

Возможности качественного и полуколичественного анализа перфузии миокарда по данным стресс-МРТ сердца с аденозинтрифосфатом в диагностике обструктивного атеросклероза коронарных артерий

Соболева Г.Н.¹, Пивоварова А.И.¹, Стукалова О.В.¹, Терновой С.К.^{1,2}, Карпов Ю.А.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова" Минздрава России.

Москва; ²ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия

Цель. Оценить возможности качественного и полуколичественного анализа перфузии миокарда по данным стресс-магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с аденозинтрифосфатом с определением полуколичественных критериев снижения перфузии миокарда на фоне обструктивного атеросклероза коронарных артерий (КА) — стеноза $\geq 50\%$.

Материал и методы. Перфузионная стресс-МРТ сердца с аденозинтрифосфатом была выполнена 49 пациентам с вероятной или уже диагностированной ишемической болезнью сердца. Полученные изображения были оценены качественно и полуколичественно. За стресс-индуцированный дефект перфузии принимали зону сниженной интенсивности сигнала при первом прохождении контрастного препарата на фоне стресса. Полуколичественный анализ был основан на построении кривых интенсивности сигнала поступления контрастного препарата в полость левого желудочка и в миокард.

Результаты. Обнаружение стресс-индуцированных дефектов перфузии по данным стресс-МРТ сердца было статистически значимо ассоциировано с наличием стеноза КА $\geq 50\%$ ($p < 0,001$) с показателями чувствительности и специфичности метода 74,3 и 59,8%, соответственно. Медиана индекса резерва миокардиальной перфузии (иРМП) была статистически значимо ниже в зонах бассейнов кровоснабжения КА со стенозом $\geq 50\%$ (1,25 [1,14-1,56], чем в зонах со стенозом $< 50\%$ (1,44 [1,21-1,70]) ($p = 0,034$). иРМП $\leq 1,33$ в зонах бассейнов кровоснабжения КА позволяет предполагать наличие стеноза КА $\geq 50\%$ (чувствительность 64,52%, специфичность 63,95%). Площадь под кривой = 0,629 $\pm$ 0,056; (0,519-0,738)

($p = 0,034$). Установлена обратная связь средней силы значения глобального иРМП с количеством стресс-индуцированных дефектов перфузии миокарда ($r = -0,502$, $p < 0,001$).

Заключение. Разработанная методика проведения полуколичественного анализа с определением иРМП эффективна в выявлении обструктивной ишемической болезни сердца на фоне атеросклероза КА $\geq 50\%$ в дополнение к качественному анализу.

Ключевые слова: стресс-МРТ сердца, перфузионная МРТ сердца, аденозинтрифосфат, ишемическая болезнь сердца, резерв перфузии миокарда, атеросклероз коронарных артерий.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 31/03-2024

Рецензия получена 22/04-2024

Принята к публикации 12/05-2024



Для цитирования: Соболева Г.Н., Пивоварова А.И., Стукалова О.В., Терновой С.К., Карпов Ю.А. Возможности качественного и полуколичественного анализа перфузии миокарда по данным стресс-МРТ сердца с аденозинтрифосфатом в диагностике обструктивного атеросклероза коронарных артерий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(7):4000. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4000. EDN SLOMLJ

Potential of qualitative and semi-quantitative analysis of myocardial perfusion according to stress adenosine triphosphate perfusion cardiac MRI in the diagnosis of obstructive coronary artery disease

Soboleva G. N.¹, Pivovarova A. I.¹, Stukalova O. V.¹, Ternovoy S. K.^{1,2}, Karpov Yu. A.¹

¹Chazov National Medical Research Center of Cardiology. Moscow; ²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

Aim. To evaluate the potential of qualitative and semi-quantitative analysis of stress adenosine triphosphate perfusion cardiac magnetic resonance imaging (MRI) in patients with obstructive coronary artery disease (CAD) with stenosis $\geq 50\%$.

Material and methods. Cardiac adenosine triphosphate perfusion stress MRI was performed in 49 patients with suspected or diagnosed CAD. The images were assessed qualitatively and semi-quantitatively. A zone of reduced signal intensity during the first passage of a contrast

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: hl.barbashova@gmail.com

[Соболева Г.Н. — д.м.н., в.н.с. отдела ангиологии НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-6484-5884, Пивоварова А.И.* — аспирант отдела ангиологии НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, ORCID: 0000-0003-0670-778X, Стукалова О.В. — к.м.н., с.н.с. отдела томографии НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, ORCID: 0000-0001-8377-2388, Терновой С.К. — д.м.н., профессор, академик РАН, г.н.с. отдела томографии НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, зав. кафедрой лучевой диагностики и терапии, ORCID: 0000-0002-7667-9043, Карпов Ю.А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела ангиологии НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, ORCID: 0000-0003-1480-0458].

bolus with stress was taken as a stress-induced perfusion defect. Semi-quantitative analysis was based on the construction of signal intensity curves of the contrast agent entering the left ventricular cavity and into the myocardium.

Results. The detection of stress-induced perfusion defects according to cardiac stress MRI was significantly associated with coronary artery stenosis $\geq 50\%$ ($p < 0,001$) with sensitivity and specificity of 74,3 and 59,8%, respectively. The median myocardial perfusion reserve index (MPRI) was significantly lower in areas of coronary artery blood supply systems with stenosis $\geq 50\%$ (1,25 [1,14-1,56]) than in areas with stenosis $< 50\%$ (1,44 [1,21-1,70]) ($p = 0,034$). MPRI $\leq 1,33$ in the areas of the coronary artery blood supply suggests coronary artery stenosis $\geq 50\%$ (sensitivity, 64,52%, specificity, 63,95%; area under the curve $= 0,629 \pm 0,056$; (0,519-0,738) ($p = 0,034$)). An inverse relationship was established between the mean global MPRI and the number of stress-induced myocardial perfusion defects ($r = -0,502$, $p < 0,001$).

Conclusion. The developed technique of a semi-quantitative analysis with MPRI determination is effective in identifying obstructive CAD with stenosis $\geq 50\%$ in addition to qualitative analysis.

Keywords: cardiac stress MRI, cardiac perfusion MRI, adenosine triphosphate, coronary artery disease, myocardial perfusion reserve, coronary artery atherosclerosis.

Relationships and Activities: none.

Soboleva G.N. ORCID: 0000-0002-6484-5884, Pivovarova A.I.* ORCID: 0000-0003-0670-778X, Stukalova O.V. ORCID: 0000-0001-8377-2388, Ternovoy S.K. ORCID: 0000-0002-7667-9043, Karpov Yu.A. ORCID: 0000-0003-1480-0458.

