

*На правах рукописи*

Пивоварова Алёна Игоревна

**Оценка перфузии миокарда методом стресс-магнитно-резонансной  
томографии сердца с аденоzinтрифосфатом у пациентов со стабильной  
ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа**

3.1.25 – лучевая диагностика

3.1.20 – кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Москва 2025

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научные руководители:**

Доктор медицинских наук

**Стукалова Ольга Владимировна**

Доктор медицинских наук

**Соболева Галина Николаевна**

**Официальные оппоненты:**

**Завадовский Константин Валерьевич** – доктор медицинских наук, заведующий отделом лучевой диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ

**Калашников Виктор Юрьевич** – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, заместитель директора Центра по координации эндокринологической службы, заведующий отделом кардиологии, эндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России

**Ведущая организация:** ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

Зашита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.1.029.02 в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России по адресу: 121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, д. 15А.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России и на сайте в сети Интернет: <https://cardioweb.ru>  
Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ г.

Учёный секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор

Ускач Татьяна Марковна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность.** Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается ведущей причиной смертности среди пациентов, страдающих сахарным диабетом (СД) 2 типа. СД 2 типа ассоциирован с двукратным увеличением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений, независимо от других сопутствующих факторов [Marx N., 2023]. Наличие микро- и макроангиопатических осложнений СД приводят к широкому распространению коронарной микрососудистой дисфункции (КМД), и при дальнейшем прогрессировании заболевания - к диффузному атеросклеротическому поражению коронарных артерий (КА), преимущественно с вовлечением дистального коронарного русла. Особенности атипичной клинической картины ИБС, обусловленные нейропатией, затрудняют диагностику коронарной недостаточности у пациентов с СД 2 типа. Таким образом, своевременное выявление нарушений перфузии миокарда позволит оптимизировать медикаментозное лечение ИБС, направленное на профилактику сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, страдающих СД 2 типа.

Начальный этап диагностики стабильной ИБС у пациентов с СД 2 типа не отличается от пациентов без СД 2 типа и осуществляется на основании предтестовой вероятности ИБС. В клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов перфузионная МРТ сердца относится к неинвазивным визуализирующими функциональным методам, рекомендованным в качестве первоначального этапа диагностики ИБС [Барбара О.Л., 2024; Vrints C., 2024]. В соответствии со стандартизованными протоколами по проведению МРТ сердца в качестве вазодилатирующего стресс-агента возможно применение аденоцинтрифосфата (АТФ) [Kramer C.M., 2020]. В мировой клинической практике преимущественно применяется качественный анализ стресс-МРТ сердца, основанный на обнаружении дефектов перфузии визуально. В отечественной практике первые результаты об эффективности перфузионной МРТ сердца с фармакологической нагрузкой дипиридамолом в диагностике ИБС были получены в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России и проанализированы количественно [Грамович В.В., 2004]. Дальнейшее изучение и определение

качественных и количественных критериев нарушения перфузии миокарда позволит улучшить диагностику ИБС, включая ее обструктивные и необструктивные формы, у пациентов с СД 2 типа.

**Степень разработанности темы исследования.** Особенности течения ИБС у пациентов с СД 2 типа затрудняют своевременную диагностику и лечение ИБС и требуют применения более точных методов диагностики. Среди функциональных неинвазивных методов диагностики ИБС перфузационная МРТ характеризуется высокими показателями чувствительности и специфичности в диагностике стабильной ИБС. Большая часть исследований, посвященных оценке перфузии миокарда, проводилась с использованием качественного анализа, который зависит от навыка и опыта оператора. Эффективность полукачественной оценки перфузии остается предметом изучения. Высокая разрешающая способность стресс-МРТ и возможность визуализации субэндокардиальной зоны позволяют выявлять не только нарушения перфузии, вызванные стенозом эпикардиальных артерий, но и нарушения перфузии вследствие поражения сосудов микроциркуляторного русла. Однако, эффективность стресс-МРТ сердца в диагностике КМД на фоне СД 2 типа остается неясной.

**Цель исследования.** Оценить безопасность и возможности оценки перфузии миокарда методом стресс-магнитно-резонансной томографии сердца с аденоzinтрифосфатом у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа.

### **Задачи исследования.**

1. Оценить безопасность использования аденоzinтрифосфата в дозе 160 мкг/кг/мин в качестве фармакологического стресс-агента для проведения магнитно-резонансной томографии сердца.

2. Разработать протокол анализа стресс-магнитно-резонансной томографии сердца с аденоzinтрифосфатом с определением полукачественных показателей миокардиальной перфузии у пациентов с ишемической болезнью сердца.

3. Изучить качественные и полуколичественные показатели перфузии миокарда по данным стресс-магнитно-резонансной томографии сердца с аденоzinтрифосфатом и сопоставить их с наличием и отсутствием стенозирования коронарных артерий  $\geq 50\%$ .

4. Изучить показатели перфузии миокарда по данным стресс-магнитно—резонансной томографии сердца с аденоzinтрифосфатом у пациентов с ишемической болезнью сердца при наличии и отсутствии сопутствующего сахарного диабета 2 типа.

**Научная новизна.** Впервые изучены возможности метода стресс-МРТ сердца с АТФ в диагностике нарушений перфузии миокарда у пациентов с ИБС и СД 2 типа. Определена безопасность применения инфузии АТФ при проведении перфузионной МРТ сердца. Определены полуколичественные критерии перфузионной МРТ сердца с АТФ для выявления ишемии миокарда на фоне обструктивного поражения КА.

**Практическая значимость.** На основании полученных данных продемонстрирована эффективность применения инфузии АТФ в дозе 160 мкг/кг/мин в качестве фармакологического стресс-агента при проведении МРТ сердца для выявления стресс-индуцированной ишемии миокарда. У пациентов с СД 2 типа выявленные особенности стресс-индуцированного нарушения перфузии, снижение полуколичественных показателей резерва миокардиальной перфузии при необструктивном поражении КА, позволяют применять метод стресс-МРТ сердца вне зависимости от наличия или отсутствия обструктивного поражения КА у пациентов с СД 2 типа.

**Методология и методы исследования.** Методология исследования представлена в соответствии с поставленными задачами. Использовались современные методы обследования и лечения пациентов с ИБС.

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

1. Аденозинтрифосфат со скоростью инфузии 160 мкг/кг/мин в качестве фармакологической нагрузки для проведения стресс-МРТ сердца является безопасным и удовлетворительно переносится пациентами.

2. Полуколичественный анализ стресс-МРТ сердца с аденоzinтрифосфатом на основании кривых интенсивности сигнала с определением значений индекса резерва миокардиальной перфузии может быть использован дополнительно к качественному анализу для выявления стресс-индуцированной ишемии миокарда.

