

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени
академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

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

Диссертация

на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Научные руководители:

д.м.н. Стукалова Ольга Владимировна

д.м.н. Соболева Галина Николаевна

Москва 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	10
1.1 Распространенность ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2 типа	10
1.2 Стратификация риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.....	11
1.3 Особенности поражения сердечно сосудистой системы у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа	12
1.4 Неинвазивные методы диагностики ишемической болезни сердца у пациентов с сахарным диабетом	17
1.5 Стress-МРТ сердца в оценке перфузии миокарда	19
1.6 Возможности МРТ сердца у пациентов с сахарным диабетом 2 типа	25
1.7 Заключение.....	27
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ	29
2.1 Участники исследования	29
2.2 Методы обследований и дизайн исследования	32
2.3 Стress-МРТ сердца с аденоzinтрифосфатом	33
2.4 Статистический анализ	42
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	44
3.1 Оценка безопасности и эффективности проведения стresseс-МРТ сердца с аденоzinтрифосфатом	44
3.2 Качественный анализ перфузии миокарда.....	45
3.3 Полуколичественный анализ перфузии миокарда	48
3.4 Качественные и полуколичественные показатели перфузии миокарда при наличии и отсутствии обструктивного поражения коронарных артерий.....	55
3.5 Сравнение качественных и полуколичественных показателей с клиническими, лабораторными и инструментальными данными	62
3.6 Клиническая характеристика пациентов с сахарным диабетом 2 типа и без сахарного диабета 2 типа.....	67
3.7 Оценка качественных и полуколичественных показателей перфузии у пациентов с сахарным диабетом и без сахарного диабета по данным стresseс-МРТ сердца с аденоzinтрифосфатом	69

3.8 Клинический пример.....	75
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ	78
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	88
ВЫВОДЫ	90
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	92
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	93
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	95

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

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 (ССО), независимо от других сопутствующих факторов [63]. 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 ССО 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 перфузационная МРТ сердца относится к неинвазивным визуализирующими функциональным методам, рекомендованным в качестве первоначального этапа диагностики ИБС [4; 103]. В соответствии со стандартизованными протоколами по проведению МРТ сердца в качестве вазодилатирующего стресс-агента возможно применение аденоцинтрифосфата (АТФ) [53]. В мировой клинической практике преимущественно применяется качественный анализ стресс-МРТ сердца, основанный на обнаружении дефектов перфузии визуально. В отечественной практике первые результаты об эффективности перфузационной МРТ сердца с фармакологической нагрузкой дипиридамолом в диагностике ИБС были получены в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И.

Чазова» Минздрава России и проанализированы количественно [5]. 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 полуколичественной 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 полуколичественных

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. 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.

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 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-индцированной ишемии миокарда.
3. По результатам полуколичественного анализа стресс-МРТ сердца значения глобального субэндокардиального/трансмурального индекса резерва миокардиальной перфузии статистически значимо ниже у пациентов с 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-индцированное 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 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, выполняла анализ качества и интерпретацию изображений, полученных в ходе исследования. 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.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Распространенность ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2 типа

Несмотря на тенденцию к снижению смертности от ИБС в развитых странах, распространенность ИБС остается высокой. По данным Всемирной Организации Здравоохранения в 2023 году ИБС остается основной причиной смертности не только в Российской Федерации, но и во всем мире [104]. Некоторое снижение смертности достигается за счет снижения смерти от острого коронарного синдрома благодаря своевременной реваскуляризации миокарда [105]. В будущем ожидается, что стабильная ИБС останется на ведущих позициях в структуре инвалидизации и смертности среди неинфекционных заболеваний. Таким образом, основополагающим звеном в дальнейшем сокращении инвалидизации и смертности от ИБС и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является необходимость первичной и вторичной профилактики, а также контроля факторов риска ИБС.

Профиль распространности основных факторов риска ИБС изменяется с течением времени. За последние десятилетия увеличивается тенденция к наличию предиабета, СД 2 типа, ожирения среди населения. Нельзя не учитывать увеличение продолжительности жизни - немодифицируемый фактор риска ИБС, который ассоциирован не только с развитием и прогрессированием ИБС, но и с присоединением коморбидной патологии в виде СД 2 типа, хронической болезни почек и других заболеваний.

В структуре заболеваемости среди неинфекционных заболеваний растет число СД 2 типа. К 2021 году более 10,5% взрослого населения страдают СД [93]. По последним данным за период с 2000 – 2019гг. заболеваемость СД возросла на 70%, а смертность на 3%, в то время как от остальных основных неинфекционных заболеваний (хронических респираторных, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний) наблюдается снижение смертности [29; 104]. СД 2

типа часто является коморбидной патологией, отягощающей течение ИБС. При проведении скрининга гипергликемии у пациентов с ИБС только у трети пациентов уровень гликемии был нормальным [30]. При этом наличие СД 2 типа ассоциировано с двукратным увеличением риска развития ИБС [95].

1.2 Стратификация риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Для профилактики раннего развития ИБС и других ССЗ всем пациентам с СД 2 типа рекомендована стратификация риска ССЗ и контроль модифицируемых факторов риска. Для этой цели использование шкалы стратификации риска ССЗ для общей популяции SCORE 2 не рекомендовано. Пациенты с диагнозом СД 2 типа не относятся к категории низкого сердечно-сосудистого риска. Пациенты с СД 2 типа, имеющие 1-2 фактора риска ССЗ и длительное течение СД 2 типа без поражения органов мишени, относятся к категории высокого риска. При наличии ассоциированных ССЗ и артериальной гипертонии или хронической болезни почек С3б-С5 стадии пациенты относятся к группе очень высокого риска. Отсутствие значимого снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 30 мл/мин/1.73м² или ассоциированного ССЗ, но наличие 3 и более факторов риска (повышения артериального давления, выраженной гиперхолестеринемии, курения и др.) также свидетельствует об очень высоком сердечно-сосудистым риске. К умеренному сердечно-сосудистому риску относятся молодые пациенты с СД 2 типа в возрасте до 50 лет без факторов риска ССЗ [6].

В 2023 году была разработана новая шкала стратификации риска ССЗ для пациентов с СД 2 типа – SCORE 2-diabetes, которая включена в клинические рекомендации 2023 года Европейского общества кардиологов по ведению сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД [63; 83]. От SCORE 2 данная шкала отличается тем, что помимо общих факторов риска, таких как возраст, пол, курение и уровень холестерина, SCORE 2- diabetes учитывает особенности течения СД 2 типа: длительность заболевания, уровень гликированного гемоглобина

(HbA1c) и СКФ [84]. Однако, для Российской Федерации необходима адаптация шкалы SCORE 2-diabetes с использованием данных федерального и региональных регистров СД [1].

Таким образом, для дальнейшего снижения смертности от ИБС следует уделять внимание профилактике ССЗ, уделяя особое внимание диабету, как растущему фактору риска, определяющему прогноз заболевания [3]. Наличие СД 2 типа при ИБС следует рассматривать не только как коморбидную патологию, но и как фактор, определяющий особенности течения и диагностики заболевания, и влияющий на выбор стратегии лечения.

1.3 Особенности поражения сердечно сосудистой системы у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа

У пациентов с СД 2 типа атеросклеротическое поражение и сердечно-сосудистые осложнения возникают раньше, чем у пациентов без СД 2 типа и зависят от длительности и контроля гликемического профиля при СД 2 типа [64; 80]. При СД 2 типа отмечается поражение органов мишени в виде микро- и макрососудистых осложнений. Течение ИБС на фоне СД 2 типа имеет особенности, в основе которых лежат патофизиологические механизмы, связанные с нарушением углеводного обмена.

Хроническая гипергликемия, резистентность к инсулину и гиперинсулинемия приводят к нарушению коронарной вазодилатации вследствие снижения продукции оксида азота (NO) эндотелиальными клетками [107]. Помимо формирования эндотелиальной дисфункции, инсулинерезистентность способствует развитию воспаления, повышенного окислительного стресса и дислипидемии. Ожирение, часто ассоциированное с СД 2 типа, характеризуется отложением висцерального абдоминального и эпикардиального жира, избыток которого способствует повышенной продукции свободных жирных кислот, которые способствуют поддержанию хронического системного воспаления [27; 88]. Нарушение метаболизма свободных жирных кислот и избыточное накопление

триглицеридов и липопротеидов очень низкой плотности в печени, приводит к характерному для СД 2 типа нарушению липидного обмена: гипертриглицеридемии, увеличению концентрации липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и снижению концентрации липопротеидов высокой плотности [45]. Вследствие процессов аутоокисления глюкозы наблюдается избыточная продукция активных форм кислорода, оказывающих повреждающее воздействие на стенку сосудов [111].

Совокупность патофизиологических процессов при СД 2 типа может приводить к развитию КМД с прогрессированием до атеросклеротического поражения КА, диабетической кардиомиопатии и вегетативной нейропатии.

Коронарная микрососудистая дисфункция и атеросклероз коронарных артерий

КМД может вызывать ишемию миокарда, как на стадии поражения микроциркуляторного русла, так и являясь начальным этапом необратимого атеросклеротического поражения коронарных сосудов [100]. Наличие ишемии миокарда без атеросклеротического поражения КА рассматривается как самостоятельная форма ИБС – микрососудистая стенокардия (МСС).

У пациентов с СД 2 типа при отсутствии обструктивного поражения КА отмечается высокая распространенность КМД или МСС [79]. Международной группой по коронарным вазомоторным нарушениям (COVADIS) были определены критерии МСС, а также определено неблагоприятное влияние на прогноз развития ССО [89]. Критериями МСС являются: наличие симптомов, характерных для ишемии миокарда; документированная ишемия миокарда, подтвержденная доступными исследованиями; отсутствие обструктивного поражения коронарных сосудов (стеноз менее 50% и/или измерение фракционного резерва кровотока (ФРК) более 0,8); подтвержденный сниженный коронарный резерв кровотока и/или индуцированный микрососудистый спазм [73]. Несмотря на логичность вышеизложенных критериев, реализация данного алгоритма диагностики в клинической практике является сложной задачей ввиду необходимости проведения

множества исследований, в том числе с определением резерва коронарного кровотока.

У пациентов с СД 2 типа обструктивная ИБС возникает с одинаковой частотой у мужчин и у женщин в отличие от пациентов без СД 2 типа, у которых ИБС чаще распространена у мужчин [44]. При этом атеросклеротическое поражение КА приобретает диффузный характер с поражением, преимущественно, дистальных отделов КА и выраженный кальциноз КА. У пациентов с СД более с большей частотой отмечаются признаки нестабильности атеросклеротических бляшек вследствие наличия крупного липидного ядра и тонкой фиброзной капсулы [76].

Такое поражение осложняет проведение реваскуляризации миокарда. В исследовании, которое было посвящено оценке клинических исходов после стентирования КА в зависимости от наличия сопутствующего СД 2 типа, была отмечена более высокая частота возникновения инфаркта миокарда по сравнению с пациентами без СД 2 типа за период наблюдения 44 месяца [2]. Подходы к выбору стратегии оперативного лечения ИБС у пациентов с СД 2 типа, не отличаются от пациентов без СД 2 типа, однако, с учетом распространенности многососудистого поражения проведение коронарного шунтирования становится предпочтительным по сравнению с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) [94]. По данным ретроспективного исследования Kralisz P. et al, 2025 пациенты с СД 2 типа, перенесшие ЧКВ левой коронарной артерии, имели худшие результаты выживаемости при плановом оперативном лечении ИБС, по сравнению с пациентами без СД 2 типа [52]. Риск дальнейшего прогрессирования атеросклероза требует более агрессивной стратегии вторичной профилактики ССО, строгого соблюдения рекомендаций по коррекции образа жизни и приема медикаментозной терапии.

Хроническая сердечная недостаточность при сахарном диабете 2 типа

В связи с высокой распространностью хронической сердечной недостаточности (ХСН) среди пациентов с СД особое внимание отводится изучению механизмов развития диабетической кардиомиопатии. Критерии

диагностики диабетической кардиомиопатии к настоящему времени не определены. Основными причинами диабетической кардиомиопатии считается развитие фиброза и гипертрофии миокарда на фоне диабетической микроангиопатии с формированием диастолической дисфункции миокарда. Наличие диабетической кардиомиопатии предполагается при выявлении признаков сердечной недостаточности в отсутствие ИБС, артериальной гипертонии (АГ) и клапанной патологии сердца [7]. Основным фенотипом ХСН при СД считается развитие ХСН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) [37].

В мировой литературе имеются данные исследований, в которых была продемонстрирована связь КМД и ХСН с сохраненной ФВ [56; 99]. У пациентов с отсутствием обструктивного поражения КА сниженные показатели резерва коронарного кровотока, полученные с помощью ОФЭКТ, коррелировали с показателями диастолической дисфункции и повышением биомаркеров ремоделирования миокарда. Следовательно, полученные данные свидетельствовали о том, что частота встречаемости ХСН с сохраненной ФВ была выше у пациентов с КМД на фоне необструктивного поражения КА, чем у пациентов без КМД. Таким образом, авторами выдвинуто предположение о возможной роли КМД в патогенезе развития ХСН с сохраненной ФВ [8]. В исследовании Wolsk E. et al., 2024 снижение резерва коронарного кровотока у пациентов с СД 2 типа, определенное с помощью ПЭТ/КТ сердца, было независимо связано с увеличением давления наполнения левого желудочка измеренного при проведении катетеризации правых отделов сердца [106]. По данным прогностического исследования Yang Y. et al., 2025 у пациентов с СД 2 типа и сохраненной ФВ отмечался сравнительно сниженный миокардиальный резерв ($<2,0$) по сравнению с группой с СД 2 типа со сниженной ФВ, группой СД 2 типа и контрольной группой, который был ассоциирован с распространением диффузного фиброза и был связан с более высоким риском неблагоприятных исходов [108].

Бессимптомное развитие диабетической кардиомиопатии может осложнять течение ИБС при СД 2 типа. У этой группы пациентов чаще развивается сердечная недостаточность на фоне ИБС, в особенности после перенесенного инфаркта

миокарда [81]. Ремоделирование миокарда при СД может осложнять послеоперационный период после проведения реваскуляризации миокарда в виде частого развития острой сердечной недостаточности и других сердечно-сосудистых осложнений.

Бессимптомное течение ишемической болезни сердца

Вегетативная нейропатия, как характерное осложнение СД 2 типа, является причиной атипичной клинической картины ИБС и безболевой ишемии миокарда. У пациентов, включенных в исследование BARI 2D, была оценена распространенность клинических симптомов. У пациентов с ангиографически подтвержденной ИБС и средней продолжительностью диабета 10,4 года типичная стенокардия, эквивалент стенокардии или их комбинация наблюдались у 19%, 21% и 42% пациентов соответственно, тогда как 18% оставались бессимптомными [54].

Бессимптомное течение ИБС осложняет своевременную диагностику и лечение ИБС и, как следствие, может являться причиной развития осложнений. По данным систематического обзора, который включал статьи за период 2000-2022гг, посвященные изучению атипичных проявлений инфаркта миокарда, СД 2 типа являлся наиболее часто встречающейся коморбидной патологией. При этом основными атипичными проявлениями инфаркта миокарда являлись такие неспецифичные жалобы, как слабость, утомляемость, тошнота, одышка, головокружение и обмороки, которые не всегда сопровождались болью в грудной клетке [46].

Безболевая ишемия миокарда проявляется снижением кровотока миокарда, не вызывая типичной клинической картины ИБС [96]. Наиболее подверженными этому состоянию остаются пациенты с СД, перенесшие ИМ или реваскуляризацию миокарда [85]. Разработка современных методов визуализации перфузии миокарда позволит своевременно диагностировать ИБС, в том числе при атипичной клинической картине.

1.4 Неинвазивные методы диагностики ишемической болезни сердца у пациентов с сахарным диабетом

Стратегия диагностики ИБС у пациентов с СД 2 типа не отличается от пациентов без СД 2 типа, и, согласно клиническим рекомендациям по стабильной ИБС, начинается с оценки предтестовой вероятности ИБС. При очень высокой клинической вероятности ИБС рекомендовано проведение инвазивной коронарографии (КАГ) в качестве «золотого стандарта» диагностики ИБС. При крайне низкой клинической вероятности ИБС, отсутствии факторов риска ИБС, дальнейшее проведение обследования не требуется и диагноз может быть исключен на основании клинических данных. При наличии высокой или промежуточной предтестовой вероятности ИБС, факторах риска ИБС, с целью уточнения диагноза рекомендовано проведение неинвазивных визуализирующих нагрузочных методов или МСКТ-ангиографии КА [4; 103]

С учетом высокого риска ССЗ у пациентов с СД 2 типа проводились исследования, посвященные проведению неинвазивного скрининга ИБС у бессимптомных пациентов с СД 2 типа. По результатам метаанализа пяти рандомизированных контролируемых исследований с включением 3299 бессимптомных пациентов с СД 2 типа, у которых была оценена частота наступления неблагоприятных ССО, было обнаружено снижение риска развития инфаркта миокарда и госпитализаций по поводу сердечной недостаточности на 27%. Однако, снижения смерти от сердечно-сосудистых причин в группе проведения неинвазивного скрининга ИБС выявлено не было (ОР 0,92, 95% ДИ 0,53–1,60, $p = 0,77$) [24]. По результатам исследования DANCAVAS скрининг ИБС не привел к уменьшению смерти от ССЗ, в том числе в подгруппе пациентов с СД 2 типа [61]. Таким образом, по данным действующих клинических рекомендаций проведение неинвазивной диагностики безболевой ишемии миокарда остается нерекомендованным в группе пациентов с СД [15; 63].

У симптомных пациентов выбор оптимального метода диагностики ИБС основывается в соответствии с индивидуальными особенностями пациента и с

учетом доступности метода в учреждении. Имеются данные субанализа исследования PROMISE, посвященного оценке влияния на прогноз выбора начальной тактики неинвазивной диагностики ИБС. В общей популяции различий частоты возникновения неблагоприятных ССО между тактикой, основанной на применении визуализирующих функциональных тестов или проведении МСКТ-ангиографии КА выявлено не было. Однако, в подгруппе СД 2 типа пациенты, которым в качестве начального этапа диагностики проводилась МСКТ-ангиография КА, имели меньшую частоту развития неблагоприятных ССО (0,38; 95% ДИ 0,18 – 0,79); $p = 0.01$ [86]. Предположительно, раннее выявление даже гемодинамически незначимого атеросклероза КА приводит к назначению более агрессивной медикаментозной терапии и контроля факторов риска у пациентов СД и улучшает прогноз. Однако, результаты данного исследования требуют подтверждения в дальнейших исследованиях и не меняют общего подхода диагностики ИБС у пациентов с СД.

Наиболее доступным методом остается стресс-эхокардиография, основанная на выявлении зон нарушенной локальной сократимости миокарда на фоне нагрузки. Преимуществами метода являются его широкая воспроизводимость, отсутствие радиационного воздействия. Ограничением метода является зависимость качества изображения от ультразвукового окна, на которое влияют конституциональные особенности пациента. Метод эффективно выявляет обструктивную ИБС, однако для выявления сбалансированной ишемии вследствие многососудистого поражения или КМД эффективным является проведение контрастной перфузионной эхокардиографии [112].

Широкое распространение получают перфузионные методы, при которых используется фармакологическая (реже, физическая) нагрузка в сочетании с введением контрастного препарата (МРТ, компьютерная томография) или радиофармпрепарата (однофотонная эмиссионная томография (ОФЭКТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)) [19; 66; 68; 91]. В ходе исследования получают изображения в покое и на фоне нагрузки. Благодаря внедрению и усовершенствованию перфузионных методов диагностики становится возможным

выявление не только обструктивной ИБС, но и КМД [57]. Обращая внимание на доступность метода и диагностическую точность следует учитывать преимущества и недостатки каждого из них, индивидуальные противопоказания со стороны пациента.

1.5 Стress-МРТ сердца в оценке перфузии миокарда

Метод стresseс-МРТ обладает преимуществами по сравнению с другими томографическими методиками благодаря отсутствию лучевой нагрузки на пациента. Также высокое пространственное разрешение МРТ позволяет визуализировать субэндокардиальную зону миокарда и выявлять ишемию миокарда не только вследствие обструктивного атеросклероза КА, но и при необструктивном поражении КА. Дополнительными преимуществами МРТ является возможность дополнительной оценки структуры и функции миокарда при недостаточной визуализации при эхокардиографии, а также возможность выявления патологического накопления контрастного препарата в фазу отсроченного контрастирования.

Диагностическая точность и прогностическая ценность стresseс-МРТ

Метод стresseс-МРТ сердца включен в рекомендации Европейского общества кардиологов 2024 по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома [103]. Высокая диагностическая точность стresseс-МРТ продемонстрирована в крупных исследованиях. В исследовании Knuuti J. et al., 2018, которое легло в основу клинических рекомендаций, демонстрируется высокая эффективность стresseс-МРТ по сравнению с данными инвазивной КАГ с показателями чувствительности и специфичности 90% и 80% соответственно. При этом было отмечено, что методы функциональной визуализации, в частности стresseс-МРТ и ПЭТ, имели более высокие значения чувствительности и специфичности по сравнению с результатами МСКТ-ангиографии КА, ОФЭКТ и стresseс-эхокардиографии при использовании фракционного резерва кровотока (ФРК) в качестве эталонного стандарта [49]. По данным метаанализа Danad I. et al., 2017,

сравнивающего визуализирующие методы с результатами измерения ФРК, метод стресс-МРТ сердца обладал наиболее высокими значениями чувствительности и специфичности, 94% и 95% соответственно, по сравнению с ОФЭКТ (чувствительность 78% и специфичность 95%) и стресс-эхокардиографией (чувствительность 75% и специфичность 95%) [25]. Таким образом, стресс-МРТ сердца является эффективным методом в выявлении функционально значимого стенозирования КА.

Стресс-МРТ сердца обладает высокой прогностической ценностью. Многоцентровое исследование MR-INFORM продемонстрировало, что тактика ведения пациентов на основании результатов стресс-МРТ по оценке частоты наступления неблагоприятных ССО не уступала результатам ФРК и приводила к снижению количества инвазивных процедур [70]. Наличие стресс-индуцированной ишемии миокарда по результатам стресс-МРТ увеличивает риск неблагоприятных ССО (ОШ: 95% ДИ 4,48-9,14) и смерти от ССЗ (ОШ: 6,03; 95% ДИ, 2,76–13,13). Неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы на фоне отрицательного результата стресс-МРТ составили менее 1,0% [77]. Аналогичные результаты были получены по результатам многоцентрового исследования SPINS, задачей которого являлась оценка прогностической ценности стресс-МРТ у пациентов со стабильной ИБС. Пациенты с отсутствием стресс-индуцированных дефектов перфузии и рубцового поражения миокарда по результатам отсроченного контрастирования имели низкую частоту неблагоприятных ССО (<1%) и реваскуляризации миокарда (1-3%) за период наблюдения 5,4 года. У пациентов с положительным результатом стресс-МРТ сердца наблюдалось увеличение частоты неблагоприятных ССО более чем в 4 раза и реваскуляризации миокарда более чем в 10 раз в первый год после исследования [55].

Таким образом, стресс-МРТ сердца обладает высокими значениями диагностической и прогностической ценности в выявлении ишемии миокарда на фоне гемодинамически значимого стенозирования КА.

Фармакологические стресс-агенты

С появлением специальных велоэргометров горизонтального типа для МРТ становится возможным проведение исследования с физической нагрузкой, но преимущественно в мировой практике применяется фармакологическая нагрузка [59]. В качестве фармакологических стресс-агентов используются вазодилататоры (аденозин, АТФ, дипиридамол и регаденозон), реже инотропные препараты (добутамин) [53]. В Российской Федерации из вазодилататоров доступно применение АТФ, который является аналогом аденоцина и обладает аналогичными гемодинамическими эффектами в сравнении с аденоцином, и эффективен при проведении стресс-МРТ и других нагрузочных тестов (ОФЭКТ, стресс-эхокардиографии) [9; 10; 32; 51; 71; 77].

Эффект АТФ, наряду с другими коронаорасширяющими препаратами, заключается в развитии феномена «обкрадывания миокарда». В покое кровоснабжение участков с поражением КА осуществляется благодаря перераспределению кровотока из областей, кровоснабжаемых интактными коронарными сосудами. Во время введения АТФ происходит вазодилатация КА, в том числе сосудов микроциркуляторного русла. На фоне максимальной вазодилатации в зонах кровоснабжения интактных КА происходит увеличение кровотока, а в зонах пораженных атеросклерозом КА или с нарушенной вазодилатацией – относительное уменьшение кровотока за счет отсутствия перераспределения кровотока между пораженными и интактными сосудами. При этом чем более развито коллатеральное кровообращение, тем более выражен феномен «обкрадывания миокарда» [113].

АТФ удовлетворительно переносится в качестве стресс-агента при проведении стресс-МРТ сердца. К основным побочным реакциям относятся одышка, учащенное сердцебиение, тяжесть в грудной клетке, головная боль, чувство жара. Противопоказаниями к инфузии АТФ являются наличие атриовентрикулярной блокады II-III степени, синусовой брадикардии менее 40 уд/мин, гипотонии менее 90 мм рт. ст. или артериальной гипертензии более 220/120 мм рт.ст., острого и хронического бронхобструктивного синдрома, требующего

приема ингаляторов. За 48 часов до проведения исследования рекомендовано отказаться от приема антиангинальной терапии, употребления кофеин-содержащих продуктов. Инфузия аденоzinтрифосфата вводится в течение 3-5 мин из расчета 140-160 мкг/кг/мин до достижения гемодинамического ответа в виде увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС) более 10 уд/мин, снижения артериального давления более 10 мм рт.ст. [42; 51; 53]. Визуальным критерием эффективности фармакологической нагрузки является изменение сигнала от селезенки вследствие вазоконстрикции сосудов органов брюшной полости. При недостижении гемодинамического ответа доза может быть увеличена до 210 мкг/кг/мин [35].