*Corresponding author:
hl.barbashova@gmail.com

Received: 31/03-2024

Revision Received: 22/04-2024

Accepted: 12/05-2024

For citation: Soboleva G.N., Pivovarova A.I., Stukalova O.V., Ternovoy S.K., Karpov Yu.A. Potential of qualitative and semi-quantitative analysis of myocardial perfusion according to stress adenosine triphosphate perfusion cardiac MRI in the diagnosis of obstructive coronary artery disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(7):4000. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4000. EDN SLOMLJ

АТФ — аденозинтрифосфат, ДИ — доверительный интервал, КА — коронарные артерии, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИРМП — индекс резерва миокардиальной перфузии, КАГ — коронароангиография, ЛЖ — левый желудочек, МПЛЖ — максимальный подъем кривой интенсивности сигнала в полости левого желудочка, МПМ — максимальный подъем кривой интенсивности сигнала в миокарде, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОА — огибающая артерия, ОМПЛЖ — относительный максимальный подъем кривой интенсивности сигнала в полости ЛЖ, ПТВ — предстесовая вероятность, ПНА — передняя нисходящая артерия, ПКА — правая коронарная артерия.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Пациентам с подозрением на наличие стабильной ишемической болезни сердца (ИБС), при отсутствии высокой клинической вероятности ИБС, в качестве начального этапа диагностики рекомендовано проведение неинвазивных визуализирующих нагрузочных тестов.
- Стресс-магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца — метод диагностики ИБС, приобретающий широкое распространение в мировой практике, характеризуется отсутствием лучевой нагрузки на пациента и высокой диагностической точностью в выявлении ишемии миокарда.

Что добавляют результаты исследования?

- Продemonстрированы возможности применения стресс-МРТ сердца с аденозинтрифосфатом в диагностике стресс-индуцированной ишемии миокарда на фоне обструктивного атеросклероза коронарных артерий.
- Представлена методика проведения полуколичественного анализа перфузии миокарда с определением пороговой величины индекса резерва перфузии миокарда для выявления обструктивного атеросклероза коронарных артерий.

Key messages

What is already known about the subject?

- For patients with suspected stable coronary artery disease (CAD), in the absence of a high clinical probability of CAD, non-invasive imaging stress tests are recommended as an initial diagnostic step.
- Stress cardiac magnetic resonance imaging (MRI) is a method for CAD diagnosis, which is becoming widespread in world practice, characterized by the absence of radiation exposure to the patient and high diagnostic accuracy in detecting myocardial ischemia.

What might this study add?

- The potential of stress adenosine triphosphate perfusion cardiac MRI in the diagnosis of stress-induced myocardial ischemia against the background of obstructive CAD have been demonstrated.
- A method of semi-quantitative analysis of myocardial perfusion with determination of myocardial perfusion reserve index threshold for identifying obstructive CAD is presented.

Введение

Ранняя диагностика ишемической болезни сердца (ИБС) — важная стратегия, направленная

на снижение смертности и инвалидизации населения вследствие ИБС и ее осложнений. Инвазивная коронарография (КАГ) остается "золотым стандар-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов (n=49)

Показатель	n (%); M±SD; Me [Q25-Q75]
Пол	женский
	32 (65,3)
	мужской
	17 (34,7)
Возраст, лет	65,00 [59,0-67,0]
ПТВ ИБС*	14 [11-22]
Сахарный диабет 2 типа	34 (69,4)
Артериальная гипертензия	42 (85,7)
Курение	8 (16,3)
Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям	19 (38,8)
Индекс массы тела, кг/м ²	29,69±4,16
Скорость клубочковой фильтрации (по формуле CKD-EPI), мл/мин/1,73 м ²	87 [74,0-96,0]
Стеноз КА ≥50%	23 (46,9)
Типичная стенокардия	13 (26,5)
Чрескожное коронарное вмешательство со стентированием в анамнезе	6 (12,2)

Примечание: * — ПТВ ИБС оценена только у лиц с подозрением на наличие ИБС. КА — коронарные артерии, ПТВ ИБС — предстесовая вероятность ишемической болезни сердца.

том" диагностики ИБС, однако ее проведение рекомендовано пациентам с типичной клинической картиной и высокой предстесовой вероятностью (ПТВ) ИБС. У пациентов с промежуточной или низкой ПТВ при наличии факторов риска ИБС оптимальной тактикой ведения является проведение неинвазивных визуализирующих нагрузочных тестов и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ)-ангиографии коронарных артерий (КА) [1, 2]. Одним из таких методов, включенных в настоящие клинические рекомендации, является метод стресс-магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с фармакологической пробой с аде-нозинтрифосфатом (АТФ) [3].

Стресс-МРТ сердца обладает высокой диагностической точностью и прогностической ценностью [4, 5]. Основными преимуществами МРТ являются высокое пространственное разрешение и отсутствие лучевой нагрузки.

В международной практике преимущественно используется качественный анализ перфузии миокарда, выполнение которого зависит от навыка и опыта оператора. На протяжении последних десятилетий разрабатываются методы полуколичественного и полностью количественного анализа перфузии миокарда, основанные на оценке характеристик кривых интенсивности сигнала при первом прохождении контрастного препарата [6]. Несмотря на накопленный мировой опыт изучения перфузии миокарда методом стресс-МРТ сердца, стандартизированные протоколы с описанием применения полуколичественных параметров перфузии миокарда в клинической практике отсутствуют, а их использование остается предметом научных исследований. Разработка полуколичественных критериев нарушения перфузии миокарда по данным стресс-МРТ с фармакологической пробой

с АТФ позволит преодолеть недостатки качественного анализа и усовершенствовать неинвазивную диагностику ИБС.

Цель настоящего исследования — оценка возможностей качественного и полуколичественного анализа перфузии миокарда по данным стресс-МРТ с АТФ и определение полуколичественных критериев снижения резерва перфузии миокарда на фоне обструктивного атеросклероза КА.

Материал и методы

Клиническая характеристика. Стресс-МРТ сердца с АТФ проводилась пациентам для верификации диагноза ИБС или пациентам с уже диагностированной ИБС за период 2022-2023гг на магнитно-резонансном томографе Magnetom Aera 1,5 T (Siemens). Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации "Этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве испытуемого". Протокол исследования одобрен Независимым этическим комитетом ФГБУ "НМИЦК им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России. Все участники исследования подписали информированное согласие на проведение стресс-МРТ сердца с АТФ.