3. По результатам полуколичественного анализа стресс-МРТ сердца значения глобального субэндокардиального/трансмурального индекса резерва миокардиальной перфузии статистически значимо ниже у пациентов обструктивным поражением коронарных артерий с наличием стеноза  $\geq 50\%$ , чем у пациентов без обструктивного поражения коронарных артерий. Пороговое значение регионарного субэндокардиального индекса резерва миокардиальной перфузии  $\leq 1,31$  позволяет определять наличие стеноза коронарных артерий  $\geq 50\%$  в зоне, соответствующей бассейну кровоснабжения пораженной коронарной артерии.

4. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа стресс-индуцированное нарушение перфузии чаще имеет циркулярный, субэндокардиальный характер поражения по данным качественного анализа. При необструктивном поражении коронарных артерий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа значения глобального индекса резерва миокардиальной перфузии статистически значимо ниже, чем у пациентов без сахарного диабета 2 типа.

**Внедрение результатов в клиническую практику.** Протокол анализа стресс-МРТ сердца с АТФ с определением качественных и полуколичественных критериев ишемии миокарда внедрен в клиническую практику Института клинической кардиологии им. ак. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность результатов диссертации основана на включении достаточного количества пациентов, у которых имелись показания к проведению нагрузочных тестов, использовании современных методов диагностики и лечения, применении стандартных статистических тестов. Результаты исследования представлены

автором и опубликованы в виде тезисов на конгрессах и конференциях: «Российский национальный конгресс кардиологов» (21-23 сентября 2023, 26 – 28 сентября 2024), XI Форум молодых кардиологов РКО «Современные тренды развития кардиологии: новые клинические решения» Конкурс молодых ученых (31.05.2024), Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на марше!» и 63-я сессия ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (6-8 июня 2023), 64-я сессия ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (4-6 июня 2024) и др.

Апробация результатов диссертации состоялась на межотделенческой конференции Института клинической кардиологии им. ак. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России 7 августа 2025 года (протокол №127).

**Личный вклад автора.** Автор выполняла анализ литературы по теме исследования, отбор пациентов в соответствии с критериями включения и невключения, создание и оформление базы данных. Принимала участие в проведении стресс-МРТ сердца с АТФ, контролируя эффективность и безопасность инфузии фармакологического стресс-агента, проводила постобработку изображений с определением параметров полуколичественного анализа стресс-МРТ сердца с АТФ. Выполняла анализ и статистическую обработку материала, оформление результатов исследования в виде научных докладов на конференциях и публикаций.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 3 тезиса на конференциях.

**Структура и объём диссертации.** Материал диссертации изложен на 109 страницах машинописного текста. Состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включившего в себя 115 источников. Материал иллюстрирован 9 таблицами и 27 рисунками.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материал и методы исследования.** Исследование проводилось с января 2022 года по май 2025 года и было одобрено комитетом по этике на базе ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Критериями включения в исследование являлось наличие клинической картины стенокардии напряжения и/или ишемии миокарда по данным нагрузочных тестов.

Критериями невключения являлись: наличие острой патологии или заболеваний в стадии обострения (острый коронарный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения), отягощенный коронарный анамнез (распространенное рубцовое поражение миокарда, операции коронарного шунтирования в анамнезе), хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, нарушения ритма сердца (постоянная/персистирующая форма фибрилляции и трепетания предсердий, частая экстрасистолия), противопоказания к проведению МРТ и введению гадолинийсодержащих контрастных препаратов, СКФ <45 мл/мин/1.73м<sup>2</sup>, противопоказания к введению АТФ (острый бронхобструктивный синдром, атриовентрикулярная блокада 2-3 степени, синусовая брадикардия <40 уд/мин, артериальная гипотония <90/60 мм рт.ст.).

В исследование включено 63 пациента после подписания добровольного информированного согласия с установленным или предполагаемым диагнозом ИБС, из которых 40 пациентов имели сопутствующий СД 2 типа. Средний возраст пациентов составил 64 года, из них 65,1 % являлись лицами женского пола. Большая часть включенных в исследование пациентов (n=55), имела промежуточную или высокую ПТВ ИБС (15 [11; 26]).

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование (n = 63)

Показатели		Значения
Пол	Женский, n (%)	41 (65,1 %)
	Мужской, n (%)	22 (34,9 %)
Возраст, годы, Me [Q1; Q3]		64 [59,0; 67,0]
Сахарный диабет, n (%)		40 (63,5 %)

Продолжение таблицы 1

Показатели	Значения
Артериальная гипертония, n (%)	56 (88,9 %)
Курение, n (%)	10 (15,9 %)
Отягощенная наследственность по ССЗ, n (%)	24 (38,1 %)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> , M ± SD	29,0 ± 3,82
Ожирение, n (%)	26 (41,3 %)
Глюкоза, ммоль/л, Me [Q1; Q3]	5,73 [5,05 ; 7,25]
Общий холестерин, ммоль/л, Me [Q1; Q3]	4,42 [3,67; 5,58]
ЛПНП, ммоль/л, Me [Q1; Q3]	2,29 [1,58; 3,00]
Триглицериды, ммоль/л, Me [Q1; Q3]	1,72 [1,35 – 2,11]
СКФ (CKD-EPI), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , Me [Q1; Q3]	91 [74,5; 96,0]
иММЛЖ, г/м <sup>2</sup> , Me [Q1; Q3]	87,0 [77,1; 98,5]
ПТВ ИБС*, %, Me [Q1; Q3]	15 [11; 26]
Стеноз коронарных артерий ≥ 50%, n (%)	31 (49,2 %)
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	2 (3,2 %)
ЧКВ со стентированием в анамнезе, n (%)	8 (12,7 %)
Предшествующий положительный результат нагрузочной пробы, n (%)	13 (20,6 %)

Перед проведением стресс-МРТ сердца всем пациентам, включенным в исследование, проводилось общее клиническое и лабораторно-инструментальное обследование. При получении положительного результата стресс-МРТ сердца выполнялась инвазивная КАГ, а при отрицательном результате – мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий с целью оценки атеросклеротического поражения КА.

**Стресс-МРТ сердца с аденоzinтрифосфатом.** Исследование выполнялось на магнитно-резонансном томографе Magnetom Aera (Siemens) с напряженностью магнитного поля 1,5 Т. В качестве фармакологического агента использовался АТФ. За 48 часов до проведения исследования пациентам временно отменялась антиангинальная терапия, за 24 часа до исследования было запрещено принимать кофеин-содержащие продукты и напитки. Инфузия АТФ (10 мг/мл) проводилась из расчета 160 мкг/кг/мин в течение 3-6 минут или до достижения гемодинамического

ответа. Наличие легких побочных реакций (одышка, головная боль и ощущение жара, дискомфорт в грудной клетке, тахикардия) не требовало преждевременного окончания инфузии АТФ и служило одним из критериев достаточного гемодинамического ответа. Другими критериями адекватного гемодинамического ответа являлись: нарастание ЧСС более 10 уд/мин, изменение сигнала от селезенки на изображениях стресса.