Для купирования нежелательных побочных явлений вазодилататоров может быть использован антагонист аденоzinовых рецепторов – аминофиллин. Период полураспада АТФ несколько больше, чем у аденоцина, но меньше, чем у дипиридамола или регаденозона. В связи с этим побочные симптомы часто разрешаются самостоятельно сразу после окончания инфузии, и следовательно, применение аминофиллина требуется редко. Регаденозон, селективный агонист аденоzinовых рецепторов, ассоциирован с меньшей частотой побочных явлений и может быть использован у пациентов с бронхобструктивными нарушениями [67].

Анализ перфузии миокарда по данным стресс-МРТ сердца

В мировой клинической практике применяется качественный анализ перфузии миокарда. При проведении исследования получают серии из 50-60 изображений на фоне введения гадолиний-содержащего контрастного препарата в дозе 0,05-1,00 ммоль/кг последовательно в фазу покоя и в фазу стресса. Визуальная оценка производится по короткой оси левого желудочка на уровне базальных, средних и верхушечных сегментов в соответствии с 16-сегментной моделью миокарда Американского Общества Кардиологов [22]. За стресс-индукционный дефект перфузии принимается зона пониженной интенсивности сигнала на изображениях стресса, возникающая при первом прохождении контрастного препарата и отсутствующая на изображениях покоя и при отсроченном контрастировании миокарда. Плотность пониженного сигнала максимально

выражена в эндокардиальном слое постепенно снижаясь к эпикардиальному слою [82].

Качественный анализ демонстрирует высокую диагностическую точность в выявлении преходящей ишемии миокарда на фоне обструктивного поражения КА. При этом стресс-индуцированные дефекты перфузии соответствуют локализации бассейнов кровоснабжения пораженных КА [16]. Однако, точное определение порогов ишемического поражения и направления на реваскуляризацию остается предметом исследований. В исследовании Vincenti G. et al., 2017 было обнаружено, что пациенты с отсутствием стресс-индуцированной ишемии или ее наличием в пределах одного сегмента имеют благоприятный прогноз и не должны направляться на реваскуляризацию, а наличие поражения $\geq 1,5$ сегмента являлось предиктором неблагоприятных ССО и последующей реваскуляризации миокарда [101]. МРТ обладает высоким пространственным разрешением в связи с чем для уточнения степени ишемического поражения может применяться субсегментарная модель, включающая большее количество сегментов [58].

Также, благодаря высокому пространственному разрешению МРТ и возможности визуализации перфузионных нарушений в субэндокардиальной зоне, становится возможной диагностика нарушений перфузии на фоне КМД или сбалансированной ишемии миокарда на фоне многососудистого поражения КА [17]. Так как визуальный анализ основан на обнаружении зон относительной гипоперфузии в пределах визуализируемых участков, диагностика сбалансированной ишемии может быть затруднена и сопряжена с высоким риском получения ложноотрицательных результатов. Такие состояния как СД, наличие гипертрофии миокарда левого желудочка, МСС, ассоциированная с КМД, могут привести к глобальному снижению перфузии миокарда, которые проявляются в виде циркулярных субэндокардиальных дефектов контрастирования [20; 50].

Также имеется риск получения ложноположительных результатов вследствие наличия артефактов. Чаще всего при проведении перфузии миокарда артефакты приобретают вид «темных, узких полос». Важными характеристиками, которые позволяют отличить артефакт от дефекта перфузии являются:

возникновение зоны гипointенсивности сигнала до первого прохождения контрастного препарата и ее исчезновение до пика появления контраста в полости левого желудочка, шириной менее двух пикселей; наличие дефекта на изображениях стресса и покоя при отсутствии рубцового поражения по данным отсроченного контрастирования миокарда [90; 97]. Для уменьшения получения артефактов изображений разработаны специальные последовательности с коррекцией дыхания и движения [47].

С целью улучшения диагностики ИБС разрабатываются количественные методы оценки нарушения перфузии миокарда. В клинической практике они используются редко, преимущественно в научных исследованиях, и могут дополнять качественный анализ при неясной диагностической картине, многососудистом поражении КА или МСС. Как по результатам качественного, так и количественного анализа перфузии наличие ишемии связано с худшими клиническими исходами [33; 77; 109].

На основании измерения кривых интенсивности сигнала (ИС) в рамках научных исследований доступно использование полукачественного и полностью количественного анализа перфузии миокарда. Полукачественный анализ основан на измерении ИС без измерения абсолютного кровотока в миокарде. Наиболее часто резерв миокардиальной перфузии проводится с помощью измерения максимального наклона кривой ИС, времени до пика ИС, интеграла нарастания кривой ИС («площади под кривой»). Соотношение полученных значений на нагрузке к покоя расценивается как индекс резерва миокардиальной перфузии (иРМП) [91]. Недостатком полукачественного анализа является большая вариабельность значений при проведении с помощью различного программного обеспечения и технических характеристик МР-томографов.

Полностью количественный анализ позволяет оценить абсолютные значения миокардиального кровотока в мл/г/мин и резерв миокардиальной перфузии. Однако проведение полностью количественного анализа проводится с низкой дозой контрастного препарата 0,005 ммоль/кг, а анализ выполняется автоматически с построением полярных карт с помощью специального программного

обеспечения. Возможно использование технологии «двойного болюса», при которой используются два разных болюса контрастного препарата: один болюс с низкой дозой (10-кратное разведение), необходимый для функции артериального поступления контраста, и не разведенный, из расчета 0,05 ммоль/кг, для контрастирования миокарда. Таким образом, несмотря на высокую диагностическую точность и возможность абсолютного измерения кровотока в миокарде, полностью количественный анализ на основании технологии двойного болюса является достаточно трудоемким и продолжительным для его внедрения в клиническую практику [21]. Применение полностью количественного анализа является перспективным, однако полностью автоматизированный подход требует более совершенного технического оснащения и дальнейшего изучения перед внедрением в клиническую практику.

1.6 Возможности МРТ сердца у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Особенности поражения сердечно-сосудистой системы и высокий риск ССО при СД требуют более совершенных подходов к диагностике поражения миокарда у данной группы пациентов. КМД может служить начальным этапом развития осложнений у пациентов с СД. Согласно критериям COVADIS диагностика МСС осуществляется при подтверждении снижения резерва коронарного кровотока и повышения индекса микроваскулярной резистентности интракоронарно: методом термодиллюции на фоне фармакологической провокации с помощью аденоцина или ацетилхолина. Неинвазивные методы диагностики не позволяют полностью доказать наличие КМД, но косвенно отражают нарушения перфузии миокарда, позволяя предполагать наличие КМД [18; 26].

МРТ позволяет обнаруживать нарушение перфузии на фоне отсутствия коронарного поражения качественно и количественно. В исследовании Sharraf N. et al., 2024 у пациентов с диабетом и хронической сердечной недостаточностью, которым проводилось стресс-МРТ сердца с количественной оценкой кровотока, чаще выявлялась КМД, регистрировались неблагоприятные сердечно-сосудистые

исходы, чем у пациентов без диабета [87]. В небольшом исследовании Levelet E. et al., 2017 пациенты с СД 2 типа и отсутствием обструктивного поражения КА имели сниженный иРМП по сравнению с группой здоровых добровольцев ($1,60 \pm 0,44$ против $2,01 \pm 0,42; p = 0,008$) [60]. В пилотном исследовании CATCH при проведении стресс-МРТ бессимптомным пациентам с СД было обнаружено снижение иРМП по сравнению со здоровыми добровольцами ($1,43 \pm 0,27$ против $1,83 \pm 0,31$ соответственно; $p < 0,01$) [72].

Измерение резерва миокардиальной перфузии у пациентов с СД 2 типа может являться прогностическим маркером неблагоприятных исходов. В ретроспективном исследовании Kato S. et al., 2020 было выявлено увеличение частоты неблагоприятных исходов, к которым относились смерть, острый коронарный синдром, госпитализация по поводу острой сердечной недостаточности в группе пациентов со сниженным резервом миокардиальной перфузии коронарного синуса $< 2,0$ независимо от наличия или отсутствия ишемии [43]. Основными механизмами, влияющими на снижение перфузии миокарда, являются ассоциированные с СД 2 типа нарушения углеводного и липидного обменов, и как следствие, развивающееся характерное поражение миокарда в виде прогрессирования КМД и диффузного атеросклероза КА, а также развитие диабетической кардиомиопатии преимущественно в виде диастолической дисфункции миокарда.

МРТ позволяет выявлять фиброз миокарда, который ассоциирован с диастолической дисфункцией миокарда. В исследовании Gao Y. et al., 2019 внеклеточный объем имел положительную связь с уровнем гликированного гемоглобина у пациентов с СД 2 типа, при этом уровень HbA1c более 7,1% являлся предиктором фиброза миокарда [31]. По результатам исследования Zhao W. et al., 2024 с помощью количественной МРТ сердца было выявлено снижение перфузии миокарда у пациентов с осложнениями СД 2 типа, которое в значительной степени было связано с развитием фиброза миокарда [114].

Ожирение, часто ассоциированное с СД 2 типа и инсулинорезистентностью, является неблагоприятным фактором развития ССЗ. Имеются данные о

прогрессировании диастолической дисфункции по данным эхокардиографии у лиц с ожирением, и стоит отметить, что большая часть из них имела артериальную гипертонию, а треть - сопутствующий СД 2 типа [65]. Также в исследовании Liu J. et al., 2022 была выявлена корреляция между ремоделированием миокарда и нарастанием индекса массы тела (ИМТ) по данным МРТ [62]. МРТ позволяет оценивать висцеральный и эпикардиальный жир, наличие которого ассоциировано с риском развития кардиометаболических заболеваний [39]. Однако, наличие ожирения может служить барьером для оценки структуры и функции миокарда по данным трансторакальной эхокардиографии из-за зависимости качества изображений от возможностей ультразвукового окна.

Таким образом, у пациентов с СД 2 типа, метаболическим синдромом, избыточной массой тела МРТ позволяет оценить структуру и функцию миокарда, перфузию миокарда и наличие фиброза независимо от конституциональных особенностей без воздействия лучевой нагрузки.

1.7 Заключение

Совершенствование методов диагностики ИБС является актуальным для пациентов с СД 2 типа из-за высокого риска развития ИБС и особенностей течения данного заболевания. Наличие безболевых форм и атипичной клинической картины ИБС, широкого распространения КМД и характерного диффузного атеросклеротического поражения КА с вовлечением дистальных отделов коронарного русла затрудняют диагностику ИБС у пациентов с СД 2 типа, и требуют применения наиболее точных методов диагностики.

Стресс-МРТ сердца обладает высокой диагностической точностью и безопасностью в диагностике стабильной ИБС. Перфузионная МРТ позволяет оценивать перфузию миокарда не только качественно, но и количественно, позволяя выявлять сбалансированную ишемию миокарда вследствие необструктивного поражения КА или многососудистого поражения КА. Высокая разрешающая способность и возможности полукаличественной и полностью

количественной оценки перфузии позволяют использовать данный метод при особенностях поражения КА и течения ИБС у пациентов с СД 2 типа, однако, возможности стресс-МРТ у данной группы пациентов остаются неопределенными. Учитывая характерное развитие микро- и макрососудистых осложнений при СД 2 типа остается неясной распространенность КМД на фоне СД 2 типа.

Несмотря на наличие описанных методик полуколичественной и полностью количественной оценки перфузии миокарда, роль полуколичественной оценки в клинической практике остается неясной, а критерии ишемии миокарда отсутствуют. Таким образом, изучение возможностей полуколичественной оценки с определением критериев ишемии миокарда является предметом исследований.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

2.1 Участники исследования

В исследование включено 63 пациента с установленным или предполагаемым диагнозом ИБС, из которых 40 пациентов имели сопутствующий диагноз СД 2 типа, за период с января 2022 года по май 2025 года. Протокол исследования был одобрен комитетом по этике ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Все пациенты включались согласно критериям включения и невключения после подписания добровольного информированного согласия.

Критерии включения:

- Клиническая картина стенокардии напряжения и/или ишемия миокарда по данным нагрузочных тестов вне зависимости от наличия атеросклеротического поражения КА;
- Подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- Острый коронарный синдром;
- Острое нарушение мозгового кровообращения в течение 6 месяцев до включения;
- Стентирование более одной коронарной артерии в течение 6 месяцев до включения;
- Распространенный постинфарктный кардиосклероз (ПИКС);
- Многосудистое обструктивное поражение коронарных артерий с известным поражением ствола левой коронарной артерии;
- Операция коронарного шунтирования в анамнезе;
- Хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса
- Фибрилляция и трепетание предсердий (постоянная/персистирующая форма), частая экстрасистолия;
- Противопоказания к проведению МРТ;

- Индивидуальная непереносимость контрастных препаратов на основе гадолиния;
- СКФ менее 45 мл/мин/1.73м²;
- Противопоказания к введению АТФ (атриовентрикулярная блокада 2-3 степени, системическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст., синусовая брадикардия менее 40 уд/мин, острый бронхобструктивный синдром, индивидуальная непереносимость АТФ).

Характеристики пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 1. 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 [11-22]). У 13 пациентов (20,6%) имелись данные о положительном предшествующем нагрузочном тестировании. У 8 пациентов (12,7 %) ИБС была диагностирована ранее и было выполнено ЧКВ. Из них у 2 пациентов (3,2%) имели сведения о перенесенном инфаркте миокарда. Включенные в исследование пациенты с ПИКС имели небольшую зону рубцового поражения, которая не приводила к снижению глобальной сократимости миокарда. Сегменты с рубцовым поражением миокарда, обнаруженные при отсроченном контрастировании, не оценивались на наличие стресс-индуженной ишемии и были исключены из анализа.

Всем пациентам была выполнена оценка степени атеросклеротического поражения КА. За обструктивное поражение КА принималось наличие стеноза просвета КА $\geq 50\%$ на момент исследования. При наличии ранее установленного стента без признаков рестеноза пациент относился к группе с отсутствием гемодинамически значимого поражения КА. Наличие стеноза просвета КА $\geq 50\%$ было выявлено у 31 пациента (49,2 %).

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

Показатели		Значения
Пол	Женский, n (%)	41 (65,1 %)
	Мужской, n (%)	22 (34,9 %)

Продолжение таблицы 1

Показатели	Значения
Возраст, годы, Ме [Q1; Q3]	64 [59,0; 67,0]
Сахарный диабет, n (%)	40 (63,5 %)
Артериальная гипертония, n (%)	56 (88,9 %)
Курение, n (%)	10 (15,9 %)
Отягощенная наследственность по ССЗ, n (%)	24 (38,1 %)
Индекс массы тела, кг/м ² , М ± SD	29,0 ± 3,82
Ожирение, n (%)	26 (41,3 %)
Глюкоза, ммоль/л, Ме [Q1; Q3]	5,73 [5,05 ;7,25]
Общий холестерин, ммоль/л, Ме [Q1; Q3]	4,42 [3,67; 5,58]
ЛПНП, ммоль/л, Ме [Q1; Q3]	2,29 [1,58; 3,00]
Триглицериды, ммоль/л, Ме [Q1; Q3]	1,72 [1,35 – 2,11]
СКФ (CKD-EPI), мл/мин/1,73 м ² , Ме [Q1; Q3]	91 [74,5; 96,0]
иММЛЖ, г/м ² , Ме [Q1; Q3]	87,0 [77,1; 98,5]
ПТВ ИБС*, %, Ме [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 %)

Примечание: *ПТВ ИБС – предтестовая вероятность ишемической болезни сердца была рассчитана у 55 больных; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; иММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

2.2 Методы обследований и дизайн исследования

Пациентам проводилось клиническое, лабораторно-инструментальное обследование, которое включало сбор жалоб и анамнеза, физикальный осмотр, общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, электрокардиографию и эхокардиографию. Перед проведением стресс-МРТ сердца с АТФ у всех пациентов было выполнено холтеровское мониторирование ЭКГ в течение 24 часов для исключения клинически значимых нарушений ритма и проводимости сердца для исключения противопоказаний к введению АТФ и проведению перфузионной МРТ сердца.

Всем пациентам, включенным в исследование, выполнялось стресс-МРТ сердца с АТФ с оценкой перфузии миокарда в покое и на фоне нагрузки. Полный протокол исследования с достижением адекватной фармакологической нагрузки был выполнен у 57 пациентов. У всех пациентов была определена степень стеноза КА с помощью инвазивной КАГ или МСКТ-ангиографии КА.

Пациентам с положительным результатом стресс-МРТ сердца с АТФ ($n = 34$) выполнялась инвазивная КАГ для исключения гемодинамически значимого поражения КА. При отрицательном результате стресс-МРТ сердца ($n=23$) пациенты были направлены на МСКТ КАГ. У 6 пациентов, у которых результат стресс-МРТ сердца был неясен вследствие проведения неполного протокола исследования, неудовлетворительного качества изображений или недостаточной фармакологической нагрузки, степень стенозирования КА была определена с помощью КАГ. При обнаружении гемодинамически значимого стенозирования КА по данным МСКТ КАГ дополнительно для определения степени стенозирования КА в качестве «золотого стандарта» выполнялась инвазивная КАГ ($n=5$). Таким образом, данные инвазивной КАГ были получены у 45 пациентов, данные МСКТ ангиографии КА у 23 пациентов.

Представлена характеристика степени стенозирования на основании данных инвазивной КАГ по бассейнам кровоснабжения основных КА: ПНА, ОА, ПКА (таблица 2). Таким образом, превалировала «пограничная» степень обструктивного атеросклеротического поражения в пределах 50-80%.

Таблица 2 – Характеристика степени и локализации стенозирования ПНА, ОА, ПКА по данным инвазивной коронарографии

	Бассейн кровоснабжения ПНА (n=29)	Бассейн кровоснабжения ОА (n=15)	Бассейн кровоснабжения ПКА (n=16)
Максимальная степень стеноза (%)	70 [50 – 80]	55 [40-85,0]	60 [40,0 – 70,0]
Локализация:			
проксимальный (n, %)	10 (38,5)	6 (40,0)	9 (50,0)
средний (n, %)	12 (46,2)	9 (60,0)	7 (38,9)
дистальный (n, %)	4 (15,4)	0	2 (11,1)

Примечание: ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия.

2.3 Стress-МРТ сердца с аденоzinтрифосфатом

Подготовка к проведению стресс-МРТ сердца с аденоzinтрифосфатом

Исследование выполнялось на магнитно-резонансном томографе Magnetom Aera (Siemens) с напряженностью магнитного поля 1,5 Т. Пациентам, которым выполнялось стресс-МРТ сердца с АТФ, за 48 часов до проведения исследования временно отменялась антиангинальная терапия, за 24 часа до исследования было запрещено принимать кофеин-содержащие продукты и напитки. Во избежание развития нежелательных побочных явлений стресс-МРТ сердца с АТФ проводилось натощак. Во время исследования пациент находился в томографе лежа на спине. Перед исследованием и после его окончания оценивался уровень

артериального давления для исключения гипотонии. С помощью системы мониторинга Philips Expression на протяжении исследования проводился дополнительный контроль electroкардиограммы (ЭКГ) и сатурации кислорода. На случай развития жизнеугрожающих осложнений комната проведения МРТ оснащена укладкой экстренной медицинской помощи. С целью купирования нежелательных побочных реакций перед началом процедуры был подготовлен раствор эуфиллина из расчета 4 мг/кг. Перед началом процедуры пациент был уведомлен о ходе исследования и возможных нежелательных реакциях на введение АТФ и контрастного препарата. Перед исследованием пациенту были установлены два кубитальных катетера: первый в одну руку – для введения контрастного препарата, второй в противоположную руку – для введения АТФ. Связь между врачом и пациентом поддерживалась через аудиосистему в момент инфузии АТФ с ежеминутным контролем самочувствия пациента. Пациенты были оснащены сигнальной грушей для экстренной связи с медицинским персоналом во время нахождения в МР-томографе.

Фармакологическая нагрузка аденоzinтифосфатом

В качестве фармакологического агента использовался АТФ. Инфузия АТФ (10 мг/мл) проводилась в течение 3-6 минут из расчета 160 мкг/кг/мин или до достижения гемодинамического ответа. Введение вазодилататора прекращалось досрочно при возрастании ЧСС более 110 уд/мин во избежание риска получения изображений неудовлетворительного качества или при появлении выраженных нежелательных реакций. Критериями досрочного прекращения инфузии АТФ являлись: развитие атриовентрикулярной блокады 2-3 степени, синусовой брадикардии, тяжелого ангинозного приступа, острого бронхоспазма. 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. При изменении гиперинтенсивного сигнала от селезенки на гипointенсивный на

серии изображений стресса фармакологическая нагрузка была расценена как адекватная. На рисунке 1 представлен пример адекватной фармакологической нагрузки с сохранением гипоинтенсивного сигнала от селезенки на изображениях стресса. Исследования с недостаточной фармакологической нагрузкой были исключены из последующего анализа.

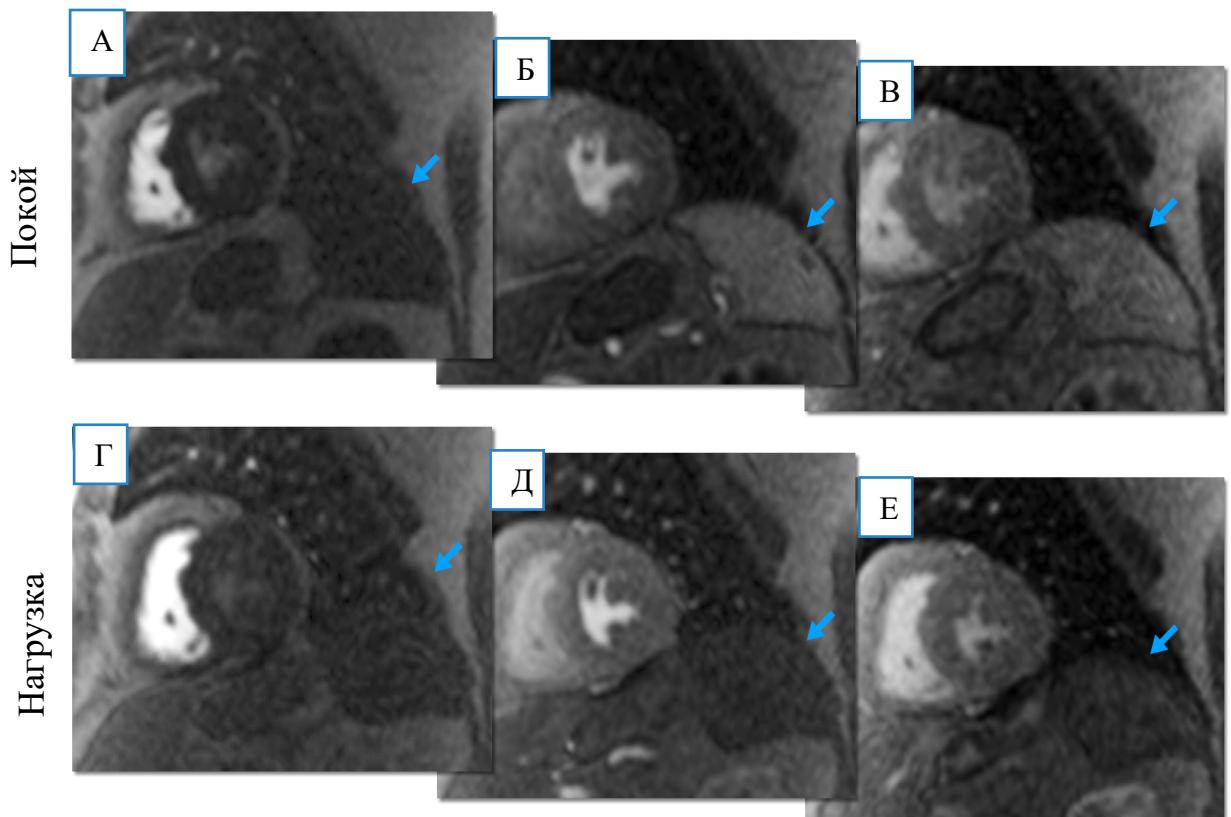


Рисунок 1 - Изменение сигнала от селезенки при проведении стресс-МРТ сердца с АТФ

Серии изображений перфузии миокарда в покое (верхний ряд) и на фоне фармакологической нагрузки АТФ (нижний ряд) во время появления контраста в полости ПЖ (А, Г), на пике контрастирования миокарда (Б, Д) и второго прохождения контрастного препарата (В, Е). Стрелки указывают на селезенку. На фоне максимальной нагрузки на пике контрастирования гиперинтенсивный сигнал от селезенки отсутствует - признак изменения сигнала от селезенки.

Изображение адаптировано из «Стукалова О. В. Перфузационная магнитно-резонансная томография сердца с аденоzinтрифосфатом в диагностике ишемии миокарда / О. В. Стукалова, А. И. Пивоварова, Г. Н. Соболева [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2023. – Т. 13. – № 2. – С. 63-74».

Протокол проведения стресс-МРТ сердца с аденоzinтрифосфатом

Протокол стресс-МРТ включал в себя:

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

МР-перфузия с динамическим контрастным усилением выполнялась по короткой оси левого желудочка на уровне базальных, средних и верхушечных сегментов. С учетом выполнения перфузии миокарда на свободном дыхании была использована последовательность с коррекцией дыхания и движений с целью улучшения качества изображений. Контрастный препарат вводился из расчета 0,075 ммоль/кг со скоростью 3,5 мл/с дважды в фазу покоя и в фазу стресса с интервалом не менее 10 минут. По окончанию введения боляса контрастного препарата осуществлялось введение физиологического раствора в дозе 15-30 мл. Первый боляс контрастного препарата вводился с началом сканирования перфузии миокарда в покое. Второй боляс 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. Через 5 минут после окончания введения второго боляса контрастного препарата выполнялось отсроченное контрастирование для исключения рубцового поражения миокарда. Протокол проведения стресс-МРТ сердца представлен на рисунке 2.

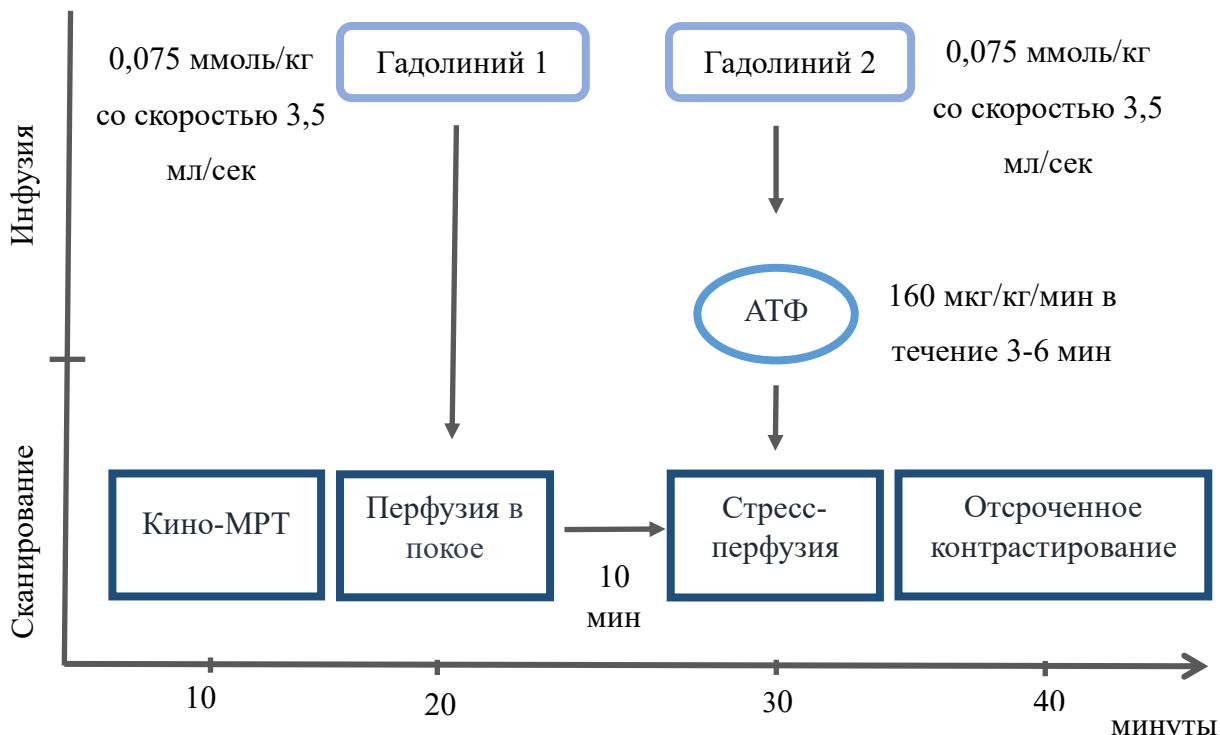


Рисунок 2 – Схема проведения стресс-МРТ сердца с АТФ

Примечание: Гадолиний 1 – первый болюс контрастного препарата, Гадолиний 2 – второй болюс контрастного препарата

Анализ и постобработка изображений перфузии миокарда

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 [22]. Схема 16-сегментной модели представлена на рисунке.

Для проведения анализа по бассейнам кровоснабжения основных КА сегменты миокарда были разделены соответственно зонам, соответствующих бассейнов 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) (рисунок 3).



1. передний базальный;
2. базальный переднеперегородочный;
3. базальный нижнеперегородочный;
4. базальный нижний;
5. базальный нижнебоковой;
6. базальный переднебоковой;
7. средний передний;
8. средний переднеперегородочный;
9. средний нижнеперегородочный
10. средний нижний;
11. средний нижнебоковой;
12. средний переднебоковой;
13. верхушечный передний;
14. верхушечный переднеперегородочный;
15. верхушечный нижний;
16. верхушечный боковой.

Рисунок 3 - 16-сегментная модель миокарда левого желудочка

Изображения были проанализированы качественно (визуально) и полуколичественно. За дефект перфузии миокарда принималась зона гипоинтенсивного сигнала при первом прохождении контрастного препарата на протяжении не менее 3 последовательных изображений шириной не менее 2 пикселей (рисунок 4). Стress-индуцированный дефект перфузии присутствовал в фазу стресса, но отсутствовал в фазу покоя. Пример стресс-индуцированного дефекта перфузии представлен на рисунке. Для исключения рубцового поражения миокарда изображения оценивались в фазу отсроченного контрастирования. При выявлении стресс-индуцированного дефекта перфузии с распространением не менее чем на 1 сегмент миокарда результат стресс-МРТ сердца был расценен как положительный. Соответственно, отрицательный результат стресс-МРТ сердца определялся при отсутствии стресс-индуцированных дефектов перфузии миокарда.

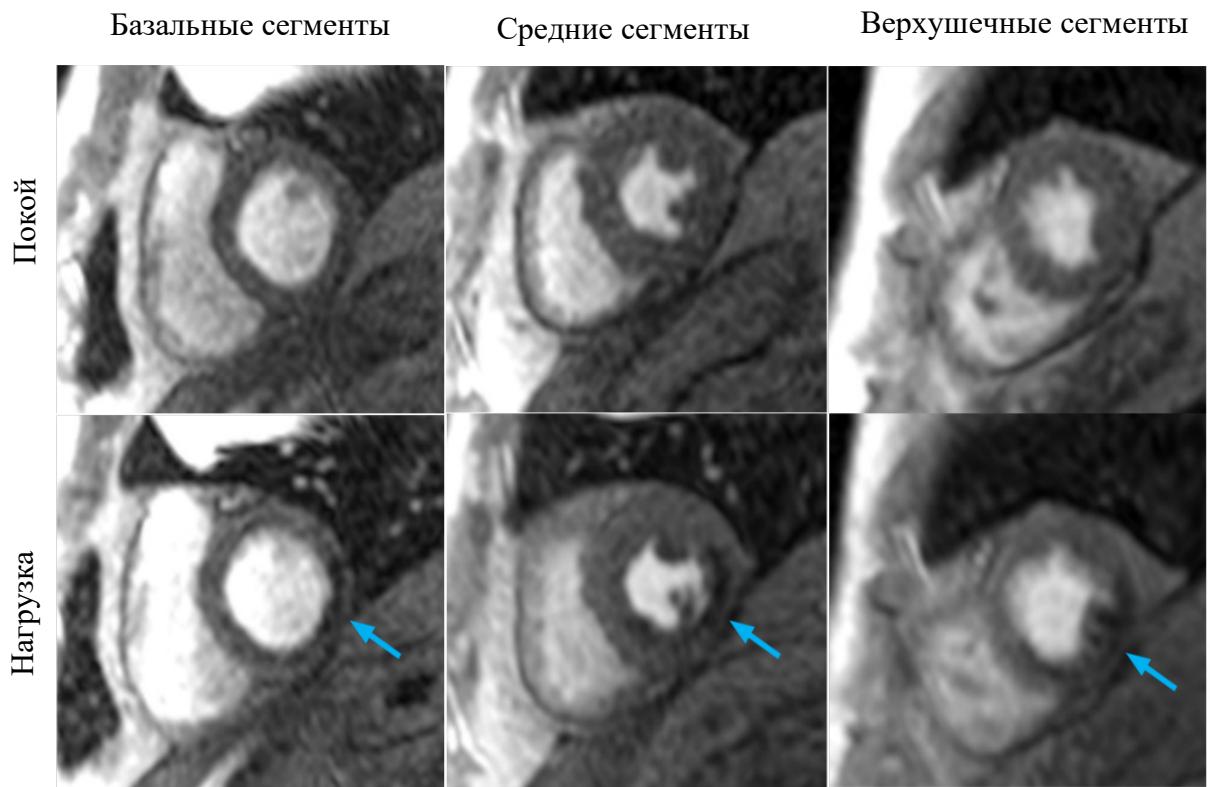


Рисунок 4 – Положительный результат стресс-МРТ сердца с АТФ

Представлен пример трансмурального стресс-индуцированного дефекта перфузии нижнебоковой стенки миокарда у пациента П. 60 лет с клинической картиной стенокардии напряжения и наличием субтотального стеноза АТК. На изображениях стресса (нижний ряд) продемонстрирован дефект перфузии нижнебоковой стенки на уровне базальных, средних сегментов; нижней, боковой стенок верхушечных сегментов миокарда.

Изображение адаптировано из «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».

Риск получения ложноположительного результата был связан с получением артефактов на изображениях. За артефакт принимали высокоинтенсивный сигнал миокарда, который мог наблюдаться на изображениях покоя при отсутствии рубцового поражения миокарда шириной менее 2 пикселей менее чем на 3 последовательных изображениях в серии. В пользу наличия дефекта свидетельствовало появление дефекта контрастирования миокарда до первого прохождения контрастного препарата. Пример артефакта «темного ободка» представлен на рисунке 5.

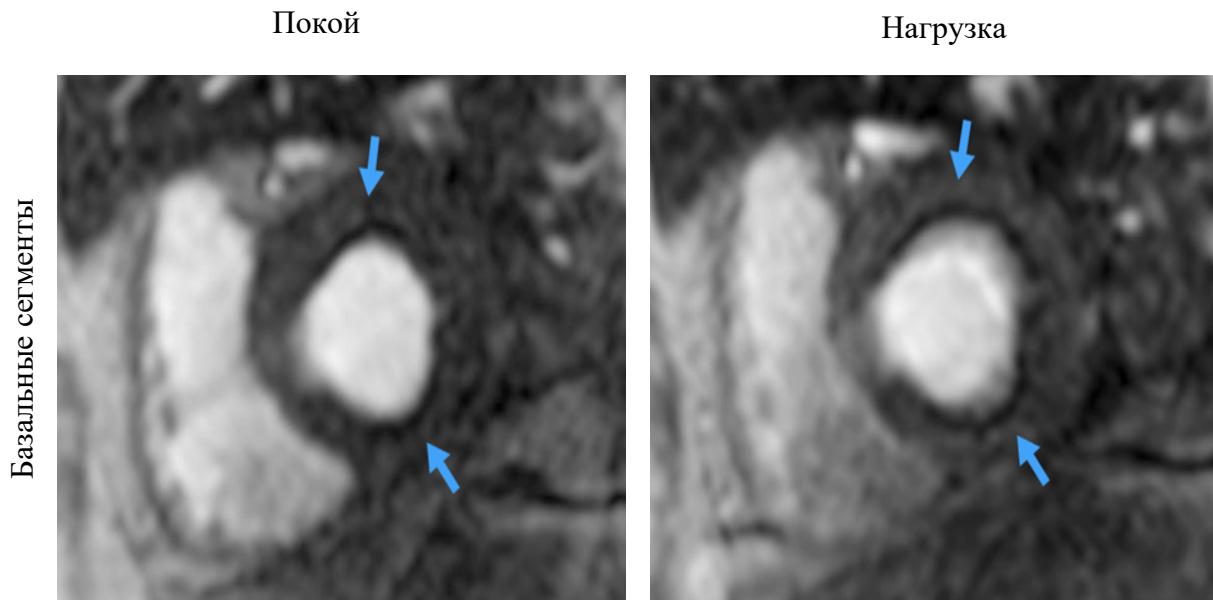


Рисунок 5 – Пример артефакта «темного ободка» по данным стресс-МРТ сердца с АТФ

Продемонстрирован артефакт «темного ободка» в виде зоны пониженной интенсивности сигнала циркулярного характера, которая имеет четкие границы и присутствует на изображениях стресса и покоя.

Изображение адаптировано из «Стукалова О. В. Перфузационная магнитно-резонансная томография сердца с аденоциантифосфатом в диагностике ишемии миокарда / О. В. Стукалова, А. И. Пивоварова, Г. Н. Соболева [и др.] // REJR. – 2023. – Т. 13. – № 2. – С. 63-74».

Постобработка изображений для проведения полуколичественного анализа перфузии миокарда была выполнена с использованием пакета «SA-анализа временного контрастного усиления ЛЖ». 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 ($\text{ОМПЛЖ} = \text{МПМ}/\text{МПЛЖ} \times 100$) для каждого сегмента. Схема получения кривых интенсивности сигнала представлена на рисунке 6. За индекс резерва миокардиальной перфузии (иРМП) принималось отношение ОМПЛЖ левого желудочка на нагрузке к ОМПЛЖ в покое.

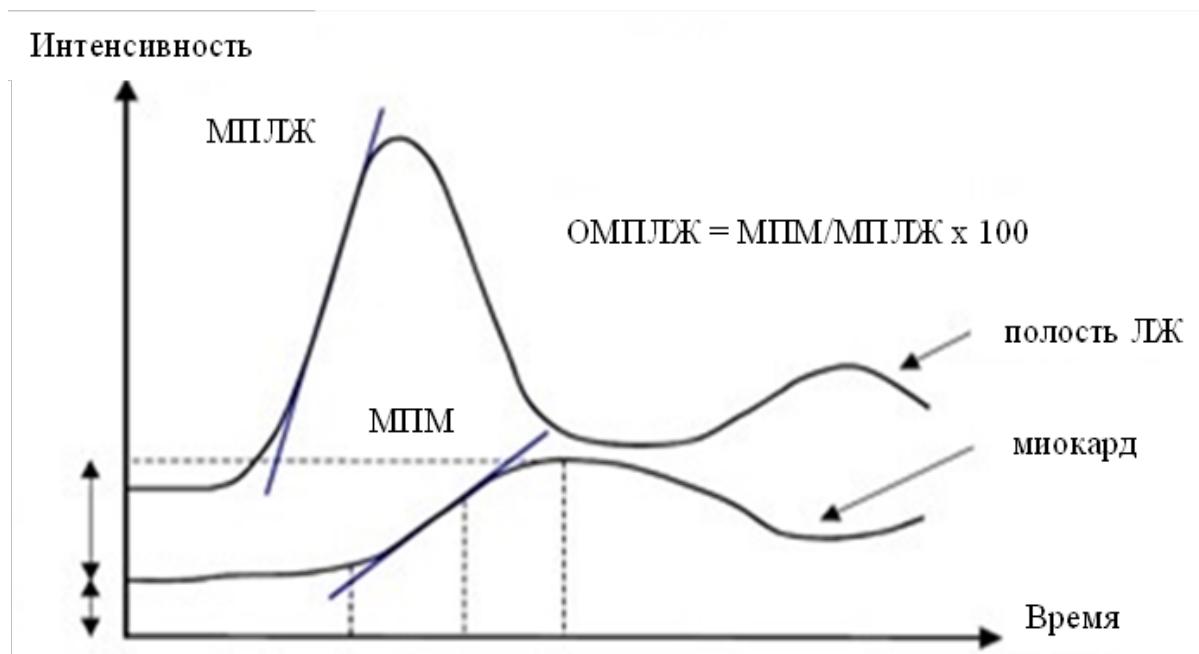


Рисунок 6 - Расчет относительного максимального подъема кривой интенсивности сигнала левого желудочка

Адаптировано из руководства по эксплуатации программного обеспечения Philips IntelliSpace пакета «SA-анализа временного контрастного усиления ЛЖ»

Автоматически с помощью программного обеспечения были построены графики кривых интенсивности сигнала для фаз покоя и нагрузки для каждого сегмента миокарда с возможностью распределения на субэндокардиальную, субэпикардиальную и трансмуральную зоны миокарда. Результаты графиков преобразованы в полярные карты с цветной кодировкой результатов. Пример полярной карты представлены на рисунке 7.

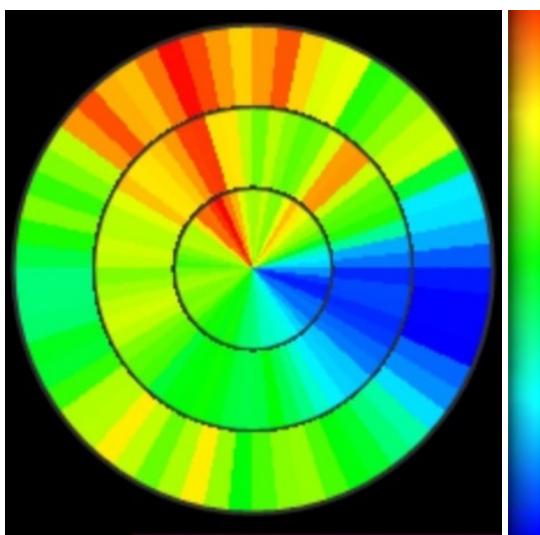


Рисунок 7 – Полярная карта с отображением зон относительного снижения иРМП и цветовым картированием

Синий, голубой – зоны со сниженным иРМП; зеленый – нормальный иРМП; желтый, оранжевый, красный – увеличение иРМП

На рисунке представлена полярная карта пациента П. 60 лет с отображением зоны с относительным снижением иРМП, соответствующей нижнебоковой стенки миокарда, которая окрашена в синий цвет. Зоны с относительно высокими значениями иРМП, которые отображают адекватное кровоснабжение миокарда на нагрузке, окрашены в красный и оранжевый цвет.

2.4 Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программ StatTech v. 4.1.7 (разработчик - ООО "Статтех", Россия) и Jamovi Version 2.3.28.0. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального

распределения количественные данные описывались с помощью медианы ($Мe$) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1 – Q3$).

Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t -критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Корреляционный анализ между количественными данными при нормальном распределении сопоставляемых показателей проводился с помощью коэффициента корреляции Пирсона; при распределении показателей, отличном от нормального - с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. При $r < 0,3$ – связь расценивалась слабой, при $0,3 \leq r < 0,7$ – умеренной, при $r \geq 0,7$ – сильной.

Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии.

Для качественного анализа стресс-МРТ сердца в выявлении стресс-индуцированной ишемии миокарда на фоне обструктивного атеросклероза были рассчитаны показатели чувствительности, специфичности, точности, прогностической отрицательной и положительной значимости результата. Чувствительность и специфичность иРМП в выявлении обструктивного атеросклероза и положительного результата стресс-МРТ определялись с помощью ROC-анализа и оценкой ROC-кривых.

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 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» [14]. 1 пациент был исключен из анализа в связи с отсутствием изображений покоя. Таким образом полный протокол исследований для оценки эффективности фармакологической нагрузки был выполнен у 59 пациентов.

У всех пациентов, у которых инфузия АТФ не была прервана досрочно, наблюдался достаточный прирост ЧСС. 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 достаточная в 96,6 % случаев (таблица 3).

Таблица 3 - Оценка эффективности фармакологической нагрузки

Показатели	Значение	n
Продолжительность инфузии, сек, Me [Q1; Q3]	240 [180; 240]	60
Прирост ЧСС, уд/мин, Me [Q1; Q3]	25,5 [20,0; 33,5]	60
Изменение сигнала от селезенки, n (%)	57 (96,6)	59
Наличие побочных реакций, n (%)	44 (69,8)	60

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений

«Тяжелых побочных явлений (инфаркт миокарда, желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков, тяжелая артериальная гипотензия, бронхоспазм) зарегистрировано не было» [14]. 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. При наличии легких побочных реакций наблюдалось сочетание нескольких симптомов у каждого пациента. 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 (рисунок 8).

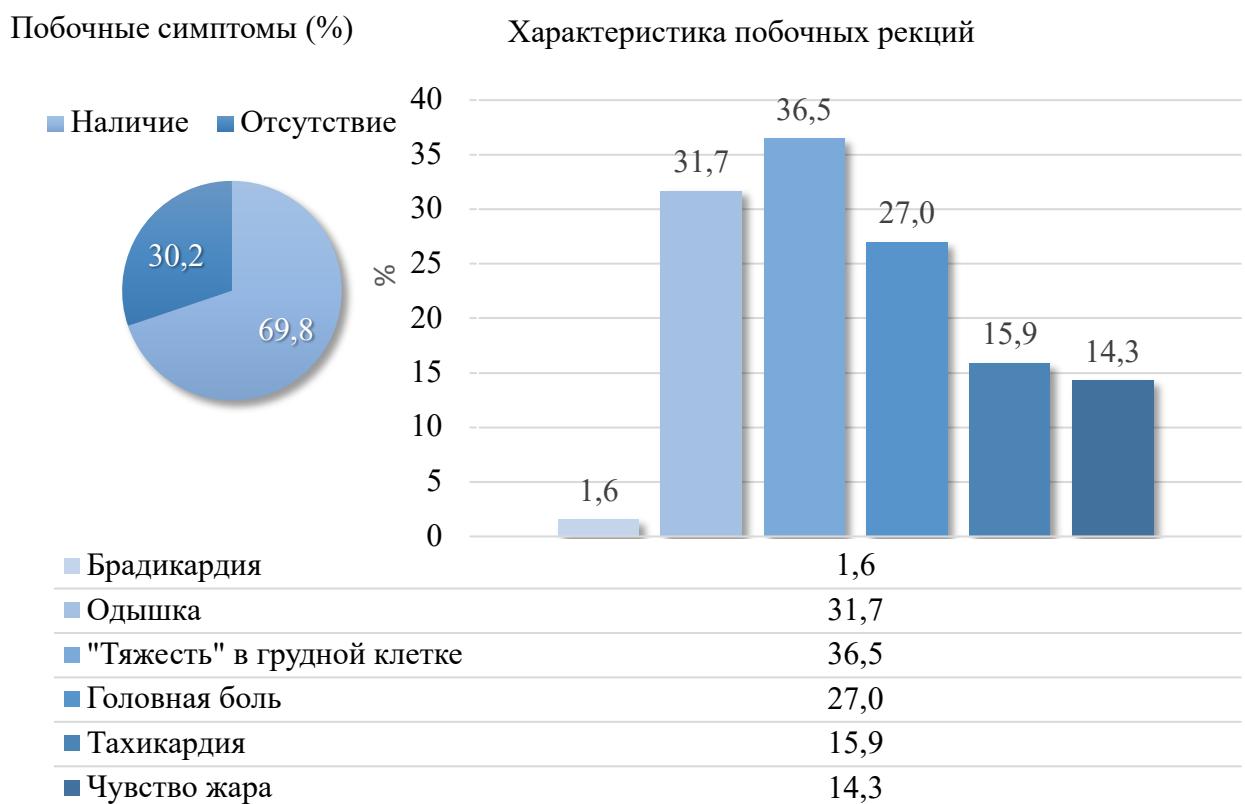


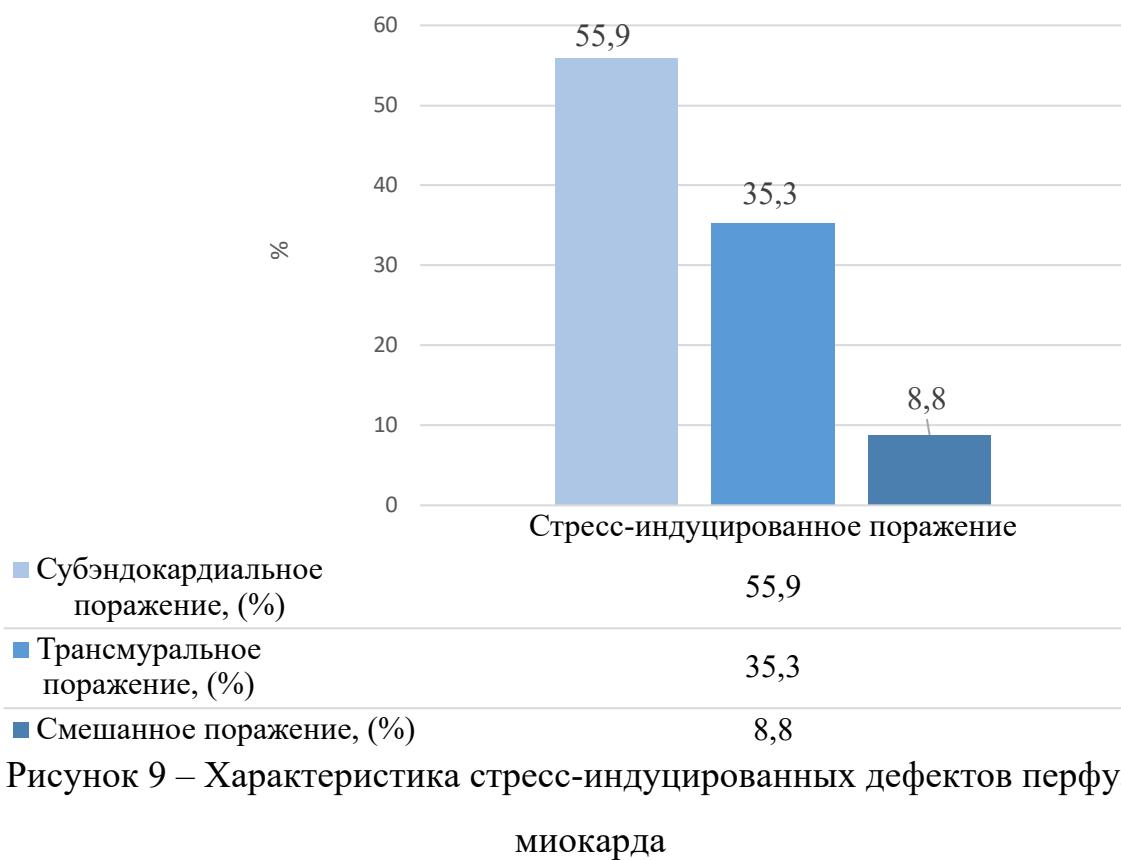
Рисунок 8 – Побочные реакции при инфузии АТФ

3.2 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%).

У 2 пациентов с известным очагово-рубцовым поражением миокарда зоны рубцового поражения были обнаружены при проведении отсроченного контрастирования, но не выявлялись при проведении перфузии в покое вследствие малой зоны поражения.

«При анализе полученных изображений дефекты перфузии миокарда разделялись по глубине поражения на субэндокардиальные и трансмуральные» [14]. В 55,9 % (n=19) случаев выявленные дефекты контрастирования характеризовались глубиной поражения менее 25% толщины миокарда и имели субэндокардиальный характер. В 35,3 % (n=12) случаев дефекты перфузии имели глубину поражения более 25% толщины миокарда и имели трансмуральный характер. В 8,8 % (n=3) случаев были выявлены как субэндокардиальные, так и трансмуральные стресс-индужированные дефекты перфузии, и такое поражение расценивалось как смешанное. Распределение стресс-индужированных дефектов перфузии по глубине поражения представлено на рисунке 9.



По распространенности поражения стресс-индужированные дефекты перфузии разделялись на циркулярные, которые обнаруживались на уровне базальных, средних или верхушечных сегментов миокарда ЛЖ, и локальные – соответствующие поражению стенки миокарда. Пример циркулярного стресс-индужированного дефекта перфузии у пациентки с СД 2 типа представлен на рисунке 10.

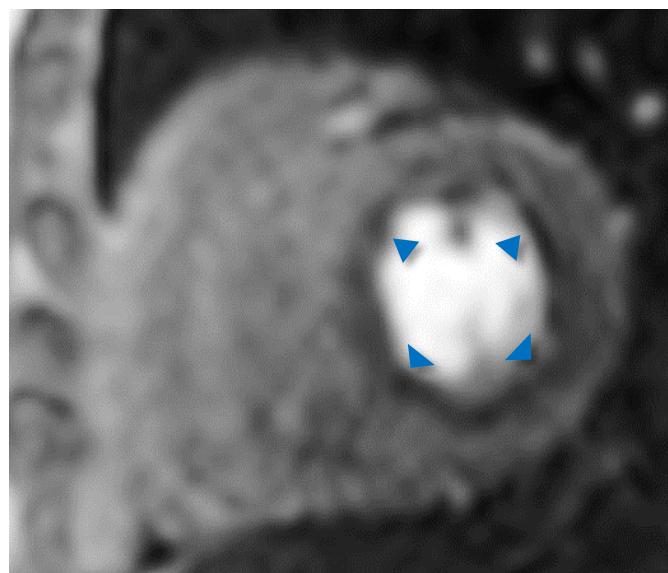


Рисунок 10 – Циркулярный субэндокардиальный стресс-индуцированный дефект перфузии миокарда

У пациентки А. 62 лет с клинической картиной стенокардии напряжения, СД 2 типа и отсутствием гемодинамически значимого поражения КА при проведении стресс-МРТ сердца с АТФ наблюдается стресс-индуцированный дефект перфузии миокарда циркулярного субэндокардиального характера, вероятно, обусловленный наличием КМД.

Изображение адаптировано из «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 и др. // Евразийский Кардиологический Журнал. – 2024 – Т.1. – С:86 – 91».

При циркулярном распространении дефекты перфузии имели субэндокардиальный в 81,3 % случаев ($n=13$) или смешанный характер в 18,7 % случаев ($n=3$). При локальном характере поражения наблюдались как субэндокардиальные дефекты перфузии с глубиной поражения менее 25% у 6 пациентов (28,6 %), так и трансмуральные с глубиной поражения более 25% у 12 пациентов (57,1 %). При смешанном характере поражения дефекты перфузии характеризовались различной глубиной поражения на различных уровнях миокарда, субэндокардиальной и трансмуральной, а распространение носило как локальный, так и циркулярный характер ($n=3$). Характеристика распространения и глубины поражения представлена на рисунке 11.



Рисунок 11 - Характеристика распространения и глубины поражения стресс-индуцированных дефектов перфузии

3.3 Полуколичественный анализ перфузии миокарда

В дополнение к качественному анализу проводился полуколичественный анализ перфузии миокарда в покое и на фоне нагрузки. В качестве показателя исходной перфузии миокарда принималось значение ОМПЛЖ в покое. иРМП рассчитан как отношение ОМПЛЖ на фоне нагрузки к ОМПЛЖ в покое. Для каждого пациента были рассчитаны глобальные значения ОМПЛЖ в покое и глобального иРМП, как средние значения всех сегментов отдельно для эндокардиального, трансмурального и эпикардиального слоев.

Глобальный ОМПЛЖ в покое был оценен у 57 пациентов, включенных в исследование. После исключения изображений неудовлетворительного качества на

фоне нагрузки глобальный иРМП был оценен у 54 пациентов. Средние значения ОМПЛЖ покоя и медианы иРМП представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Характеристика показателей полуколичественного анализа

Показатели	Значения	n
Перфузия миокарда в покое		
Глобальный субэндокардиальный ОМПЛЖ в покое, $M \pm SD$ (95% ДИ)	$9,91 \pm 2,20$ (9,34 – 10,5)	57
Глобальный трансмуральный ОМПЛЖ в покое, $M \pm SD$ (95% ДИ)	$9,38 \pm 2,09$ (8,84 – 9,92)	57
Глобальный субэпикардиальный ОМПЛЖ в покое, $M \pm SD$ (95% ДИ)	$9,12 \pm 2,05$ (8,59 – 9,65)	57
Резерв перфузии миокарда		
Глобальный субэндокардиальный иРМП, $Me [Q1; Q3]$	1,41 [1,20 – 1,66]	54
Глобальный трансмуральный иРМП, $Me [Q1; Q3]$	1,44 [1,23 – 1,72]	54
Глобальный субэпикардиальный иРМП, $Me [Q1; Q3]$	1,54 [1,31 – 1,77]	54

Примечание: ОМПЛЖ - относительный максимальный подъем кривой интенсивности сигнала в полости левого желудочка; иРМП – индекс резерва миокардиальной перфузии.

За глобальный сниженный иРМП принималось значение ниже медианы глобального трансмурального и субэндокардиального иРМП $\leq 1,4$. Для субэпикардиального иРМП – $\leq 1,5$.

Корреляционный анализ глобального трансмурального иРМП и глобального трансмурального ОМПЛЖ покоя показал наличие обратной связи умеренной силы ($r = -0,316$, $p = 0,024$), (рисунок 12). Наблюдаемая зависимость глобального трансмурального иРМП от глобального трансмурального ОМПЛЖ покоя описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Глобальный трансмуральный иРМП}} = -0,051 \times X_{\text{Глобальный трансмуральный ОМПЛЖ покоя}} + 2,0$$

При увеличении глобального трансмурального ОМПЛЖ покоя на 1 следует ожидать уменьшение глобального трансмурального иРМП на 0,051. Полученная модель объясняет 7,2 % наблюданной дисперсии глобального трансмурального иРМП.

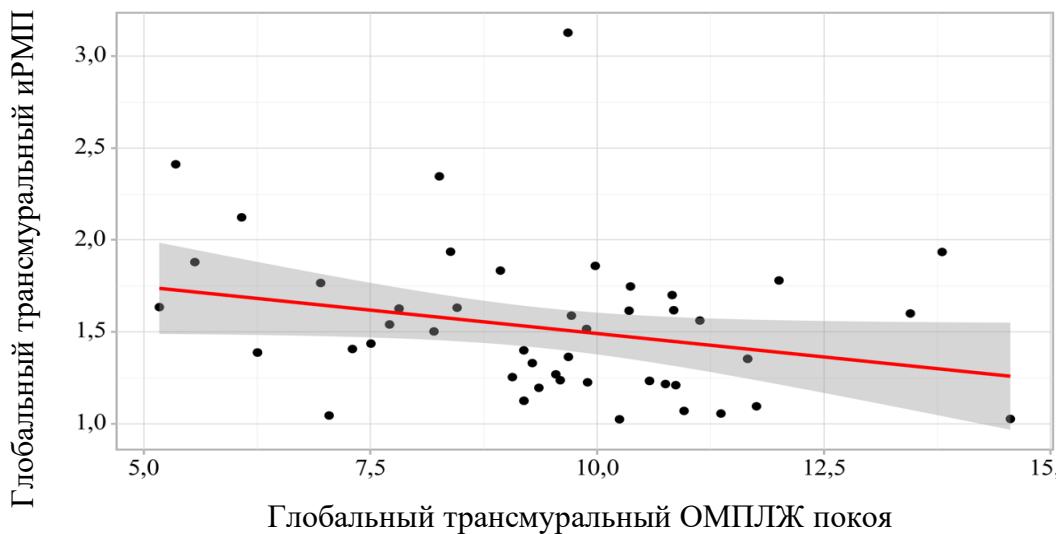


Рисунок 12 – Зависимость глобального трансмурального иРМП от глобального трансмурального ОМПЛЖ покоя

При сопоставлении сниженнных значений глобального трансмурального/субэндокардиального иРМП $\leq 1,4$ с результатами качественного анализа были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Сниженный глобальный трансмуральный/субэндокардиальный иРМП был выявлен у 23 пациентов с положительным результатом стресс-МРТ и у 2 пациентов с отрицательным результатом стресс-МРТ. Отсутствие снижения глобального трансмурального и субэндокардиального иРМП наблюдалось у 16 пациентов с отрицательным результатом стресс-МРТ и у 10 пациентов с положительным результатом стресс-МРТ (рисунок 13). Шанс снижения глобального трансмурального и субэндокардиального иРМП $\leq 1,4$ в группе пациентов с положительным результатом стресс-МРТ сердца был выше 18,4 раза, по сравнению с группой с отрицательным результатом стресс-МРТ сердца (95% ДИ: 3,545 – 95,503).

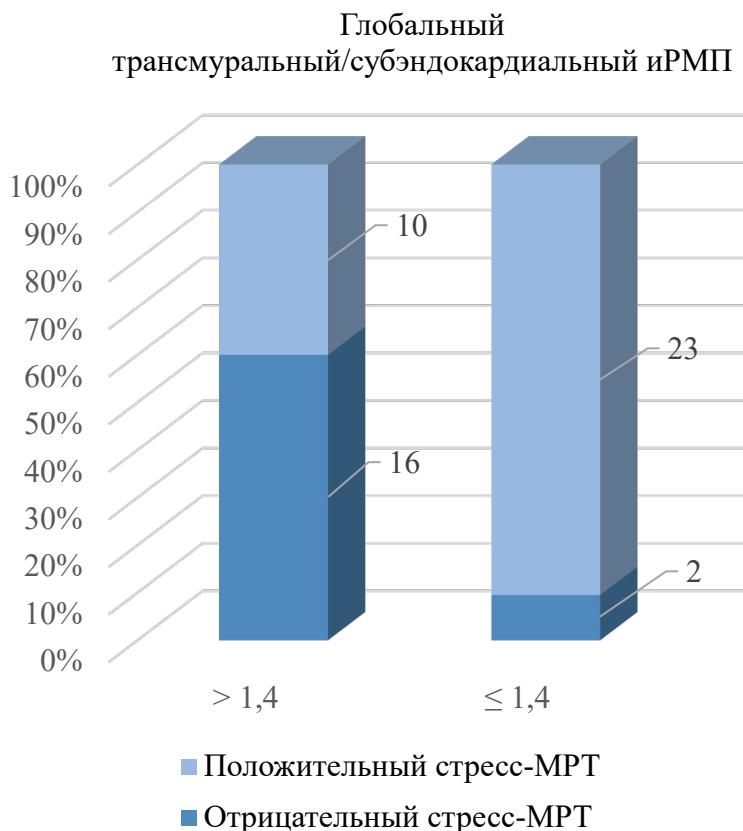


Рисунок 13 - Сравнение результатов качественного анализа со снижением иРМП

При сопоставлении данных визуального анализа со снижением глобального субэпикардиального иРМП $\leq 1,5$ также были выявлены статистически значимые различия ($p <0,001$). Сниженный глобальный субэпикардиальный иРМП был выявлен у 20 пациентов с положительным результатом стресс-МРТ и у 2 пациентов с отрицательным результатом стресс-МРТ. Отсутствие снижения глобального субэпикардиального иРМП наблюдалось у 16 пациентов с отрицательным результатом стресс-МРТ и у 13 пациентов с положительным результатом стресс-МРТ. Шанс снижения глобального субэпикардиального иРМП $\leq 1,5$ в группе пациентов с положительным результатом стресс-МРТ сердца был выше 12,3 раза, по сравнению с группой с отрицательным результатом стресс-МРТ сердца (95% ДИ: 2,418 – 62,653).

Был выполнен анализ зависимости глобальных значений иРМП для всех слоев миокарда в зависимости от результата стресс-МРТ сердца с АТФ (рисунок 14). Значения глобального иРМП у пациентов с положительным результатом

стресс-МРТ сердца были статистически значимо ниже, чем в группе пациентов с отрицательным стресс-МРТ сердца для субэндокардиального ($p <0,001$), трансмурального ($p <0,001$) и субэпикардиального слоев ($p = 0,004$).

Глобальный субэндокардиальный иРМП при положительном стресс-МРТ составил 1,24 [1,14; 1,47], а в группе с отрицательным результатом стресс-теста - 1,62 [1,49; 1,83]. Значения глобального трансмурального стресс-МРТ сердца при наличии дефектов перфузии составили 1,33 [1,21; 1,59], а в группе пациентов с отрицательным результатом стресс-МРТ - 1,63 [1,55; 1,87]. Глобальный субэпикардиальный иРМП в группе пациентов с положительным стресс-МРТ составил 1,44 [1,25; 1,70]; у пациентов с отрицательным стресс-МРТ – 1,72 [1,59; 1,90].

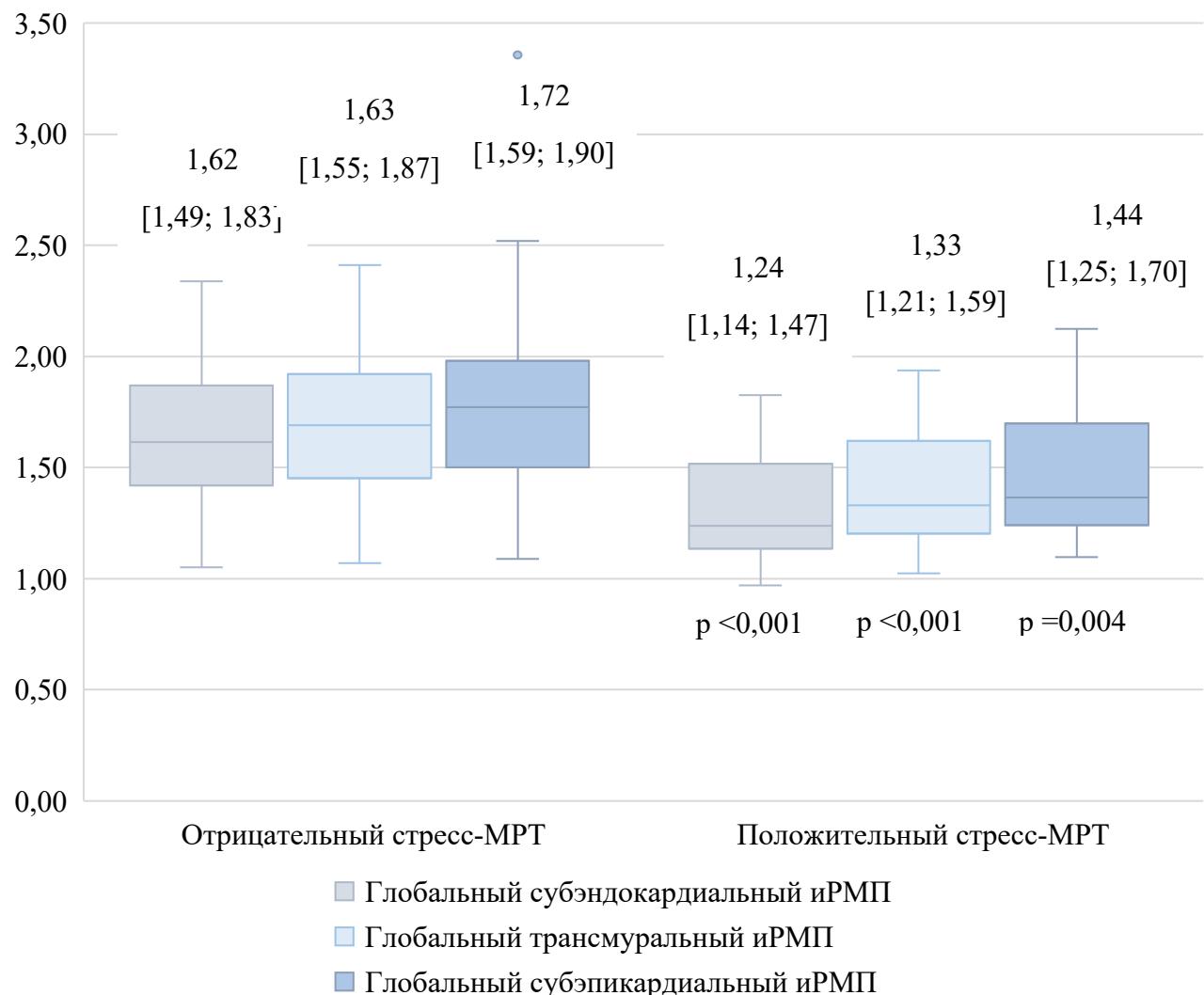


Рисунок 14 – Сравнение значений иРМП в зависимости от результата стресс-МРТ с АТФ, оцененного визуально

«При оценке взаимосвязи значения глобального иРМП с количеством стресс-индуцированных дефектов перфузии была установлена обратная связь средней силы» [13]. При выявлении взаимосвязи между количеством пораженных сегментов и значением глобального субэндокардиального иРМП была установлена обратная связь умеренной силы ($r = -0,544$, $p < 0,001$) (рисунок 15).

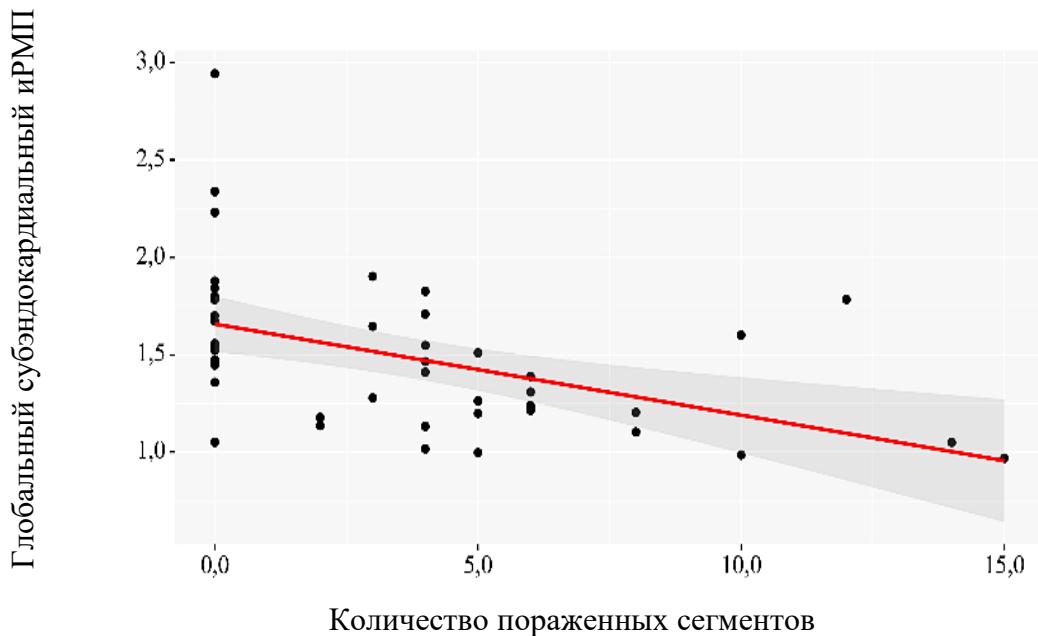


Рисунок 15 – Зависимость глобального субэндокардиального иРМП от количества пораженных сегментов

Наблюдаемая зависимость глобального субэндокардиального иРМП от количества пораженных сегментов описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Глобальный субэндокардиальный иРМП}} = -0,046 \times X_{\text{Количество пораженных сегментов}} + 1,634$$

При увеличении количества пораженных сегментов на 1 следует ожидать уменьшение глобального субэндокардиального иРМП на 0,046. Полученная модель объясняет 21,8 % наблюдаемой дисперсии глобального субэндокардиального иРМП.

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

Проводилось сравнение значений сегментарного трансмурального иРМП в зависимости от обнаружения стресс-индуцированного дефекта перфузии визуально в каждом сегменте миокарда. Всего было проанализировано 784 сегмента. Сегменты перфузии миокарда с неудовлетворительным качеством изображений были исключены из анализа. Значения трансмурального иРМП в сегментах миокарда, в которых были выявлены стресс-индуцированные дефекты перфузии миокарда, были статистически значимо ниже ($1,22 [1,06 - 1,51]$), чем в сегментах без стресс-индуцированных дефектов перфузии ($1,50 [1,22 - 1,81]$, $p < 0,001$) (рисунок 16).

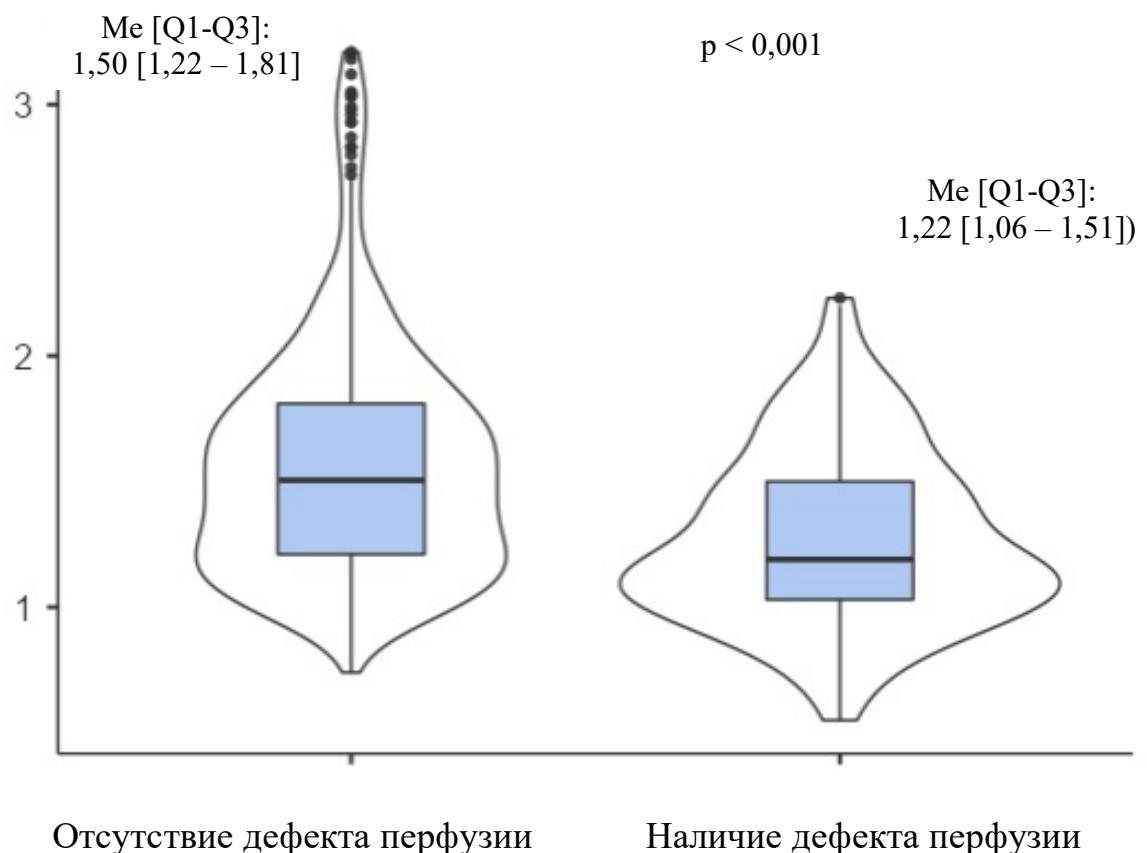


Рисунок 16 – Сравнение значений сегментарного трансмурального иРМП в зависимости от наличия стресс-индуцированного дефекта перфузии

3.4 Качественные и полукаличественные показатели перфузии миокарда при наличии и отсутствии обструктивного поражения коронарных артерий

При сравнении результатов стресс-МРТ сердца в зависимости от наличия гемодинамически значимого стенозирования КА были установлены статистически значимые различия. «Положительный результат стресс-МРТ сердца был статистически значимо ассоциирован с наличием стеноза КА $\geq 50\%$ ($p < 0,001$)» [13]. Стress-индукционные дефекты перфузии были обнаружены у 24 пациентов на фоне стеноза КА $\geq 50\%$ и у 10 пациентов на фоне стеноза КА $< 50\%$. Отрицательный результат стресс-МРТ был у 19 пациентов на фоне стеноза КА $< 50\%$. «У 4 пациентов со стенозом КА $\geq 50\%$ стресс-индукционные дефекты перфузии не выявлялись, вероятно, вследствие отсутствия гемодинамически значимого стенозирования КА» [13]. При положительном результате стресс-МРТ сердца шанс стеноза КА $\geq 50\%$ был выше в 11,4 раза, по сравнению с группой с отрицательным результатом стресс-МРТ. Различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 3,087 – 42,100). Обнаружение дефектов перфузии миокарда с помощью качественного анализа позволяет выявлять стресс-индукционную 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 характера распространения стресс-индукционного поражения (циркулярного или локального) в зависимости от наличия или отсутствия обструктивного поражения КА. Циркулярный характер распространения стресс-индукционного поражения был обнаружен у 7 пациентов на фоне стеноза КА $< 50\%$ и у 9 пациентов на фоне стеноза КА $\geq 50\%$. Локальный характер распространения был обнаружен у 18 пациентов на фоне стеноза КА $\geq 50\%$ и у 3 пациентов на фоне стеноза КА $< 50\%$. Шанс выявления локального характера распространения был выше в 7,0 раз в группе стеноза КА $\geq 50\%$, по сравнению с группой стеноза КА $< 50\%$. Различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,361 – 36,013), $p = 0,022$. У 3 пациентов

стресс-индуцированное нарушение перфузии имело смешанный характер: дефекты перфузии характеризовались различной глубиной поражения как локального, так и циркулярного характера распространения.

Таким образом, 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 $\geq 50\%$.

При сравнении глубины поражения от наличия или отсутствия гемодинамически значимого стенозирования КА были выявлены статистически значимые различия. Стress-индуцированные субэндокардиальные дефекты перфузии были обнаружены у 9 пациентов на фоне стеноза КА $\geq 50\%$ и у 10 пациентов на фоне стеноза КА $< 50\%$. Из 15 пациентов с наличием стеноза КА $\geq 50\%$ у 12 пациентов было выявлено трансмуральное поражение и у 3 пациентов смешанное (трансмуральное и субэндокардиальное). Шанс наличия стеноза КА $\geq 50\%$ в группе с субэндокардиальным поражением был ниже в 34,3 раза по сравнению с группой с трансмуральным или смешанным поражением (ОШ = 0,029; 95% ДИ: 0,002 – 0,557) $p < 0,001$. 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), $p = 0,006$. Статистически значимого различия обнаружения смешанного нарушения перфузии от наличия гемодинамически значимого стенозирования КА выявлено не было, вероятно, из-за малой выборки пациентов ($p = 0,539$).

Таким образом, 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 ($n=9$).

Проводился анализ зависимости полукаличественных показателей перфузии миокарда в зависимости от обструктивного и необструктивного атеросклеротического поражения КА (таблица 5).

Таблица 5 – 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

Примечание: ОМПЛЖ - относительный максимальный подъем кривой интенсивности сигнала в полости левого желудочка; иРМП – индекс резерва миокардиальной перфузии; КА – коронарные артерии.

Статистически значимых различий перфузии покоя (ОМПЛЖ) в зависимости от наличия стеноза КА $\geq 50\%$ выявлено не было. При сравнении глобального субэндокардиального иРМП и трансмурального иРМП в зависимости от наличия или отсутствия стеноза КА $\geq 50\%$ были выявлены статистически значимые различия. Значения глобального субэндокардиального иРМП были ниже при наличии стеноза КА $\geq 50\%$ (1,23 [1,13; 1,52]), чем в группе со стенозом КА $<50\%$ (1,54 [1,40; 1,72], ($p = 0,011$). Значения глобального трансмурального иРМП при

наличии стеноза КА $\geq 50\%$ составляли 1,27 [1,20; 1,58], а в группе со стенозом КА $<50\%$ - 1,61 [1,43; 1,71], ($p=0,017$).

Так как стресс-индуцированное нарушение перфузии миокарда ишемического генеза в меньшей степени отражается на значениях иРМП субэпикардиального слоя, различие данных показателей не достигало статистической значимости, но имело тенденцию к снижению значения субэпикардиального иРМП на фоне стеноза КА $\geq 50\%$, ($p = 0,082$).

При сопоставлении снижения показателя глобального субэндокардиального/трансмурального иРМП $\leq 1,4$ в зависимости от наличия или отсутствия обструктивного поражения КА были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Глобальный субэндокардиальный/трансмуральный иРМП был $\leq 1,4$ у 6 пациентов со стенозом КА $<50\%$ и у 19 пациентов со стенозом КА $\geq 50\%$. Глобальный субэндокардиальный/трансмуральный иРМП $>1,4$ был выявлен у 18 пациентов со стенозом КА $<50\%$ и у 8 пациентов со стенозом КА $\geq 50\%$. Шанс снижения глобального субэндокардиального/трансмурального иРМП $\leq 1,4$ в группе стеноза КА $\geq 50\%$ был выше в 7,1 раз по сравнению с группой стеноза КА $<50\%$ (95% ДИ: 2,063 – 24,606).

Был выполнен качественный и полуколичественный анализ перфузии миокарда по зонам бассейнов кровоснабжения ПНА, ОА и ПКА. Качественно были проанализированы 165 зон, соответствующих бассейнам кровоснабжения основных КА, полуколичественно – 156. Области с неудовлетворительным качеством изображения были исключены из анализа.

«На основании полученных данных шанс выявления дефекта перфузии в зоне, соответствующей бассейну пораженных КА более 50%, был выше более чем в 2 раза», - (ОШ: 3,8; 95% ДИ: 1,779 – 8,259, $p < 0,001$) [14].

При анализе иРМП в зонах, соответствующих бассейнам кровоснабжения ПНА, ОА и ПКА были выявлены статистически значимые различия. В зонах, соответствующих бассейнам кровоснабжения КА со стенозом $<50\%$ медиана трансмурального иРМП составила 1,45 [1,24 – 1,71], медиана субэндокардиального иРМП - 1,40 [1,20 – 1,62], а при стенозе КА $\geq 50\%$ медиана трансмурального иРМП

составила - 1,25 [1,14 – 1,70], субэндокардиального иРМП - 1,23 [1,11 – 1,62] (рисунок 17).

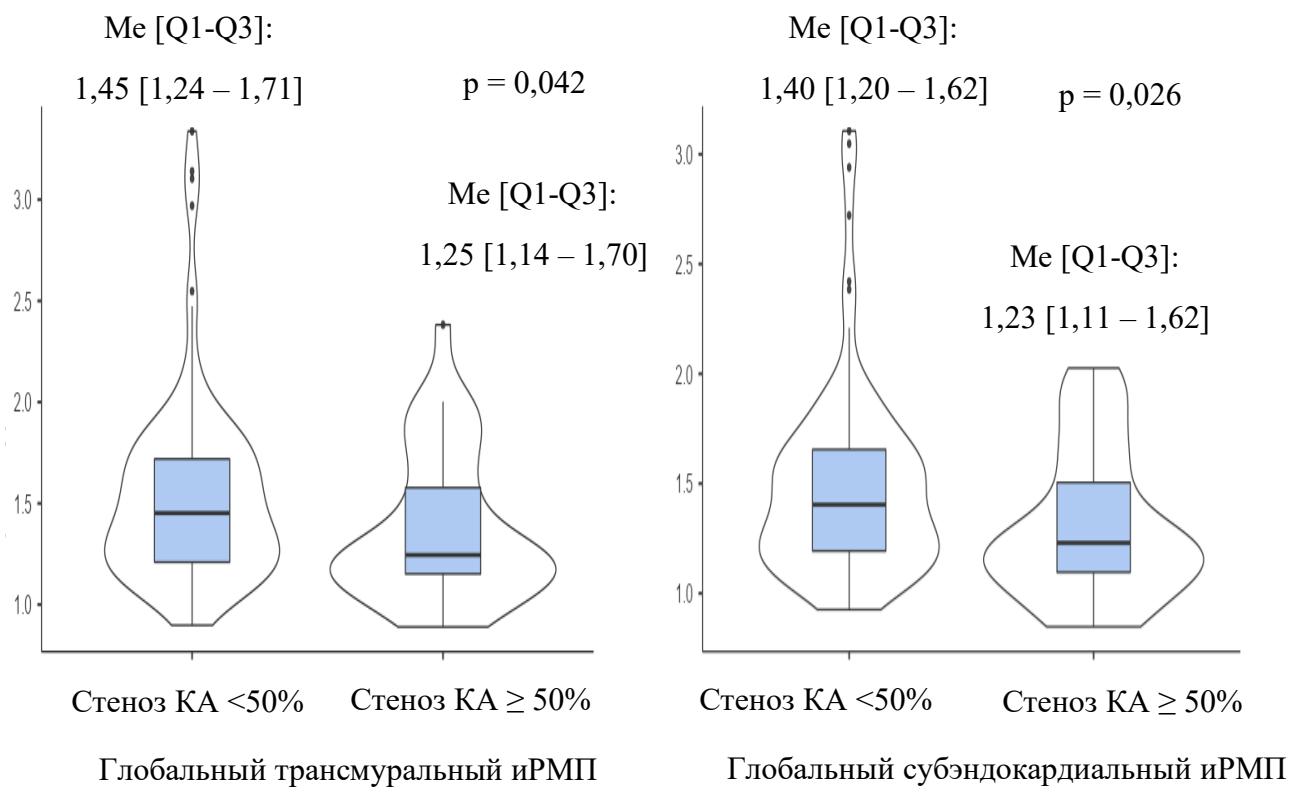


Рисунок 17 – Сравнение значений глобального иРМП в зонах, соответствующих бассейнам кровоснабжения ПНА, ОА и ПКА в зависимости от наличия или отсутствия обструктивного поражения коронарных артерий

Методом ROC-кривых было определено пороговое значение субэндокардиального иРМП для определения наличия стеноза КА $\geq 50\%$ в зоне бассейна кровоснабжения основных КА, которое составило 1,31 со значениями чувствительности и специфичности 62,8% и 63,2%, соответственно. Положительная прогностическая ценность составила 77,2%. Отрицательная прогностическая ценность - 46,3%. Площадь под ROC-кривой - AUC = 0,613; 95% ДИ: 0,514 – 0,712. Полученная модель была статистически значимой ($p = 0,026$) (рисунок 18).

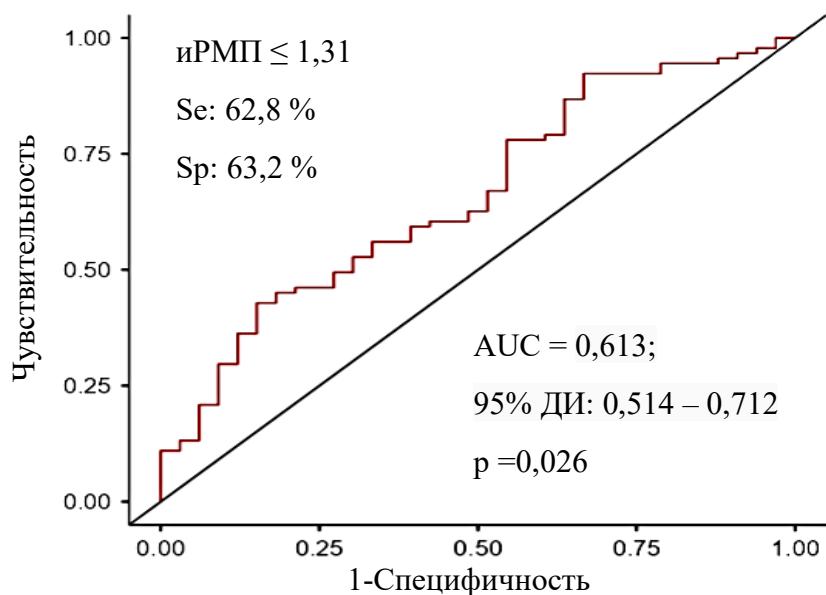


Рисунок 18 – Определение порогового значения субэндокардиального иРМП для определения наличия стеноза $\geq 50\%$ в зоне бассейна кровоснабжения коронарной артерии методом построения ROC-кривых

При анализе вероятности обнаружения наличия стеноза в области бассейна кровоснабжения пораженной КА $\geq 50\%$ от значения трансмурального иРМП была получена ROC-кривая. Площадь под ROC-кривой составила $AUC = 0,603$; 95% ДИ: $0,504 – 0,702$. Полученная модель была статистически значимой ($p = 0,042$). Значение трансмурального иРМП $\leq 1,33$ позволяет прогнозировать наличие стеноза КА $\geq 50\%$ в бассейне кровоснабжения данной области. Чувствительность и специфичность модели составили 68,1% и 60,2%, соответственно. Положительная прогностическая ценность - 76,7 %. Отрицательная прогностическая ценность - 48,3 %.

На рисунке 19 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.

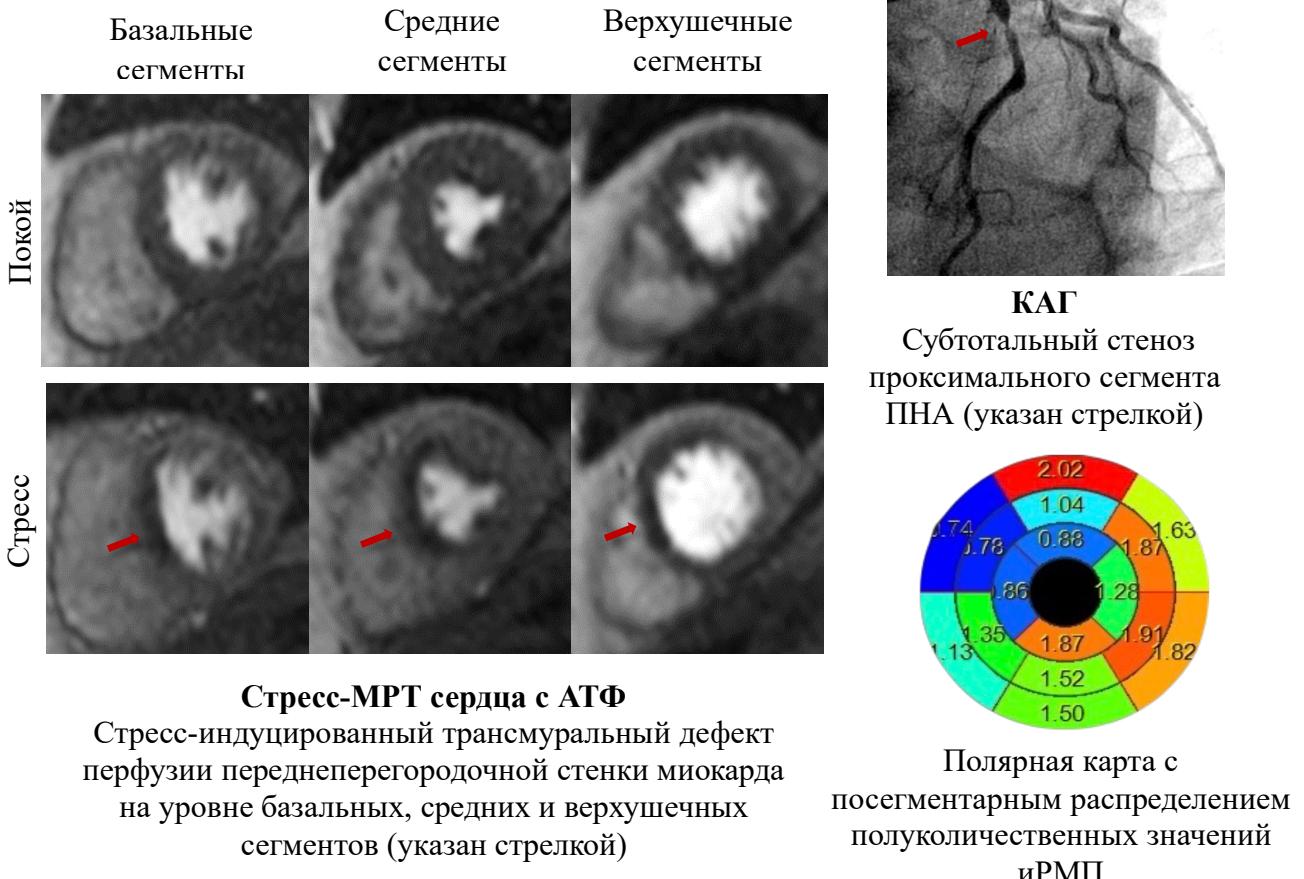


Рисунок 19 - Стресс-индуцированные трансмуральные дефекты перфузии миокарда в зоне бассейна кровоснабжения передней нисходящей артерии

По данным качественного анализа обнаружены стресс-индуцированные трансмуральные дефекты перфузии передней и переднеперегородочной стенок миокарда, локализация которых соответствует области бассейна кровоснабжения ПНА. Представлена полярная карта с распределением полукачественных значений иРМП для каждого сегмента. Зоны с пониженным резервом перфузии миокарда окрашены в синий цвет.

Изображение адаптировано из «Соболева Г. Н. Возможности качественного и полукачественного 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. 74 - 83».

«Данный пример демонстрирует эффективность применения качественной и полукачественной оценок перфузии миокарда в выявлении дефектов перфузии на фоне обструктивного поражения КА» [13].

3.5 Сравнение качественных и полукачественных показателей с клиническими, лабораторными и инструментальными данными

Проводилось сравнение групп с положительным и отрицательным результатом стресс-МРТ сердца по данным качественного анализа с клиническими, лабораторными и инструментальными характеристиками пациентов, включенных в исследование (таблица 6). Обнаружение стресс-индуцированных дефектов перфузии было статистически значимо ассоциировано с увеличением возраста. Средний возраст пациентов в группе с положительным результатом стресс-МРТ сердца составил 65,06 (5,85), а в группе с отрицательным результатом – 61,72 (7,07), ($p = 0,017$). У пациентов с положительным результатом стресс-МРТ отмечались более высокие значения ПТВ ИБС, однако различия не достигали статистической значимости ($p = 0,056$). При анализе лабораторных данных было отмечено снижение уровней общего холестерина и ЛПНП, вероятно, обусловленное приемом гиполипидемической терапии и более низкими целевыми значениями ЛПНП на фоне отягощенного коронарного анамнеза в группе пациентов положительным результатом стресс-МРТ.

Таблица 6 – Сравнение показателей качественной оценки стресс-МРТ от количественных клинических, лабораторных и инструментальных данных пациентов

Показатели	Отрицательный результат стресс-МРТ сердца	Положительный результат стресс-МРТ сердца	p
Возраст, М (SD)	61,72 (\pm 7,07)	65,06 (\pm 5,85)	0,017
ИМТ, М (SD)	29,38 (\pm 3,84)	29,62 (\pm 4,08)	0,825
ПТВ ИБС %, Me [IQR]	13,50 [11,00; 22,00]	19,00 [11,50; 29,50]	0,056
Глюкоза при поступлении, Me [IQR]	6,20 [4,80; 7,60]	5,90 [5,40; 7,15]]	0,678
HbA1c, Me [IQR]	6,70 [6,15; 7,75]	6,80 [6,20; 7,80]	0,626

Продолжение таблицы 6

Показатели	Отрицательный результат стресс- МРТ сердца	Положительный результат стресс- МРТ сердца	p
Общий холестерин Me [IQR]	5,24 [4,00; 5,92]	3,91 [3,36; 4,63]	0,007
ЛПНП, Me [IQR]	2,89 [2,09; 3,55]	1,90 [1,48; 2,64]	0,011
Триглицериды, Me [IQR]	1,71 [1,47; 2,06]	1,87 [1,28; 2,08]	0,757
Креатинин, Me [IQR]	73,10 [62,10; 84,55]	75,15 [64,53; 87,50]	0,547
СКФ (CKD-EPI), M (SD)	96,00 [80,50; 99,00]	86,50 [72,25; 95,00]	0,068
иММЛЖ, M (SD)	83,39 (\pm 15,06)	89,88 (1 \pm 7,30)	0,165
Пол, n (%)	мужской	10 (43,5%)	0,416
	женский	13 (56,5%)	
СД 2 типа, n (%)	есть	12 (47,8%)	0,277
	нет	11 (47,8%)	
АГ, n (%)	есть	18 (78,3%)	0,106
	нет	5 (21,7%)	
Курение, n (%)	есть	5 (21,7%)	0,461
	нет	18 (78,3%)	
Наследственность по ССЗ, n (%)	есть	9 (39,1%)	1,000
	нет	14 (60,9%)	
Ожирение, n (%)	есть	11 (47,8%)	0,414
	нет	12 (52,2%)	

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ПТВ ИБС – предтестовая вероятность ишемической болезни сердца; HbA1с - гликированный гемоглобин; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; иММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; СД – сахарный диабет; АГ – артериальная гипертония; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

Проводилось сравнение групп с глобальным иРМП $\leq 1,4$ и $>1,4$ по данным полуколичественного анализа стресс-МРТ сердца с клиническими, лабораторными и инструментальными характеристиками пациентов (таблица 7). Пациенты со снижением глобального субэндокардиального/трансмурального иРМП $\leq 1,4$ статистически значимо чаще имели более высокие показатели ПТВ ИБС ($p <0,001$). У пациентов со сниженным глобальным иРМП чаще отмечалось наличие АГ в анамнезе, чем у пациентов с глобальным иРМП $>1,4$, однако различия не достигали статистической значимости ($p =0,052$). При анализе лабораторных данных так же, как в группе с положительным результатом стресс-МРТ сердца, было отмечено снижение уровней общего холестерина и ЛПНП в группе пациентов со сниженным глобальным иРМП.

Таблица 7 – Сравнение значений глобального субэндокардиального/трансмурального иРМП в зависимости от клинико-лабораторных и инструментальных данных

Показатели	Глобальный субэндокардиальный / трансмуральный иРМП $>1,4$	Глобальный субэндокардиальный/трансмуральный иРМП $\leq 1,4$	p
Возраст, г., M (SD)	61,94 (7,93)	65,13 (5,10)	0,074
ИМТ, кг/м ² , M (SD)	28,85 (3,80)	29,76 (4,18)	0,417
ПТВ ИБС %, Me [IQR]	13,00 [6,00; 20,50]	22,00 [15,50; 32,50]	$< 0,001$
Глюкоза при поступлении, Me [IQR]	6,00 [4,80; 7,28]	6,00 [5,50; 7,30]	0,313
HbA1c, Me [IQR]	6,40 [6,05; 7,00]	7,35 [6,47; 7,80]	0,087
Общий холестерин, M (SD)	5,10 (1,21)	3,87 (0,83)	$< 0,001$
ЛПНП, Me [IQR]	2,89 [1,91; 3,65]	1,59 [1,48; 2,46]	0,001
Триглицериды, Me [IQR]	1,64 [1,43; 2,08]	1,88 [1,35; 1,97]	0,865
Креатинин, Me [IQR]	72,40 [61,80; 82,82]	78,70 [70,20; 92,50]	0,313
СКФ (CKD-EPI), Me [IQR]	89,00 [75,00; 97,75]	88,00 [73,00; 95,00]	0,417
иММЛЖ, M (SD)	84,84 (13,32)	92,98 (20,54)	0,098

Продолжение таблицы 7

Показатели		Глобальный субэндокардиальный / трансмуральный иРМП >1,4	Глобальный субэндокардиальный/трансмуральный иРМП ≤ 1,4	p
Пол, n (%)	мужской	7 (26,9%)	12 (48,0%)	0,153
	женский	19 (73,1%)	13 (52,0%)	
СД 2 типа, n (%)	есть	15 (57,7%)	18 (72,0%)	0,382
	нет	11 (42,3%)	7 (28,0%)	
АГ, n (%)	есть	21 (80,8%)	25 (100,0%)	0,052
	нет	5 (19,2%)	0 (0,0%)	
Курение, n (%)	есть	4 (15,4%)	4 (16,0%)	1,000
	нет	22 (84,6%)	21 (84,0%)	
Наследственность по ССЗ, n (%)	есть	9 (34,6%)	11 (44,0%)	0,572
	нет	17 (65,4%)	14 (56,0%)	
Ожирение, n (%)	есть	9 (34,6%)	9 (36,0%)	1,000
	нет	17 (65,4%)	16 (64,0%)	

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ПТВ ИБС – предтестовая вероятность ишемической болезни сердца; НbA1с - гликированный гемоглобин; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; иММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; СД – сахарный диабет; АГ – артериальная гипертония; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

При сопоставлении результатов нагрузочных тестов в зависимости от значения глобального субэндокардиального/трансмурального иРМП ≤1,4 статистически значимых различий обнаружено не было ($p =0,434$).

При оценке связи глобального субэндокардиального иРМП и ПТВ ИБС была установлена обратная связь умеренной силы ($r =-0,426$, $p =0,003$) (рисунок 20).

Наблюдаемая зависимость от ПТВ ИБС описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Глобальный субэндокардиальный иРМП}} = -0,012 \times X_{\text{ПТВ ИБС}} + 1,679.$$

При увеличении ПТВ ИБС на 1 следует ожидать уменьшение на 0,012. Полученная модель объясняет 12,5% наблюдаемой дисперсии глобального субэндокардиального иРМП.

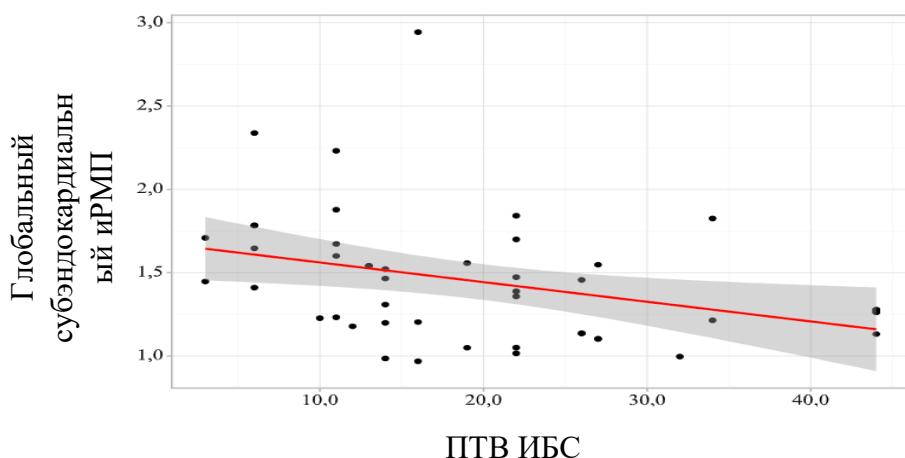


Рисунок 20 – Связь ПТВ ИБС с глобальным субэндокардиальным иРМП

При оценке связи глобального трансмурального иРМП от ПТВ ИБС также была установлена обратная связь умеренной силы ($r = -0,413$, $p = 0,004$)

Разрабатывалась прогностическая модель для определения вероятности получения глобального субэндокардиального/трансмурального иРМП $\leq 1,4$ в зависимости от пола, возраста > 64 лет (медиана), наличия СД 2 типа и стеноза КА методом бинарной логистической регрессии (рисунок 21).

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%,$$

$$Z = -3,499 + 1^{501}x_{\text{мужской пол}} + 0,780x_{\text{возраст} > 64 \text{ лет}} + 1,811x_{\text{СД 2 типа}} + 1,919x_{\text{стеноз KA} \geq 50\%},$$

где P – вероятность глобального субэндокардиального/трансмурального иРМП $\leq 1,4$.

Регрессионная модель являлась статистически значимой ($p = 0,006$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 36,2% дисперсии глобального субэндокардиального/трансмурального иРМП $\leq 1,4$.

При оценке наличия СД 2 типа шансы снижения глобального субэндокардиального иРМП $\leq 1,4$ увеличивались при наличии СД 2 типа в 6,1 раз. При оценке стеноза КА $\geq 50\%$ шансы снижения глобального субэндокардиального иРМП $\leq 1,4$ увеличивались при наличии стеноза КА $\geq 50\%$ в 6,8 раз (рисунок 21).

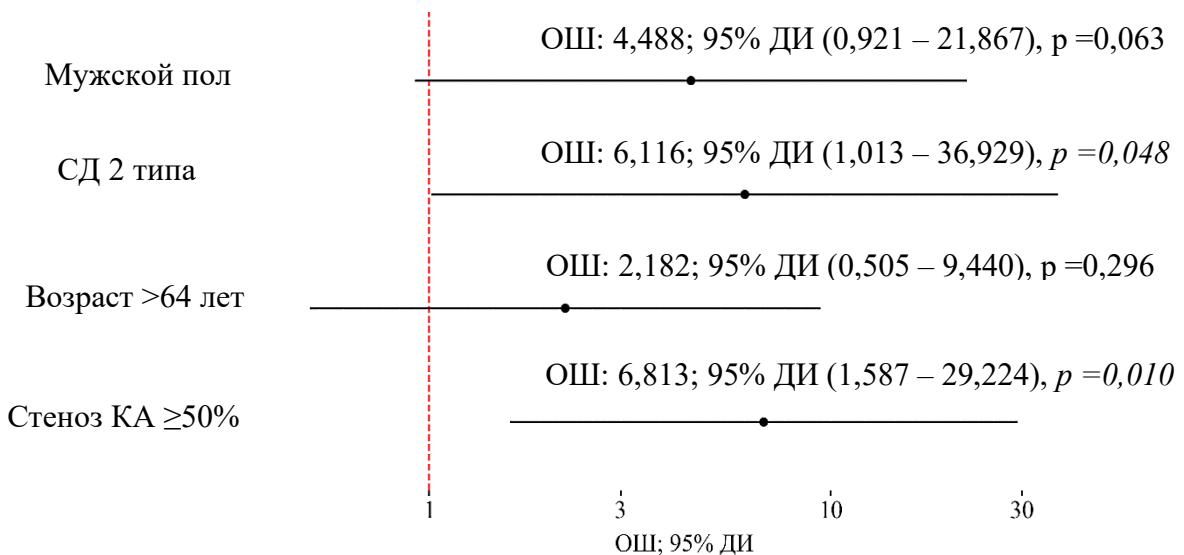


Рисунок 21 – Оценка отношения шансов для предикторов снижения глобального субэндокардиального/трансмурального иРМП $\leq 1,4$.

3.6 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 8.

Таблица 8 – 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 ² , 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

Продолжение таблицы 8

Показатели	Пациенты с СД (n=40)	Пациенты без СД (n=23)	p
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 ²	86,5 [72,75; 96,0]	95,0 [86,0; 100,0]	0,007
иММЛЖ, г/м ² , M ± 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 ≥ 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
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 ангиотензивпревращающего 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%)	-	-

Примечание: СД – сахарный диабет, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ПТВ ИБС – предтестовая вероятность ишемической болезни сердца была рассчитана у 55 пациентов; КА – коронарные артерии; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; иММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка;

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.

3.7 Оценка качественных и полукачественных 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. Положительный результат стресс-МРТ сердца был у 23 пациентов с СД 2 типа и у 11 пациентов без СД 2 типа, а отрицательный результат - у 12 пациентов с СД 2 типа и у 11 пациентов без данного сопутствующего диагноза. При проведении анализа результатов стресс-МРТ сердца методом качественного анализа в зависимости от наличия СД 2 типа статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,277$).

При анализе глубины стресс-индуцированного нарушения перфузии в зависимости от наличия или отсутствия СД 2 типа были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,030$). Субэндокардиальное нарушение перфузии было выявлено у 16 пациентов, страдающих диабетом 2 типа и у 3 пациентов без диабета, а отсутствовало у 7 пациентов с сопутствующим диабетом и у 8 пациентов без диабета. Шанс 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, различия были статистически значимыми (95% ДИ: 1,235 – 30,091).

Трансмуральная глубина стресс-индуцированного нарушения перфузии наблюдалась у 4 пациентов с сопутствующим диабетом и у 8 пациентов без диабета, а не обнаруживалось у 19 пациентов с сопутствующим диабетом и у 3 пациентов без диабета. В результате анализа были выявлены статистически значимые различия ($p=0,005$), (рисунок 22). Шанс выявления трансмурального стресс-индуцированного нарушения перфузии у пациентов, страдающих СД 2 типа был ниже в 12,6 раз по сравнению с группой пациентов без СД 2 типа (ОШ = 0,079; 95% ДИ: 0,014 – 0,436).

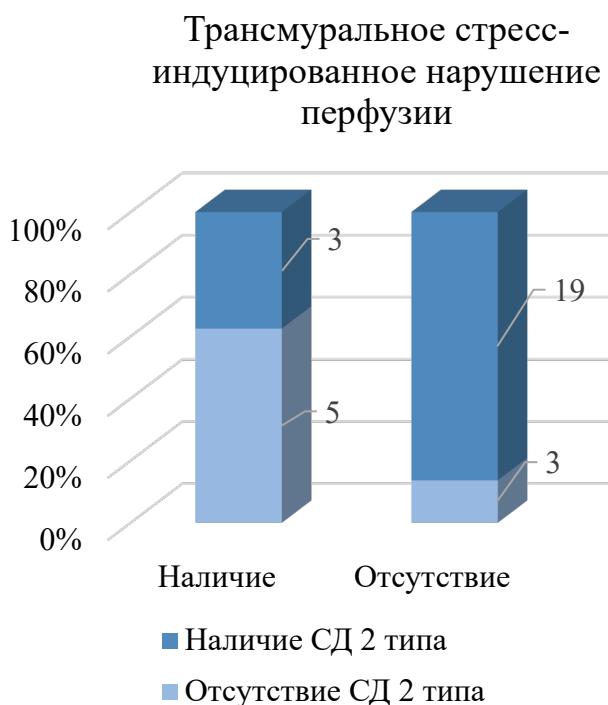


Рисунок 22 – Сравнение обнаружения трансмурального стресс-индуцированного нарушения перфузии в зависимости от наличия СД 2 типа

Смешанное стресс-индуцированное нарушение перфузии миокарда (трансмуральное и субэндокардиальное) наблюдалось у 3 пациентов с СД 2 типа и не было выявлено в группе пациентов без СД 2 типа. Статистически значимых различий при анализе наличия смешанного поражения в зависимости от СД 2 типа выявлено не было ($p = 0,535$).

При сравнении циркулярного характера распространения стресс-индуцированного нарушения перфузии в зависимости от наличия сопутствующего

диабета были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,030$). Циркулярное распространение отмечалось у 14 пациентов с диабетом и у 2 пациентов без диабета. Шансы наличия циркулярного дефекта перфузии в группе с диабетом были выше в 7,0 раз по сравнению с группой без сопутствующего диабета. Различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,221 – 40,124).

Локальный характер распространения был выявлен у 12 пациентов с сопутствующим СД 2 типа и у 9 пациентов без него. Статистически значимых различий при сопоставлении локального характера распространения в зависимости от наличия диабета выявить не удалось.

Таким образом у пациентов с СД 2 типа дефекты перфузии чаще имели субэндокардиальный циркулярный характер. Пример циркулярного субэндокардиального дефекта перфузии у пациентки с СД 2 типа и необструктивным поражением КА представлен на рисунке 23.

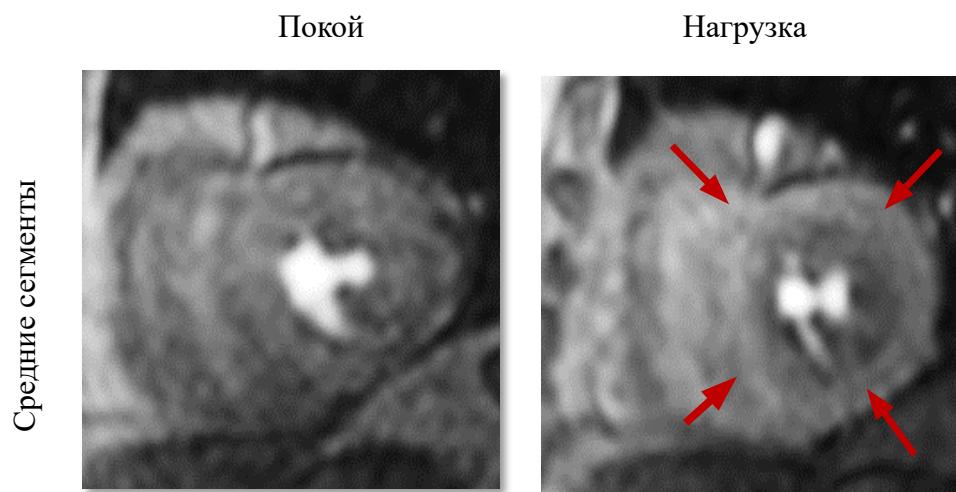


Рисунок 23 - Циркулярный субэндокардиальный стресс-индукционный дефект перфузии миокарда

У пациентки Ц. 69 лет с СД 2 типа на фоне гемодинамически незначимого поражения КА с нетипичной клинической картиной стенокардии напряжения выявляется стресс-индукционный субэндокардиальный циркулярный дефект перфузии миокарда на уровне средних сегментов.

При анализе результата стресс-МРТ в зависимости от наличия или отсутствия обструктивного атеросклероза КА в группе пациентов без СД 2 типа были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,002$). Положительный результат был обнаружен у 9 пациентов (81,8%) на фоне стеноза КА $\geq 50\%$ и у 2

пациентов (18,2%) на фоне стеноза КА <50%. Отрицательный результат – у 1 пациента (9,1%) со стенозом КА ≥50% и у 10 пациентов (90,9%) на фоне стеноза КА <50%.

Частота обнаружения дефектов перфузии в группе пациентов с СД также была статически значимо ассоциирована с наличием обструктивного поражения КА более 50% ($p=0,035$). В группе пациентов с СД 2 типа положительный результат стресс-МРТ был обнаружен у 15 пациентов на фоне стеноза КА ≥50% и у 8 пациентов на фоне стеноза КА <50%. Отрицательный результат – у 3 пациентов на фоне стеноза КА ≥50% и у 9 пациентов на фоне стеноза КА <50%. Однако, стресс-индуцированное нарушение перфузии миокарда на фоне необструктивного поражения КА у пациентов с СД 2 типа обнаруживалось чаще ($n=8$, 47,1%), чем в группе пациентов без СД 2 типа ($n=2$, 16,7%). На фоне обструктивного атеросклероза КА обнаружение стресс-индуцированного поражения отмечалось у 15 пациентов с СД 2 типа, и у 9 пациентов без СД 2 типа (рисунок 24).

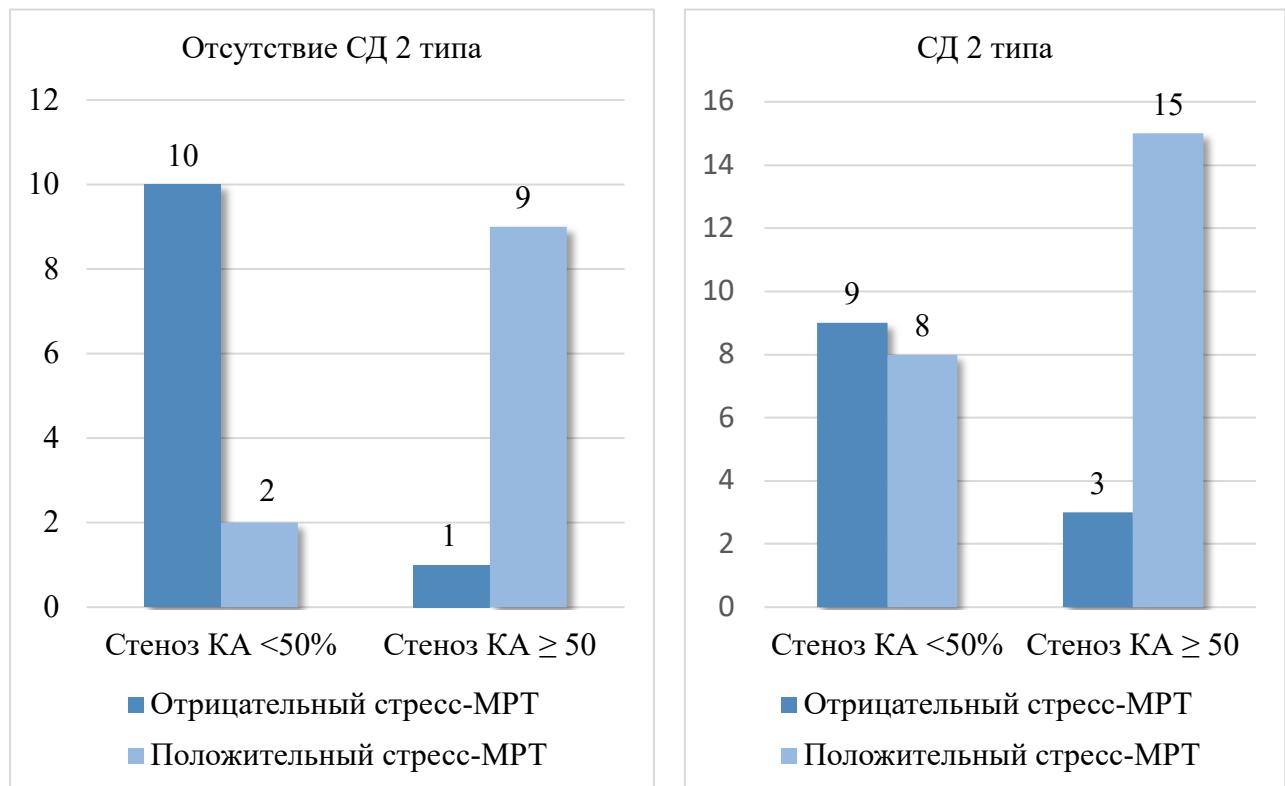


Рисунок 24 - Сравнение результатов стресс-МРТ сердца в зависимости от наличия стеноза КА ≥50% у пациентов с СД 2 типа и без СД 2 типа

Проводился анализ количества пораженных сегментов в зависимости от наличия СД 2 типа у пациентов, у которых было обнаружено стресс-индуцированное нарушение перфузии миокарда: у 11 пациентов без СД 2 типа и у 23 пациентов с СД 2 типа. 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 25).

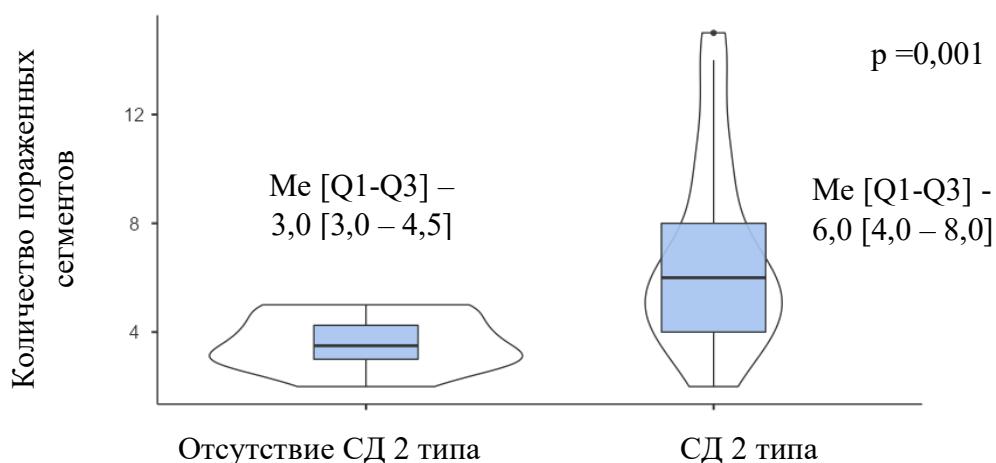


Рисунок 25 – Сравнение количества пораженных сегментов у пациентов с СД 2 типа и без СД 2 типа

При сравнении полукачественных показателей перфузии миокарда у пациентов с СД и без СД статистически значимых различий выявлено не было (таблица 9).

Таблица 9 - Сравнение полукачественных данных пациентов с диабетом и без диабета

Полукачественные показатели перфузии миокарда	Отсутствие СД 2 типа	Наличие СД 2 типа	p
Глобальный трансмуральный ОМПЛЖ в покое, $M \pm SD$	8,74 (2,19)	9,73 (1,97)	0,089
Глобальный эндокардиальный ОМПЛЖ в покое, $M \pm SD$	9,05 (2,06)	10,26 (1,98)	0,072
Глобальный эпикардиальный ОМПЛЖ в покое, $M \pm SD$	8,52 (2,15)	9,44 (1,94)	0,106

Продолжение таблицы 9

Полуколичественные показатели перфузии миокарда	Отсутствие СД 2 типа	Наличие СД 2 типа	p
Глобальный трансмуральный иРМП, Me [IQR]	1,52 [1,36; 1,68]	1,40 [1,21; 1,63]	0,229
Глобальный субэндокардиальный иРМП, Me [IQR]	1,48 [1,27; 1,77]	1,36 [1,18; 1,60]	0,207
Глобальный субэпикардиальный иРМП, Me [IQR]	1,56 [1,45; 1,74]	1,51 [1,25; 1,77]	0,315

Примечание: ОМПЛЖ - относительный максимальный подъем кривой интенсивности сигнала в полости левого желудочка; иРМП – индекс резерва миокардиальной перфузии; СД – сахарный диабет.

Проводилось сравнение значений глобального субэндокардиального и трансмурального иРМП на фоне необструктивного поражения КА. Анализ был выполнен у 8 пациентов без СД 2 типа и у 16 пациентов с СД 2 типа. 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] (рисунок 26). Различия считались статистически значимы ($p = 0,042$).

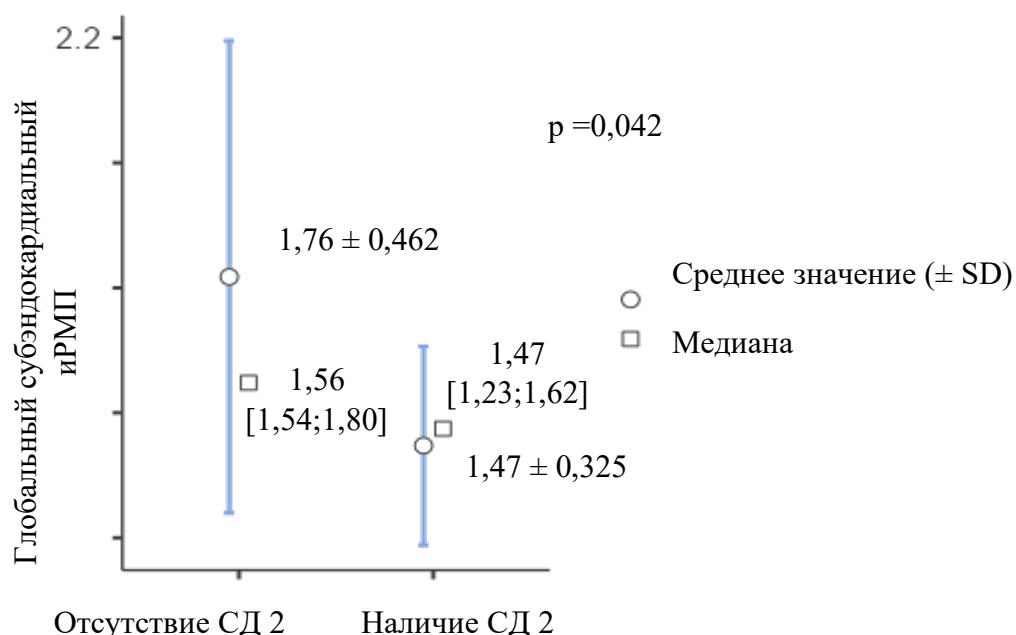


Рисунок 26 – Сравнение глобального субэндокардиального иРМП в зависимости от наличия СД 2 типа

При сравнении глобального трансмурального иРМП при необструктивном поражении КА в зависимости от наличия СД 2 типа статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,096$).

Проводилось сравнение глобального трансмурального и субэндокардиального иРМП в зависимости от наличия СД 2 типа на фоне стеноза КА $\geq 50\%$. Анализ проведен у 17 пациентов с сопутствующим СД 2 типа и у 10 пациентов без СД. Медиана глобального трансмурального иРМП составила 1,20 [1,10; 1,51], а без СД 1,27 [1,17; 1,46]. Различия не были статистически значимыми ($p = 0,421$). При сравнении значений глобального субэндокардиального иРМП у пациентов с поражением КА $\geq 50\%$ в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующего СД 2 типа статистически значимых различий также выявлено не было (1,23 [1,12; 1,61], против 1,37 [1,26; 1,50], $p = 0,269$).

3.8 Клинический пример

Пациентка Ф., 70 лет, с длительным анамнезом гипертонической болезни, СД 2 типа поступила ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России с жалобами на давящие боли, ощущение «жжения» в грудной клетке и одышку, которые возникали при умеренной физической нагрузке.

По предоставленным данным коронарографии из стороннего медицинского учреждения были выявлены стенозы 50% в устье огибающей артерии, 75% в артерии тупого края и окклюзия интермедиарной артерии. С целью определения гемодинамически значимого стенозирования КА и последующим решением вопроса о необходимости проведения эндоваскулярного лечения была выполнена МРТ с фармакологической пробой с АТФ.

«При интерпретации результатов полученных томограмм у пациентки были выявлены трансмуральный и субэндокардиальный дефекты контрастирования миокарда, обусловленные не только различной степенью атеросклеротического поражения, но и, вероятно, наличием КМД на фоне длительного стажа СД 2 типа» [11]. У пациентки стресс-индукированное перфузии миокарда имело смешанный

характер: дефекты перфузии характеризовались различной глубиной поражения как локального, так и циркулярного характера распространения (Рисунок 27).

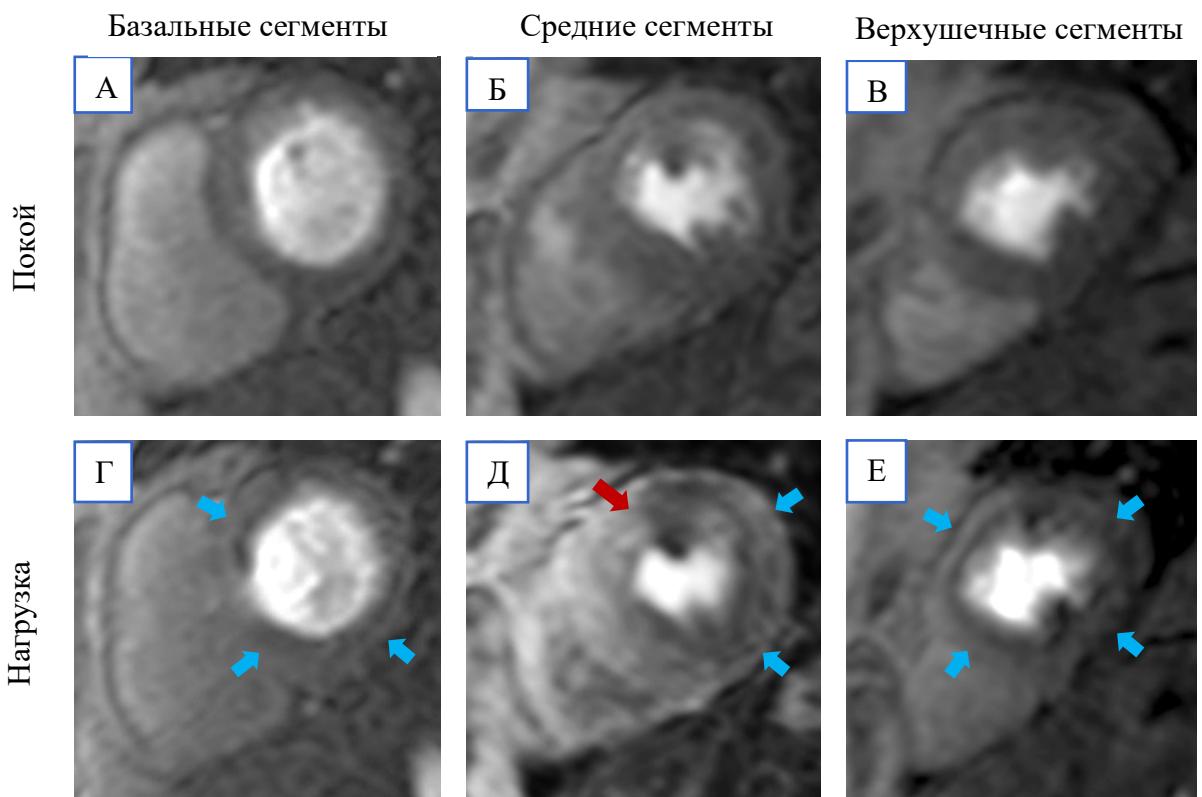


Рисунок 27 –МР-томограммы со смешанным характером поражения по данным перфузионной МРТ сердца с АТФ у пациентки с жалобами на боли за грудиной и СД 2 типа

Перфузионные МР-томограммы миокарда при первом прохождении контрастного препарата на фоне фармакологической нагрузки АТФ (нижний ряд) и в покое (верхний ряд) по короткой оси левого желудочка на уровне базальных (А, Г), средних (Б, Д) и верхушечных сегментов (В, Е). На стресс-МРТ определяются: трансмуральный дефект контрастирования (указан красной стрелкой) передней стенки миокарда на уровне средних сегментов (Д); субэндокардиальные дефекты контрастирования (указаны голубыми стрелками) переднеперегородочного, нижнего, нижнебокового базальных сегментов (Г); нижнебокового, переднебокового средних сегментов (Д); циркулярный дефект верхушечных сегментов (Е).

Изображение адаптировано из «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/ Кардиологический вестник – 2022 -T17(4) – С: 76-81».

Учитывая клиническую картину стенокардии напряжения, наличие стресс-индуцированной ишемии миокарда по данным перфузионной МРТ сердца с АТФ выполнено чрескожное коронарное вмешательство со стентированием артерии тупого края и реканализация хронической окклюзии интермедиарной артерии.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование посвящено изучению перфузии миокарда с помощью стресс-МРТ сердца с АТФ. Большая часть пациентов, включенных в исследование, имела диагноз СД 2 типа и промежуточную или высокую предтестовую вероятность ИБС (клиническая характеристика представлена в таблице 1). Небольшая доля пациентов (12,7%) пациентов имели в анамнезе ПИКС и/или стентирование КА. При оценке коронарной анатомии наличие стенозирующего поражения КА отмечалось у 49,2 %. Таким образом, данное исследование было направлено на оценку перфузии миокарда у пациентов с неотягощенным коронарным анамнезом и СД 2 типа. В качестве метода, позволяющего оценить перфузию миокарда был выбран метод стресс-МРТ сердца благодаря его высокой разрешающей способности, безопасности и возможности проведения количественного анализа.

Перфузионная стресс-МРТ сердца является широко используемым методом в развитых странах, однако в отечественной практике использование данного метода крайне ограничено, вероятно, в связи с отсутствием наиболее распространенных вазодилататоров. Ввиду ограниченной доступности стресс-агентов в Российской Федерации в качестве фармакологической нагрузки был использован АТФ. В отличие от аденоцина, который широко применяется в мировой клинической практике, АТФ используется редко, преимущественно в странах Тихо-Азиатского региона. По результатам данного исследования АТФ удовлетворительно переносится пациентами и может применяться для выявления стресс-индуцированной ишемии миокарда при проведении стресс-МРТ сердца [14]. Побочные симптомы отмечались у 69,8% пациентов, преимущественно в виде одышки и ощущения тяжести в грудной клетке, которые купировались самостоятельно без необходимости дополнительного введения эуфиллина для их купирования. Фармакологическая нагрузка расценивалась эффективной в 96,6% по оценке изменения сигнала от селезенки и наличия прироста ЧСС более 10 уд/мин. Результаты данного исследования согласуются с результатами ретроспективного исследования Kong H. et al, 2023 с участием 107 пациентов, по результатам

которого при использовании АТФ жизнеугрожающих реакций зарегистрировано не было, а эффективная нагрузка отмечалась в 91% случаев [51]. Таким образом, режим введения АТФ в дозе 160 мкг/кг/мин с периодом введения в течение 3-5 минут эффективен для проведения стресс-МРТ сердца и удовлетворительно переносится пациентами.

По результатам настоящего исследования качественный анализ стресс-МРТ сердца с АТФ эффективен в выявлении ИБС на фоне обструктивного атеросклероза КА $\geq 50\%$ с показателями чувствительности 85,7% и специфичности 65,5%. В клинической практике наиболее часто применяется качественный анализ перфузии миокарда по данным стресс-МРТ. Используемые в мировой практике критерии выявления стресс-индуцированных дефектов перфузии по данным перфузионной МРТ сердца применялись в настоящей работе [40; 53; 82]. Следовательно, наибольшая часть научных исследований посвящена изучению диагностической точности качественного анализа стресс-МРТ. Результаты метаанализа демонстрируют высокую диагностическую точность в выявлении обструктивной ИБС и прогностическую ценность стресс-МРТ. Показатели чувствительности и специфичности метода составили 81% и 86% при использовании ФРК в качестве эталонного стандарта; а отрицательный результат стресс-МРТ свидетельствовал о низком риске развития неблагоприятных ССО в течение 3,5 лет [77]. По результатам более раннего метаанализа, включающего 37 исследований, в котором в качестве диагностического критерия было наличие стеноза КА $\geq 50\%$ чувствительность стресс-МРТ составила 89%, специфичность – 76 % [41].

«Некоторое снижение показателей чувствительности и специфичности по отношению к таковым в цитируемых выше исследованиях обусловлено ограничениями исследования и различием в предмете исследования» [13]. За обструктивное поражение принималось наличие стеноза $\geq 50\%$ при проведении исследования, оцененное с помощью инвазивной КАГ или МСКТ ангиографии КА. Оценка гемодинамической значимости стеноза с помощью измерения ФРК или уточнение степени стеноза с помощью внутрисосудистого ультразвукового исследования не проводились. Большая часть включенных в исследование

пациентов имела сопутствующий СД 2 типа и пограничную степень стенозирования КА в пределах 50-80%. «Таким образом, сниженные показатели чувствительности и специфичности, низкая положительная прогностическая ценность метода могут быть объяснены выявлением стресс-индуцированных дефектов перфузии миокарда в связи распространенностью невысокой степени стенозирования КА, отсутствием данных о гемодинамически значимом стенозировании КА с помощью измерения фракционного резерва кровотока, а также в связи с вероятным наличием необструктивных форм ИБС в группе исследуемых больных» [13].

Перфузационная МРТ сердца позволяет выявлять дефекты перфузии с различной глубиной поражения за счет высокого пространственного разрешения: субэндокардиальные и трансмуральные. По степени распространенности были обнаружены локальные дефекты, соответствующие поражению стенки миокарда, которые по глубине поражения имели как трансмуральный характер, так и субэндокардиальный характер и чаще обнаруживались при обструктивном атеросклерозе КА; и циркулярные дефекты перфузии субэндокардиального характера, которые чаще обнаруживались при необструктивном поражении КА, а также наблюдались у пациентов с СД 2 типа в виде смешанного характера поражения.

Исследование Panting J. et al., 2002 является одним из первых, в котором были продемонстрированы возможности стресс-МРТ сердца в выявлении концентрических субэндокардиальных дефектов перфузии при МСС – «кардиальном синдроме Х» [74]. Дальнейшее изучение способности МРТ к выявлению микрососудистой дисфункции направлено на изучение полукачественных и количественных методов выявления микроциркуляторных нарушений ввиду их сложной диагностики визуальным методом. По результатам исследования Rahman H. et al., 2021 с участием 75 пациентов, в котором сравнивались визуальная и количественная оценка для выявления КМД с использованием инвазивного измерения коронарного резерва в качестве верификации КМД, количественное определение субэндокардиального и

трансмурального иРМП имело более высокую диагностическую точность (AUC 0,90 и 0,88, соответственно,), по сравнению с визуальной оценкой (AUC =0,60, p =0,001) [75]. В более раннем исследовании с участием женщин, в котором исследовалась диагностическая точность полуколичественного анализа стресс-МРТ для определения КМД, было определено значение иРМП 1,84, которое предсказывало снижение резерва коронарного кровотока при инвазивном измерении с показателями чувствительности 73% и специфичности 74% [98]. Для подтверждения КМД необходимо инвазивное измерение резерва коронарного кровотока, проведение которого в настоящее время недоступно в Российской Федерации.

В настоящей работе определялись критерии ишемии на основании полуколичественного анализа с оценкой относительного максимального наклона кривых интенсивности сигнала. За иРМП было принято отношение ОМПЛЖ на нагрузке к покою. Для оценки эффективности полуколичественного расчета миокардиальной перфузии проводилось сравнение глобального иРМП, рассчитанного для субэндокардиального, трансмурального и субэпикардиального слоев миокарда с результатами качественного анализа перфузии миокарда. Значения иРМП были статистически значимо ниже для всех слоев миокарда в группе с положительным результатом стресс-МРТ сердца, определенным по результатам качественного анализа.

При нарастании распространенности стресс-индуцированного поражения в виде увеличения количества вовлеченных сегментов, наблюдалось снижение глобального иРМП. В Исследовании Le M. et al., 2020 продемонстрированы возможности проведения субсегментарного анализа для улучшения диагностики ИБС [58].

Полуколичественные и полностью количественные методики для обнаружения ишемии миокарда остаются предметом научных исследований и не внедрены в клиническую практику. Несмотря на эффективность полуколичественного анализа в определении ишемии, общие рекомендации по его применению в клинической практике не выработаны из-за выраженной

гетерогенности исследований и отсутствия стандартизации протоколов проведения стресс-МРТ сердца [28].

Данная методика расчета применялась для оценки выявления ишемии на фоне стеноза КА $\geq 50\%$. У пациентов с обструктивным коронарным атеросклерозом медиана глобального субэндокардиального иРМП была ниже, чем у пациентов с необструктивным поражением КА ($1,23 [1,13 - 1,52]$ против $1,54 [1,40 - 1,72]$, $p = 0,017$). Значения глобального трансмурального иРМП также были ниже у пациентов с обструктивным коронарным атеросклерозом, чем у пациентов с необструктивным поражением КА. Согласно теории ишемического каскада начальные ишемические изменения появляются в субэндокардиальном слое миокарда с последующим распространением к эпикарду при нарастании тяжести ишемии. Более высокая чувствительность значений иРМП в субэндокардиальном слое отражает закономерности патогенеза ишемического повреждения миокарда.

Были проанализированы зоны, соответствующие бассейнам кровоснабжения основных КА (ПНА, ОА и ПКА) в зависимости от наличия или отсутствия стеноза КА $\geq 50\%$. Полуколичественно было определено пороговое значение трансмурального иРМП для определения стеноза КА $\geq 50\%$, которое составило $\leq 1,33$ с чувствительностью и специфичностью $68,1\%$ и $60,2\%$, соответственно. Для субэндокардиального иРМП пороговое значение иРМП было несколько ниже и составило $\leq 1,31$ с чувствительностью $62,8\%$ и специфичностью $63,2\%$.

Таким образом, в данном исследовании продемонстрирована эффективность определения стресс-индуцированной ишемии миокарда на фоне обструктивного атеросклероза КА. Относительно невысокие значения чувствительности и специфичности в первую очередь связаны с выборкой пациентов, так как большая часть пациентов имела промежуточную вероятность ИБС и сопутствующий диагноз СД 2 типа. При СД 2 типа широко распространена КМД, а атеросклеротическое поражение носит диффузный характер с поражением дистальных отделов КА. Для сравнения результатов был выбран анатомический критерий - значение стеноза КА 50% и более, определенное по данным инвазивной КАГ. Из данных таблицы 2 следует, что превалировала промежуточная степень

стеноза в пределах 50-80%, которая требует уточнения гемодинамической значимости стенозирования с помощью функциональных тестов или инвазивного измерения ФРК. По результатам исследований функциональные исследования демонстрируют наиболее высокие показатели чувствительности и специфичности при сравнении их результатов со значениями ФРК [23; 25; 70].

В исследовании Ghekere O. et al., 2022 была продемонстрирована эффективность полуколичественного анализа по сравнению с визуальным анализом при пограничных стенозах КА при использовании значения ФРК $\leq 0,80$ для определения гемодинамической значимости стеноза [34]. Однако, в данном исследовании применялась отличная от предложенной нами методика расчета иРМП, следовательно, сопоставление наших результатов в данном случае невозможно. В более ранних исследованиях продемонстрирована эффективность применения полуколичественного анализа в выявлении ишемии на фоне обструктивного поражения КА, но с использованием иного программного обеспечения [38; 69].

Вследствие использования различных методик полуколичественной обработки целесообразность применения полуколичественного анализа, как самостоятельного диагностического метода для определения положительного или отрицательного результата стресс-МРТ, остается неясной. В то же время с учетом зависимости результата полуколичественной постобработки от качества изображений, технических характеристик МР-томографа и соблюдения пациентов рекомендаций о необходимости неподвижного нахождения в томографе риск получения артефактов и изображений с неудовлетворительным качеством остается высоким [48]. Однако, предложенные критерии ишемии могут быть использованы в качестве дополнения к качественному анализу перфузии миокарда, когда результат исследования остается неопределенным, и позволяют предполагать наличие обструктивного атеросклероза КА. Таким образом, возможность контроля качества изображений визуально при проведении полуколичественного анализа является преимуществом в сравнении с полностью автоматическим количественным анализом, когда визуальный анализ изображений невозможен. В

исследовании Chun-Ho Y. et al., 2015 добавление полукачественной оценки к качественному анализу улучшало диагностику ишемии миокарда, в особенности при поражении огибающей артерии (66% против 83%) [110].

Учитывая наличие обструктивных и необструктивных форм ИБС, сложность выбора функционального критерия для оценки диагностической точности метода, перспективным является изучение прогностической значимости стресс-МРТ сердца [16; 77; 101; 109]. Прогностическая ценность стресс-МРТ продемонстрирована в исследованиях. В исследовании Sammut E. et al., 2018 ишемическая нагрузка $\geq 1,5$ сегментов или $\geq 10\%$ миокарда со значением РМП $< 1,5$ была ассоциирована с неблагоприятным прогнозом и была предложена в качестве порогового значения для направления на реваскуляризацию [78]. В исследовании Zhou W. et al., 2021 пороговое значение глобального иРМП для прогноза неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при МСС составило $\leq 1,47$ [115]. Данный критерий был также определен на основании наклона кривых интенсивности сигнала, а его значение согласуется с полученными нами результатами в определении положительного результата стресс-МРТ сердца.

В ходе исследования были проанализированы клинико-инструментальные характеристики включенных пациентов в зависимости от качественных и полукачественных показателей перфузии миокарда. По значению медианы иРМП, которая составила 1,4 для субэндокардиального и трансмурального слоев, значения иРМП были разделены на две группы: со значениями глобального иРМП $\leq 1,4$ или $> 1,4$. Группы со сниженным трансмуральным и субэндокардиальным значением иРМП имели более высокие значения ПТВ ИБС. Наличие обратной связи умеренной силы между ПТВ ИБС и значениями иРМП подтверждает имеющиеся данные о высокой эффективности и вероятности получения положительных результатов неинвазивных визуализирующих методов, включая стресс-МРТ сердца, у лиц с высокой клинической вероятностью ИБС [4; 102; 103]. Пациенты, включенные в наше исследование, преимущественно имели промежуточную или высокую ПТВ ИБС (медиана ПТВ ИБС составила 15 %). По результатам систематического обзора и метаанализа, в котором сравнивались

методы перфузионной МРТ сердца и стресс-эхокардиографии с добутамином у пациентов с промежуточной ПТВ ИБС, продемонстрирована более высокая диагностическая точность перфузионной МРТ сердца с фармакологической нагрузкой по сравнению с применением стресс-эхокардиографии [36]. В последних рекомендациях Европейского общества кардиологов по ведению хронического коронарного синдрома метод стресс-МРТ сердца推薦ован пациентам с умеренной и высокой клинической вероятностью обструктивной ИБС [4; 103].

Наличие более низких значений ЛПНП-холестерина и общего холестерина в группе пациентов со сниженным иРМП объясняется тем, что группы не сравнивались в зависимости от принимаемой терапии. Вероятно, пациенты с клинически выраженной ИБС, СД 2 типа и известным стенозирующим поражением КА или стентированием в анамнезе находились на гиполипидемической терапии с достижением целевых значений ЛПНП-холестеринов, в то время как пациенты без отягощенного коронарного анамнеза, с более низкими значениями ПТВ ИБС, не принимали гиполипидемическую терапию или имели более высокие целевые значения ЛПНП-холестеринов. В связи с этим дальнейшее изучение дислипидемии как независимого предиктора снижения иРМП не изучалось. При проведении сравнения иРМП с результатами нагрузочных тестирований статистически значимых различий выявить не удалось, вероятно, из-за малой выборки пациентов, которым проводились иные нагрузочные тестирования.

При проведении сравнения основных модифицируемых и немодифицируемых факторов риска в зависимости от значения иРМП статистически значимых различий выявлено не было. Однако, у пациентов со сниженным глобальным иРМП отмечалась тенденция к увеличению возраста ($p = 0,074$). Наличие атеросклероза КА $\geq 50\%$ увеличивало риск снижения субэндокардиального/трансмурального иРМП $\leq 1,4$. При проведении многофакторного анализа для определения вероятности снижения глобального субэндокардиального иРМП $\leq 1,4$ в зависимости от пола, возраста, СД 2 типа и обструктивного поражения КА наличие СД 2 типа и обструктивного атеросклероза

КА являлись предикторами снижения глобального иРМП у пациентов, включенных в исследование.

Гипотезой исследования являлось наличие различий значений перфузии миокарда в группах пациентов с СД 2 типа и без СД 2 типа. Исходно группа пациентов с СД 2 типа статистически значимо чаще имела более высокие уровни глюкозы, триглицеридов и более низкую СКФ. Данные различия объясняются характерными особенностями течения СД 2 типа при поражении органов мишней. Различий между принимаемой лекарственной терапией выявлено не было за исключением приема сахароснижающей терапии.

При сравнении результатов стресс-МРТ сердца у пациентов с СД 2 типа и без СД 2 типа статистически значимых различий выявлено не было. При оценке глубины поражения у пациентов с СД 2 типа дефекты перфузии чаще имели субэндокардиальный циркулярный характер поражения, чем у пациентов без СД 2 типа.

При сравнении результатов стресс-МРТ сердца в зависимости от наличия или отсутствия обструктивного поражения КА у пациентов с СД 2 типа выявление положительного результата стресс-МРТ сердца также было ассоциировано с наличием обструктивного поражение КА, как и у пациентов без СД 2 типа. Однако, при нестенозирующем поражении КА стресс-индуцированные дефекты перфузии у пациентов с СД 2 типа выявлялись чаще (47,1%), чем у пациентов без СД 2 типа (16,7%) и их наличие было расценено как проявление КМД. Пациенты с СД 2 типа имели более распространенное стресс-индуцированное нарушение перфузии миокарда при положительном результате стресс-МРТ сердца в виде большего количества вовлеченных сегментов, чем пациенты без СД 2 типа [12].

Проводился полуколичественный анализ перфузионной МРТ сердца у пациентов с СД 2 типа и без СД 2 типа. Также в настоящем исследовании наблюдалась тенденция к увеличению значений глобального трансмурального ОМПЛЖ в покое у пациентов с СД 2 типа, чем у пациентов без СД 2 типа, в большей степени для глобального субэндокардиального иРМП ($10,26 \pm 1,98$ против $9,05 \pm 2,06$, $p = 0,072$). По результатам перекрестного исследования, включающего

193 пациентов с СД 2 типа и 20 здоровых добровольцев пациенты с СД 2 типа имели более высокие значения перфузии миокарда в покое и сниженные значения миокардиального кровотока на фоне стресса по сравнению с группой здоровых добровольцев. Авторами было выдвинуто предположение, что снижение миокардиального кровотока было связано с наличием микрососудистых осложнений (ретинопатии и альбуминурии) [92]. Таким образом, тенденция к увеличению значений ОМПЛЖ в покое у пациентов с СД 2 типа может быть связана с ассоциированным с СД 2 типа наличием микрососудистых осложнений.

Статистически значимых различий при сравнении полукаличественных значений иРМП у пациентов с ИБС в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующего СД 2 типа выявлено не было. При отсутствии поражения КА $\geq 50\%$ у пациентов с сопутствующим диагнозом СД 2 типа были выявлены более низкие значения иРМП в сравнении с пациентами без СД 2 типа (1,47 [1,23; 1,62] против 1,56 [1,54; 1,80]. Оценка эффективности метода в выявлении КМД остается сложной задачей вследствие необходимости инвазивного измерения коронарного кровотока для верификации диагноза МСС.

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 ССО, является актуальной задачей для улучшения прогноза заболевания. Особенности течения ИБС у пациентов с СД 2 типа в виде широкого распространения КМД и диффузного атеросклеротического поражения КА определяют необходимость усовершенствования подходов к диагностике ишемии миокарда. Благодаря высокому пространственному разрешению с возможностью визуализации субэндокардиальной зоны миокарда левого желудочка и проведения полукачественного анализа перфузии для изучения перфузии миокарда у пациентов с ИБС и СД 2 типа был выбран метод перфузионной МРТ сердца с использованием АТФ в качестве фармакологического стресс-агента. В исследовании продемонстрирована безопасность и удовлетворительная переносимость инфузии АТФ при проведении стресс-МРТ для выявления преходящей ишемии миокарда.

При сравнении значений глобального иРМП у пациентов с СД 2 типа и без СД 2 типа статистически значимых различий выявлено не было, вероятно, за счет значимого влияния атеросклеротического поражения КА на перфузию миокарда. В качестве оцениваемого полукачественного параметра перфузии миокарда был рассчитан сегментарный, регионарный и глобальный иРМП, основанный на отношении наклона кривых интенсивности сигнала. У пациентов с положительным результатом стресс-МРТ сердца с АТФ значения глобального иРМП были ниже. При наличии обструктивного поражения КА $\geq 50\%$ дефекты перфузии миокарда характеризовались локальным характером распространения и значения глобального субэндокардиального и трансмурального иРМП были ниже, чем у пациентов с необструктивным поражением КА. 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 $\geq 50\%$.

Стресс-индуцированное нарушение перфузии у пациентов с СД 2 типа чаще имело циркулярный субэндокардиальный характер и большее количество сегментов, вовлеченных в зону стресс-индуцированной ишемии миокарда, чем у пациентов без СД 2 типа. При отсутствии обструктивного поражения КА у пациентов с СД 2 типа отмечались относительно сниженные показатели глобального субэндокардиального иРМП. Обнаруженные особенности нарушений перфузии миокарда подтверждают гипотезу о широком распространении КМД у пациентов с СД 2 типа.

Таким образом, МРТ сердца с АТФ удовлетворительно переносится пациентами и рекомендована 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 аденоцинтрифосфата 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 аденоцинтрифосфатом 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 полукаличественного 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 СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертония

АПФ – ангиотензивпревращающий фермент

АТФ – аденоинтрифосфат

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

иММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

иРМП – индекс резерва миокардиальной перфузии

ИС – интенсивность сигнала

КА – коронарные артерии

КАГ – коронароангиография

КМД – коронарная микрососудистая дисфункция

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

МПЛЖ – максимальный подъем кривой интенсивности сигнала левого желудочка

МПМ – максимальный подъем кривой интенсивности сигнала в миокарде

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

МСС – микрососудистая стенокардия

СД – сахарный диабет 2 типа

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ССО – сердечно-сосудистые осложнения

ОА – огибающая артерия

ОМПЛЖ – относительный максимальный подъем кривой интенсивности сигнала в полости левого желудочка

ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

ПНА - передняя нисходящая артерия

ПКА – правая коронарная артерия

ПТВ – предтестовая вероятность

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

ФВ – фракция выброса

ФРК – фракционный резерв кровотока

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиограмма

НbА1с – гликированный гемоглобин

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арабидзе Г. Г. Оценка 10-летнего риска сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете 2 типа в Европе в новой модели SCORE2-Diabetes / Г. Г. Арабидзе, М. Н. Мамедов, Х. Р. Ахундова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23. – № 6. – С. 3966
2. Ахтереев Р. Н. Исходы у пациентов с артериальной гипертонией и сахарным диабетом 2 типа, стентированных по поводу стенокардии напряжения / Р. Н. Ахтереев, А. С. Галявич, Л. В. Балеева, З. М. Галеева // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25. – № 4. – С. 3800
3. Баланова Ю. А. Стратификация риска сахарного диабета 2 типа в российской популяции в зависимости от категории по шкале FINDRISC: результаты проспективного наблюдения / Ю. А. Баланова, С. А. Шальнова, А. Э. Имаева [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23. – № 6. – С. 3967
4. Барбараши О. Л. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024 / О. Л. Барбараши, Ю. А. Карпов, А. В. Панов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29. – № 9. – С. 6110
5. Грамович В. В. Количественная оценка перфузии миокарда с помощью магнитно-резонансной томографии у больных хронической ишемической болезнью сердца / В. В. Грамович, В. Е. Синицын, М. П. Гордин [и др.] // Кардиология. – 2004. – Т. 44. – № 8. – С. 4-12
6. Дедов И. И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, А. Ю. Майоров [и др.] // Сахарный диабет. – 2023. – Т. 26. – № 2S. – С. 1-157
7. Козиолова Н. А. Диабетическая кардиомиопатия: определение, критерии диагноза, направления терапии и предупреждение сердечной недостаточности / Н. А. Козиолова, П. Г. Караваев, А. С. Веклич // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2020. – Т. 1. – № 2. – С. 93-101

8. Копьева К. В. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса: роль микроваскулярной дисфункции / К. В. Копьева, А. В. Мочула, А. Н. Мальцева [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2023. – Т. 21. – № 4. – С. 88-97
9. Мальцева А. Н. Ассоциация нарушений миокардиального кровотока и резерва с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с необструктивным атеросклеротическим поражением коронарных артерий / А. Н. Мальцева, К. В. Копьева, А. В. Мочула [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28. – № 2. – С. 5158
10. Неласов Н. Ю. Новый алгоритм стресс-эхокардиографии с аденоzinтрифосфатом / Н. Ю. Неласов, М. Н. Моргунов, Р. В. Сидоров [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2020. – Т. 101. – № 5. – С. 288-295
11. 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
12. 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
13. 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
14. 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
15. Чазова И. Е. Евразийские рекомендации по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у больных с диабетом и преддиабетом (2021) / И.

- E. Чазова, М. В. Шестакова, Ю. В. Жернакова [и др.] // Евразийский Кардиологический Журнал. – 2021. – Т. 0. – № 2. – С. 6-61
16. Baessato F. Stress CMR in Known or Suspected CAD: Diagnostic and Prognostic Role / F. Baessato, M. Guglielmo, G. Muscogiuri [et al.] // BioMed Research International. – 2021. – Т. 2021. – С. 6678029
17. Baggiano A. (Epicardial and microvascular) angina or atypical chest pain: differential diagnoses with cardiovascular magnetic resonance / A. Baggiano, M. Guglielmo, G. Muscogiuri [et al.] // European Heart Journal Supplements: Journal of the European Society of Cardiology. – 2020. – Т. 22. – № Suppl E. – С. E116-E120
18. Bergamaschi L. Non-invasive imaging assessment in angina with non-obstructive coronary arteries (ANOCA) / L. Bergamaschi, A. De Vita, A. Villano [et al.] // Current Problems in Cardiology. – 2025. – Т. 50. – № 5. – С. 103021
19. Bergamaschi L. The Role of Non-Invasive Multimodality Imaging in Chronic Coronary Syndrome: Anatomical and Functional Pathways / L. Bergamaschi, A. G. Pavon, F. Angeli [et al.] // Diagnostics. – 2023. – Т. 13. – № 12. – С. 2083
20. Bernhardt P. Detection of cardiac small vessel disease by adenosine-stress magnetic resonance / P. Bernhardt, B. Levenson, A. Albrecht [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2007. – Т. 121. – № 3. – С. 261-266
21. Borodzicz-Jazdzyk S. Clinical implementation of a fully automated quantitative perfusion cardiovascular magnetic resonance imaging workflow with a simplified dual-bolus contrast administration scheme / S. Borodzicz-Jazdzyk, C. E. M. Vink, A. Demirkiran [et al.] // Scientific Reports. – 2024. – Т. 14. – № 1. – С. 9665
22. Cerqueira M. D. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association / M. D. Cerqueira, N. J. Weissman, V. Dilsizian [et al.] // Circulation. – 2002. – Т. 105. – № 4. – С. 539-542
23. Chiribiri A. Assessment of coronary artery stenosis severity and location: quantitative analysis of transmural perfusion gradients by high-resolution MRI versus

- FFR / A. Chiribiri, G. L. T. F. Hautvast, T. Lockie [et al.] // JACC. Cardiovascular imaging. – 2013. – T. 6. – № 5. – C. 600-609
24. Clerc O. F. Non-invasive screening for coronary artery disease in asymptomatic diabetic patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials / O. F. Clerc, T. A. Fuchs, J. Stehli [et al.] // European Heart Journal - Cardiovascular Imaging. – 2018. – T. 19. – № 8. – C. 838-846
25. Danad I. Diagnostic performance of cardiac imaging methods to diagnose ischaemia-causing coronary artery disease when directly compared with fractional flow reserve as a reference standard: a meta-analysis / I. Danad, J. Szymonifka, J. W. R. Twisk [et al.] // European Heart Journal. – 2017. – T. 38. – № 13. – C. 991-998
26. Del Buono M. G. Coronary Microvascular Dysfunction across the Spectrum of Cardiovascular Diseases: JACC State-of-the-Art Review / M. G. Del Buono, R. A. Montone, M. Camilli [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2021. – T. 78. – № 13. – C. 1352-1371
27. Deng R. Association Between Visceral Obesity Index and Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis / R. Deng, W. Chen, Z. Zhang [et al.] // The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2024. – T. 109. – Association Between Visceral Obesity Index and Diabetes. – № 10. – C. 2692-2707
28. Dijk R. van. Diagnostic performance of semi-quantitative and quantitative stress CMR perfusion analysis: a meta-analysis / R. van Dijk, M. van Assen, R. Vliegenthart [et al.] // Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2017. – T. 19. – C. 92
29. Fedeli U. Excess diabetes-related deaths: The role of comorbidities through different phases of the COVID-19 pandemic / U. Fedeli, C. B. Amidei, V. Casotto [et al.] // Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. – 2023. – T. 33. – № 9. – C. 1709-1715
30. Ferrannini G. Screening for Glucose Perturbations and Risk Factor Management in Dysglycemic Patients With Coronary Artery Disease—A Persistent Challenge in Need of Substantial Improvement: A Report From ESC EORP EUROASPIRE V / G. Ferrannini, D. De Bacquer, G. De Backer [et al.] // Diabetes Care. – 2020. – T. 43. – № 4. – C. 726-733

31. Gao Y. Evaluation of myocardial fibrosis in diabetes with cardiac magnetic resonance T1-mapping: Correlation with the high-level hemoglobin A1c / Y. Gao, Z.-G. Yang, Y. Ren [et al.] // Diabetes Research and Clinical Practice. – 2019. – Т. 150. – С. 72-80
32. García-Baizán A. Adenosine triphosphate (ATP) and adenosine cause similar vasodilator effect in patients undergoing stress perfusion cardiac magnetic resonance imaging / A. García-Baizán, M. Millor, P. Bartolomé [et al.] // The International Journal of Cardiovascular Imaging. – 2019. – Т. 35. – № 4. – С. 675-682
33. Ge Y. Stress CMR Perfusion Imaging in the Medicare-Eligible Population: Insights From the SPINS Study / Y. Ge, P. Antiochos, B. Bernhard [et al.] // JACC. Cardiovascular imaging. – 2025. – Т. 18. – Stress CMR Perfusion Imaging in the Medicare-Eligible Population. – № 1. – С. 33-44
34. Ghekiere O. Semi-Quantitative Versus Visual Analysis of Adenosine Perfusion Magnetic Resonance Imaging in Intermediate-Grade Coronary Artery Stenosis Using Fractional Flow Reserve as the Reference: A Pilot Study / O. Ghekiere, J.-N. Dacher, W. Dewilde [et al.] // Journal of the Belgian Society of Radiology. – Т. 106. – № 1. – С. 59
35. Giusca S. Splenic Switch-Off for Determining the Optimal Dosage for Adenosine Stress Cardiac MR in Terms of Stress Effectiveness and Patient Safety / S. Giusca, D. Wolf, N. Hofmann [et al.] // Journal of magnetic resonance imaging: JMRI. – 2020. – Т. 52. – № 6. – С. 1732-1742
36. Haberkorn S. M. Vasodilator Myocardial Perfusion Cardiac Magnetic Resonance Imaging Is Superior to Dobutamine Stress Echocardiography in the Detection of Relevant Coronary Artery Stenosis: A Systematic Review and Meta-Analysis on Their Diagnostic Accuracy / S. M. Haberkorn, S. I. Haberkorn, F. Bönner [et al.] // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2021. – Т. 8. – С. 630846
37. Hoek A. G. Epidemiology of heart failure in diabetes: a disease in disguise / A. G. Hoek, E. Dal Canto, E. Wenker [et al.] // Diabetologia. – 2024. – Т. 67. – № 4. – С. 574-601
38. Huber A. Magnetic resonance perfusion of the myocardium: semiquantitative and quantitative evaluation in comparison with coronary angiography and fractional flow

- reserve / A. Huber, S. Sourbron, V. Klauss [et al.] // Investigative Radiology. – 2012. – T. 47. – № 6. – C. 332-338
39. Ij N. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement / N. Ij, R. R, D. Jp [et al.] // The lancet. Diabetes & endocrinology. – 2019. – T. 7. – № 9. – C.715-725
40. Im D. J. Guidelines for Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging from the Korean Society of Cardiovascular Imaging-Part 3: Perfusion, Delayed Enhancement, and T1- and T2 Mapping / D. J. Im, S. J. Hong, E. A. Park [et al.] // Korean Journal of Radiology. – 2019. – T. 20. – № 12. – C. 1562-1582
41. Jaarsma C. Diagnostic performance of noninvasive myocardial perfusion imaging using single-photon emission computed tomography, cardiac magnetic resonance, and positron emission tomography imaging for the detection of obstructive coronary artery disease: a meta-analysis / C. Jaarsma, T. Leiner, S. C. Bekkers [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – T. 59. – № 19. – C. 1719-1728
42. Kaolawanich Y. Safety and clinical impact of adenosine stress perfusion cardiac magnetic resonance in Asian patients with known or suspected coronary artery disease / Y. Kaolawanich, T. Songsangjinda, K. Jirataiporn [et al.] // PLOS ONE. – 2023. – T. 18. – № 10. – C. e0292950
43. Kato S. Incremental prognostic value of coronary flow reserve determined by phase-contrast cine cardiovascular magnetic resonance of the coronary sinus in patients with diabetes mellitus / S. Kato, K. Fukui, S. Kodama [et al.] // Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2020. – T. 22. – C. 73
44. Kautzky-Willer A. Sex differences in type 2 diabetes / A. Kautzky-Willer, M. Leutner, J. Harreiter // Diabetologia. – 2023. – T. 66. – № 6. – C. 986-1002
45. Kaze A. D. Metabolic Dyslipidemia and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus: Findings From the Look AHEAD Study / A. D. Kaze, P. Santhanam, S. K. Musani [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2021. – T. 10. – Metabolic Dyslipidemia and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus. – № 7. – C. e016947

46. Khan I. A. Atypical Presentations of Myocardial Infarction: A Systematic Review of Case Reports / I. A. Khan, H. M. R. Karim, C. K. Panda [et al.] // Cureus. – T. 15. – Atypical Presentations of Myocardial Infarction. – № 2. – C. e35492
47. Knobelsdorff-Brenkenhoff F. von. Influence of motion correction on the visual analysis of cardiac magnetic resonance stress perfusion imaging / F. von Knobelsdorff-Brenkenhoff, S. Reiter, A. Menini [et al.] // Magma (New York, N.Y.). – 2021. – T. 34. – № 5. – C. 757-766
48. Knobelsdorff-Brenkenhoff F. von. Influence of motion correction on the visual analysis of cardiac magnetic resonance stress perfusion imaging / F. von Knobelsdorff-Brenkenhoff, S. Reiter, A. Menini [et al.] // Magma (New York, N.Y.). – 2021. – T. 34. – № 5. – C. 757-766
49. Knuuti J. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability / J. Knuuti, H. Ballo, L. E. Juarez-Orozco [et al.] // European Heart Journal. – 2018. – T. 39. – № 35. – C. 3322-3330
50. Koilpillai P. State of the Art in Noninvasive Imaging of Ischemic Heart Disease and Coronary Microvascular Dysfunction in Women: Indications, Performance, and Limitations / P. Koilpillai, N. R. Aggarwal, S. L. Mulvagh // Current Atherosclerosis Reports. – 2020. – T. 22. – № 12. – C. 73
51. Kong H. Adenosine triphosphate (ATP): a safe and effective vasodilator for stress perfusion cardiac magnetic resonance imaging / H. Kong, J. An, J. Cao [et al.] // Clinical Radiology. – 2023. – T. 78. – № 2. – C. e71-e76
52. Kralisz P. Long-term impact of diabetes on mortality in patients undergoing unprotected left main PCI: a propensity score-matched analysis from the BIA-LM registry / P. Kralisz, E. J. Dąbrowski, S. Dobrzycki [et al.] // Cardiovascular Diabetology. – 2025. – T. 24. – Long-term impact of diabetes on mortality in patients undergoing unprotected left main PCI. – № 1. – C. 175
53. Kramer C. M. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update / C. M. Kramer, J. Barkhausen, C. Bucciarelli-Ducci [et al.] // Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2020. – T. 22. – № 1. – C. 17

54. Krishnaswami A. Presentation in patients with angiographically documented coronary artery disease and type II diabetes mellitus (from the BARI 2D Clinical Trial) / A. Krishnaswami, R. Hardison, R. W. Nesto [et al.] // The American Journal of Cardiology. – 2012. – T. 109. – № 1. – C. 36-41
55. Kwong R. Y. Cardiac Magnetic Resonance Stress Perfusion Imaging for Evaluation of Patients With Chest Pain / R. Y. Kwong, Y. Ge, K. Steel [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2019. – T. 74. – № 14. – C. 1741-1755
56. Lam J. H. Relationship between coronary microvascular dysfunction and left ventricular diastolic function in patients with chest pain and unobstructed coronary arteries / J. H. Lam, J. X. Quah, T. Davies [et al.] // Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.). – 2020. – T. 37. – № 8. – C. 1199-1204
57. Lanza G. A. Diagnostic approach for coronary microvascular dysfunction in patients with chest pain and no obstructive coronary artery disease. / G. A. Lanza, D. Morrone, C. Pizzi [et al.] // Trends in Cardiovascular Medicine. – 2022. – T. 32. – № 7. – C. 448-453
58. Le M. T. P. Sub-segmental quantification of single (stress)-pass perfusion CMR improves the diagnostic accuracy for detection of obstructive coronary artery disease / M. T. P. Le, N. Zarinabad, T. D'Angelo [et al.] // Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance: Official Journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2020. – T. 22. – № 1. – C. 14
59. Le T.-T. Multiparametric exercise stress cardiovascular magnetic resonance in the diagnosis of coronary artery disease: the EMPIRE trial / T.-T. Le, B. W. Y. Ang, J. A. Bryant [et al.] // Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2021. – T. 23. – C. 17
60. Levelt E. Adenosine stress CMR T1-mapping detects early microvascular dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus without obstructive coronary artery disease / E. Levelt, S. K. Piechnik, A. Liu [et al.] // Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2017. – T. 19. – C. 81
61. Lindholt Jes S. Five-Year Outcomes of the Danish Cardiovascular Screening (DANCAVAS) Trial / Lindholt Jes S., Søgaard Rikke, Rasmussen Lars M. [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2022. – T. 387. – № 15. – C. 1385-1394

62. Liu J. Cardiac remodeling and subclinical left ventricular dysfunction in adults with uncomplicated obesity: a cardiovascular magnetic resonance study / J. Liu, J. Li, H. Pu [et al.] // Quantitative Imaging in Medicine and Surgery. – 2022. – T. 12. – № 3. – C. 2035-2050
63. Marx N. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC) / N. Marx, M. Federici, K. Schütt [et al.] // European Heart Journal. – 2023. – T. 44. – № 39. – C. 4043-4140
64. Meir J. The vascular complications of diabetes: a review of their management, pathogenesis, and prevention / J. Meir, L. Huang, S. Mahmood [et al.] // Expert Review of Endocrinology & Metabolism. – 2024. – T. 19. – № 1. – C. 11-20
65. Miyoshi H. Contribution of obesity to left atrial and left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with hypertension: A two-dimensional speckle-tracking echocardiographic study / H. Miyoshi, Y. Oishi, Y. Mizuguchi [et al.] // Journal of the American Society of Hypertension: JASH. – 2014. – T. 8. – № 1. – C. 54-63
66. Morrone D. Perspectives in noninvasive imaging for chronic coronary syndromes / D. Morrone, F. Gentile, A. Aimo [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2022. – T. 365. – C. 19-29
67. Muñiz-Sáenz-Diez J. Safety, feasibility, and hemodynamic response of regadenoson for stress perfusion CMR / J. Muñiz-Sáenz-Diez, A. Ezponda, M. Caballeros [et al.] // The International Journal of Cardiovascular Imaging. – 2023. – T. 39. – № 9. – C. 1765-1774
68. Muscogiuri G. Multimodality Imaging in Ischemic Chronic Cardiomyopathy / G. Muscogiuri, M. Guglielmo, A. Serra [et al.] // Journal of Imaging. – 2022. – T. 8. – № 2. – C. 35
69. Nagel E. Magnetic resonance perfusion measurements for the noninvasive detection of coronary artery disease / E. Nagel, C. Klein, I. Paetsch [et al.] // Circulation. – 2003. – T. 108. – № 4. – C. 432-437

70. Nagel Eike. Magnetic Resonance Perfusion or Fractional Flow Reserve in Coronary Disease / Nagel Eike, Greenwood John P., McCann Gerry P. [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2019. – T. 380. – № 25. – C. 2418-2428
71. Ng M.-Y. Prognostic value of perfusion cardiovascular magnetic resonance with adenosine triphosphate stress in stable coronary artery disease / M.-Y. Ng, C. Y. Chin, P. M. Yap [et al.] // Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance: Official Journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2021. – T. 23. – № 1. – C. 75
72. Ng M.-Y. Cardiac magnetic resonance for asymptomatic patients with type 2 diabetes and cardiovascular high risk (CATCH): a pilot study / M.-Y. Ng, W. Zhou, V. Vardhanabhuti [et al.] // Cardiovascular Diabetology. – 2020. – T. 19. – № 1. – C. 42
73. Ong P. International standardization of diagnostic criteria for microvascular angina / P. Ong, P. G. Camici, J. F. Beltrame [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2018. – T. 250. – C. 16-20
74. Panting J. R. Abnormal subendocardial perfusion in cardiac syndrome X detected by cardiovascular magnetic resonance imaging / J. R. Panting, P. D. Gatehouse, G.-Z. Yang [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2002. – T. 346. – № 25. – C. 1948-1953
75. Rahman H. High-Resolution Cardiac Magnetic Resonance Imaging Techniques for the Identification of Coronary Microvascular Dysfunction / H. Rahman, C. M. Scannell, O. M. Demir [et al.] // JACC. Cardiovascular imaging. – 2021. – T. 14. – № 5. – C. 978-986
76. Rajbhandari J. Diabetic heart disease: A clinical update / J. Rajbhandari, C. J. Fernandez, M. Agarwal [et al.] // World Journal of Diabetes. – 2021. – T. 12. – № 4. – C. 383-406
77. Ricci F. Diagnostic and Prognostic Value of Stress Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients With Known or Suspected Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-analysis / F. Ricci, M. Y. Khanji, G. Bisaccia [et al.] // JAMA cardiology. – 2023. – T. 8. – № 7. – C. 662-673

78. Sammut E. C. Prognostic Value of Quantitative Stress Perfusion Cardiac Magnetic Resonance / E. C. Sammut, A. D. M. Villa, G. Di Giovine [et al.] // Jacc. Cardiovascular Imaging. – 2018. – T. 11. – № 5. – C. 686-694
79. Sara J. D. Coronary microvascular dysfunction is associated with poor glycemic control amongst female diabetics with chest pain and non-obstructive coronary artery disease / J. D. Sara, R. Taher, N. Kolluri [et al.] // Cardiovascular Diabetology. – 2019. – T. 18. – № 1. – C. 22
80. Sartore G. Long-term HbA1c variability and macro-/micro-vascular complications in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis update / G. Sartore, E. Ragazzi, R. Caprino, A. Lapolla // Acta Diabetologica. – 2023. – T. 60. – № 6. – C. 721-738
81. Sattar N. Pathways to Cardiorenal Complications in Type 2 Diabetes Mellitus: A Need to Rethink / N. Sattar, D. K. McGuire // Circulation. – 2018. – T. 138. – Pathways to Cardiorenal Complications in Type 2 Diabetes Mellitus. – № 1. – C. 7-9
82. Schulz-Menger J. Standardized image interpretation and post-processing in cardiovascular magnetic resonance - 2020 update / J. Schulz-Menger, D. A. Bluemke, J. Bremerich [et al.] // Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2020. – T. 22. – C. 19
83. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe / SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration // European Heart Journal. – 2021. – T. 42. – SCORE2 risk prediction algorithms. – № 25. – C. 2439-2454
84. SCORE2-Diabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe / SCORE2-Diabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration // European Heart Journal. – 2023. – T. 44. – SCORE2-Diabetes. – № 28. – C. 2544-2556
85. Shams P. Silent Myocardial Ischemia / P. Shams, Z. Gul, A. N. Makaryus. –// StatPearls. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2025.

86. Sharma A. Stress Testing Versus CT Angiography in Patients With Diabetes and Suspected Coronary Artery Disease / A. Sharma, A. Coles, N. K. Sekaran [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2019. – T. 73. – № 8. – C. 893-902
87. Sharrack N. Occult coronary microvascular dysfunction and ischemic heart disease in patients with diabetes and heart failure / N. Sharrack, L. A. E. Brown, J. Farley [et al.] // Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance: Official Journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2024. – T. 26. – № 2. – C. 101073
88. Shen F. Visceral adiposity index as a predictor of type 2 diabetes mellitus risk: A systematic review and dose-response meta-analysis / F. Shen, C. Guo, D. Zhang [et al.] // Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD. – 2024. – T. 34. – Visceral adiposity index as a predictor of type 2 diabetes mellitus risk. – № 4. – C. 811-822
89. Shimokawa H. Clinical characteristics and prognosis of patients with microvascular angina: an international and prospective cohort study by the Coronary Vasomotor Disorders International Study (COVADIS) Group / H. Shimokawa, A. Suda, J. Takahashi [et al.] // European Heart Journal. – 2021. – T. 42. – № 44. – C. 4592-4600
90. Shin T. Perceived Dark Rim Artifact in First-Pass Myocardial Perfusion Magnetic Resonance Imaging Due to Visual Illusion / T. Shin, K. S. Nayak // Korean Journal of Radiology. – 2020. – T. 21. – № 4. – C. 462-470
91. Sirajuddin A. Ischemic Heart Disease: Noninvasive Imaging Techniques and Findings / A. Sirajuddin, S. M. Mirmomen, S. J. Kligerman [et al.] // Radiographics. – 2021. – T. 41. – № 4. – C. E990-E1021
92. Sørensen M. H. Reduced Myocardial Perfusion Reserve in Type 2 Diabetes Is Caused by Increased Perfusion at Rest and Decreased Maximal Perfusion During Stress / M. H. Sørensen, A. S. Bojer, J. R. N. Pontoppidan [et al.] // Diabetes Care. – 2020. – T. 43. – № 6. – C. 1285-1292
93. Sun H. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 / H. Sun, P. Saeedi, S. Karuranga [et al.] // Diabetes Research and Clinical Practice. – 2022. – T. 183. – C. 109119

94. Taggart D. P. Single versus multiple arterial grafting in diabetic patients at 10 years: the Arterial Revascularization Trial / D. P. Taggart, K. Audisio, S. Gerry [et al.] // European Heart Journal. – 2022. – T. 43. – № 44. – C. 4644-4652
95. The Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies / The Emerging Risk Factors Collaboration // Lancet. – 2010. – T. 375. – № 9733. – C. 2215-2222
96. Theofilis P. Silent Myocardial Ischemia: From Pathophysiology to Diagnosis and Treatment / P. Theofilis, A. S. Antonopoulos, M. Sagris [et al.] // Biomedicines. – 2024. – T. 12. – Silent Myocardial Ischemia. – № 2. – C. 259
97. Thomson L. E. J. Added value of rest to stress study for recognition of artifacts in perfusion cardiovascular magnetic resonance / L. E. J. Thomson, D. S. Fieno, A. Abidov [et al.] // Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance: Official Journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2007. – T. 9. – № 5. – C. 733-740
98. Thomson L. E. J. Cardiac Magnetic Resonance Myocardial Perfusion Reserve Index Is Reduced in Women With Coronary Microvascular Dysfunction / L. E. J. Thomson, J. Wei, M. Agarwal [et al.] // Circulation: Cardiovascular Imaging. – 2015. – T. 8. – № 4. – C. e002481
99. Tona F. Role of coronary microvascular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction / F. Tona, R. Montisci, L. Iop, G. Civieri // Reviews in Cardiovascular Medicine. – 2021. – T. 22. – № 1. – C. 97-104
100. Vancheri F. Coronary Microvascular Dysfunction / F. Vancheri, G. Longo, S. Vancheri, M. Henein // Journal of Clinical Medicine. – 2020. – T. 9. – № 9. – C. 2880
101. Vincenti G. Stress Perfusion CMR in Patients With Known and Suspected CAD: Prognostic Value and Optimal Ischemic Threshold for Revascularization / G. Vincenti, P. G. Masci, P. Monney [et al.] // JACC. Cardiovascular imaging. – 2017. – T. 10. – № 5. – C. 526-537
102. Virani S. S. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice

- Guidelines / S. S. Virani, L. K. Newby, S. V. Arnold [et al.] // Circulation. – 2023. – T. 148. – № 9. – C. e9-e119
103. Vrints C. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes / C. Vrints, F. Andreotti, K. C. Koskinas [et al.] // European Heart Journal. – 2024. – T. 45. – № 36. – C. 3415-3537
104. Who. Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2019. – 2020.
105. Wolf S. Mortality trend of ischemic heart disease (2008–2022): A retrospective analysis of epidemiological data / S. Wolf, E. Schievano, C. B. Amidei [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2024. – T. 406. – C. 132042
106. Wolsk E. Coronary microvascular dysfunction and left heart filling pressures in patients with type 2 diabetes / E. Wolsk, M. Jürgens, M. Schou [et al.] // ESC heart failure. – 2024. – T. 11. – № 6. – C. 3551-3558
107. Yang D.-R. Endothelial dysfunction in vascular complications of diabetes: a comprehensive review of mechanisms and implications / D.-R. Yang, M.-Y. Wang, C.-L. Zhang, Y. Wang // Frontiers in Endocrinology. – 2024. – T. 15. – Endothelial dysfunction in vascular complications of diabetes. – C. 1359255
108. Yang Y. Prevalence and prognostic significance of reduced myocardial perfusion reserve in diabetic heart failure with preserved ejection fraction using quantitative perfusion cardiac magnetic resonance / Y. Yang, D. Qin, C. Li [et al.] // European Radiology. – 2025 T. 1. – № 2. – C. 328
109. Yarahmadi P. Prognostic Value of Qualitative and Quantitative Stress CMR in Patients With Known or Suspected CAD / P. Yarahmadi, S. M. Forouzannia, S. A. Forouzannia [et al.] // JACC. Cardiovascular imaging. – 2024. – T. 17. – № 3. – C. 248-265
110. Yun C.-H. Qualitative and semi-quantitative evaluation of myocardium perfusion with 3 T stress cardiac MRI / C.-H. Yun, J.-P. Tsai, C.-T. Tsai [et al.] // BMC Cardiovascular Disorders. – 2015. – T. 15. – C. 164

111. Zakir M. Cardiovascular Complications of Diabetes: From Microvascular to Macrovascular Pathways / M. Zakir, N. Ahuja, M. A. Surksha [et al.] // Cureus. – T. 15. – № 9. – C. e45835
112. Zhang J. Early diagnosis of coronary microvascular dysfunction by myocardial contrast stress echocardiography / J. Zhang, M. Ma, H. Li [et al.] // Mathematical biosciences and engineering: MBE. – 2023. – T. 20. – № 5. – C. 7845-7858
113. Zhang Y. Adenosine and adenosine receptor-mediated action in coronary microcirculation / Y. Zhang, B. Wernly, X. Cao [et al.] // Basic Research in Cardiology. – 2021. – T. 116. – № 1. – C. 22
114. Zhao W. Coronary Microvascular Dysfunction and Diffuse Myocardial Fibrosis in Patients With Type 2 Diabetes Using Quantitative Perfusion MRI / W. Zhao, K. Li, L. Tang [et al.] // Journal of magnetic resonance imaging: JMRI. – 2024. – T. 60. – № 6. – C. 2395-2406
115. Zhou W. Long-Term Prognosis of Patients With Coronary Microvascular Disease Using Stress Perfusion Cardiac Magnetic Resonance / W. Zhou, J. C. Y. Lee, S. T. Leung [et al.] // JACC: Cardiovascular Imaging. – 2021. – T. 14. – № 3. – C. 602-611