В исследование были включены 49 пациентов, клиническая характеристика которых представлена в таблице 1. Преимущественно были включены пациенты с промежуточной или низкой вероятностью ИБС при наличии ее факторов риска, из которых самым распространенным был сахарный диабет 2 типа (69,4%). У 12,2% пациентов ранее была верифицирована ИБС и было выполнено чрескожное коронарное вмешательство со стентированием в анамнезе. Типичная стенокардия наблюдалась в 26,5% случаев. Пациенты с постинфарктным кардиосклерозом в данное исследование включены не были. У всех пациентов была выполнена оценка степени атеросклеротического поражения КА с помощью инвазивной КАГ или МСКТ-ангиографии КА. При выявлении стресс-индуцированных дефектов перфузии миокарда

пациентам было рекомендовано проведение инвазивной КАГ. При отсутствии стресс-индуцированной ишемии миокарда по данным стресс-МРТ сердца с АТФ атеросклеротическое поражение КА исключали с помощью МСКТ-ангиографии КА. Если при проведении МСКТ-ангиографии КА было выявлено стенозирование КА $\geq 50\%$, пациенты дополнительно направлялись на уточнение степени стенозирования КА с помощью инвазивной КАГ. В таком случае степень атеросклеротического поражения КА определялась по данным инвазивной КАГ. У пациентов с чрескожной транслюминальной баллонной коронарной ангиопластикой со стентированием в анамнезе при отсутствии стресс-индуцированных дефектов перфузии по данным стресс-МРТ сердца степень стенозирования КА определялась по данным предшествующей КАГ. Таким образом, инвазивная КАГ была проведена у 33 пациентов. За обструктивное поражение КА принималось наличие стеноза просвета КА $\geq 50\%$ на момент исследования. Обструктивное атеросклеротическое поражение КА (стеноз просвета КА $\geq 50\%$) было выявлено у 46,9% пациентов.

Исследование не проводили пациентам с абсолютными противопоказаниями к проведению нагрузочных проб, такими как острый коронарный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения, острая сердечная недостаточность. Наличие нарушений проводимости сердца (атриовентрикулярная блокада II-III ст., синусовая брадикардия < 50 уд./мин), гипотония $< 90/60$ мм рт.ст. и наличие бронхообструктивного синдрома являлись противопоказаниями к введению АТФ. Также исследование не выполнялось пациентам с противопоказаниями к выполнению МРТ и к введению контрастного препарата, пациентам с хронической болезнью почек со снижением скорости клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м². Пациентам с нарушениями ритма сердца в виде частой экстрасистол, постоянной формой или частыми пароксизмами фибрилляции и трепетания предсердий исследование не проводилось во избежание тех-

нических затруднений интерпретации данных из-за зависимости качества изображений от частоты и регулярности сердечного ритма.

Протокол исследования. Стресс-МРТ сердца с АТФ выполнялась на фоне предварительной отмены антиангинальной терапии за 48 ч до исследования и отказа от кофеин-содержащих продуктов за 12 ч до процедуры. Исследование выполнялось по описанному ранее протоколу и включало проведение стандартных кино-последовательностей, оценку перфузии миокарда в покое и после 10-минутной паузы на фоне инфузии стресс-агента [7]. В качестве фармакологической нагрузки был использован АТФ со скоростью инфузии 160 мкг/кг/мин и продолжительностью введения до 3-6 мин или до достиже-

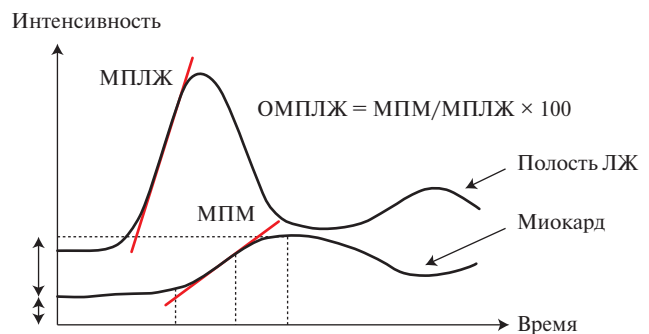


Рис. 1 Расчет относительного максимального подъема кривой интенсивности сигнала пула крови ЛЖ. [Адаптировано из руководства по эксплуатации программного обеспечения Philips IntelliSpace пакета "SA-анализа временного контрастного усиления левого желудочка"].

Примечание: ЛЖ — левый желудочек, МПМ — максимальный подъем кривой интенсивности сигнала в миокарде, МПЛЖ — максимальный подъем кривой интенсивности сигнала в полости ЛЖ, ОМПЛЖ — относительный максимальный подъем кривой интенсивности сигнала в полости ЛЖ.

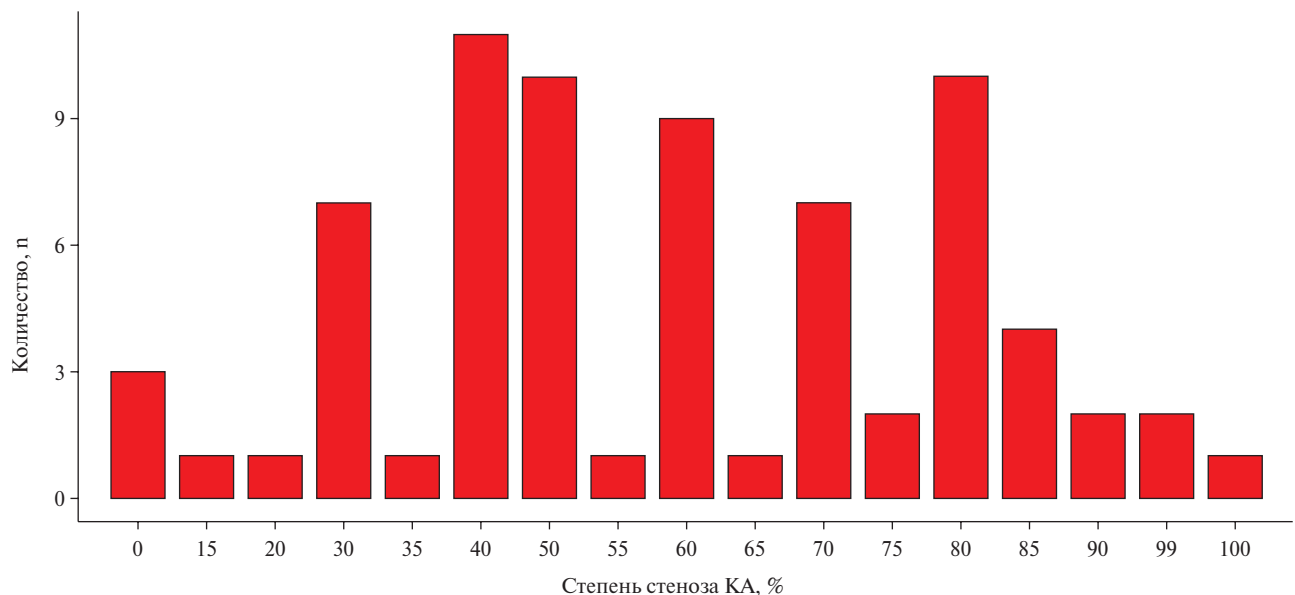


Рис. 2 Распределение степени стенозирования КА в бассейнах кровоснабжения ПНА, ПКА и ОА.