Протокол стресс-МРТ включал в себя:

1. Кино-последовательности (SSFP - steady-state free precession), предоставляющие морфологические и функциональные данные;
2. Перфузия сердца в покое;
3. Перфузия сердца на фоне фармакологической нагрузки;
4. Отсроченное контрастирование.

Протокол проведения стресс-МРТ сердца представлен на рисунке 1.

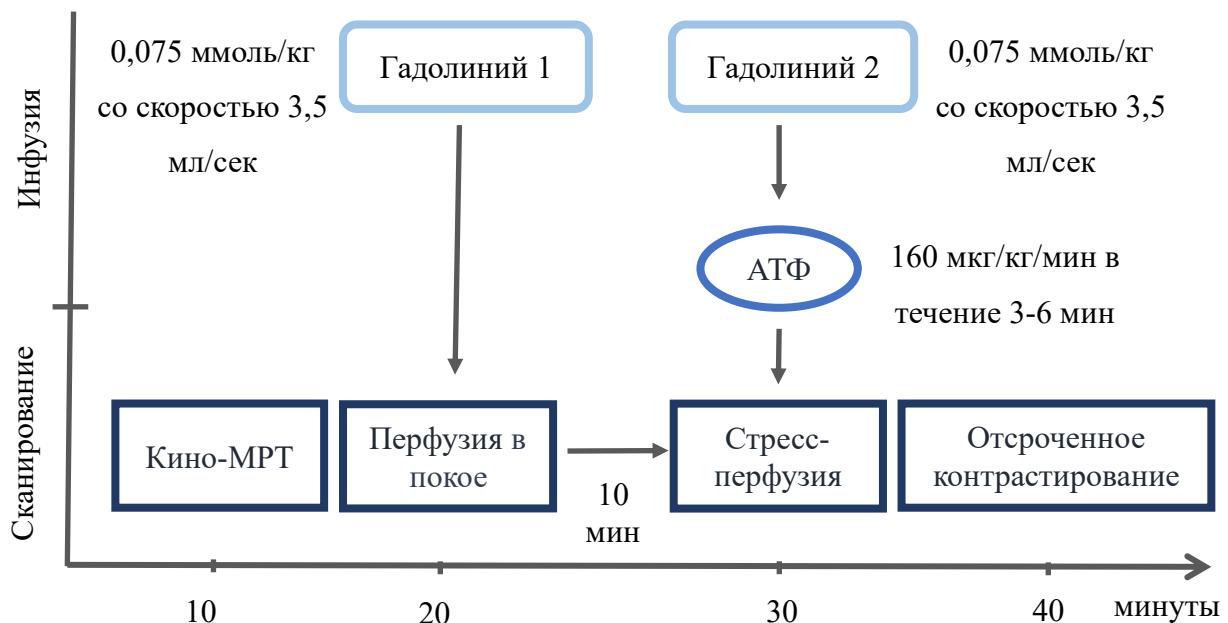


Рисунок 1 – Схема проведения стресс-МРТ сердца с АТФ

МР-перфузия с динамическим контрастным усилением выполнялась по короткой оси левого желудочка на уровне базальных, средних и верхушечных сегментов. Первый болюс контрастного препарата вводился с началом сканирования перфузии миокарда в покое. Второй болюс контрастного препарата в той же дозе вводился при сканировании перфузии миокарда на фоне

фармакологической нагрузки на последней минуте инфузии АТФ. В результате в фазу покоя и фазу стресса были получены по 50-60 изображений по короткой оси левого желудочка на уровне базальных, средних и верхушечных сегментов. Для исключения рубцового поражения миокарда выполнялось отсроченное контрастирование.

Анализ изображений осуществлялся с помощью программного обеспечения Philips Intelli Space. Распространенность стресс-индуцированной ишемии миокарда оценивалась в соответствии с 16-сегментной моделью миокарда Американского Общества Кардиологов на уровне базальных, средних и верхушечных сегментов. Для проведения анализа по бассейнам кровоснабжения основных КА сегменты миокарда были разделены соответственно зонам, соответствующих бассейнам кровоснабжения КА. У всех пациентов, исследования которых были проанализированы, был выявлен правый тип коронарного кровоснабжения. Сегменты 1,2,7,8,13,14 соответствовали бассейну кровоснабжения передней нисходящей артерии (ПНА), сегменты 5, 6, 11,12,16 – бассейну кровоснабжения огибающей артерии (ОА), сегменты 3,4,9,10,15 – бассейну кровоснабжения правой коронарной артерии (ПКА).

Изображения были проанализированы качественно и полуколичественно. За дефект перфузии миокарда принималась зона гипointенсивного сигнала при первом прохождении контрастного препарата на протяжении не менее 3 последовательных изображений, которая отмечалась в фазу стресса, но отсутствовала в фазу покоя. При выявлении стресс-индуцированного дефекта перфузии с распространением не менее чем на 1 сегмент миокарда результат стресс-МРТ сердца был расценен как положительный.

Полуколичественный анализ основан на построении кривых интенсивности сигнала поступления контрастного препарата в полость левого желудочка и в миокард. Границы эндокарда и эпикарда определялись вручную. Для оценки миокардиальной перфузии были использованы:

- максимальный подъем кривой интенсивности сигнала в миокарде (МПМ);

- максимальный подъем кривой интенсивности сигнала в полости левого желудочка (МПЛЖ);
- относительный максимальный подъем кривой интенсивности сигнала в полости левого желудочка (ОМПЛЖ).

ОМПЛЖ был рассчитан как отношение МПМ к МПЛЖ ( $ОМПЛЖ = МПМ / МПЛЖ \times 100$ ) для каждого сегмента. Схема получения кривых интенсивности сигнала представлена на рисунке 2. За индекс резерва миокардиальной перфузии (иРМП) принималось отношение ОМПЛЖ левого желудочка на нагрузке к ОМПЛЖ в покое.

