БКАПС) увеличивается с течением времени после трансплантации, достигая 10% через 1 год, 22% через 4 года, 35% через 7 лет, 44% через 10 лет, 56% через 15 лет и 59% через 20 лет. У одного из восьми пациентов развивается васкулопатия средней или тяжелой степени CAV 2–3 (табл. 1) через 10 лет и у одного из четырех – через 20 лет после операции [3].

Патогенез васкулопатии трансплантата обусловлен иммунными и неиммунными факторами, приводящими к воспалению сосудистой стенки с последующей ее пролиферацией, фиброзом и ремоделированием [4, 5]. Обычно процесс прогрессирует двухфазно. Начальная фаза эндотелиального повреждения приводит к утолщению интимы с расширением адвентиции и относительным сохранением площади просвета. При прогрессировании васкулопатии происходят фибропролиферативные клеточные реакции, включающие констриктивное ремоделирование и стеноз просвета коронарной артерии [6, 7].

В отличие от очагового и эксцентрического видов атеросклеротической бляшки, характерных для ишемической болезни сердца (ИБС), васкулопатия сердечного трансплантата носит диффузный концентрический характер. В первую очередь поражаются эпикардальные и интрамуральные артерии [8, 9].

К факторам риска развития васкулопатии сердечного трансплантата относят: возраст донора старше

45 лет, мужской пол донора и реципиента, нарушение липидного обмена у реципиента как до, так и после оперативного вмешательства (ЛПНП более 2,5 ммоль/л), эпизоды острого клеточного отторжения, наличие донорских HLA-антител, курение, гипертоническую болезнь, сахарный диабет, ожирение. Важное значение в развитии БКАПС отводится цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ) [2, 10, 11].

Факторы, способствующие развитию васкулопатии трансплантата, представлены в табл. 2.

Из-за денервации пересаженного сердца ишемия сердечного трансплантата обычно клинически не проявляется, поэтому БКАПС может в течение некоторого времени протекать бессимптомно или иметь неспецифические симптомы усталости, тошноты или дискомфорта в животе, нарушений ритма сердца (тахибрадиаритмии, частая наджелудочковая и/или желудочковая экстрасистолия). К этому времени у пациента появляются снижение фракции выброса левого желудочка и симптомы сердечной недостаточности, что имеет неблагоприятный прогноз. Поэтому необходим тщательный мониторинг аллотрансплантата на предмет ранних признаков БКАПС.

Согласно рекомендациям ISHLT 2023, коронарография остается «золотым стандартом» в диагностике васкулопатии трансплантированного сердца (класс I, уровень доказательности: C) и проводится каждые 1–2 года на протяжении всего срока наблюдения. Более частая оценка может рассматриваться при уже ранее верифицированной коронарной патологии трансплантата для определения динамики коронарных стенозов и исключения рестенозов в имплантированных стентах [2]. Однако проведение инвазивной коронарографии сопряжено с риском развития жизнеугрожающих нарушений ритма (брадикардия, тахикардия, фибрилляция желудочков), острой контрастиндуцированной почечной недостаточности, острого нарушения мозгового кровообращения,

Таблица 1

Система классификации ангиографических признаков васкулопатии трансплантата сердца [2]

Classification system for angiographic signs of heart transplant vasculopathy [2]

Степень	Ангиографические критерии
ISHLT CAV 0 (васкулопатия незначимая)	Ангиографических изменений не выявлено
ISHLT CAV 1 (легкая)	Стеноз ствола ЛКА <50%, основных ветвей <70% или любой ветви <70% (включая диффузное сужение) без дисфункции трансплантата
ISHLT CAV 2 (умеренная)	Стеноз ствола ЛКА >50%, основных ветвей >70% или любой ветви второго порядка >70% без дисфункции трансплантата
ISHLT CAV 3 (выраженная)	Стеноз ствола ЛКА >50%, двух и более основных ветвей >70% или любой ветви второго порядка >70% во всех трех основных бассейнах; или ISHLT CAV 1, или ISHLT CAV 2 в сочетании с дисфункцией трансплантата (определяемая как ФИЛЖ <45%, обычно в сочетании с нарушением локальной сократимости ЛЖ), или признаки значимой рестриктивной диастолической дисфункции

диссекции коронарных артерий, кровотечения в месте пункции магистральных артерий. Частота встречаемости осложнений составляет примерно 1,8%, из которых 0,1% приходится на летальные исходы [12]. В связи с этим актуальным становится поиск неинвазивных альтернативных и эффективных методов диагностики коронарной патологии трансплантированного сердца. Ранее предложенные неинвазивные методы оценки поражения коронарного русла, такие как ЭхоКГ с добутамином, сцинтиграфия миокар-

да, показали очень низкую чувствительность (около 7%) [13] и не рекомендуются в качестве скрининга для выявления БКАПС (класс доказательности IIб). Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) в диагностике БКАПС показала прогностическую полезность, но от низкой до умеренной (до 84% чувствительности и 78% специфичности для обнаружения $\geq 50\%$ стеноза в сравнении с ангиографией, класс доказательности IIб) [2]. Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) также не получила

Таблица 2

Роль различных факторов в формировании БКАПС и нативного атеросклероза [11]
Comparative role of various factors in the pathogenesis of CAV vs native atherosclerosis [11]

БКАПС	Показатель	Атеросклероз
Эндотелиальная клетка		
+++	Гиперпроницаемость	++
+++	Дисфункция	++
Гладкомышечная клетка		
++	Пролиферация	+++
+++	Апоптоз	++
Аномальное накопление и функционирование внеклеточного матрикса		
+++	Протеогликаны	+
++	Коллаген (фиброз)	+++
++	Измененный миогенный сосудистый тонус в резистентных сосудах	+
+++	Экспрессия молекул адгезии	+++
Воспалительные клетки		
+	Тромбоциты	+++
++	Моноциты/макрофаги	+++
+++	Лимфоциты	++
Иммунный ответ		
+++	Врожденный/приобретенный иммунитет	++
+++	Задержка липидов	++
Факторы риска		
++	Высокий уровень холестерина в крови	+++
+++	Высокий уровень триглицеридов в крови	+
+	Низкий уровень ЛПВП в крови	+++
++	Гипергомоцистемия	+
-/+	Инфекция	-/+
-/+	Возраст	+++
-/+	Пол	++
-/+	Этническая предрасположенность	+
-/+	Ранее установленные сосудистые заболевания	+++
++	Курение	+++
++	Сахарный диабет	+++
++	Артериальная гипертензия	++
++	Ожирение	++
-/+	Гиподинамия	++
++	Специальные лекарства	+
-/+	Социальный класс	+
-/+	Психосоциальная среда	++
-/+	Личности типа А	-/+
+	Донор ассоциированные болезни	-
-	Семейный анамнез	++

широкого распространения в диагностике БКАПС (класс доказательности IIb) [2, 14, 15].

На сегодняшний день единственным неинвазивным методом визуализации коронарного русла, доступным в рутинной клинической практике, является мультиспиральная компьютерная томография-коронарография (МСКТ–КАГ). Данный метод широко используется при диагностике ИБС, его чувствительность находится в диапазоне от 71% до 100%, отрицательная прогностическая ценность – 93–100% в сравнении с инвазивной КАГ.

В 2011 году D.C. Raech et al. проанализировали 28 исследований, которые включали 3674 пациента, по выявлению стенотического поражения коронарных артерий с использованием 64-срезовой или более высокосрезовой компьютерной томографической ангиографии как альтернативы инвазивной коронарной ангиографии. Данный метаанализ показал чувствительность 98,2% и специфичность 81,6%. Медиана (диапазон) положительной прогностической ценности (PPV – количество выявленных стенозированных сегментов, деленное на общее количество стенозированных сегментов) составила 90,5% (76–100%), а отрицательной прогностической ценности (NPV – отношение количества выявленных сегментов без стенозов к общему количеству нестенозированных сегментов) – 99,0% (83–100%). Во всех сосудах объединенная чувствительность составила 94,9%, специфичность 89,5%, а медиана (диапазон) PPV 75,0% (53–95%) и NPV 99,0% (93–100%) [16].