Примечание: КА — коронарные артерии, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия.

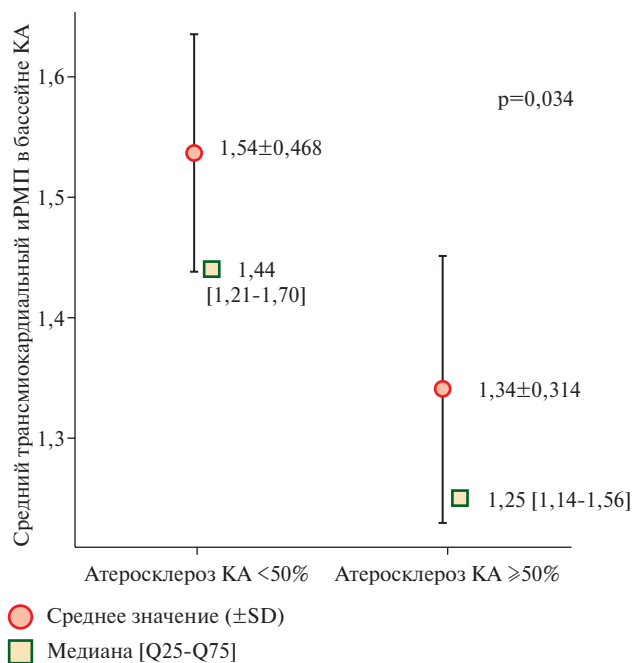


Рис. 3 Значение трансмиокардиального кровотока иРМП в зонах бассейнов кровоснабжения КА.

Примечание: иРМП — индекс резерва миокардиальной перфузии, КА — коронарные артерии.

ния гемодинамического ответа (прирост ЧСС >10 уд./мин). Второй болюс контрастного препарата вводился за минуту до окончания инфузии АТФ. Были получены изображения по короткой оси левого желудочка (ЛЖ) на уровне базальных, средних и верхушечных сегментов. Эффективность фармакологической нагрузки оценивалась визуально по изменению сигнала от селезенки на изображениях стресса. С целью получения изображений удовлетворительного качества для дальнейшего проведения полуколичественного анализа были использованы последовательности с коррекцией дыхания и движений.

Анализ изображений. Интерпретация полученных изображений проводилась в соответствии с 16-сегментной моделью миокарда ЛЖ Американского общества кардиологов. Изображения были оценены качественно и полуколичественно.

За стресс-индуцированный дефект принималась зона пониженной интенсивности сигнала при первом прохождении контрастного препарата, определяемая не менее чем на 3-х последовательных изображениях стресса при отсутствии таковой на изображениях покоя. Проба расценивалась как положительная при обнаружении стресс-индуцированных дефектов перфузии методом качественного анализа.

Полуколичественный анализ основан на построении кривых интенсивности сигнала поступления контрастного препарата в полость ЛЖ и в миокард с помощью программного обеспечения Philips IntelliSpace. Определение границ эндокарда и эпикарда было определено вручную. Для оценки миокардиальной перфузии были использованы показатели максимального подъема кривой интенсивности сигнала в миокарде (МПМ), максимального подъема кривой интенсивности сигнала в полости ЛЖ (МПЛЖ) и относительного максималь-

ного подъема кривой интенсивности сигнала в полости ЛЖ (ОМПЛЖ). ОМПЛЖ был рассчитан как отношение МПМ к МПЛЖ (ОМПЛЖ = МПМ / МПЛЖ × 100). За индекс резерва миокардиальной перфузии (иРМП) принималось отношение ОМПЛЖ на нагрузке к ОМПЛЖ в покое (рисунок 1).

Сегменты миокарда были распределены на зоны в соответствии с кровоснабжением основных КА: передней нисходящей артерии (ПНА), огибающей артерии (ОА), правой коронарной артерии (ПКА). Сегменты 1, 2, 7, 8, 13, 14 соответствовали зоне бассейна кровоснабжения ПНА, сегменты 5, 6, 11, 12, 16 — ОА, сегменты 3, 4, 9, 10, 15 — ПКА. Средний иРМП был рассчитан для каждой зоны бассейнов кровоснабжения ПНА, ОА и ПКА. Глобальный иРМП был рассчитан, как среднее 16 сегментов миокарда.

Статистический анализ. Категориальные данные клинической характеристики пациентов описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Количественные показатели были оценены на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка и описывались с помощью среднего значения (М) и стандартного отклонения (SD) при нормальном распределении и с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25-Q75) в случае отличия распределения от нормального. Зависимость положительного результата стресс-МРТ и выявления дефектов перфузии миокарда по зонам бассейнов кровоснабжения основных КА от наличия обструктивного поражения КА проводилась при сравнении процентных долей 4-польных таблиц сопряженности с помощью критерия χ^2 Пирсона. Построение прогностической модели вероятности наличия стенозирования КА ≥50% в зависимости от обнаружения стресс-индуцированных дефектов перфузии выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Сравнение двух групп по количественному показателю, при распределении, отличном от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Для оценки диагностической значимости полуколичественного показателя перфузии миокарда при прогнозировании наличия обструктивного атеросклероза применялся метод анализа ROC-кривых. Корреляционный анализ между иРМП и количеством дефектов проводился с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Прогностическая модель, характеризующая зависимость иРМП от количества дефектов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Статистический анализ проводился с использованием программ StatTech v. 4.0.6 (разработчик — ООО "Статтех", Россия), Jamovi 2.3.28.0.