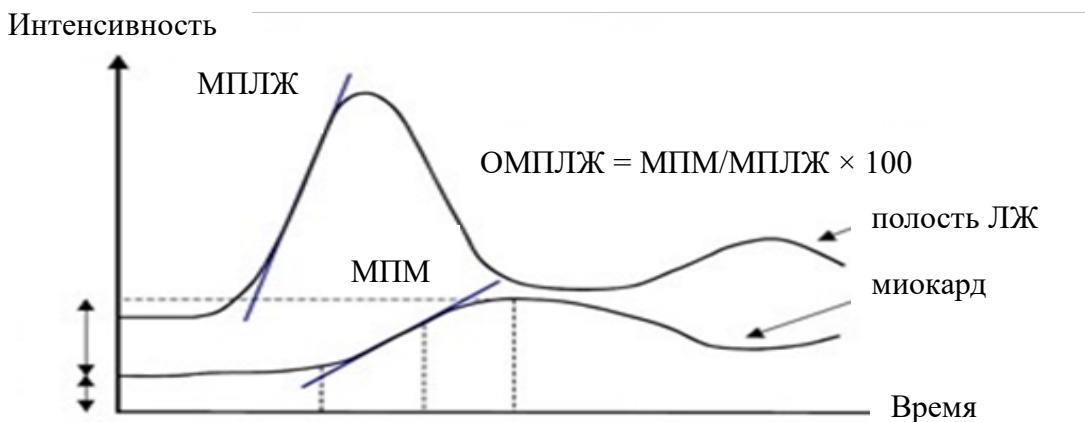


Рисунок 2 - Расчет относительного максимального подъема кривой интенсивности сигнала левого желудочка

**Статистический анализ.** Статистический анализ проводился с использованием программ StatTech v. 4.1.7 (разработчик - ООО "Статтех", Россия) и Jamovi Version 2.3.28.0. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Используемые методы статистического анализа: хи-квадрат Пирсона, точный критерий Фишера, t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна Уитни, коэффициент корреляции Пирсона, коэффициент ранговой корреляции Спирмена, ROC-анализ, модель логистической регрессии с расчетом ОШ и 95% ДИ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Оценка безопасности и эффективности проведения стресс-МРТ сердца с аденоzinтрифосфатом.** Исследование было прекращено досрочно у 1 пациента в связи с развитием брадикардии до 50 уд/мин и у 2 пациентов в связи с неприятными ощущениями (чувство жара, прилива к голове) во время инфузии АТФ и

нахождения в томографе. У всех пациентов, у которых инфузия АТФ не была прервана досрочно, наблюдался достаточный прирост частоты сердечных сокращений. Побочные симптомы на введение АТФ отмечались в 69,8 % случаев. У 2 пациентов отсутствовало изменение сигнала от селезенки. Таким образом фармакологическая нагрузка была расценена как эффективная в 96,6 % случаев.

Тяжелых побочных явлений (инфаркт миокарда, желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков, тяжелая артериальная гипотензия, бронхоспазм) зарегистрировано не было. У 1 пациента (1,6%) наблюдалась брадикардия с урежением ритма до 50 уд/мин. В 69,8% случаев наблюдались легкие побочные реакции: одышка, ощущение «тяжести» в грудной клетке, тахикардия, головная боль и чувство жара. Все побочные реакции купировались самостоятельно после окончания инфузии и не требовали введения раствора эуфиллина после окончания инфузии. В 30,2 % случаев пациенты не отмечали жалоб во время инфузии АТФ.

**Качественный анализ перфузии миокарда.** После исключения исследований с неполным протоколом и недостаточной фармакологической нагрузкой был проведен качественный анализ 57 исследований стресс-МРТ сердца с АТФ. Положительный результат стресс-МРТ сердца был обнаружен у 34 пациентов (59,6%).

По распространенности поражения стресс-индуцированные дефекты перфузии разделялись на циркулярные, которые обнаруживались на уровне базальных, средних или верхушечных сегментов миокарда ЛЖ, и локальные – соответствующие поражению стенки миокарда. При анализе полученных изображений дефекты перфузии миокарда разделялись по глубине поражения на субэндокардиальные, которые характеризовались глубиной поражения менее 25% толщины миокарда и был выявлены в 55,9 % (n=19) случаев и трансмуральные, глубиной поражения более 25% толщины миокарда – в 35,3 % (n=12) случаев. В 8,8 % (n=3) случаев были выявлены как субэндокардиальные, так и трансмуральные стресс-индуцированные дефекты перфузии, и такое поражение расценивалось как смешанное.

**Полуколичественный анализ перфузии миокарда.** Для каждого пациента были рассчитаны глобальные значения ОМПЛЖ в покое и глобального иРМП, как средние значения всех сегментов отдельно для субэндокардиального, трансмурального и субэпикардиального слоев. Проводилось сравнение глобальных значений иРМП для всех слоев миокарда в зависимости от результата стресс-МРТ сердца с АТФ (рисунок 3). Значения глобального иРМП у пациентов с положительным результатом стресс-МРТ сердца были статистически значимо ниже, чем в группе пациентов с отрицательным стресс-МРТ сердца.

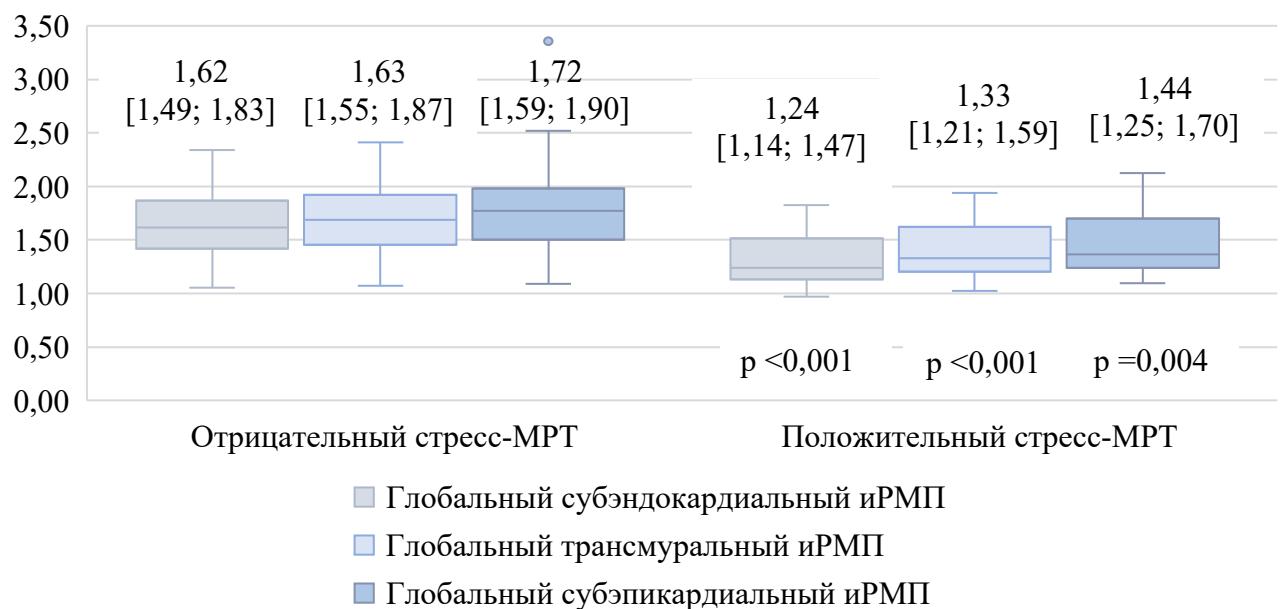


Рисунок 3 – Сравнение значений иРМП в зависимости от результата стресс-МРТ с АТФ, оцененного визуально

При оценке взаимосвязи между количеством пораженных сегментов и значением глобального субэндокардиального иРМП наблюдалось наличие обратной связи умеренной силы ( $r = -0,544$ ,  $p <0,001$ ). Также наблюдалось наличие обратной взаимосвязи умеренной силы между количеством пораженных сегментов и значением глобального трансмурального иРМП ( $r = -0,516$ ,  $p <0,001$ ) и субэпикардиального иРМП ( $r = -0,487$ ,  $p <0,001$ ).