На основании множества исследований [17–28] МСКТ–КАГ была внесена в европейские рекомендации с классом доказательности как альтернатива инвазивной коронарографии [24]. Согласно данным регистра CONFIRM, внедрение МСКТ–КАГ привело к сокращению использования инвазивной коронарографии на 45% [20].

Большинство первых исследований по внедрению МСКТ–КАГ в качестве альтернативы КАГ для обнаружения васкулопатии сердечного трансплантата включало в себя небольшое количество пациентов (от 10 до 60), с применением 16-срезовой МСКТ, они сравнивались с результатами инвазивной КАГ. Данные исследования приведены в табл. 3.

Если рассмотреть самые первые попытки внедрения МСКТ–КАГ в диагностике БКАПС, то, например, в 2005 г. G. Romeo et al. впервые использовали 16-срезовые мультиспиральные компьютерные томографы для диагностики васкулопатии трансплантата. Оценили 53 пациента и 450 сегментов, используя 10-сегментную модель деления коронарного дерева. Три пациента были исключены из-за невозможности задержать дыхание во время томографического исследования. Среднее время после ОТТС составило $7,6 \pm 3,8$ года (от 1 до 14,5 года), возрастной диапазон был от 7,6 до 75 лет (ср. возраст 48 ± 19 лет), 40 мужчин и 13 женщин. Исходная ЧСС 83 ± 13 уд/мин. За 1 час до МСКТ–КАГ пациенты получали 100 мг метапролола. Снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) отмечено до $69,5 \pm 11$ уд/мин (от 43 до 95 уд/мин). Используемое количество контрастного вещества было в диапазоне от 70 до 90 мл. У 50 пациентов (88%) проведен полный сегментарный анализ. Диагностическое качество имели 432 сегмента (96%). Кальцификация выявлена у 15 (30%) из 50 пациентов. У двух пациентов наблюдалась тяжелая кальцификация, ухудшающая анализ. У 13 пациентов – незначительные кальцинированные бляшки. Из 9 стентов у 7 пациентов правильно оценены 3 стента, но 2 рестеноза были пропущены. Полный анализ коронарного дерева был возможен у 44 (88%) пациентов из 50. У 22 пациентов без стенозов, по данным инвазивной КАГ, стенотическое поражение также не подтвердилось и по результатам

Таблица 3

Первые исследования по внедрению МСКТ–КАГ у реципиентов сердца
Initial studies on the implementation of MSCT–CAG in heart recipients

Исследования, где выявляли стенозы в коронарном русле с применением 16-срезовой МСКТ и сравнивали с результатами инвазивной КАГ	G. Romeo et al., 2005
	S. Nunoda et al., 2010
	P. Carrascosa et al., 2009
	E. Usta et al., 2006
	P. Pichler et al., 2008
Исследования, где проводили сравнение результатов 16-срезовой МСКТ с ВСУЗИ	G. Sigurdsson et al., 2006
	S. Iyengar et al., 2006
Использование 64-срезовой МСКТ в диагностике васкулопатии трансплантата сердца в сравнении с инвазивной КАГ	F. von Ziegler et al., 2009
	C. Kepka et al 2012
	F. von Ziegler et al., 2012
	T.K. Mittal et al., 2013
Использование 64-срезовой МСКТ в диагностике васкулопатии трансплантата в сравнении с инвазивной КАГ в сочетании с ВСУЗИ	T. Schepis et al., 2009
	S.A. Gregory et al., 2006

МСКТ–КАГ. При выявлении значимого стеноза (стеноз $\geq 50\%$) МСКТ–КАГ показало чувствительность 83%, специфичность – 95%, PPV – 71%, NPV – 95%, точность – 93%. Данное исследование с использованием 16-срезового МСКТ показало диагностическую точность при значимых стенозах и при нормальных коронарных артериях, что эффективно при отборе на КАГ [29].

В последующем были проведены работы с применением более совершенных сканеров (отмечается повышение показателей чувствительности, специфичности, диагностической точности, NPV, PPV, снижение дозы облучения).

Franz von Ziegler et al. в своем исследовании в 2009 г. подтвердили, что МСКТ–КАГ с использованием 64-срезового томографа с одним источником способна исключить значимый коронарный стеноз (стеноз $\geq 50\%$) в сравнении с КАГ, несмотря на высокую ЧСС. В исследование были включены 28 мужчин (средний возраст 53 ± 13 лет), которым во время планового обследования выполнялась КАГ и МСКТ–КАГ с разницей во времени одни сутки. Среднее время наблюдения после ОТТС составило $7,7 \pm 4,1$ года (диапазон от 4 месяцев до 14 лет). За час до проведения МСКТ–КАГ для снижения и стабилизации ЧСС пациенты получали перорально от 50 до 100 мг метапролола. Средняя ЧСС на момент исследования составила 86 ± 13 ударов в минуту (от 65 до 116 уд/мин). При выполнении МСКТ–КАГ среднее количество контрастного вещества составило 90 мл. Оценка коронарного русла проводилась по 15-сегментарной модели АНА. Из 371 сегмента диагностическое качество имели 302 сегмента (81,4%). Кальцинированные бляшки присутствовали у 6 из 26 пациентов (23,1%) и не ухудшили качество изображения. На основе сегментарного анализа при выявлении значимых стенозов или окклюзии сосуда чувствительность составляла 87,5%, специфичность – 97,3%, диагностическая точность – 97%, NPV – 99,7%, PPV – 46,7%. При оценке на основе данных пациента чувствительность составляла 100%, специфичность – 81%, диагностическая точность – 84,6%, NPV – 100%, PPV – 55,6%. Высокий показатель NPV при сегментарном анализе позволил предположить, что МСКТ–КАГ является надежным диагностическим методом для исключения значимых стенозов у реципиентов сердца (показатели NPV сопоставимы с данными при оценке коронарного русла с пациентами с ИБС) [30].

В 2012 г. Franz von Ziegler et al. для диагностики значимых коронарных стенозов у реципиентов сердца использовали более совершенные томографы с двумя источниками. В исследование был включен 51 пациент, из них 43 мужчины, средний возраст составил $52,3 \pm 13,6$ года, которым также во время планового обследования проводилась МСКТ–КАГ и

КАГ с интервалом между исследованиями 1–2 дня. Среднее время после ОТТС составило $6,9 \pm 4,1$ года (от 2 недель до 15 лет). Контроль динамики сывороточного креатинина после МСКТ–КАГ производили через $38,1 \pm 2,4$ часа. За час до МСКТ–КАГ пациенты получали перорально от 50 до 100 мг метапролола. До приема β -адреноблокаторов ЧСС составляла 94 ± 14 уд/мин (от 63 до 120 уд/мин), после метапролола ЧСС была в диапазоне от 61 до 116 уд/мин (88 ± 14 уд/мин). Из 717 исследуемых сегментов коронарных артерий трансплантата 714 (99,6%) были оптимального диагностического качества. Кальцинированные сегменты во время исследования выявлены у 11 (22,9%) из 48 пациентов, и они не ухудшали качество визуализации. При сегментарном анализе чувствительность составляла 100%, специфичность – 98,9%, диагностическая точность – 98,9%, PPV – 50%, NPV – 98,9%. При комплексном анализе пациента чувствительность составляла 100%, специфичность – 86,0%, диагностическая точность – 93,0%, PPV – 33,3%, NPV – 100%. Васкулопатия трансплантата была диагностирована у 6,5% реципиентов. Случаев контрастиндуцированной нефропатии не наблюдалось. Авторы сделали вывод, что высокий NPV (100%), как и в предыдущем исследовании, подтвердил способность МСКТ–КАГ исключать значимые коронарные стенозы, а низкая частота исключения сегментов (0,4%) по сравнению с исследованием от 2009 г. (18,6%) демонстрирует улучшение качества визуализации при использовании новейших сканеров, поэтому при отсутствии значимых стенозов по данным МСКТ–КАГ не требует проведения ежегодной КАГ [31].