Результаты

Положительный результат стресс-МРТ сердца был статистически значимо ассоциирован с наличием стеноза КА ≥50% ($p < 0,001$). Стресс-индуцированные дефекты перфузии были обнаружены у 19 пациентов на фоне обструктивного стеноза КА ≥50%, носили как трансмуральный, так и субэндокардиальный характер. У 17 пациентов с отсутствием стеноза КА ≥50% результат стресс-МРТ был отрицательным. У 9 пациентов дефекты перфузии выявлялись на фоне необструктивного

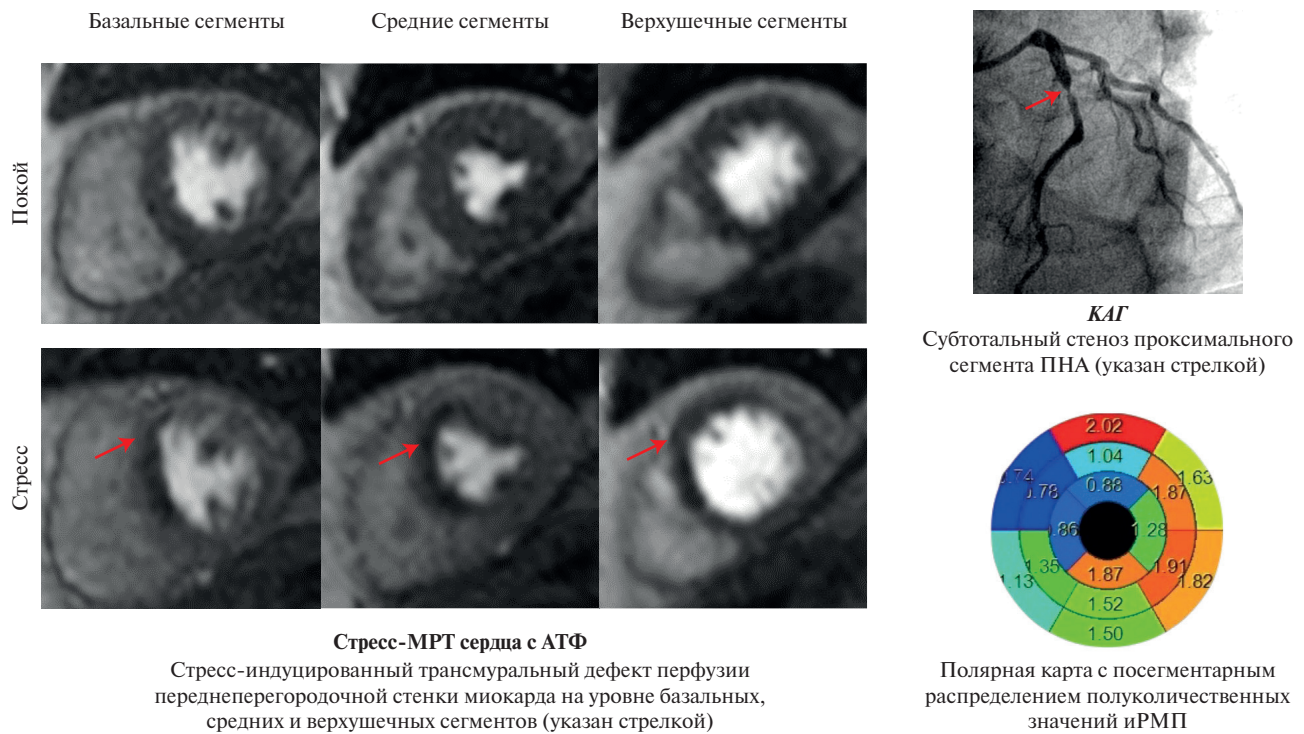


Рис. 4 Стресс-индуцированные трансмуральные дефекты перфузии миокарда в зоне бассейна кровоснабжения ПНА у пациента с клинической картиной стенокардии напряжения, субтотальным стенозом ПНА.

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 полуколичественных значений иРМП для каждого сегмента. Зоны с пониженным резервом перфузии миокарда окрашены в синий цвет.

Примечание: АТФ — аденозинтрифосфат, иРМП — индекс резерва миокардиальной перфузии, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПНА — передняя нисходящая артерия. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

поражения КА, имели циркулярный субэндокардиальный характер и были расценены, как проявление микрососудистой дисфункции КА. У 4 пациентов со стенозом КА $\geq 50\%$ стресс-индуцированные дефекты перфузии не выявлялись, вероятно, вследствие отсутствия гемодинамически значимого стенозирования КА.

Проводилась качественная оценка перфузии миокарда по зонам, соответствующим бассейнам кровоснабжения основных КА. 10 областей не анализировались ввиду наличия артефактов на изображениях. Всего проанализировано 137 зон, соответствующих бассейнам кровоснабжения основных КА. При отсутствии атеросклероза в бассейне КА $\geq 50\%$ в 61 зоне (59,8%) стресс-индуцированные дефекты перфузии миокарда отсутствовали, а в 41 зоне (40,2%) были обнаружены. При наличии стеноза КА $\geq 50\%$ в 26 зонах (74,3%) были выявлены стресс-индуцированные дефекты перфузии, а в 9 зонах (25,7%) стресс-индуцированные дефекты перфузии обнаружены не были. Гистограмма степени стенозирования КА в зонах бассейнов кровоснабжения ПНА, ПКА и ОА представлена на рисунке 2.

С помощью метода бинарной логистической регрессии была разработана прогностическая мо-

дель для определения вероятности атеросклеротического поражения КА $\geq 50\%$ в зоне, соответствующей бассейну кровоснабжения ПНА, ПКА или ОА в зависимости от наличия стресс-индуцированного дефекта перфузии в данной области. Шансы обнаружения стресс-индуцированной ишемии миокарда в зоне бассейна кровоснабжения КА со стенозом $\geq 50\%$ были выше в 4,3 раза, по сравнению с обнаружением дефектов перфузии на фоне отсутствия стеноза КА $\geq 50\%$. Различия шансов были статистически значимыми (95% доверительный интервал (ДИ): 1,8-10,1; $p < 0,001$). Чувствительность и специфичность модели составили 74,3 и 59,8%, соответственно. Точность метода составила 63,5%, положительная прогностическая ценность — 38,8%, отрицательная прогностическая ценность — 87,1%.

После исключения МРТ-исследований с неудовлетворительным качеством изображений и наличием артефактов полуколичественный анализ был выполнен у 41 пациента.

Было проанализировано значение трансмиокардиального среднего иРМП в 123 зонах бассейнов кровоснабжения ПНА, ОА и ПКА в зависимости от наличия обструктивного поражения КА (рисунк 3). Медиана трансмиокардиального иРМП

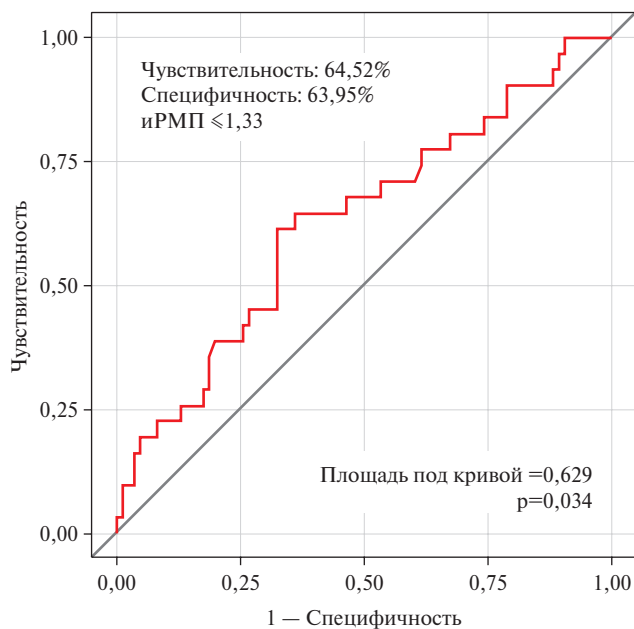


Рис. 5 Определение пороговой величины иРМП для выявления стеноза КА $\geq 50\%$ методом построения ROC-кривых.

Примечание: иРМП — индекс резерва миокардиальной перфузии, КА — коронарные артерии.

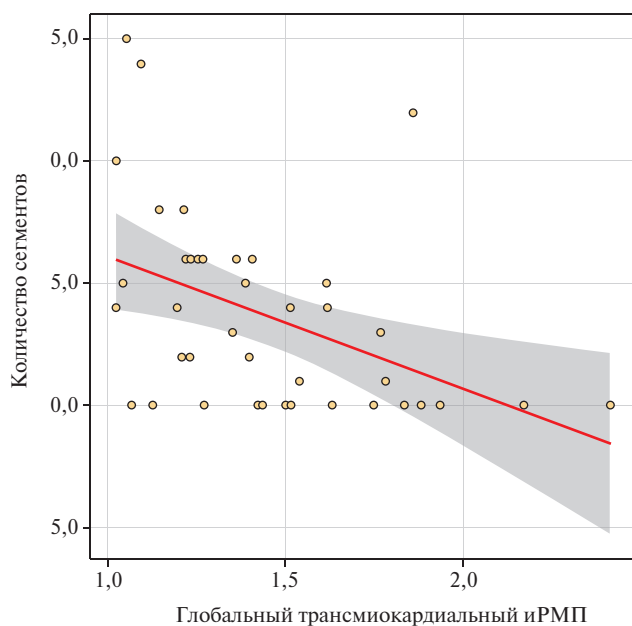


Рис. 6 Взаимосвязь глобального иРМП и количества пораженных сегментов при положительном результате стресс-МРТ сердца с АТФ.

Примечание: АТФ — аденозинтрифосфат, иРМП — индекс резерва миокардиальной перфузии, МРТ — магнитно-резонансная томография.

была статистически значимо ниже в зонах бассейнов кровоснабжения стенозированных КА $\geq 50\%$ 1,25 [95% ДИ: 1,14-1,56], чем в зонах со стенозом $< 50\%$ (1,44 [95% ДИ: 1,21-1,70] ($p=0,034$)).

На рисунке 4 представлен пример стресс-МРТ сердца у пациента с клинической картиной типичной стенокардии напряжения, субтотальным поражением проксимального сегмента ПНА. Данный пример демонстрирует эффективность применения качественной и полуколичественной оценок перфузии миокарда в выявлении дефектов перфузии на фоне обструктивного поражения КА.

На рисунке 5 представлена ROC-кривая, отражающая соотношение между чувствительностью и специфичностью иРМП в диагностике стеноза КА $\geq 50\%$. Площадь под кривой составила $0,629 \pm 0,056$ с 95% ДИ: 0,519-0,738. Полученная модель была статистически значимой ($p=0,034$). Значение показателя иРМП $\leq 1,33$ в зонах бассейнов кровоснабжения ПНА, ОА и ПКА позволяет предполагать наличие стеноза КА $> 50\%$ со значениями чувствительности 64,52%, специфичности 63,95%.

При оценке взаимосвязи значения глобального иРМП с количеством стресс-индуцированных дефектов перфузии была установлена обратная связь средней силы ($r=-0,502$, $p<0,001$) (рисунок 6). Наблюдаемая зависимость описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{количество стресс-индуцированных дефектов перфузии у пациента}} = -5,431 \times X_{\text{глобальный иРМП}} + 11,546.$$

При увеличении глобального иРМП на 1 следует ожидать уменьшения количества стресс-индуцированных дефектов перфузии на 5,4. Полученная модель объясняет 19,4% наблюдаемой дисперсии значения количества стресс-индуцированных дефектов перфузии миокарда.

Обсуждение

В представленном исследовании продемонстрированы возможности стресс-МРТ сердца в диагностике ИБС на фоне обструктивного атеросклероза КА с описанием качественной оценки и расчета полуколичественных показателей перфузии миокарда.

Выявление ишемических дефектов перфузии по данным стресс-МРТ с введением вазодилататоров положено в основу качественного анализа этого метода и широко используется в мировой практике. Данные метаанализа подтверждают высокую диагностическую точность использования визуальной оценки стресс-МРТ сердца в диагностике ИБС в сравнении с применением инвазивной КАГ или измерением фракционного резерва кровотока в качестве эталонного стандарта [8]. В проспективное исследование CE-MARC (Clinical Evaluation of Magnetic Resonance imaging in Coronary heart disease) были включены 752 пациента с вероятной ИБС, которым проводились стресс-МРТ и однофотонная эмиссионная компьютерная томография. Полученные результаты сравнивались с инвазивной КАГ в качестве референсного метода. Чувствительность

стресс-МРТ в выявлении ИБС составила 87% и превысила таковую для однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (67%) при одинаковой специфичности этих методов (83%) [9]. Также в недавно завершенном исследовании GadaCad tivendor с включением 764 пациентов, посвященном определению гемодинамически значимых стенозов при одно- и многососудистом поражении КА, стресс-МРТ в сравнении с данными КАГ имела чувствительность 79 и 87%, и специфичность 87 и 73%, соответственно [10]. Сравнение различных методов показало наиболее высокие диагностические характеристики стресс-МРТ в сопоставлении с данными измерений фракционного резерва кровотока, рассчитанные по пациенту (чувствительность 90%, специфичность 94%) и по сосуду (чувствительность 91%, специфичность 85%) [11].

Представленные данные получены в результате проведения многоцентровых исследований, с привлечением нескольких опытных экспертов для одновременного анализа одних и тех же изображений. В клинической практике по мере более широкого внедрения метода стресс-МРТ очевидна необходимость разработки метода автоматического анализа, не зависящего от опыта оператора. Наиболее точным и объективным методом оценки перфузии является количественный анализ, т.к. определение показателей перфузии позволяет выявить недостаточность коронарного кровотока в сложных ситуациях: у больных с 3-сосудистым поражением КА, с микрососудистой дисфункцией. Однако количественная оценка перфузии миокарда при выполнении МРТ является сложной задачей, требующей проведения предварительной экспериментальной работы на каждом магнитно-резонансном томографе, поэтому количество исследований с подобным подходом ограничено. В связи с этим были разработаны программные продукты, позволяющие проводить полуколичественный анализ перфузии миокарда на основании кривых интенсивности сигнала поступления контрастного препарата в полость ЛЖ и контрастирования миокарда.

В настоящей работе продемонстрирована диагностическая точность анализа перфузии миокарда по данным стресс-МРТ сердца с АТФ, оцененная качественно и полуколичественно. Обнаружение дефектов перфузии миокарда методом визуального анализа в зоне кровоснабжения основных КА свидетельствует о наличии атеросклеротического поражения КА $\geq 50\%$ с показателями чувствительности и специфичности метода 74,3 и 59,8%, соответственно. Вычисленный иРМП $\leq 1,33$ в зонах бассейнов кровоснабжения ПНА, ОА и ПКА позволяет предполагать наличие стеноза КА $\geq 50\%$ со значениями чувствительности 64,52%, специфичности 63,95%. Такое исследование выполнено впервые в Российской Федерации. Некоторое сни-

жение показателей чувствительности и специфичности по отношению к таковым в цитируемых выше исследованиях обусловлено ограничениями исследования и различием в предмете исследования. В нашем исследовании в качестве обструктивного стеноза был выбран показатель $\geq 50\%$, оцененный с помощью инвазивной КАГ и МСКТ-ангиографии КА без оценки гемодинамической значимости стеноза КА методом инвазивного измерения фракционного резерва кровотока, однако большая часть пациентов имела пограничную степень стенозирования в пределах 50-80%. Также стоит отметить, что значительная доля включенных в исследование пациентов имела сахарный диабет 2 типа в качестве фактора риска ИБС. Среди данной популяции пациентов известно о широком распространении коронарной микрососудистой дисфункции, которая может быть обнаружена в виде диффузного снижения перфузии в субэндокардиальном слое миокарда по данным стресс-МРТ сердца [12-14]. 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.

Несмотря на широкое использование стресс-МРТ сердца в развитых странах, в РФ данный метод исследования применяется крайне редко. Одна из первых работ, посвященных оценке перфузии по данным стресс-МРТ сердца с дипиридамолом, была выполнена в НМИЦК им. акад. Е. И. Чазова [15]. Это исследование было посвящено выявлению гемодинамически значимых стенозов у больных с симптомами ИБС и включало в себя не только качественную, но и количественную оценку перфузии, основанную на ручной калибровке кривых интенсивности сигнала. Последние работы в РФ, посвященные диагностике ИБС с помощью стресс-МРТ, проводились с использованием качественного анализа [16, 17].

В качестве фармакологического стресс-агента в настоящем исследовании был использован АТФ. Результаты полученных исследований свидетельствует о сопоставимых гемодинамических эффектах при применении аденозина и АТФ [18]. Стоит отметить, что АТФ рекомендован в качестве стресс-агента по данным международных протоколов Общества сердечно-сосудистого магнитного резонанса при проведении стресс-МРТ сердца [19].

Постобработка изображений с целью получения кривых интенсивности сигнала для расчета

полуколичественных показателей иРМП проводилась в соответствии с рекомендациями Общества сердечно-сосудистого магнитного резонанса, посвященных стандартизированной интерпретации МРТ-изображений [20].

Наши данные совпадают с результатами исследований Nagel E, et al. (2003) и Yun CH, et al. (2015), доказавшими высокую эффективность полуколичественного анализа в выявлении обструктивной ИБС [21, 22]. Однако в настоящее время место полуколичественной оценки в клинической практике остается неясным ввиду использования разных методик полуколичественной постобработки. Для широкого внедрения полуколичественного анализа в клиническую практику требуется дальнейшее проведение исследований и стандартизация протоколов стресс-МРТ сердца [23].

Также была отмечена взаимосвязь между увеличением количества стресс-индуцированных дефектов, определенных визуально, и снижением глобального иРМП, которая может характеризовать степень тяжести преходящей ишемии. В настоящее время предлагается проведение субсегментарного анализа ишемии миокарда для более точного

определения тяжести стресс-индуцированного поражения миокарда [24].

Заключение

Качественная оценка перфузии миокарда по данным стресс-МРТ сердца с АТФ может быть использована для выявления ишемии миокарда вследствие стеноза КА $\geq 50\%$ с показателями чувствительности 74,3% и специфичности 59,8%. Использование представленной методики полуколичественной оценки с определением пороговой величины иРМП $\leq 1,33$ эффективно для выявления стеноза КА $> 50\%$ в бассейнах кровоснабжения ПКА, ПНА и ОА в дополнение к качественному анализу перфузии миокарда с показателями чувствительности и специфичности 64,52 и 63,95%, соответственно. Снижение глобального иРМП связано с количеством пораженных сегментов и может служить отражением степени тяжести стресс-индуцированной ишемии миокарда.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Barbarash OL, Karpov YuA, Kashtalap VV, et al. Russian Society of Cardiology (RSC) 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2020; 25(11):4076. (In Russ.) Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Кашта- лап В.В. и др. Российское кардиологическое общество (РКО) Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические ре- комендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4076.
- Karpov YuA, Barbarash OL, Boschenko AA, et al. Eurasian Guide- lines for the diagnostics and management of stable coronary ar- tery disease (2020-2021). Eurasian Heart Journal. 2021;(3):54- 93. (In Russ.) Карпов Ю.А., Барбараш О.Л., Бощенко А.А. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца (2020- 2021). Евразийский кардиологический журнал. 2021;(3):54- 93. doi:10.38109/2225-1685-2021-3-54-93.
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020;41(3):407-77. doi:10.1093/eurheartj/ehz425.
- Pezel T, Hovasse T, Lefèvre T, et al. Prognostic Value of Stress CMR in Symptomatic Patients With Coronary Stenosis on CCTA. JACC Cardiovasc Imaging. 2022;15(8):1408-22. doi:10.1016/ j.jcmg.2022.03.008.
- Sirajuddin A, Mirmomen SM, Kligerman SJ, et al. Ischemic Heart Disease: Noninvasive Imaging Techniques and Findings. Radiographics. 2021;41(4):990-1021. doi:10.1148/rg.2021200125.
- Zhou W, Sin J, Yan AT, et al. Qualitative and Quantitative Stress Perfusion Cardiac Magnetic Resonance in Clinical Practice: A Comprehensive Review. Diagnostics (Basel). 2023;13(3):524. doi:10.3390/diagnostics13030524.
- Stukalova OV, Pivovarova AI, Soboleva GN, et al. Perfusion cardiac magnetic resonance with adenosine triphosphate in the diagno- sis of myocardial ischemia. REJR. 2023;13(2):63-74. (In Russ.) Стукалова О.В., Пивоварова А.И., Соболева Г.Н. и др. Пер- фузионная магнитно-резонансная томография сердца с аде- нозинтрифосфатом в диагностике ишемии миокарда. REJR. 2023;13(2):63-74. doi:10.21569/2222-7415-2023-13-2-63-74.
- Kiaos A, Tziatzios I, Hadjimiliadiades S, et al. Diagnostic per- formance of stress perfusion cardiac magnetic resonance for the detection of coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 2018;252:229-33. doi:10.1016/ j.ijcard.2017.11.066.
- Biglands JD, Ibraheem M, Magee DR, et al. Quantitative Myo- cardial Perfusion Imaging Versus Visual Analysis in Diagnosing Myocardial Ischemia: A CE-MARC Substudy. JACC Cardiovasc Imaging. 2018;11(5):711-8. doi:10.1016/j.jcmg.2018.02.019.
- Arai AE, Schulz-Menger J, Berman D, et al. GadoCAD In- vestigators. Gadobutrol-Enhanced Cardiac Magnetic Resonance Imaging for Detection of Coronary Artery Disease. J Am Coll Cardiol. 2020;76(13):1536-47. doi:10.1016/j.jacc.2020.07.060.
- Danad I, Szymonifka J, Twisk JWR, et al. Diagnostic performance of cardiac imaging methods to diagnose ischaemia-causing co- ronary artery disease when directly compared with fractional flow reserve as a reference standard: a meta-analysis. Eur Heart J. 2017;38(13):991-8. doi:10.1093/eurheartj/ehw095.
- Kibel A, Selthofer-Relatic K, Drenjancevic I, et al. Coronary micro- vascular dysfunction in diabetes mellitus. J Int Med Res. 2017; 45(6):1901-29. doi:10.1177/0300060516675504.
- Qi Y, Li L, Feng G, et al. Research Progress of Imaging Methods for Detection of Microvascular Angina Pectoris in Diabetic Pa- tients. Front Cardiovasc Med. 2021;8:713971. doi:10.3389/fcvm. 2021.713971.
- Im DJ, Hong SJ, Park EA, et al. Guidelines for Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging from the Korean Society of Car- diovascular Imaging — Part 3: Perfusion, Delayed Enhancement, and T1- and T2 Mapping. Korean J Radiol. 2019;20(12):1562-82. doi:10.3348/kjr.2019.0411.

15. Gramovich VV, Sinitsyn VE, Gordin MP, et al. Quantitative myocardial perfusion assessment with magnetic resonance imaging in patients with coronary artery disease. *Cardiologia*. 2004;44(8):4-12. (In Russ.) Грамович В.В., Синицын В.Е., Гордин М.П. и др. Количественная оценка перфузии миокарда с помощью магнитно-резонансной томографии у больных хронической ишемической болезнью сердца. *Кардиология*. 2004;44(8):4-12.
16. Buziashvili Yul, Matskeplishvili ST, Makarenko VN, et al. The role of contrast enhanced MRI in patient surveillance with ischemic heart disease. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2015;5(2):6. (In Russ.) Бузиашвили Ю.И., Мацкеплишвили С.Т., Макаренко В.Н. и др. Роль магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением в выборе тактики ведения пациентов с ишемической болезнью сердца. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2015;5(2):6.
17. Obedinskii AA, Kurbatov VP, Obedinskaya NR, et al. Effect of percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with chronic occlusion of right coronary artery on clinical characteristics and stress MRI indicators in postoperative period. *Circulation pathology and cardiac surgery*. 2015;19(4):48-53. (In Russ.) Обединский А.А., Курбатов В.П., Обединская Н.Р. и др. Влияние чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики при хронической окклюзии правой коронарной артерии на клинические характеристики и показатели стресс-МРТ в послеоперационном периоде. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015;19(4):48-53.
18. García-Baizán A, Millor M, Bartolomé P, et al. Adenosine triphosphate (ATP) and adenosine cause similar vasodilator effect in patients undergoing stress perfusion cardiac magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019;35(4):675-82. doi:10.1007/s10554-018-1494-y.
19. Kramer CM, Barkhausen J, Bucciarelli-Ducci C, et al. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020;22(1):17. doi:10.1186/s12968-020-00607-1.
20. Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J, et al. Standardized image interpretation and post-processing in cardiovascular magnetic resonance — 2020 update: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR): Board of Trustees Task Force on Standardized Post-Processing. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020;22(1):19. doi:10.1186/s12968-020-00610-6.
21. Nagel E, Klein C, Paetsch I, et al. Magnetic resonance perfusion measurements for the noninvasive detection of coronary artery disease. *Circulation*. 2003;108(4):432-7. doi:10.1161/01.CIR.0000080915.35024.A9.
22. Yun CH, Tsai JP, Tsai CT, et al. Qualitative and semi-quantitative evaluation of myocardium perfusion with 3 T stress cardiac MRI. *BMC Cardiovasc Disord*. 2015;15:164. doi:10.1186/s12872-015-0159-1.
23. van Dijk R, van Assen M, Vliegenthart R, et al. Diagnostic performance of semi-quantitative and quantitative stress CMR perfusion analysis: a meta-analysis. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017;19(1):92. doi:10.1186/s12968-017-0393-z.
24. Le MTP, Zarinabad N, D'Angelo T, et al. Sub-segmental quantification of single (stress)-pass perfusion CMR improves the diagnostic accuracy for detection of obstructive coronary artery disease. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020;22(1):14. doi:10.1186/s12968-020-0600-1.