#### **Качественные и полуколичественные показатели перфузии миокарда при наличии и отсутствии обструктивного поражения коронарных артерий.**

Положительный результат стресс-МРТ сердца был статистически значимо ассоциирован с наличием стеноза КА  $\geq 50\%$  ( $p <0,001$ ). В группе с положительным

результатом стресс-МРТ сердца шанс стеноза КА  $\geq 50\%$  был выше в 11,4 раза, по сравнению с группой с отрицательным результатом стресс-МРТ (95% ДИ: 3,087 – 42,100). Обнаружение дефектов перфузии миокарда с помощью качественного анализа позволяет выявлять стресс-индуцированную ишемию миокарда на фоне атеросклероза КА  $\geq 50\%$  с показателями чувствительности 85,7 % и специфичности 65,5%. Положительная прогностическая значимость теста составила 71,3 %, а отрицательная прогностическая значимость 82,5%.

Проводился анализ глубины поражения и характера распространения стресс-индуцированного поражения (циркулярного или локального) в зависимости от наличия или отсутствия обструктивного поражения КА  $\geq 50\%$ . При отсутствии обструктивного атеросклероза КА дефекты перфузии всегда имели субэндокардиальный характер (n=10), а при наличии обструктивного атеросклероза КА дефекты перфузии имели как трансмуральный (n=12), так и субэндокардиальный характер (n=9). Шанс наличия стеноза КА  $\geq 50\%$  в группе с трансмуральным поражением был выше в 21,0 раз по сравнению с группой с субэндокардиальным или смешанным поражением (95% ДИ: 1,106 – 398,572),  $p = 0,006$ . Циркулярный характер распространения стресс-индуцированного нарушения перфузии наблюдался как при наличии, так и при отсутствии атеросклеротического поражения КА. Локальный характер распространения чаще был ассоциирован с наличием поражения эпикардиальных КА  $\geq 50\%$ . Шанс выявления локального характера распространения был выше в 7,0 раз в группе стеноза КА  $\geq 50\%$ , по сравнению с группой стеноза КА  $< 50\%$  (95% ДИ: 1,361 – 36,013),  $p = 0,022$ .

Проводился анализ полукачественных показателей перфузии миокарда в зависимости от обструктивного и необструктивного атеросклеротического поражения КА (таблица 2). Значения глобального субэндокардиального и трансмурального иРМП были статистически значимо ниже при наличии стеноза КА  $\geq 50\%$ . Так как стресс-индуцированное нарушение перфузии миокарда ишемического генеза в меньшей степени отражается на значениях субэпикардиального слоя, различие данных показателей не достигало

статистической значимости, но имело тенденцию к снижению субэпикардиального иРМП на фоне стеноза КА  $\geq 50\%$ .

Таблица 2 – Сравнение полукаличественных показателей перфузии миокарда в зависимости от наличия стеноза коронарных артерий  $\geq 50\%$

Полукаличественные показатели перфузии миокарда	Стеноз КА <50%	Стеноз КА $\geq 50\%$	p
Глобальный трансмуральный ОМПЛЖ, $M \pm SD$	9,45 (2,04)	9,32 (2,17)	0,813
Глобальный субэндокардиальный ОМПЛЖ, $M \pm SD$	10,04 (2,19)	9,78 (2,23)	0,658
Глобальный субэпикардиальный ОМПЛЖ, $M \pm SD$	9,12 (1,92)	9,12 (2,19)	0,992
Глобальный трансмуральный иРМП, $Me [IQR]$	1,61 [1,43;1,71]	1,27 [1,20;1,58]	0,017
Глобальный субэндокардиальный иРМП, $Me [IQR]$	1,54 [1,40;1,72]	1,23 [1,13;1,52]	0,011
Глобальный субэпикардиальный иРМП, $Me [IQR]$	1,70 [1,47;1,79]	1,44 [1,25;1,73]	0,082

Был выполнен полукаличественный анализ перфузии миокарда по зонам бассейнов кровоснабжения ПНА, ОА и ПКА. Методом ROC-кривых было определено пороговое значение субэндокардиального иРМП для определения стеноза КА  $\geq 50\%$  в зоне бассейна кровоснабжения основных КА (рисунок 4).

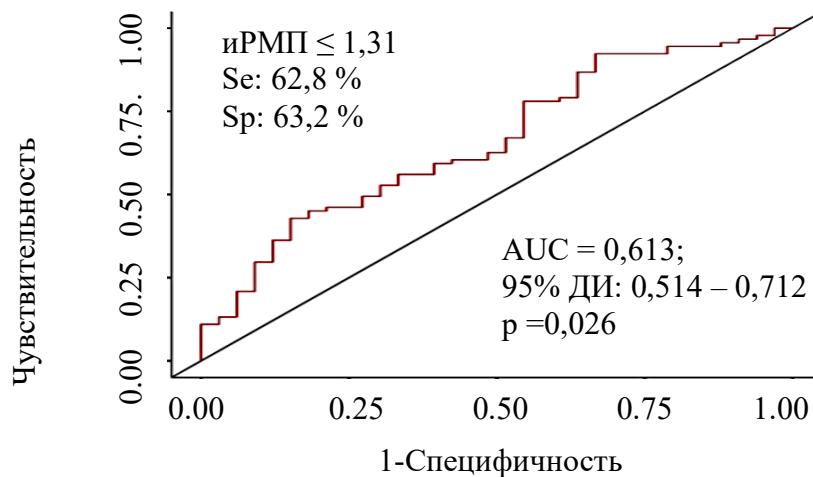


Рисунок 4 - Определение порогового значения субэндокардиального иРМП для определения наличия стеноза  $\geq 50\%$  в зоне бассейна кровоснабжения коронарной артерии методом построения ROC-кривых

Значение регионарного иРМП составило 1,31 при показателях чувствительности и специфичности 62,8% и 63,2%, соответственно. Положительная прогностическая ценность составила 77,2%. Отрицательная

прогностическая ценность 46,3%. Полученная модель была статистически значимой ( $p = 0,026$ ).