Исследование с самым большим количеством пациентов в 2013 г. провели Т.К. Mittal et al. Они проанализировали 138 пациентов (2040 сегментов), диапазон возраста мужчин составил от 22 до 78 лет (53 ± 15), диапазон возраста женщин – от 20 до 80 лет (47 ± 17), диапазон времени после ОТТС – от 1 до 25 лет ($12 \pm 6,2$). У 109 пациентов интервал между КАГ и МСКТ–КАГ составлял 24 часа, у остальных МСКТ–КАГ была выполнена в течение месяца. Пациенты со стентированными коронарными артериями в анамнезе и СКФ ≥ 30 мл/мин/1,73 м² исключались. Перед МСКТ–КАГ сублингвально применяли нитраты, β -адреноблокаторы не использовались. Средняя ЧСС составила $82,7 \pm 4$ уд/мин. Два пациента из-за экстравазации контрастного вещества были исключены из исследования. Количество контрастного вещества на МСКТ–КАГ составляло 70–90 мл против 40–60 мл на КАГ. Контроль креатинина проводили на 2-е–3-и сутки после процедуры. Ни у одного из исследуемых не развилась контрастиндуцированная нефропатия. Средняя доза облучения составляла $17,5 \pm 6,9$ мЗв (10–20 мЗв) против 5–6 мЗв при КАГ. Использовали 15-сегментарную

коронарную модель АНА. Значимым считался стеноз $\geq 50\%$. У 82 пациентов диагностированы кальцинированные бляшки, и только у 5 пациентов (6%) имелись значимые стенозы. Даже при высокой ЧСС диагностическое качество изображения было получено у 130 (96%) из 136 пациентов и у 1900 (98%) из 1948 сегментов. Качество изображения ухудшалось к дистальным сегментам. Для диагностики стенозов любой степени чувствительность составила 98%, специфичность – 78%, PPV – 77%, NPV – 98%. При значимых стенозах чувствительность составила 96%, специфичность – 93%, PPV – 72%, NPV – 99%.

Авторы подтвердили, что МСКТ–КАГ (с использованием 64-срезовых томографов) высокоэффективна для диагностики БКАПС даже без снижения ЧСС, особенно при отсутствии стенозов, а использование только кальциевого индекса является ненадежным методом в этой когорте пациентов. При отсутствии стенозов данные МСКТ–КАГ имели высокую согласованность с инвазивной КАГ [32].

Компьютерные томографы нового поколения позволяют оценить не только объем поражения (степень выраженности и протяженность стеноза), но и непосредственную структуру атеросклеротической бляшки, в том числе определять «нестабильные» поражения при достаточном качестве изображения [33].

Так, в 2018 г. М. Károlyi et al. (Венгрия) отобрали 35 пациентов, из них 23 – мужского пола (66%), возраст находился в диапазоне от 50 до 61 года (ср. возраст 58 лет). Всем пациентам была выполнена МСКТ–КАГ (256-срезовая, толщина среза 0,8 мм, шаг 0,4 мм) через 1 и через 2 года после ОТТС. Перед исследованием пациенты получали нитроглицерин, для снижения ЧСС – ивабрадин в дозе от 7,5 до 15 мг. Проведен дополнительный количественный анализ коронарных сегментов (объем просвета, объем общего поражения, общая нагрузка поражения (общий объем сосуда минус объем просвета, разделенный на общий объем сосуда). При обнаружении бляшек оценивались компоненты: 1) объемы кальцинированного поражения ≥ 350 HU; 2) объемы некальцинированного поражения с высоким затуханием 131–350 HU; 3) объемы некальцинированного поражения с промежуточным затуханием 75–130 HU; 4) объемы кальцинированного поражения с низким затуханием ≤ 75 HU. Прогрессирование БКАПС определялось как любое новое поражение коронарной артерии (увеличение объема поражения на 10%) или увеличение ранее описанного поражения. Полученные данные показали, что в течение 2 лет после ОТТС БКАПС прогрессирует с формированием некальцинированных бляшек, в то время как кальцинированные очаги остаются без изменений. Кроме того, при использовании количественного анализа МСКТ–КАГ выявляет большее количество пациентов с БКАПС ($\geq 10\%$), чем при стандартном анализе

МСКТ, что порой является определяющим на ранней стадии заболевания. Анализ сегментов применим для сосудов не менее 2 мм, хотя БКАПС на ранней стадии может поражать более мелкие ветви, но они в любом случае не подвергаются реваскуляризации.

Таким образом, при количественном анализе изображений МСКТ выявляет больше пациентов с прогрессированием васкулопатии, чем при качественном. Утолщение коронарной стенки в течение первых 2 лет после ОТТС в основном обусловлено некальцинированным компонентом и может быть ранним проявлением БКАПС [34].

Еще одно исследование с определением количественных показателей коронарных сегментов и применением 128-рядного мультиспирального томографа второго поколения проведено в 2020 г. В. Foldyna et al. Отобраны 50 пациентов (84% мужчин) с ранее верифицированной васкулопатией и без нее, со средним возрастом $53,6 \pm 11,9$ года, средний срок наблюдения после ОТТС составил $6,7 \pm 4,7$ года. Интервал между КАГ и МСКТ–КАГ – один день. Целью этого исследования было определение объема просвета, объема стенки, длины сегмента. Рассчитывали: соотношение объем–длина VLR (отношение объема просвета к длине сегмента; $\text{мм}^3/\text{мм}$), нагрузка на стенку – WB (объем стенки просвета / объем стенки + объем просвета; %), а также долю кальцинированных, фиброзных, фиброзно-жировых и мягких бляшек. Было выявлено, что WB, VLR и доля фиброзной ткани являются маркерами васкулопатии и могут помочь в диагностике БКАПС на ранней стадии заболевания, когда просвет еще сохранен, что является преимуществом перед КАГ. Для оценки использовалась 18-сегментная модель деления коронарного дерева (Общество компьютерной томографии сердца – SCCT). Оценены 632 коронарных сегмента. Качество изображения оценивалось в соответствии с рекомендациями SCCT (1 – отличное, 2 – хорошее, 3 – среднее, 4 – плохое). Сегменты с плохим качеством изображения были исключены из анализа. Все коронарные поражения были классифицированы визуально по степени и типу стеноза в соответствии с рекомендациями Рабочей группы Американского колледжа кардиологов / Американской кардиологической классификацией (ACC/АНА).

По степени поражения:

- 0-я степень – 0–24%;
- 1-я степень – 25–49%;
- 2-я степень – 50–74%;
- 3-я степень – 75–90% и более;
- 4-я степень – 100%.

По типу поражения:

- тип А – стеноз длиной менее 10 мм и концентрическое поражение;
- тип В – поражение длиной 10–20 мм и эксцентрический стеноз;

- тип С – поражение длиной более 20 мм.
По классификации CAV:
- отсутствие CAV – отсутствие стеноза или стеноз 1–24%;
- легкая CAV – степень стеноза 25–49%, тип А или В;
- умеренная CAV – стеноз $\geq 50\%$ и тип А–С.

Средняя доза облучения составила 5,8 мЗв. Среди 42 мужчин (84%) и 8 женщин (16%), распространенность БКАПС составила 38% (19 из 50). При средней ЧСС $74,1 \pm 8,5$ уд/мин диагностическое качество изображения по данным МСКТ–КАГ имело 692 коронарных сегмента, из них 632 (91,4%) были сопоставимы с данными КАГ, и 56 сегментов были исключены из-за низкого качества. Из 632 сегментов – 190 проксимальных (30,1%) и 442 дистальных (69,9%). Анализ коронарной стенки показал, что на долю фиброзной ткани приходится 44,7%, на долю фиброзно-жировой – 18,6%, доля мягких бляшек – 8,5% и кальцинированной ткани – 1,0%. Дистальные сегменты были поражены чаще, чем проксимальные. Объем, индексированный по длине сегмента (VLR) коронарной стенки, был значительно выше в сегментах с БКАПС по сравнению с сегментами без васкулопатии. Объем просвета/стенка + просвет (WB) был выше с сегментами с БКАПС по сравнению с участками коронарных артерий без признаков васкулопатии. Сосудистая стенка при васкулопатии преимущественно была представлена фиброзной и кальцинированной тканями по сравнению с сегментами без БКАПС. Пропорции фиброзно-жировой ткани и мягких бляшек не различались между БКАПС-сегментами и сегментами без БКАПС. Данное исследование продемонстрировало, что МСКТ–КАГ высокоэффективна при выявлении выраженных стенозов $\geq 50\%$ и хорошо согласуется с данными инвазивной КАГ у реципиентов сердца (прогностическая отрицательная ценность – 98–100%, чувствительность – 78%, специфичность – 75%). Кроме того, МСКТ–КАГ способна выявлять БКАПС на ранних стадиях при количественном анализе коронарной стенки (объеме и составе бляшек), что позволит скорректировать медикаментозную терапию [35].

В 2022 г. V. Ojha et al. оценили диагностическую точность МСКТ с двумя источниками (192-детекторная, 384-срезовая) для выявления васкулопатии трансплантата сердца в сравнении с КАГ. Для исследования были отобраны 38 пациентов, из них 27 мужчин. Средний возраст составил $33,66 \pm 11,45$ года, среднее время после ОТТС было в диапазоне от 10 до 226 мес. (медиана – 23,5 мес.). За 1–2 часа перед выполнением МСКТ–КАГ пациенты перорально получали метапролол в дозе 25–50 мг и непосредственно перед сканированием – нитроглицерин. Средняя ЧСС составила $91 \pm 13,86$ уд/мин (от 74 до 146). Вначале оценен кальциевый индекс. Распространенность

васкулопатии трансплантата (CAV от 1-й до 5-й степени стенозирования), по данным МСКТ–КАГ, составила 44,7% ($n = 17$), по результатам инвазивной КАГ – 39,5% ($n = 15$), значимые поражения CAV (3–5-й степени) по данным МСКТ были выявлены у 21,1% ($n = 8$), а по результатам инвазивной КАГ составили 15,8% ($n = 6$). Удовлетворительное диагностическое качество имели 557 сегментов из 576 (96,7%). Средняя доза радиации для МСКТ–КАГ – $4,24 \pm 2,15$ мЗв и для КАГ – $4,8 \pm 1,8$ мЗв. Среднее количество контрастного вещества – 42 мл. На уровне пациента, выявление признаков васкулопатии любой степени, чувствительность составляла 100%, а специфичность – 91,3%, PPV – 88,2%, NPV – 100%, диагностическая точность – 94,73%. При выявлении значимого стенотического поражения чувствительность составляла 100%, специфичность – 94%, PPV – 75%, NPV – 100%, диагностическая точность – 95%. Аналогичные данные были получены и при сегментарном анализе – 96; 97,6; 80; 99,6% соответственно. Было продемонстрировано, что при относительно невысокой дозе радиации ($4,24 \pm 2,16$ мЗв) получена высокая диагностическая точность и превосходная чувствительность, специфичность и NPV для обнаружения признаков васкулопатии трансплантата сердца, а также значимого стенотического поражения коронарных артерий в сравнении с инвазивной КАГ [36].

В 2021 г. F.M. Nous et al. описали опыт внедрения МСКТ–КАГ в своем центре (University Medical Center Rotterdam, the Netherlands/Нидерланды) в качестве скрининга БКАПС. С февраля 2018 г. по май 2019 г. были отобраны 129 пациентов в возрасте от 43 до 64 лет (средний возраст 55), в период от 8 до 17 лет после ОТТС (ср. 11 лет), 65% составляли мужчины, ЧКВ ранее было выполнено у 13% реципиентов сердца. Известно, что плановая КАГ в этом центре выполнялась в первый и четвертый год после ОТТС или внепланово при выявлении ишемии, а во все остальное время ежегодно МРТ сердца, ОФЭКТ. Перед МСКТ–КАГ всем пациентам вводили нитроглицерин, а при ЧСС ≥ 70 уд/мин – метапролол 5,0–7,5 мг в/в. В среднем ЧСС снизилась на 15% и составила 75 ± 11 уд/мин. Нарушения проводимости или гипотонии не наблюдалось. Были использованы МСКТ-сканеры с двумя источниками 2-го – 37 (29%) пациентов – и 3-го поколения – 92 (71%) пациента. Использовался проспективный режим сканирования, запускаемый ЭКГ. Изображения были реконструированы с толщиной среза 0,6 мм и шагом 0,3 мм. Предварительно перед введением контрастного вещества оценивался кальциевый индекс. В подавляющем большинстве коронарных сегментов со значимым БКАПС определялись некальцинированные бляшки (64%). Качество изображения было диагностическим у 118 из 129 пациентов (92%), средняя доза облуче-

ния составила 2,1 (1,6–2,8) мЗв. Значимые стенозы были диагностированы у 19 из 129 пациентов (15%), из которых у 15 они были впервые выявлены, а у 4 – ранее известны. Трем пациентам ЧКВ не выполняли из-за ранее выявленной хронической тотальной окклюзии или наличия стеногического поражения в ветвях коронарных артерий малого калибра (менее 2 мм). Через 90 дней 9 из 19 пациентов (47%) со значимыми стенозами прошли ОФЭКТ, МРТ и КАГ. Дополнительные исследования не проводились у 10 из 19 реципиентов (53%), т. к. стенозы были расценены как бесперспективные на основании данных ранее выполненной инвазивной КАГ. У 8 из 9 (89%) подтвердились гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий трансплантата сердца, четырем выполнено стентирование, двум – стентирование и пересмотр медикаментозной терапии и у одного – только коррекция лекарственной терапии (назначение или увеличение дозы статинов, замена МФМ на ингибиторы рецепторов рапамицина).

Четверым пациентам с гемодинамически не значимыми стенозами по данным МСКТ–КАГ выполнена КАГ, по результатам которой впоследствии двум из них были выполнены ЧКВ, а семерым пересмотрена терапия. В период от 90 дней до 1 года одному пациенту с желудочковой тахикардией были выполнены КАГ и ЧКВ, хотя по данным МСКТ–КАГ не было значимых стенозов. Через 1 год у 3 пациентов развились неблагоприятные сердечно-сосудистые события (MACE).

Полученные данные показали, что МСКТ может быть успешно внедрена в практику с хорошим качеством изображения, низкой дозой радиации и тем самым сможет помочь уменьшить количество инвазивных процедур, а ранее выявление васкулопатии дает возможность скорректировать терапию [37].

В работе Szymon Pawlak et al. было учтено, что 64-срезовая МСКТ может недооценить прогрессирование стенозов (CAV) или ранее стентированные сегменты, и поэтому всем 209 пациентам с известной васкулопатией была выполнена только инвазивная коронарография. Для МСКТ–КАГ были отобраны 107 пациентов без признаков дисфункции трансплантата, без гемодинамически значимых стенозов по данным КАГ двухлетней давности (26 женщин, средний возраст 50 ± 17 лет, среднее время после ОТТС 7 лет, в диапазоне от 4 до 11,5 года). Все пациенты получали сублингвально нитраты, а пациенты с ЧСС более 90 уд/мин перед МСКТ–КАГ – дополнительно 5 мг ивабрадина. Контрольная КАГ проводилась только при подозрениях на значимые стенозы по данным МСКТ–КАГ. Так, 98 пациентам с отсутствием данных о стеногическом поражении КАГ не выполнялась. У 8 из 9 пациентов по данным КАГ подтвердились стенозы, и шестерым выполнено ЧКВ. Показатели кальциевого индекса, как и во всех

предыдущих исследованиях, оказались не информативными в диагностике БКАПС. Случаев контраст-индуцированной нефропатии не наблюдалось [38].

Недавний метаанализ 13 проспективных исследований МСКТ–КАГ после ОТТС дал прочную основу для внедрения МСКТ–КАГ у реципиентов сердца и показал средневзвешенную чувствительность 94%, 92% специфичность, 99% отрицательное прогностическое значение и 67% положительное прогностическое значение для обнаружения стенозов более 50% в сравнении с инвазивной ангиографией. Добавление количественного анализа бляшек также может улучшить чувствительность для обнаружения васкулопатии трансплантата сердца. В этом метаанализе проспективно были оценены данные КТ-ангиограмм у 615 пациентов [39]. В большинстве исследований коронарное русло было поделено на сегменты в соответствии с 16-сегментарной классификацией Американской кардиологической ассоциации (см. рис.).

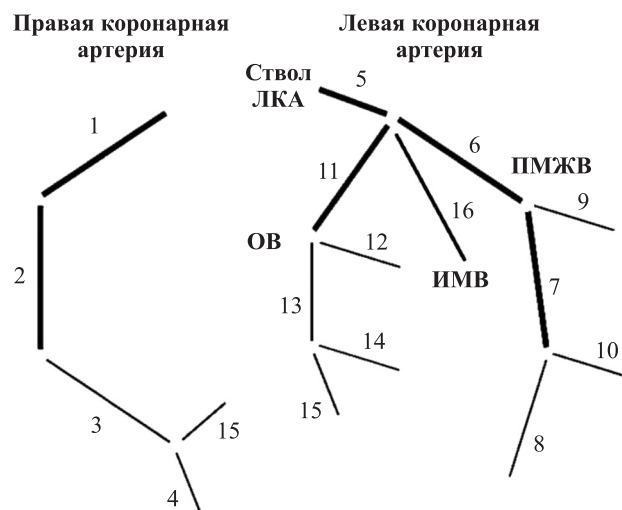


Рис. Схема 16-сегментарной классификации коронарного русла согласно Американской кардиологической ассоциации. Правая коронарная артерия (ПКА): сегмент 1 – проксимальная часть ПКА; 2 – средняя часть ПКА; 3 – дистальная часть ПКА; 4 – задняя межжелудочковая ветвь. Левая коронарная артерия (ЛКА): 5 – ствол ЛКА; 6 – проксимальная часть ПМЖВ; 7 – средняя часть ПМЖВ; 8 – дистальная часть ПМЖВ; 9 – первая диагональная; 10 – вторая диагональная; 11 – проксимальная часть огибающей ветви (ОВ); 12 – первая артерия тупого края; 13 – дистальная часть ОВ; 14 – заднебоковая артерия; 15 – 3МЖВ; 16 – промежуточная ветвь [35]

Fig. Schematic representation of the 16-segment coronary artery classification based on the American Heart Association (AHA) guidelines. Right coronary artery (RCA): segment 1 – proximal RCA; 2 – mid RCA; 3 – distal RCA; 4 – posterior descending branch. Left coronary artery (LCA): 5 – left main (LM); 6 – proximal left anterior descending (LAD); 7 – mid LAD; 8 – distal LAD; 9 – first diagonal; 10 – second diagonal; 11 – proximal left circumflex (LCx); 12 – first obtuse marginal; 13 – distal LCx; 14 – posterolateral artery; 15 – posterior descending artery; 16 – ramus intermedius [35]

Был проанализирован 9481 коронарный сегмент, время после ОТТС составляло от 3 до 8 лет, средний возраст пациентов варьировал от 40 до 58 лет. В исследуемой популяции были преимущественно мужчины (75–100%). В проведенных исследованиях в основном использовались МСКТ первого поколения с одним и с двумя источниками (16-, 64-срезовом МСКТ).

Противопоказаниями для проведения МСКТ после ОТТС являлись:

- аллергическая реакция на йод [49];
- существенное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м² или креатинин более 1,4 мл) [49];
- беременность;
- клаустрофобия, невозможность задержать дыхание.

К ограничениям МСКТ после ОТТС относили:

- общее тяжелое состояние пациента;
- высокий индекс массы тела;
- аритмию, тахикардию;
- выраженный кальциноз коронарных артерий, стенты в коронарных артериях [39, 49].

В ряде исследований авторы отмечали снижение качества визуализации коронарного русла из-за высокой ЧСС денервированного сердца, что исключало из анализа значительное количество коронарных сегментов, особенно при использовании МСК-томографов старого поколения. Поэтому для снижения ЧСС использовали β-АБ (50–100 мг метапролола перорально или метапролол в/в в дозе 10–12 мг), целевого ЧСС достигнуто не было, удалось снизить ЧСС на 10–15 уд/мин, и средняя ЧСС перед МСКТ колебалась в диапазоне от 69 до 90 уд/мин (ЧСС_{ср.} – 84 уд/мин). ЧСС выше 85 уд/мин существенно снижала качество изображения [29–31, 40–42].

G. Sigurdsson и T. Schepis не использовали β-АБ, но несмотря на высокую ЧСС, сообщалось о хорошем и отличном качестве изображения [42, 43].

Данные F.M. Nous et al. показали, что β-АБ снижают ЧСС в среднем на 15% [37]. Проведены исследования и с ивабрадином, применение которого также продемонстрировало безопасное и эффективное снижение ЧСС у пациентов после ОТТС с синусовым ритмом [34, 45].

Также важным у реципиентов является контроль функции почек, т. к. риск возникновения контрастированной нефропатии у пациентов после ОТТС выше в связи с предшествующей почечной дисфункцией, главным образом из-за приема ингибиторов кальциневрина. Поэтому в большинстве исследований исключались пациенты с креатинином более 1,4. Контрастированная нефропатия определялась как повышение уровня креатинина на 25%, или на 44 ммоль/л. Исследование креатинина после введения контраста проводилось в среднем через 1 день

после МСКТ. Средняя доза контраста при МСКТ немного выше, чем при КАГ, и варьировала от 60 до 115 мл, однако ни в одном из исследований случаев развития контрастированной нефропатии не наблюдалось. Этот период может быть недостаточным, поскольку известно, что уровень креатинина достигает максимума через 72 часа после применения контраста.

Ряд исследований был посвящен изучению лучевой нагрузки при выполнении МСКТ–КАГ и разработке протоколов для ее снижения. Зарегистрированные дозы облучения колебались от 3 до 18 мЗв, что в два раза превышало среднюю дозу по сравнению с инвазивной КАГ [29, 40, 43]. При использовании 16-срезового МСКТ средняя доза облучения составляла $14,7 \pm 2,2$ мЗв, однако позднее при использовании МСКТ с двумя источниками доза составила $4,5 \pm 1,2$ мЗв [31], что было сопоставимо с облучением при инвазивной КАГ ($5,6 \pm 3,6$ мЗв). В большинстве исследований использовалась ретроспективная ЭКГ-реконструкция изображения из-за более высокой ЧСС, что привело к более высокой дозе радиации (10,2–17,5 мЗв). Поскольку существуют серьезные опасения по поводу увеличения кумулятивной дозы облучения, снижению дозы уделяют большое внимание. Пациенты, перенесшие трансплантацию сердца, подвергаются в 3,5 раза большей радиационной нагрузке и получают среднюю кумулятивную радиацию 84 мЗв в течение 10-летнего периода наблюдения [46, 47], в связи с чем возрастает риск рака, особенно у женщин и молодых пациентов. Позже G. Bastarrika et al. добились снижения дозы до 4,5 мЗв с сохранением качества изображения, использовали проспективную МСКТ, запускаемую с помощью ЭКГ с определением систолического давления [48].

Также были разработаны протоколы снижения дозы облучения и реконструкции изображения. Использование модуляции тока трубки под контролем ЭКГ (полное введение тока трубки в интервале от 30 до 80% сердечного цикла) может снизить эффективную дозу на 40%, а также риск развития рака в течение жизни по сравнению со стандартным ретроспективным режимом сканирования, особенно для женщин и молодых пациентов, сохраняя качество диагностического изображения.

D. Beitzke et al. в 2014 г. пришли к выводу, что доза облучения МСКТ (128-рядный с двумя источниками) значительно снижается за счет использования проспективного сканирования и автоматического выбора напряжения в трубке при сохранении диагностического качества изображения (толщина среза 0,6 мм). Несмотря на повышенную ЧСС, доза может быть снижена на 50% [46].

Они сравнивали:

1. Ретроспективный режим сканирования. Напряжение трубки было установлено на уровне

120 кВпик на обеих трубках. Ток на уровне 320 мА. Использована адаптивная модуляция тока трубки, которая обеспечивает оптимальное окно пульсации, выбранное сканером в зависимости от ЧСС (регистрируются самые высокие дозы облучения).

2. Проспективное последовательное сканирование с запуском ЭКГ. Напряжение трубки было установлено на уровне 120 кВпик на обеих трубках. Ток на уровне 320 мА. Основное окно заполнения было установлено на уровне 30–70% RR (не дает преимуществ по сравнению с ретроспективной техникой).

3. Проспективное последовательное сканирование с узким систолическим окном. Основное окно пульсации было установлено на 35–45% RR. Были включены автоматические настройки напряжения на трубке.

А. Bartykowski et al. в 2017 году, используя 256-срезовую МСКТ (напряжение трубки 100–129 кВ, ток 100 мА, время вращения Гентри 270 мс), выполнили сканирование с проспективным запуском ЭКГ и обеспечили снижение средней эффективной дозы радиации до 3,7 мЗв [48].

Новейшие сканеры 384-срезовые третьего поколения с двумя источниками и 192 детекторами в сочетании с усовершенствованными протоколами снижения радиации и реконструкции изображения обеспечивают более быстрое сканирование и увеличение охвата при более низких дозах радиации с улучшенным пространственно-временным разрешением, что лучше согласуется с КАГ. Кроме того, несмотря на относительно высокую ЧСС, количество неинтерпретированных сегментов (3,3%) было низким, в отличие от предыдущих исследований [35, 41, 43].

Таким образом, внедрение новых протоколов снижения радиации и реконструкции изображения приведет к снижению радиации, необходимой для диагностического качества изображений у реципиентов сердца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то что инвазивная коронарография остается «золотым стандартом» в диагностике васкулопатии трансплантата сердца, она сопряжена с потребностью в госпитализации, процедурными рисками и дискомфортом для пациента. МСКТ–КАГ – это более безопасный неинвазивный метод визуализации оценки состояния коронарного русла трансплантата сердца, с достаточно высокой чувствительностью (86–89%) и специфичностью (89–99%). Учитывая увеличение количества пациентов с трансплантированным сердцем, на этапе амбулаторного наблюдения возможен ежегодный неинвазивный скрининг коронарного русла с целью выявления пациентов с

признаками БКАПС и оценки его прогрессирования, для определения показаний и очередности для госпитализации. Кроме этого, амбулаторное выполнение МСКТ–КАГ значительно снизит финансовые расходы и нагрузку на стационар. Реципиенты сердца, имеющие ранее верифицированные стенозы или имплантированные стенты, не подлежат исследованию 64-срезовой МСКТ, и при недостаточной информативности по данным МСКТ–КАГ им рекомендовано выполнение инвазивной КАГ. При отсутствии стенозов по данным МСКТ проведение КАГ не требуется. Важным является снижение рисков возникновения контрастиндуцированной нефропатии у пациентов после ОТТС, а также использование протоколов снижения уровня лучевой нагрузки в сочетании с уменьшением кратности выполнения данных процедур. Зная, что МСКТ–КАГ у реципиентов сердца обладает высокой чувствительностью, но более низкой специфичностью, в некоторых случаях васкулопатия трансплантата сердца может быть недооценена, поэтому требуется дальнейшее изучение данного метода исследования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Готье СВ. Пресс-конференция директора Центра Шумакова Сергея Готье / Готье С.В. [Электронный ресурс] // НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова (transpl.ru): [сайт]. Gautier SV. Press-konferentsiya direktora Tsentra Shumakova Sergeya Gautier / Gautier S.V. [Elektronnyy resurs] // NMITs transplantologii i iskusstvennykh organov im. ak. V.I. Shumakova (transpl.ru). URL: <https://transpl.ru/about/press-center/press-konferentsiya-direktora-tsentra-shumakova-sergeya-gote/> (дата обращения/date of access: 21.02.2025).
2. Velleca A, Shullo MA, Dhital K, Azeka E, Colvin M, DePasquale E et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2023 May; 42 (5): e1–e141. doi: 10.1016/j.healun.2022.10.015. Epub 2022 Dec 20. PMID: 37080658.
3. Van Keer JM, Van Aelst LNL, Rega F, Droogne W, Voros G, Meyns B et al. Long-term outcome of cardiac allograft vasculopathy: Importance of the International Society for Heart and Lung Transplantation angiographic grading scale. *J Heart Lung Transplant*. 2019 Nov; 38 (11): 1189–1196. doi: 10.1016/j.healun.2019.08.005. Epub 2019 Aug 10. PMID: 31543298.
4. Lee MS, Tadwalkar RV, Fearon WF, Kirtane AJ, Patel AJ, Patel CB et al. Cardiac allograft vasculopathy: A review. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018 Dec 1; 92 (7): E527–E536. doi: 10.1002/ccd.27893. Epub 2018 Sep 28. PMID: 30265435.

5. Chih S, Chong AY, Mielniczuk LM, Bhatt DL, Beanlands RS. Allograft Vasculopathy: The Achilles' Heel of Heart Transplantation. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Jul 5; 68 (1): 80–91. doi: 10.1016/j.jacc.2016.04.033. PMID: 27364054.
6. Tsutsui H, Ziada KM, Schoenhagen P, Iyisoy A, Magyar WA, Crowe TD et al. Lumen loss in transplant coronary artery disease is a biphasic process involving early intimal thickening and late constrictive remodeling: results from a 5-year serial intravascular ultrasound study. *Circulation*. 2001 Aug 7; 104 (6): 653–657. doi: 10.1161/hc3101.093867. PMID: 11489770.
7. Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, Goldfarb S, Hayes D Jr, Kucheryavaya AY et al. International Society for Heart and Lung Transplantation. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fifth Adult Heart Transplantation Report – 2018; Focus Theme: Multiorgan Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2018 Oct; 37 (10): 1155–1168. doi: 10.1016/j.healun.2018.07.022. Epub 2018 Aug 10. PMID: 30293612.
8. Pober JS, Chih S, Kobashigawa J, Madsen JC, Tellides G. Cardiac allograft vasculopathy: current review and future research directions. *Cardiovasc Res*. 2021 Nov 22; 117 (13): 2624–2638. doi: 10.1093/cvr/cvab259. PMID: 34343276; PMCID: PMC8783389.
9. Olymbios M, Kwiecinski J, Berman DS, Kobashigawa JA. Imaging in Heart Transplant Patients. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018 Oct; 11 (10): 1514–1530. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.06.019. PMID: 30286911.
10. Shetty M, Chowdhury YS. Heart Transplantation Allograft Vasculopathy. 2023 May 22. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. PMID: 32310459.
11. Rahmani M et al. Allograft vasculopathy versus atherosclerosis. *Circ Res*. 2006; 99 (8): 801–815.
12. Bashore TM, Bates ER, Berger PB, Clark DA, Cusma JT, Dehmer GJ et al. American College of Cardiology. Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. American College of Cardiology/Society for Cardiac Angiography and Interventions Clinical Expert Consensus Document on cardiac catheterization laboratory standards. A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Jun 15; 37 (8): 2170–2214. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01346-8. PMID: 11419904.
13. Chirakarnjanakorn S, Starling RC, Popović ZB, Griffin BP, Desai MY. Dobutamine stress echocardiography during follow-up surveillance in heart transplant patients: Diagnostic accuracy and predictors of outcomes. *J Heart Lung Transplant*. 2015 May; 34 (5): 710–717. doi: 10.1016/j.healun.2014.11.019. Epub 2014 Nov 17. PMID: 25682552.
14. Madamanchi C, Konerman MC, Murthy VL. Imaging Coronary Allograft Vasculopathy with Cardiac PET and Cardiac MRI. *Curr Cardiol Rep*. 2021 Oct 16; 23 (12): 175. doi: 10.1007/s11886-021-01606-z. PMID: 34657220.
15. Feher A, Miller EJ. PET Myocardial Blood Flow for Post-transplant Surveillance and Cardiac Allograft Vasculopathy in Heart Transplant Recipients. *Curr Cardiol Rep*. 2022 Dec; 24 (12): 1865–1871. doi: 10.1007/s11886-022-01804-3. Epub 2022 Oct 24. PMID: 36279035.
16. Paech DC, Weston AR. A systematic review of the clinical effectiveness of 64-slice or higher computed tomography angiography as an alternative to invasive coronary angiography in the investigation of suspected coronary artery disease. *BMC Cardiovasc Disord*. 2011 Jun 16; 11: 32. doi: 10.1186/1471-2261-11-32. PMID: 21679468; PMCID: PMC3141758.
17. Bittencourt MS, Hultén E, Ghoshhajra B, O'Leary D, Christman MP, Montana P et al. Prognostic value of nonobstructive and obstructive coronary artery disease detected by coronary computed tomography angiography to identify cardiovascular events. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014 Mar; 7 (2): 282–291. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.113.001047. Epub 2014 Feb 18. PMID: 24550435.
18. Ferencik M, Mayrhofer T, Puchner SB, Lu MT, Maurovich-Horvat P, Liu T et al. Computed tomography-based high-risk coronary plaque score to predict acute coronary syndrome among patients with acute chest pain – Results from the ROMICAT II trial. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2015 Nov-Dec; 9 (6): 538–545. doi: 10.1016/j.jcct.2015.07.003. Epub 2015 Jul 10. PMID: 26229036; PMCID: PMC4684738.
19. Min JK, Dunning A, Lin FY, Achenbach S, Al-Mallah M, Budoff MJ et al. CONFIRM Investigators. Age- and sex-related differences in all-cause mortality risk based on coronary computed tomography angiography findings results from the International Multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry) of 23,854 patients without known coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Aug 16; 58 (8): 849–860. doi: 10.1016/j.jacc.2011.02.074. PMID: 21835321.
20. Leslee J, Shaw PhD. Coronary Computed Tomographic Angiography as a Gatekeeper to Invasive Diagnostic and Surgical Procedures: Results From the Multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter) Registry 13 November 2012, Pages 2103–2114. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.05.062>.
21. SCOT-HEART investigators. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet*. 2015 Jun 13; 385 (9985): 2383–2391. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60291-4. Epub 2015 Mar 15. Erratum in: *Lancet*. 2015 Jun 13; 385 (9985): 2354. doi: 10.1016/S0140-6736(15)61103-5. PMID: 25788230.
22. Hoffmann U, Bamberg F, Chae CU, Nichols JH, Rogers IS, Seneviratne SK et al. Coronary computed tomography angiography for early triage of patients with acute chest pain: the ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009 May 5; 53 (18): 1642–1650. doi: 10.1016/j.jacc.2009.01.052. PMID: 19406338; PMCID: PMC2747766.

23. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Nov 18; 52 (21): 1724–1732. doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.031. PMID: 19007693.
24. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020 Jan 14; 41 (3): 407–477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425. Erratum in: *Eur Heart J*. 2020 Nov 21; 41 (44): 4242. doi: 10.1093/eurheartj/ehz825. PMID: 31504439.
25. Goldstein JA, Chinnaiyan KM, Abidov A, Achenbach S, Berman DS, Hayes SW et al. CT-STAT Investigators. The CT-STAT (Coronary Computed Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Sep 27; 58 (14): 1414–1422. doi: 10.1016/j.jacc.2011.03.068. PMID: 21939822.
26. Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, Singh H, Miller CD, Entzikin DW et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2012 Apr 12; 366 (15): 1393–1403. doi: 10.1056/NEJMoa1201163. Epub 2012 Mar 26. PMID: 22449295.
27. Barbosa MF, Canan A, Xi Y, Litt H, Diercks DB, Abbbara S, Kay FU. Comparative Effectiveness of Coronary CT Angiography and Standard of Care for Evaluating Acute Chest Pain: A Living Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2023 Aug 24; 5 (4): e230022. doi: 10.1148/ryct.230022. PMID: 37693194; PMCID: PMC10483255.
28. Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, Goldstein JA. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Aug 2; 46 (3): 552–557. doi: 10.1016/j.jacc.2005.05.056. PMID: 16053973.
29. Romeo G, Houyel L, Angel CY, Brenot P, Riou JY, Paul JF. Coronary stenosis detection by 16-slice computed tomography in heart transplant patients: comparison with conventional angiography and impact on clinical management. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Jun 7; 45 (11): 1826–1831. doi: 10.1016/j.jacc.2005.02.069. PMID: 15936614.
30. Ziegler F, Leber AW, Becker A, Kaczmarek I, Schönermarck U, Raps C et al. Detection of significant coronary artery stenosis with 64-slice computed tomography in heart transplant recipients: a comparative study with conventional coronary angiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2009 Jan; 25 (1): 91–100. doi: 10.1007/s10554-008-9343-z. Epub 2008 Jul 19. PMID: 18642098. Ziegler F, Rümmler J, Kaczmarek I, Greif M, Schenzle J, Helbig S et al. Detection of significant coronary artery stenosis with cardiac dual-source computed tomography angiography in heart transplant recipients. *Transpl Int*. 2012 Oct; 25 (10): 1065–1071. doi: 10.1111/j.1432-2277.2012.01536.x. Epub 2012 Jul 21. PMID: 22816613.
31. Миттал ТК, Паникер МГ, Митчелл АГ, Баннер НР. Васкулопатия аллотрансплантата сердца после трансплантации сердца: электрокардиографически синхронизированная КТ-ангиография сердца для оценки. *Радиология*. 2013; 268: 374–381. Mittal TK, Panicker MG, Mitchell AG, Banner NR. Cardiac allograft vasculopathy after heart transplantation: electrocardiographically gated cardiac CT angiography for assessment. *Radiology*. 2013 Aug; 268 (2): 374–381. doi: 10.1148/radiol.13121440. Epub 2013 May 8. PMID: 23657888.
32. Graaf MA, Broersen A, Kitslaar PH, Roos CJ, Dijkstra J, Lelieveldt BP et al. Automatic quantification and characterization of coronary atherosclerosis with computed tomography coronary angiography: cross-correlation with intravascular ultrasound virtual histology. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013 Jun; 29 (5): 1177–1190. doi: 10.1007/s10554-013-0194-x. Epub 2013 Feb 16. PMID: 23417447.
33. Károlyi M, Kolossváry M, Bartykowszki A, Kocsmár I, Szilveszter B, Karády J et al. Quantitative CT assessment identifies more heart transplanted patients with progressive coronary wall thickening than standard clinical read. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2019 Mar-Apr; 13 (2): 128–133. doi: 10.1016/j.jcct.2018.11.006. Epub 2018 Nov 19. PMID: 30528167.
34. Foldyna B, Sandri M, Luecke C, Garbade J, Gohmann R, Hahn J et al. Quantitative coronary computed tomography angiography for the detection of cardiac allograft vasculopathy. *Eur Radiol*. 2020 Aug; 30 (8): 4317–4326. doi: 10.1007/s00330-019-06653-3. Epub 2020 Mar 16. PMID: 32179995; PMCID: PMC7338811.
35. Ojha V, Ganga KP, Mani A, Jagia P, Gulati G, Seth S et al. Detection of cardiac allograft vasculopathy on dual source computed tomography in heart transplant recipients: comparison with invasive coronary angiography. *Br J Radiol*. 2022 Jun 1; 95 (1134): 20211237. doi: 10.1259/bjr.20211237. Epub 2022 Mar 8. PMID: 35230144; PMCID: PMC10996423.
36. Nous FMA, Roest S, van Dijkman ED, Attrach M, Caliskan K, Brugts JJ et al. Clinical implementation of coronary computed tomography angiography for routine detection of cardiac allograft vasculopathy in heart transplant patients. *Transpl Int*. 2021 Oct; 34 (10): 1886–1894. doi: 10.1111/tri.13973. Epub 2021 Sep 19. PMID: 34268796; PMCID: PMC8519137.
37. Kuczaj A, Pawlak S, Głowacki J, Antończyk R, Śliwka J, Przybyłowski P, Hrapkowicz T. Utility of 64-Slice Coronary Computed Tomography Angiography in Heart Transplant Recipients. *Transplant Proc*. 2024 May; 56 (4): 836–840. doi: 10.1016/j.transproceed.2024.03.035. Epub 2024 May 10. PMID: 38729834.
38. Wever-Pinzon O, Romero J, Kelesidis I, Wever-Pinzon J, Manrique C, Budge D et al. Coronary computed tomography angiography for the detection of cardiac allograft vasculopathy: a meta-analysis of prospective trials. *J Am Coll Cardiol*. 2014 May 20; 63 (19): 1992–2004. doi:

- 10.1016/j.jacc.2014.01.071. Epub 2014 Mar 26. PMID: 24681148.
39. Usta E, Burgstahler C, Aeberth H, Schroeder S, Helber U, Kopp AF, Ziemer G. The challenge to detect heart transplant rejection and transplant vasculopathy non-invasively – a pilot study. *J Cardiothorac Surg*. 2009 Aug 16; 4: 43. doi: 10.1186/1749-8090-4-43. PMID: 19682394; PMCID: PMC2735733.
40. Kępka C, Sobieszkańsk-Malek M, Pręgowski J, Kruk M, Bekta P, Opolski M et al. Usefulness of dual-source computed tomography for the evaluation of coronary arteries in heart transplant recipients. *Kardiologia Polska*. 2012; 70 (11): 1111–1119. PMID: 23180518.
41. Gregory SA, Ferencik M, Achenbach S, Yeh RW, Hoffmann U, Inglessis I et al. Comparison of sixty-four-slice multidetector computed tomographic coronary angiography to coronary angiography with intravascular ultrasound for the detection of transplant vasculopathy. *Am J Cardiol*. 2006 Oct 1; 98 (7): 877–884. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.04.027. Epub 2006 Aug 4. PMID: 16996866.
42. Schepis T, Achenbach S, Weyand M, Raum P, Marwan M, Pflederer T et al. Comparison of dual source computed tomography versus intravascular ultrasound for evaluation of coronary arteries at least one year after cardiac transplantation. *Am J Cardiol*. 2009 Nov 15; 104 (10): 1351–1356. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.06.060. PMID: 19892049.
43. Sigurdsson G, Carrascosa P, Yamani MH, Greenberg NL, Perrone S, Lev G et al. Detection of transplant coronary artery disease using multidetector computed tomography with adaptative multisegment reconstruction. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Aug 15; 48 (4): 772–778. doi: 10.1016/j.jacc.2006.04.082. Epub 2006 Jul 25. PMID: 16904548.
44. Doesch AO, Celik S, Ehlermann P, Frankenstein L, Zehelein J, Koch A et al. Heart rate reduction after heart transplantation with beta-blocker versus the selective If channel antagonist ivabradine. *Transplantation*. 2007 Oct 27; 84 (8): 988–996. doi: 10.1097/01.tp.0000285265.86954.80. PMID: 17989604.
45. Beitzke D, Berger-Kulemann V, Schöpf V, Unterhumer S, Spitzer E, Feuchtner GM et al. Dual-source cardiac computed tomography angiography (CCTA) in the follow-up of cardiac transplant: comparison of image quality and radiation dose using three different imaging protocols. *Eur Radiol*. 2015 Aug; 25 (8): 2310–2317. doi: 10.1007/s00330-015-3650-2. Epub 2015 Apr 26. PMID: 25913571.
46. Noor M, Shekhdar J, Banner NR. Radiation exposure after heart transplantation: trends and significance. *J Heart Lung Transplant*. 2011 Mar; 30 (3): 309–314. doi: 10.1016/j.healun.2010.09.010. Epub 2010 Nov 20. PMID: 21095137.
47. Bastarrika G, Calvo M, Ezponda A, García-Baizán A, Caballeros M, Rábago G. Systolic High-Pitch Coronary CT Angiography for Evaluation of the Coronary Arteries in Heart Transplant Recipients. *AJR Am J Roentgenol*. 2020 Oct; 215 (4): 828–833. doi: 10.2214/AJR.19.22639. Epub 2020 Aug 12. PMID: 32783558.
48. Bartykowszki A, Kolossváry M, Jermendy ÁL, Karády J, Szilveszter B, Károlyi M et al. Image Quality of Prospectively ECG-Triggered Coronary CT Angiography in Heart Transplant Recipients. *AJR Am J Roentgenol*. 2018 Feb; 210 (2): 314–319. doi: 10.2214/AJR.17.18546. Epub 2017 Nov 1. PMID: 29091000.
49. Рожков АН, Щекочихин ДЮ, Тебенькова ЕС и др. Возможности использования МСКТ коронарных артерий для определения риска сердечно-сосудистых катастроф у бессимптомных пациентов. *Профилактическая медицина*. 2020; 23 (4): 108–114. Rozhkov AN, Schekochikhin DYU, Tebenkova ES et al. Possibilities of using coronary artery MSCT to determine the risk of cardiovascular catastrophes in asymptomatic patients. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2020; 23(4): 108–114. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed202023041108>.

Статья поступила в редакцию 17.03.2025 г.
The article was submitted to the journal on 17.03.2025