На рисунке 5 представлен пример положительного результата стресс-МРТ сердца с АТФ у пациента с клинической картиной стенокардии напряжения. При проведении инвазивной КАГ был выявлен субтотальный стеноз проксимального отдела ПНА. По данным полуколичественного анализа значения иРМП в зоне ишемии миокарда ниже пороговой величины иРМП для выявления обструктивного поражения КА. Данный пример демонстрирует эффективность применения качественного и полуколичественного анализа в выявлении дефектов перфузии миокарда на фоне обструктивного поражения КА.

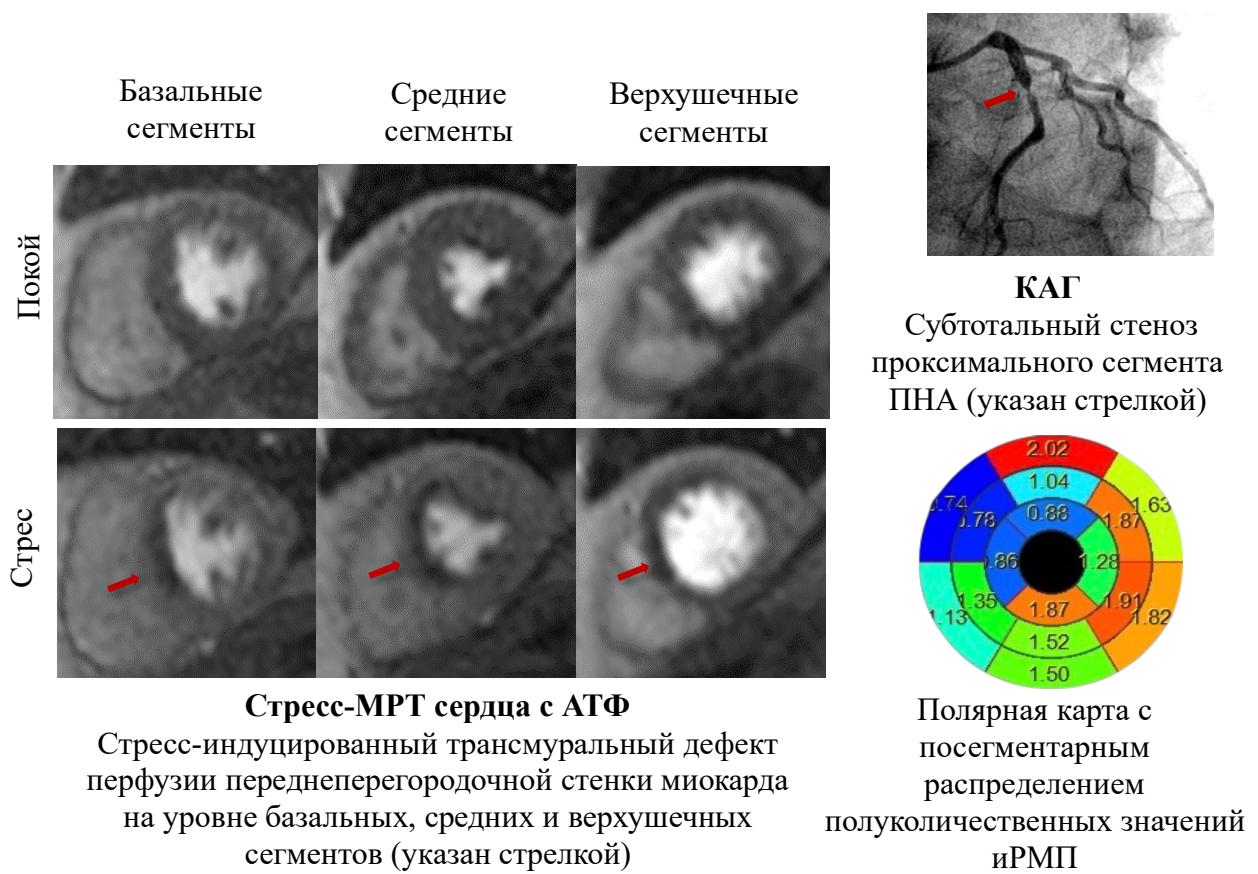


Рисунок 5 - Стресс-индуцированные трансмуральные дефекты перфузии миокарда в зоне бассейна кровоснабжения передней нисходящей артерии

**Сравнение качественных и полуколичественных показателей с клиническими, лабораторными и инструментальными данными.** Проводилось сравнение групп пациентов со значениями глобального иРМП  $\leq 1,4$  и  $>1,4$  с клиническими, лабораторными и инструментальными характеристиками

пациентов. Пациенты со снижением глобального субэндокардиального/трансмурального иРМП  $\leq 1,4$  статистически значимо чаще имели более высокие показатели ПТВ ИБС ( $p < 0,001$ ). При оценке связи глобального субэндокардиального иРМП от ПТВ ИБС была установлена обратная связь умеренной силы ( $r = -0,426$ ,  $p = 0,003$ ).

**Клиническая характеристика пациентов с сахарным диабетом 2 типа и без сахарного диабета 2 типа.** Клинические характеристики пациентов в зависимости от наличия или отсутствия СД 2 типа представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Сравнение клинических характеристик пациентов с сахарным диабетом и без сахарного диабета

Показатели		Пациенты с СД (n=40)	Пациенты без СД (n=23)	p
Пол	Женский, n (%)	29 (72,5%)	12 (52,2%)	0,169
	Мужской, n (%)	11 (27,5%)	11 (47,8%)	
Возраст, годы, M (SD)		64,75 (5,36)	61,47 (7,84)	0,098
Артериальная гипертония, n (%)		38 (95,0%)	18 (78,3%)	0,089
Курение, n (%)		6 (15,0%)	4 (17,4%)	1,000
Наследственность по ССЗ, n (%)		17 (42,5%)	7 (30,4%)	0,424
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> , M (SD)		29,93 (4,03)	28,68 (3,37)	0,217
Глюкоза, ммоль/л, Me [Q1; Q3]		6,75 [5,70; 8,25]	4,80 [4,71; 5,51]	0,001
Гликированный гемоглобин, ммоль/л, Me [Q1; Q3]		6,75 [6,17; 7,72]	-	-
Общий холестерин, ммоль/л, Me [Q1; Q3]		4,55 [3,55; 5,62]	4,23 [3,86; 5,24]	0,926
ЛПНП, ммоль/л, Me [Q1; Q3]		2,18 [1,58; 3,40]	2,34 [1,92; 2,89]	0,540
Триглицериды, ммоль/л, Me [Q1; Q3]		1,94 [1,65; 2,46]	1,35 [1,12; 1,66]	0,001
СКФ (CKD-EPI), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>		86,5 [72,75; 96,0]	95,0 [86,0; 100,0]	0,007
иММЛЖ, г/м <sup>2</sup> , M $\pm$ SD		88,30 (15,66)	88,85 (21,73)	0,908
ПТВ ИБС, n (%)		14,0 [11,0; 22,0]	22,0 [13,0; 32,0]	0,088
Стеноз КА $\geq 50\%$ , n (%)		20 (50,0%)	12 (52,2%)	0,868
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)		1 (2,5%)	1 (4,3%)	1,000
ЧКВ в анамнезе, n (%)		3 (7,5%)	5 (21,7%)	0,087

Продолжение таблицы 3

Показатели	Пациенты с СД (n=40)	Пациенты без СД (n=23)	p
Лекарственная терапия			
Бета-блокаторы, n (%)	26 (65,0%)	16 (69,6%)	0,786
Блокаторы кальциевых каналов, n (%)	16 (40,0%)	12 (52,2%)	0,349
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, n (%)	11 (27,5%)	6 (26,1%)	1,000
Антагонисты рецепторов ангиотензина II, n (%)	21 (52,5%)	9 (39,1%)	0,306
Антиагреганты, n (%)	20 (50,0%)	15 (65,2%)	0,242
Статины, n (%)	31 (77,5%)	19 (82,6%)	0,753
Эзетемиб, n (%)	2 (5,0%)	2 (8,7%)	0,619
Бигуаниды, n (%)	29 (72,5%)	3 (13,0%)	0,001
Препараты сульфонилмочевины, n (%)	6 (15,0%)	-	-
Ингибиторы дипептидилпептидазы-4, n (%)	8 (20,0%)	-	-
Инсулины, n (%)	7 (17,5%)	-	-

Группа пациентов с СД 2 типа характеризовалась более высокими значениями уровней глюкозы, триглицеридов в биохимическом анализе крови и имела более низкие показатели СКФ по сравнению с подгруппой пациентов без СД 2 типа. Исследуемые группы были сопоставимы по проводимой медикаментозной терапии, за исключением приема сахароснижающей терапии в группе пациентов с СД 2 типа.

**Оценка качественных и полуколичественных показателей перфузии у пациентов с сахарным диабетом и без сахарного диабета по данным стресс-МРТ сердца с аденоzinтрифосфатом.** После исключения изображений с неудовлетворительным качеством и неэффективной нагрузкой качественный анализ был выполнен у 35 пациентов с СД 2 типа и у 22 пациентов без СД 2 типа. При проведении анализа результатов стресс-МРТ сердца методом качественного анализа в зависимости от наличия СД 2 типа статистически значимых различий выявлено не было (p =0,277).

Проводился анализ глубины и характера распространения стресс-индуцированного нарушения перфузии в зависимости от наличия и отсутствия СД. У пациентов с СД 2 типа дефекты перфузии чаще имели субэндокардиальный циркулярный характер (рисунок 6). Шансы наличия субэндокардиального стресс-индуцированного нарушения перфузии миокарда у пациентов с СД 2 типа был выше в 6,1 раз по сравнению с группой без СД (95% ДИ: 1,235 – 30,091  $p=0,030$ ). Шансы наличия циркулярного дефекта перфузии в группе с диабетом были выше в 7,0 раз по сравнению с группой без сопутствующего диабета (95% ДИ: 1,221 – 40,124  $p=0,030$ ). Пациенты, страдающие СД 2 типа, имели большее количество сегментов, вовлеченных в зону стресс-индуцированной ишемии (6,00 [4,00 – 8,00]), чем пациенты без сопутствующего СД 2 типа (3,00 [3,00 – 4,50],  $p =0,001$ ).

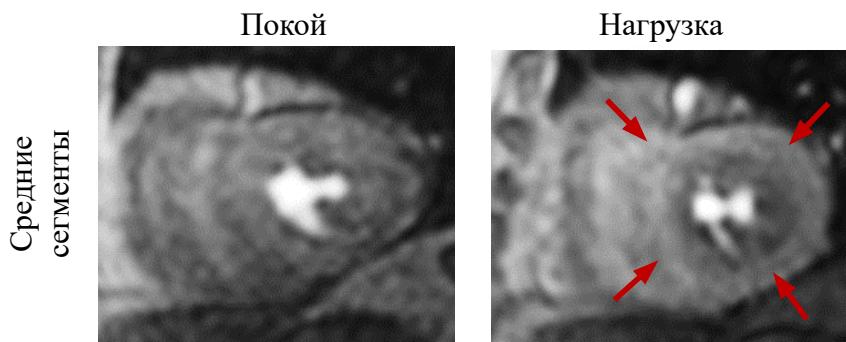


Рисунок 6 - Циркулярный субэндокардиальный стресс-индуцированный дефект перфузии миокарда

При сравнении полукачественных показателей перфузии миокарда у пациентов с СД и без СД статистически значимых различий выявлено не было, в том числе и при сравнении подгрупп пациентов с обструктивным поражением КА  $\geq 50\%$ . При сравнении значений глобального субэндокардиального иРМП при необструктивном поражении КА у пациентов с СД 2 типа медиана глобального субэндокардиального иРМП составила 1,47 [1,23;1,62], а у пациентов без СД 2 типа и необструктивным поражением КА - 1,56 [1,54;1,80], ( $p =0,042$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработка современных методов диагностики ИБС у пациентов с сопутствующим диагнозом СД 2 типа, наличие которого осложняет диагностику и лечение ИБС, а также ассоциировано с высоким риском развития сердечно-

сосудистых осложнений, является актуальной задачей для улучшения прогноза заболевания. В исследовании продемонстрирована безопасность и удовлетворительная переносимость инфузии АТФ при проведении стресс-МРТ для выявления преходящей ишемии миокарда.

В качестве оцениваемого полуколичественного параметра перфузии миокарда был рассчитан сегментарный, регионарный и глобальный иРМП, основанный на отношении наклона кривых интенсивности сигнала. При наличии обструктивного поражения КА  $\geq 50\%$  дефекты перфузии миокарда характеризовались локальным характером распространения и значения глобального субэндокардиального и трансмурального иРМП были ниже. В ходе исследования определен показатель регионарного иРМП  $\leq 1,3$ , который может применяться в качестве дополнительного критерия для выявления ишемии миокарда в зонах, соответствующих бассейнам кровоснабжения КА со стенозом  $\geq 50\%$ . При проведении визуального анализа стресс-индуцированное нарушение перфузии у пациентов с СД 2 типа чаще имело циркулярный субэндокардиальный характер распространения, большее количество сегментов, вовлеченных в зону стресс-индуцированной ишемии миокарда. При отсутствии обструктивного поражения КА у пациентов с СД 2 типа отмечались относительно сниженные показатели глобального субэндокардиального иРМП, чем у пациентов без СД 2 типа. Таким образом, метод МРТ сердца с АТФ удовлетворительно переносится пациентами и рекомендован пациентам с показаниями к диагностике стабильной ИБС для выявления ишемии миокарда на фоне обструктивного и необструктивного поражения КА, в том числе пациентам с СД 2 типа и КМД.

## ВЫВОДЫ

1. Применение инфузии аденоzinтрифосфата в дозе 160 мкг/кг/мин в качестве фармакологической нагрузки при проведении перфузионной МРТ сердца безопасно, не сопровождается тяжелыми побочными реакциями, требующими лечения.

2. Разработанный протокол полуколичественного анализа стресс-МРТ сердца с аденоzinтрифосфатом с определением индекса резерва миокардиальной

перфузии на основании наклона кривых интенсивности сигнала позволяет выявлять снижение резерва миокардиальной перфузии и может быть использован в дополнение к качественному анализу для выявления стресс-индуцированной ишемии миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца. При оценке связи глобального субэндокардиального индекса резерва миокардиальной перфузии и предтестовой вероятности ишемической болезни сердца была выявлена обратная связь умеренной силы ( $r = -0,426$ ,  $p = 0,003$ ).

3. Положительный результат стресс-МРТ сердца с АТФ, локальный характер распространения дефектов перфузии, снижение глобального субэндокардиального и трансмурального индексов резерва миокардиальной перфузии ассоциированы с наличием стеноза эпикардиальных коронарных артерий  $\geq 50\%$ . Пороговое значение регионарного субэндокардиального индекса резерва миокардиальной перфузии  $\leq 1,31$  позволяет определять наличие стеноза коронарных артерий  $\geq 50\%$  в зоне, соответствующей бассейну кровоснабжения пораженной коронарной артерии (чувствительность – 62,8%, специфичность – 63,2%).

4. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа дефекты перфузии характеризуются субэндокардиальным, циркулярным характером поражения и большим количеством сегментов в зоне стресс-индуцированной ишемии вне зависимости от наличия обструктивного поражения коронарных артерий. При отсутствии обструктивного поражения коронарных артерий (стеноза  $\geq 50\%$ ) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа значения глобального субэндокардиального индекса резерва миокардиальной перфузии статистически значимо ниже (1,47 [1,23; 1,62] против 1,56 [1,54; 1;80],  $p = 0,042$ ), чем у пациентов без сахарного диабета 2 типа.

#### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Инфузия аденоzinтрифосфата в дозе 160 мкг/кг/мин в течение 3-5 минут рекомендована для проведения перфузационной МРТ сердца с целью выявления стресс-индуцированной ишемии миокарда в качестве фармакологического стресс-агента.

2. При оценке перфузии миокарда применение полуколичественного анализа с определением субэндокардиального индекса резерва миокардиальной перфузии  $\leq 1,31$  в зонах, соответствующих бассейнам кровоснабжения основных коронарных артерий, может использоваться в качестве дополнительного критерия для выявления стресс-индуцированной ишемии миокарда на фоне обструктивного поражения коронарных артерий.

3. Стress-МРТ сердца с аденоzinтрифосфатом рекомендована для выявления стресс-индуцированной ишемии миокарда при необструктивном поражении коронарных артерий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с типичной/атипичной клинической картиной стенокардии.

#### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Пивоварова А. И. Клинический пример использования перфузионной стресс-МРТ сердца с аденоzinтрифосфатом у больной сахарным диабетом 2 типа с микрососудистой дисфункцией и обструктивным атеросклерозом коронарных артерий / А. И. Пивоварова, Г. Н. Соболева, О. В. Стукалова [и др.] // Кардиологический вестник. – 2022. – Т. 17. – № 4. – С. 76-81

2. Пивоварова А. И. Перфузия миокарда у пациентов с сахарным диабетом по данным стресс-МРТ сердца с аденоzinтрифосфатом / А. И. Пивоварова, Г. Н. Соболева, О. В. Стукалова, С. К. Терновой // Евразийский Кардиологический Журнал. – 2024. – Т. 0. – № 1. – С. 86-91

3. Соболева Г. Н. Возможности качественного и полуколичественного анализа перфузии миокарда по данным стресс-МРТ сердца с аденоzinтрифосфатом в диагностике обструктивного атеросклероза коронарных артерий / Г. Н. Соболева, А. И. Пивоварова, О. В. Стукалова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23. – № 7. – С. 4000

4. Стукалова О. В. Перфузионная магнитно-резонансная томография сердца с аденоzinтрифосфатом в диагностике ишемии миокарда / О. В. Стукалова, А. И. Пивоварова, Г. Н. Соболева [и др.] // REJR. – 2023. – Т. 13. – № 2. – С. 63-74

5. Пивоварова А.И. Связь клинических характеристик пациентов с вероятной ишемической болезнью сердца с резервом перфузии миокарда по

данным стресс-магнитно-резонансной томографии сердца с аденоzinтрифосфатом / А. И. Пивоварова, Г. Н. Соболева, О. В. Стукалова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 8. – С. 108-109

6. Пивоварова А.И. Особенности перфузии миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа по данным стресс-МРТ сердца с аденоzinтрифосфатом / А. И. Пивоварова, Г. Н. Соболева, О. В. Стукалова [и др.] // Кардиологический вестник. – 2024. – Т. 19, № 2-2. – С. 227-228

7. Пивоварова А.И. Безопасность и эффективность перфузионной стресс магнитно-резонансной томографии сердца с аденоzinтрифосфатом для диагностики ишемии миокарда / А. И. Пивоварова, Г. Н. Соболева, О. В. Стукалова [и др.] // Кардиологический вестник. – 2023. – Т. 18, № 2-2. – С. 195-196.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТФ – аденоzinтрифосфат	МРТ – магнитно-резонансная
ИБС – ишемическая болезнь сердца	томография
ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка	СД – сахарный диабет 2 типа
иРМП – индекс миокардиальной перфузии	СКФ – скорость клубочковой резерва фильтрации
КА – коронарные артерии	ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
КАГ – коронароангиография	ОА – огибающая артерия
КМД – коронарная микрососудистая дисфункция	ОМПЛЖ – относительный максимальный подъем кривой
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности	интенсивности сигнала в полости левого желудочка
МПЛЖ – максимальный подъем кривой интенсивности сигнала левого желудочка	ПНА – передняя нисходящая артерия
МПМ – максимальный подъем кривой интенсивности сигнала в миокарде	ПКА – правая коронарная артерия
	ПТВ – предтестовая вероятность
	ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство