ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ПЕРФУЗИОННАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ СЕРДЦА С АДЕНОЗИНТРИФОСФАТОМ В ДИАГНОСТИКЕ ИШЕМИИ МИОКАРДА

Стукалова О.В.[1], Пивоварова А.И.[1], Соболева Г.Н.[1], Терновой С.К.[1,2], Карпов Ю.А.[1]

1 - ФГБУ «НМИЦ кардиологии» им. академика Е.И. Чазова» МЗ РФ. г. Москва, Россия.
2 - ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет). г. Москва, Россия.

Цель. Показать диагностические возможности стресс-МРТ сердца в выявлении стресс-индуцированной ишемии миокарда, а также оценить переносимость аденозинтрифосфата (АТФ) при проведении перфузионной магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца.

Материалы и методы. Перфузионная стресс-МРТ сердца с фармакологической нагрузкой выполнялась у 40 пациентов с вероятной или диагностированной ишемической болезнью сердца. В качестве фармакологической нагрузки была использована АТФ в дозе 160 мкг/кг/мин при введении в течение 3-5 мин. За стресс-индуцированный дефект перфузии миокарда принимали зону гипоинтенсивного сигнала при первом прохождении контрастного препарата на протяжении не менее 3 последовательных изображений.

Результаты. Тяжелых побочных реакций на введение АТФ зарегистрировано не было. Шанс выявления дефекта перфузии в зоне, соответствующей бассейну пораженных коронарных артерий (КА), был выше более чем в 2 раза (ОШ = 2.62 (1.06-6.66), p=0,038) по сравнению с зонами, кровоснабжающимися неизмененными КА. У 7 пациентов субэндокардиальные дефекты перфузии были обнаружены при малоизмененных коронарных артериях и имели циркулярный диффузный характер.

Заключение. Использование аденозинтрифосфата в качестве фармакологической нагрузки удовлетворительно переносится при проведении перфузионной МРТ сердца. Благодаря возможности выявления дефектов перфузии миокарда в субэндокардиальной зоне становится возможным выявление преходящей ишемии миокарда не только в результате стенозирующего атеросклероза, но и обусловленной, вероятно, коронарной микрососудистой дисфункцией.

Ключевые слова: перфузионная МРТ сердца, стресс-МРТ сердца, аденозинтрифосфат, ишемия миокарда, перфузия миокарда.

Контактный автор: Пивоварова А.И., e-mail: hl.barbashova@gmail.com

Для цитирования: Стукалова О.В., Пивоварова А.И., Соболева Г.Н., Терновой С.К., Карпов Ю.А. Перфузионная магнитно-резонансная томография сердца с аденозинтрифосфатом в диагностике ишемии миокарда. REJR 2023; 13(2):63-74. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-2-63-74.

Статья получена: **02.04.23** **Статья принята:** **28.05.23**

PERFUSION CARDIAC MAGNETIC RESONANCE WITH ADENOSINE TRIPHOSPHATE IN THE DIAGNOSIS OF MYOCARDIAL ISCHEMIA

Stukalova O.V.[1], Pivovarova A.I.[1], Soboleva G.N.[1], Ternovoy S.K.[1,2], Karpov Y.A.[1]

1 E.I. Chazov National medical research centre of cardiology.
2 I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Moscow, Russia.

Purpose. To show abilities of stress cardiac magnetic resonance (CMR) in diagnostics of myocardial ischemia; to evaluate the tolerance of using adenosine triphosphate (ATP) in perfusion cardiac magnetic resonance in diagnostics of myocardial ischemia.

Materials and methods. Perfusion stress CMR was provided in 40 patients with suspected or known ischemic heart disease. ATP was used for pharmacological stress in dose 160 mkg/kg/min during 3-5 min. Stress-induced perfusion myocardial defect was defined as the area of low signal intensity during the first pass of contrast on 3 and more following images.

Results. Severe adverse effects of ATP infusion were not detected. The chance of appearance perfusion defect in zone, associated with atherosclerosis obstruction in coronary arteries, were higher more than 2 times (OR = 2.62 (1.06-6.66), p=0,038) compared to the zones supplied with blood by unaltered coronary arteries. In 7 patients, subendocardial perfusion defects were found in slightly altered coronary arteries and had a circular diffuse character.

Conclusion. ATP is a safe stress agent for perfusion cardiac magnetic resonance. Diagnostics myocardial ischaemia become possible due to detection of perfusion defects in subendocardial zone in consequence not only of obstructive coronary artery disease but also as a result of coronary microvascular dysfunction.

Keywords: perfusion cardiac MR, stress CMR, adenosine triphosphate, myocardial ischaemia, myocardial perfusion.

Corresponding author: Pivovarova A.I., e-mail: hl.barbashova@gmail.com

For citation: Stukalova O.V., Pivovarova A.I., Soboleva G.N., Ternovoy S.K., Karpov Y.A. Perfusion cardiac magnetic resonance with adenosine triphosphate in the diagnosis of myocardial ischemia. REJR 2023; 13(2):63-74. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-2-63-74.

Received: 02.04.23 **Accepted:** 28.05.23

Несмотря на снижение смертности от сердечно-сосудистых осложнений в развитых странах, ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире [1, 2] В связи с этим, своевременное выявление и лечение ишемии миокарда является необходимым для снижения инвалидизации и смертности вследствие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

«Золотым стандартом» в выявлении стенозирования коронарных артерий (КА) является инвазивная коронарография (КАГ), однако ее проведение показано пациентам с высокой клинической вероятностью ИБС. Выявление степени стенозирования КА менее 90% требует подтверждения функциональной значимости стеноза при нагрузочной пробе либо при измерении фракционного резерва кровотока (ФРК) [3].

Согласно клиническим рекомендациям по стабильной ИБС пациентам с промежуточной предтестовой вероятностью ИБС диагностику ишемии миокарда рекомендовано начинать с применения неинвазивных визуализирующих методов. Учитывая разнообразие диагностических тестов, выбор наиболее оптимального метода визуализации является задачей для врача-кардиолога с учетом клинических особенностей пациента, а также эффективности, безопасности и доступности метода в учреждении [4 - 7]. Одним из таких методов является стресс-МРТ сердца, наиболее часто выполняемая с фармакологической нагрузкой сосудорасширяющим препаратом, которая обладает высокой диагностической точностью в определении локализации по-

ражения, оценке функциональной значимости стенозов КА, а также в выявлении признаков постинфарктного рубцового поражения миокарда. Кроме вышеперечисленного, продемонстрированы возможности стресс-МРТ сердца в выявлении ишемии миокарда при необструктивном поражении КА вследствие коронарной микрососудистой дисфункции, при так называемой микрососудистой стенокардии [8]. В качестве стресс-агентов преимущественно используются такие вазодилататоры, как аденозин, регаденозон и дипиридамол [9]. В связи с отсутствием возможности применения перечисленных стресс-агентов, в ряде стран применяется продукт фосфорилирования аденозина – аденозинтрифосфат (АТФ), наиболее широко используемый в странах Азиатско-Тихоокеанского региона [10]. В данной статье представлены результаты оценки безопасности АТФ в качестве стресс-агента, а также диагностические возможности перфузионной стресс-МРТ сердца с АТФ в выявлении ишемии миокарда при различной степени стенозирования КА.

Материалы и методы.

Клиническая характеристика больных.

Перфузионная стресс-МРТ сердца с АТФ выполнена 40 пациентам с диагностированной и вероятной ИБС в НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова за 2022 год на магнитно-резонансном томографе Magnetom Aera (Siemens) с напряженностью магнитного поля 1,5 Т. Исследование соответствует положениям Хельсинской декларации и было одобрено комитетом по этике ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. От всех участников исследования было получено информированное согласие. Были включены пациенты с вероятной или установленной ИБС для подтверждения или исключения преходящей ишемии миокарда при отсутствии таких противопоказаний к выполнению нагрузочной пробы, как острый коронарный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения, известное стенозирующее многососудистое поражение КА с поражением ствола левой коронарной артерии, жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости сердца, острая и хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса. Всем пациентам перед исследованием было выполнено суточное мониторирование ЭКГ для исключения имеющихся нарушений ритма и проводимости сердца. При наличии противопоказаний к введению АТФ: нарушений проводимости сердца (синусовая брадикардия менее 50 уд/мин, атриовентрикулярная блокада), гипотонии менее 90/60 мм рт. ст., а также при наличии острого бронхообструктивного синдрома или бронхиальной астмы исследование не проводилось. Также ограничениями к проведению стресс-МРТ сердца являлись противопоказания к нахождению в магнитно-резонансном томографе и к введению гадолиний-содержащего контрастного препарата у пациентов с хронической болезнью почек со снижением СКФ менее 30 мл/мин/1.73 или при наличии индивидуальной непереносимости. С учетом зависимости качества изображений от регулярности и частоты сердечного ритма, а также необходимости предварительной отмены ритм-урежающей терапии, пациентам с постоянной формой или частыми пароксизмами фибрилляции, трепетания предсердий, частой экстрасистолией, исследование не проводилось. Вне зависимости от полученных результатов стресс-МРТ сердца у пациентов с отсутствием данных о коронарной анатомии была выполнена МСКТ-ангиография с контрастированием или инвазивная КАГ.

Методика исследования.

Стресс-МРТ сердца с фармакологической нагрузкой проводилась натощак на фоне отмены антиангинальной терапии за 48 часов до исследования, отказа от кофеин-содержащих продуктов и курения за 12 часов до проведения стресс-МРТ сердца. С помощью системы мониторинга на протяжении исследования проводился контроль ЭКГ и сатурации кислорода. Уровень артериального давления оценивался до и после проведения исследования. На случай проведения неотложной помощи комната для проведения МРТ оснащена укладкой экстренной медицинской помощи. Инфузия АТФ (10 мг/мл) проводилась в течение 3-6 минут из расчета 160 мкг/кг/мин. Введение вазодилататора прекращалось досрочно при возрастании ЧСС более 110 уд/мин или при наличии выраженных нежелательных реакций. С целью купирования нежелательных явлений АТФ перед началом процедуры был подготовлен раствор эуфиллина, антагониста АТФ, из расчёта 4 мг/кг.

Протокол выполнения стресс-МРТ сердца с АТФ включал кино-МРТ в стандартных проекциях, исследование перфузии миокарда в фазу покоя и в фазу стресса и отсроченное контрастирование. Введение контрастного препарата осуществлялось из расчета 0,075 ммоль/кг со скоростью 3,5 мл/с. Второй болюс контрастного препарата вводился через 10 минут после введения первого, в той же дозе, на фоне продолжаю-

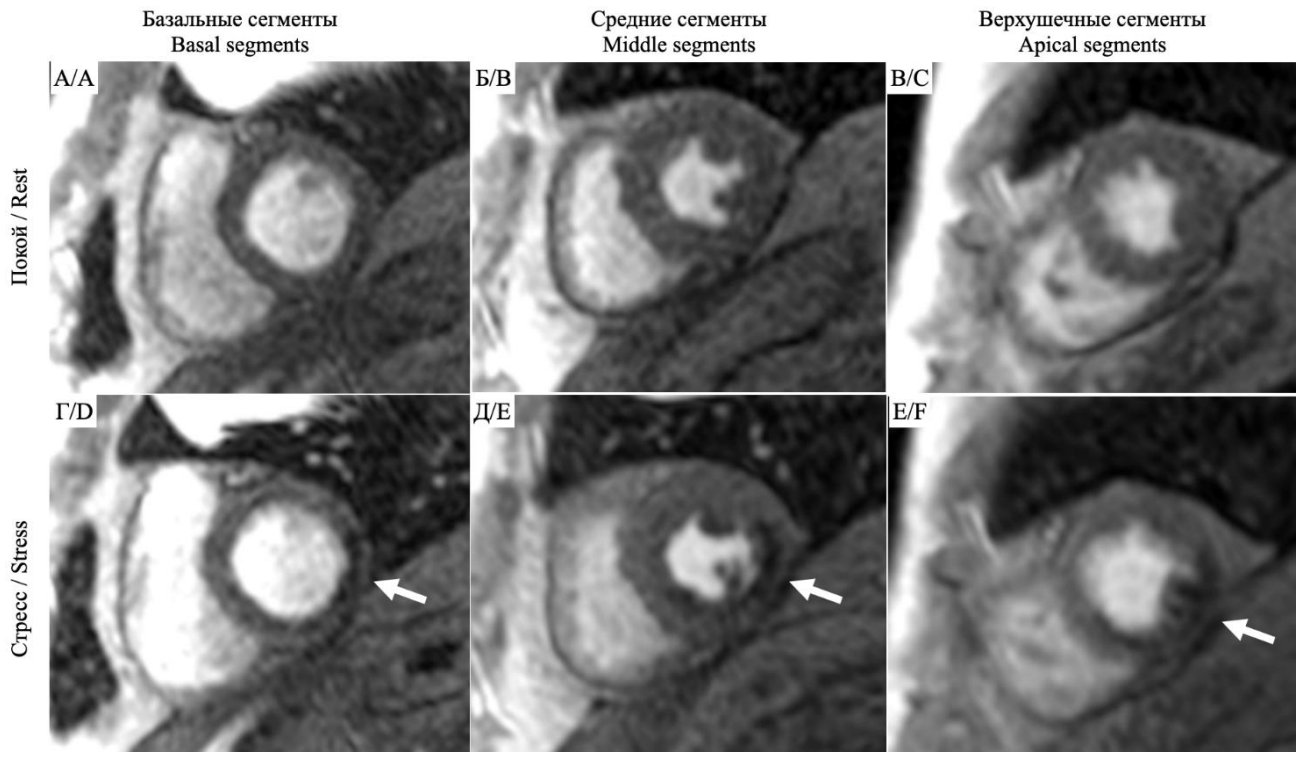

Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. Перфузионная стресс-МРТ сердца с аденозинтрифосфатом, короткая ось ЛЖ.

Пациент Ф., 54 лет, с клинической картиной стенокардии напряжения и субтотальным стенозом артерии тупого края по данным инвазивной коронароангиографии. А, Г – базальный, Б, Д – средний и В, Е – верхушечный сегменты на фоне фармакологической нагрузки АТФ (нижний ряд) и в покое (верхний ряд). Определяется дефект контрастирования в нижнебоковой стенке миокарда (указано стрелкой) базальных (Г), средних (Д) сегментах и нижней стенки верхушечных сегментов (Е).

Fig. 1. Perfusion stress MRI with adenosine triphosphate, LV short axis.

Patient F., 54 y.o., with angina and subtotal stenosis of obtuse marginal artery according to coronary angiography. A, D – basal, B, E – middle, C, F – apical segments in first pass of contrast on a pharmacological stress (low row) and on a rest (upper row). Arrow shows a perfusion defect of the inferior lateral wall of basal (D) and middle (E) segments and inferior wall of apical segments (F).

щейся инфузии АТФ в фазу стресса. После окончания исследования были получены серии из 50-60 изображений миокарда по короткой оси на уровне базальных, средних и верхушечных сегментов. С учетом выполнения перфузии на свободном дыхании была использована последовательность с коррекцией дыхания и движений с целью улучшения качества получаемых изображений. Отсроченное контрастирование выполнялось через 5 минут после окончания введения второго болюса контрастного препарата.

Анализ изображений.

Интерпретация изображений проводилась в соответствии с 16-сегментной моделью миокарда Американского Общества Кардиологов на уровне базальных, средних и верхушечных сегментов. Сегменты 1,2,7,8,13,14 соответствовали бассейну кровоснабжения передней нисходящей артерии (ПНА); сегменты 5,6,11,12,16 – бассейну огибающей артерии (ОА); сегменты 3,4,9,10,15 – бассейну правой коронарной артерии (ПКА).

За стресс-индуцированный дефект перфузии принималась зона пониженной интенсивности сигнала при первом прохождении контрастного препарата на протяжении не менее 3 последовательных изображений и отсутствующая на изображениях, полученных в фазу покоя (рис. 1).

Для определения артефактов изображения сравнивались в фазу стресса и в фазу покоя. Для исключения рубцового поражения миокарда оценивались изображения, полученные при отсроченном контрастировании. За артефакты принимали дефекты

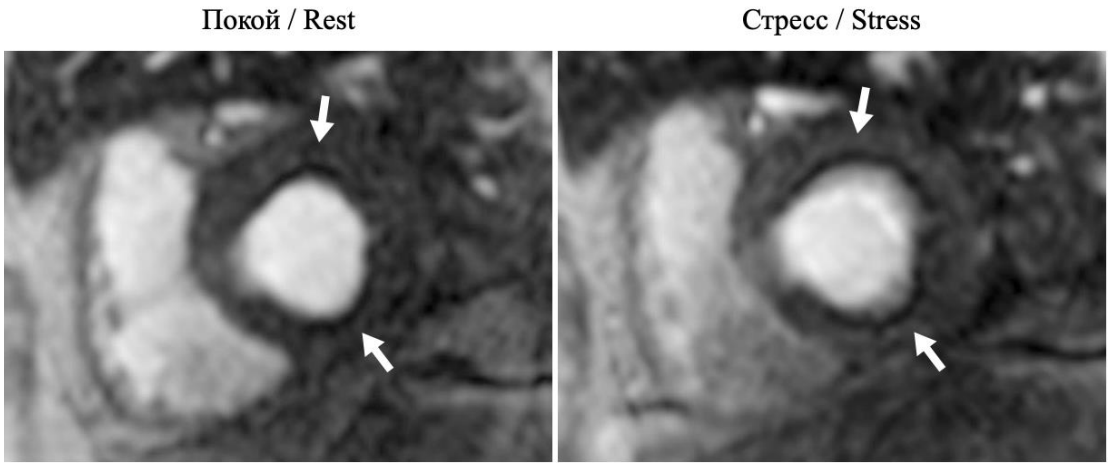

Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 2. Перфузионная стресс-МРТ сердца с аденозинтрифосфатом, короткая ось левого желудочка, базальный сегмент.

Пациент Б., 48 лет, с неизмененными коронарными артериями. Пример артефакта темного ободка в виде субэндокардиального циркулярного гипоинтенсивного сигнала на изображениях покоя и стресса (указано стрелками).

Fig. 2. Perfusion stress-MRI with adenosine triphosphate, LV short axis, basal segment.

Patient B., 48-year-old with normal coronary arteries. An example of dark rim artefact as a subendocardial circular hypointensive signal on images of rest and stress (shown by arrows).

контрастирования, присутствовавшие на изображениях покоя (при отсутствии рубцового поражения миокарда) шириной менее 2 пикселей, менее чем на 3 последовательных изображениях в серии, которые появлялись до первого прохождения контрастного препарата (рис. 2).

В совокупности с гемодинамическим ответом (прирост ЧСС более чем на 10 уд/мин) визуальным критерием достижения адекватной вазодилатации являлось сохранение гипоинтенсивного сигнала от селезенки на серии полученных изображений (рис. 3).

Статистический анализ.

Качественные показатели представлены в виде абсолютного значения (n) и в процентах (%). Количественные данные представлены в виде среднего значения, стандартного отклонения и 95% доверительного интервала (ДИ) для нормально распределенных выборок, и медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-75%) для ненормально распределенных выборок. Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Сравнение групп по количественным признакам выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Сравнение групп по качественным признакам, а также частоте выявления дефектов перфузии в зависимости от поражения КА более 50% в зонах, соответствующих бассейнам ПНА, ОА и ПКА, выполнялось методом сравнения процентных долей с помощью критерия хи-квадрата Пирсона. Значение p <0,05 указывало на статистически значимую разницу. Статистический анализ выполнен в программе Jamovi (версия 2.0.1)

Результаты.

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил 63 года, большую часть из них составили женщины (65%). Наиболее распространёнными факторами риска ИБС являлись артериальная гипертония, дислипидемия и сахарный диабет 2 типа. Типичная стенокардия напряжения наблюдалась у 6 пациентов (15%). У подавляющего числа пациентов клиническая картина стенокардии была атипичной и среднее значение предтестовой вероятности ИБС составило 16%. Данные о наличии положительного результата нагрузочного тестирования имелись у 12 пациентов (30%). 20 пациентов (50%) имели атеросклероз КА более 50%. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице №1.

Стресс-МРТ выполнена 40 пациентам. Протокол исследования был полностью завершен 37 пациентами. У 3 пациентов исследование было прекращено досрочно в

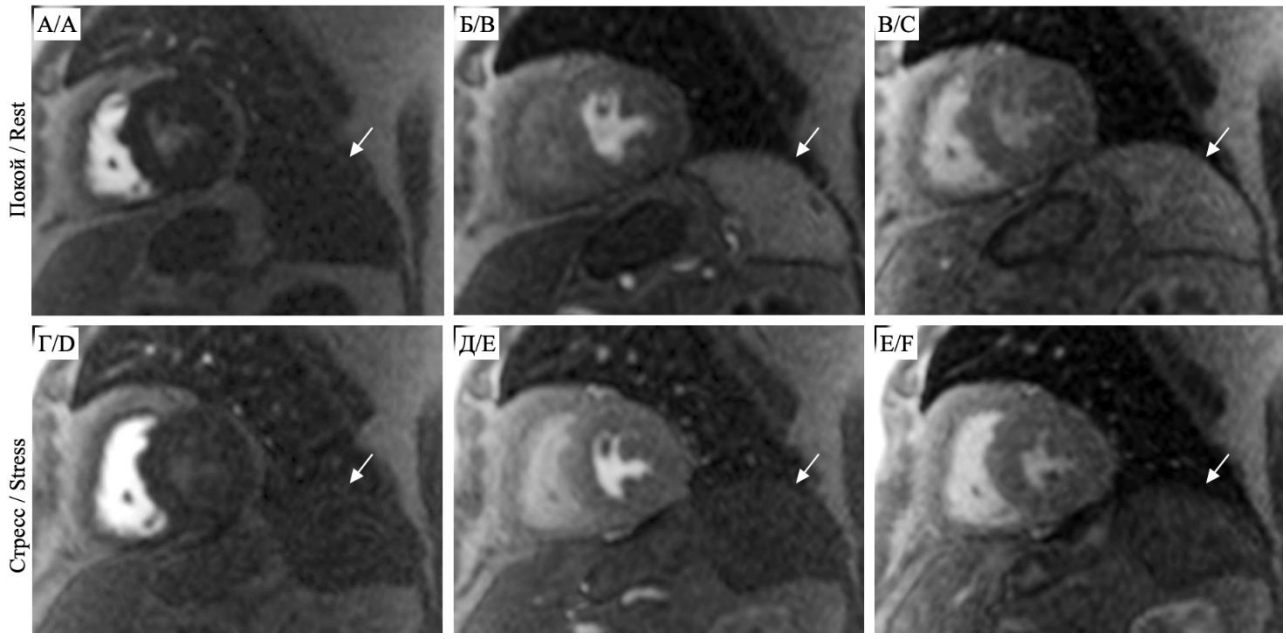

Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 3. Перфузионная стресс-МРТ сердца с аденозинтрифосфатом, короткая ось ЛЖ.

Пациентка А., 50 лет, с неизмененными коронарными артериями. А, Г – базальный, Б, Д –средний и В, Е – верхушечный сегменты на фоне фармакологической нагрузки аденозинтрифосфатом (нижний ряд) и в покое (верхний ряд). Выключение сигнала от селезенки при проведении стресс-МРТ сердца с аденозинтрифосфатом.

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

Fig. 3. Perfusion stress-MRI with adenosine triphosphate, LV short axis.

Patient A., 50-year-old with normal coronary arteries. A, D – basal, B, E – middle, C, F – apical segments in first pass of contrast on a pharmacological stress (low row) and on a rest (upper row). Splenic Switch-off in perfusion CMR with adenosine triphosphate.

Images of myocardial perfusion in stress adenosine triphosphate (low row) in time of contrast in right ventricular (A, D), in peak of contrast in myocardium (B, E) and second pass of contrast (C, F). In maximum stress on peak of contrast there is an absence of hyperintensive signal of contrast from splenic. Arrows point on the spleen.

связи с жалобами (n=2) и ввиду развития брадикардии на фоне инфузии АТФ (n=1). У 3 больных результаты исследования не подвергались анализу в связи с недостижением адекватной нагрузки по оценке сигнала от селезенки (n=2) и из-за неудовлетворительного качества изображений (n=1). Таким образом, анализ изображений был выполнен 34 пациентам.

Средняя продолжительность инфузии АТФ составляла 4 минуты, гемодинамические параметры представлены в таблице №2. Введение АТФ прекращалось при ЧСС более 110 уд/мин или в связи с возникновением выраженных побочных реакций. Максимальное время инфузии АТФ составляло 6 минут. Нагрузка была оценена как адекватная у 35 пациентов (94.5%) на основании возрастания ЧСС более чем на 10/мин и выключения сигнала от селезенки на полученных изображениях.

Тяжелых побочных явлений (инфаркт миокарда, желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков, тяжелая артериальная гипотензия, бронхоспазм) зарегистрировано не было. Большая часть возникающих во время введения АТФ реакций не требовала прерывания инфузии (табл. №3).

Таблица №1. Клиническая характеристика пациентов.

Характеристики	n (%), среднее значение
Пол	мужской – 14 (35 %); женский – 26 (65%)
Возраст (годы)	63 [59 - 66.3]
Индекс массы тела (кг/м^2)	29.5 ± 4.17 (28.1-30.8)
Курение	9 (22.5%)
Наследственная отягощённость по ССЗ	14 (35%)
Ожирение	19 (47.5%)
Дислипидемия	32 (80%)
Уровень ЛПНП-хс (ммоль/л)	2.29 [1.49-3.17]
Артериальная гипертония	34 (85%)
Сахарный диабет 2 типа	28 (70%)
Обструктивный атеросклероз КА (стеноз > 50%)	20 (50 %)
Скорость клубочковой фильтрации (CKD-EPI) (мл/мин/1.73м^2)	85.1 ± 11.9 (81.4-88.8)
Предтестовая вероятность ИБС (%)	16 [11-22]
Положительная нагрузочная проба	12 (30%)
Типичная стенокардия напряжения	6 (15%)
Постинфарктный кардиосклероз	1 (2.5%)
Перенесенное чрескожное коронарное вмешательство со стентированием	3 (7.5%)

Таблица №2. Инфузия аденозинтрифосфата и гемодинамические параметры.

Длительность инфузии аденозинтрифосфата (с)	240 [195-250]
Прирост частоты сердечных сокращений	28.3 ± 10.3 (25.0-31.7)
Уровень систолического артериального давления после окончания исследования	123 ± 10.5 (120-127)
Уровень диастолического артериального давления после окончания исследования	76.0 [70.0-80.0]

Легкие побочные реакции регистрировались у 27 пациентов (67.5%) и не приводили к прерыванию исследования. 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. Все реакции регрессировали самостоятельно в течение 1 минуты после окончания инфузии АТФ и не требовали введения раствора эуфиллина.

Был выполнен анализ зависимости между обнаружением дефектов перфузии и атеросклеротическим поражением коронарных артерий. Всего было проанализировано 102 зоны бассейнов кровоснабжения ПНА, ОА и ПКА у 34 пациентов. В 15 случаях дефекты перфузии обнаруживались в зонах, соответствующих бассейнам кровоснабжения пораженных КА. В 26 случаях дефекты перфузии миокарда не были ассоциированы с наличием атеросклеротического поражения КА более 50% и были расценены как след-

Таблица №3. Частота реакций при введении аденозинтрифосфата.

Одышка, затруднение дыхания	11 (27.5%)
Учащенное сердцебиение	7 (17.5%)
Дискомфорт, ощущение тяжести в грудной клетке	12 (30.0%)
Головная боль с ощущением жара, прилива	9 (22.5%)
Брадикардия	1 (2,5%)

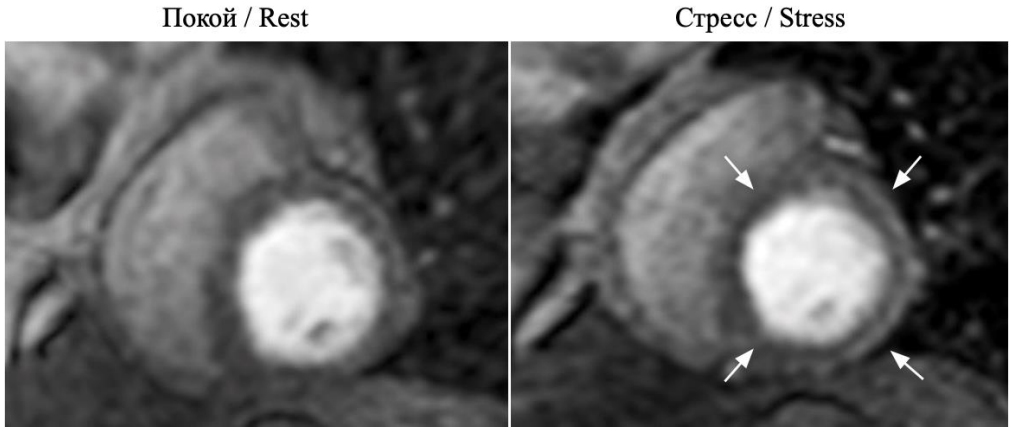

Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 4. Перфузионная стресс-МРТ сердца с аденозинтрифосфатом. Короткая ось ЛЖ, базальный сегмент.

Пациентка А., 73 лет, с неизмененными коронарными артериями и факторами риска ИБС. Субэндокардиальный циркулярный дефект перфузии миокарда.

На уровне базальных сегментов, на фоне максимальной фармакологической нагрузки, отмечается субэндокардиальный циркулярный дефект контрастирования миокарда, отсутствующий в покое. Стресс-индуцированный дефект перфузии миокарда (указан стрелками) расценен как следствие коронарной микрососудистой дисфункции.

Fig. 4. Perfusion stress CMR with adenosine triphosphate, LV short axis, basal segment.

Patient A., 73-year-old woman with non-obstructive coronary arteries and risk factors of coronary artery disease. Subendocardial circular myocardial perfusion defect.

At the level of basal segments in stress there is a subendocardial circular defect of myocardium, which is not detected in rest. Stress induced perfusion myocardial defect (shown by arrows) probably as a consequence of coronary microvascular dysfunction.

ствие коронарной микрососудистой дисфункции. В 11 случаях в зонах бассейнов с атеросклеротическим поражением КА более 50%, дефекты перфузии не были обнаружены, вероятно, вследствие отсутствия гемодинамически значимого стенозирования в области данных сегментов, и в 50 случаях дефекты отсутствовали в зонах бассейнов не пораженных атеросклерозом КА. На основании полученных данных шанс выявления дефекта перфузии в зоне, соответствующей бассейну пораженных КА более 50%, был выше более чем в 2 раза (ОШ = 2.62 (1.06-6.66), p=0,038.

При анализе полученных изображений дефекты перфузии миокарда разделялись по глубине поражения на субэндокардиальные и трансмуральные. У 17 пациентов дефекты перфузии миокарда отсутствовали. Трансмуральные дефекты контрастирования были выявлены у 4 пациентов и всегда соответствовали локализации кровоснабжения КА со стенозом более 50%. Субэндокардиальные дефекты контрастирования миокарда были обнаружены не только при атеросклеротическом поражении КА (n=6) в соответствии с бассейном кровоснабжения пораженных КА, но и у пациентов с малоизмененными КА, у которых они имели диффузный циркулярный характер (n=7) (рис. 4). Сделать выводы о различиях клинических характеристик между группами не позволяет малое количество наблюдений.

Обсуждение.

Настоящее исследование демонстрирует диагностические возможности перфузионной стресс-МРТ сердца с АТФ в диагностике ИБС. Используемый в качестве вазодилататора АТФ, метаболизируемый до аденозина, вызывает аналогичный гемодинамический ответ, и, несмотря на более длительный период полувыведения в сравнении с аденозином, сопровождается удовлетворительно переносимыми побочными реакциями. АТФ, расщепляясь до аденозина, вызывает релаксацию гладкой мускулатуры эпикардиальных КА и сосудов микроциркуляторного русла. При атеросклеротическом поражении КА или коронарной микрососудистой дисфункции возникает недостаточное расширение сосудов в сравнении с интактными сосудами [11]. С помощью оценки перфузии, становится возможным выявление преходящих дефектов перфузии, возникающих вследствие неоднородности кровоснабжения.

В исследовании, посвященном сравнению эффектов АТФ и аденозина, при введении АТФ отмечались менее выраженные побочные симптомы на фоне сопоставимой гиперемической реакции [12]. С целью предупреждения необоснованного прерывания процедуры рекомендовано предварительное подробное информирование пациента о возможных кратковременных побочных реакциях перед исследованием.

В малом проценте случаев исследование не сопровождается адекватным ответом на введение сосудорасширяющего препарата. В таком случае предлагается увеличение дозы аденозина до 210 мкг/кг/мин [13]. Также стоит тщательно подходить к подготовке к исследованию, своевременно отменять антиангинальную терапию и не употреблять кофеин-содержащие продукты накануне исследования [14]. Выключение сигнала от селезенки при использовании АТФ является легко реализуемым инструментом для оценки адекватности нагрузки в качестве исключения ложноотрицательных результатов, аналогично результатам исследований, полученных при применении аденозина [15].

У большинства пациентов, включенных в исследование, отсутствовала типичная клиническая картина стенокардии и имелись промежуточные значения предтестовой вероятности ИБС. Однако ввиду широкого распространения таких дополнительных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений, как сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертония и дислипидемия, в соответствии с настоящими клиническими рекомендациями по стабильной ИБС, таким пациентам рекомендовано дополнительное проведение неинвазивного нагрузочного тестирования для исключения ИБС [4].

Выявленное нами статистически значимое повышение шанса выявления дефекта перфузии в зоне, соответствующей стенозу КА более 50%, свидетельствует об эффективности применения метода для выявления обструктивной ИБС и оценки гемодинамической значимости стеноза. В то же время, выявление субэндокардиальных дефектов контрастирования миокарда на фоне малоизмененных КА может быть обусловлено наличием коронарной микрососудистой дисфункции у пациентов с микрососудистой стенокардией или наличием таких факторов риска ее возникновения, как сахарный диабет, курение, артериальная гипертония, дислипидемия. Помимо клинически и инструментально подтвержденной ишемии миокарда, одним из критериев микрососудистой стенокардии является отсутствие поражения КА более 50% [16]. Таким образом, в данном исследовании отрезным значением для суждения о нарушениях перфузии миокарда

вследствие стенозирующего атеросклероза является степень стенозирования КА 50% и более.

Результаты нашего исследования подтверждают недавно опубликованные данные о возможности выявления дефектов перфузии в субэндокардиальной зоне благодаря пространственному разрешению МРТ, которые могут быть обусловлены коронарной микрососудистой дисфункцией [17]. В исследовании, посвящённом диагностике микрососудистой стенокардии методом стресс-МРТ в сравнении с инвазивным измерением резерва кровотока, количественный и полуколичественный анализы превосходят визуальную оценку в диагностике микрососудистой стенокардии [18]. При наличии соответствующего программного обеспечения количественная оценка повысит эффективность выявления ишемии миокарда, не ассоциированной с атеросклеротическим поражением КА в совокупности с качественным анализом.

Перфузионная стресс-МРТ сердца является широко используемым методом в развитых странах, однако ее применение в Российской Федерации крайне мало распространено, вероятно, в связи с отсутствием наиболее распространенных вазодилататоров. Одни из первых результатов об эффективности стресс-МРТ сердца с дипиридамолом в диагностике ИБС были получены в НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова и проанализированы количественно [19]. Последние исследования, выполненные в нашей стране, посвящены определению показаний к реваскуляризации у больных с ИБС и оценке эффективности эндоваскулярного лечения с помощью данного метода [20, 21]. Наше исследование демонстрирует диагностические возможности метода при различном типе поражения коронарных артерий, в том числе и при малоизмененных КА, с применением в качестве фармакологической нагрузки производного аденозина – АТФ. В сравнении с доступным в качестве стресс-агента дипиридамолом, в нашем исследовании применение АТФ не сопровождалось с дополнительным регулярным введением эуфиллина в конце исследования с целью купирования побочных реакций [22].

Данное исследование сопровождалось несколькими ограничениями. Оно было направлено на разработку и апробацию протокола перфузионной МРТ с фармакологической нагрузкой АТФ на небольшой выборке больных с использованием только визуального анализа.

Заключение.

Представленный протокол перфузионной стресс-МРТ сердца с АТФ эффективен и безопасен, удовлетворительно переносится больными. Благодаря возможности выявления ишемии миокарда в субэндокардиальной зоне, стресс-МРТ позволяет диагностировать стресс-индуцированные дефекты перфузии не только при гемодинамически значимом стенозировании коронарных артерий, но и, вероятно, при наличии коронарной микрососудистой дисфункции.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы:

1. Бойцов С.А., Самородская И.В., Никулина Н.Н., Якушин С.С., Андреев Е.М., Заратьянц О.В., Барбараш О.Л. Сравнительный анализ смертности населения от острых форм ишемической болезни сердца за пятнадцатилетний период в РФ и США и факторов, влияющих на ее формирование. Терапевтический архив. 2017; 89 (9): 53-59. https://doi.org/10.17116/terarkh201789953-59

2. Duggan J. P., Peters A. S., Trachiotis G. D., Antevil J. L. Epidemiology of Coronary Artery Disease. The Surgical clinics of North America. 2022; 102 (3): 499-516. https://doi.org/10.1016/j.suc.2022.01.007

3. Writing Committee Members et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology. 2022; 79 (2): 21-129. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.006

4. Российское кардиологическое общество (РКО). Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (11): 4076. https://doi.org/10.15829/29/1560-4071-2020-4076

5. Knuuti J. et al. 2019 Рекомендации ESC по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (2): 3757. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-2-3757

6. Writing Committee Members et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology vol. 2021; 78 (22): 187-285. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.053

7. Sirajuddin A., Mirmomen S. M., Kligerman S. J., Groves D. W., Burke A. P., Kureshi F. et al. Ischemic Heart Disease: Noninvasive Imaging Techniques and Findings. Radi-

ographics: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. 2021; 41(4): 990-1021. https://doi.org/10.1148/rg.2021200125

8. Zhou W., Lee J., Leung C. Y., Lai S. T, Lee A., Chiang T. F., et al. Long-Term Prognosis of Patients With Coronary Microvascular Disease Using Stress Perfusion Cardiac Magnetic Resonance. JACC. Cardiovascular imaging. 2021; 14 (3): 602-611. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.09.034

9. Patel A. R., Salerno M., Kwong R. Y., Singh A., Heydari B., Kramer C. M. Stress Cardiac Magnetic Resonance Myocardial Perfusion Imaging: JACC Review Topic of the Week. Journal of the American College of Cardiology. 2021; 78 (16): 1655-1668. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.08.022

10. Ng M. Y., Chin C. Y., Yap P. M., Wan E. Y. F., Hai J. S. H., Cheung S. et al. Prognostic value of perfusion cardiovascular magnetic resonance with adenosine triphosphate stress in stable coronary artery disease. Journal of cardiovascular magnetic resonance: official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. 2021; 23 (1): 75. https://doi.org/10.1186/s12968-021-00770-z

11. Ripley, D. P., Jenkins, N. P., Thomas, H. E. The use of adenosine in the assessment of stable coronary heart disease. The journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh. 2019; 49 (3): 182-184. https://doi.org/10.4997/JRCPE.2019.302

12. García-Baizán, A., Millor, M., Bartolomé, P., Ezponda, A., Pueyo, J. C., Gavira, J. J., Bastarrika, G. Adenosine triphosphate (ATP) and adenosine cause similar vasodilator effect in patients undergoing stress perfusion cardiac magnetic resonance imaging. The international journal of cardiovascular imaging. 2019; 35 (4): 675-682. https://doi.org/10.1007/s10554-018-1494-y

13. Giusca S., Wolf D., Hofmann N., Hagstotz S., Forschner M., Schueler M. et al. Splenic Switch-Off for Determining the Optimal Dosage for Adenosine Stress Cardiac MR in Terms of Stress Effectiveness and Patient Safety. Journal of magnetic resonance imaging: JMRI. 2020; 52 (6): 1732-1742. https://doi.org/10.1002/jmri.27248

14. Seitz A., Kaesemann, P., Chatzitofi M., Löbig S., Tauscher G., Bekeredjian R. et al. Impact of caffeine on myocardial perfusion reserve assessed by semiquantitative adenosine stress perfusion cardiovascular magnetic resonance. Journal of cardiovascular magnetic resonance: official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. 2019; 21 (1): 33. https://doi.org/10.1186/s12968-019-0542-7

15. Manisty C., Ripley D. P., Herrey A. S., Captur G., Wong T. C., Petersen S. E. et al. Splenic Switch-off: A Tool to Assess Stress Adequacy in Adenosine Perfusion Cardiac MR Imaging. Radiology. 2015; 276 (3): 732-740. https://doi.org/10.1148/radiol.2015142059

16. Shimokawa H., Suda A., Takahashi J., Berry C., Camici P. G., Crea F. et al. Clinical characteristics and prognosis of patients with microvascular angina: an international and prospective cohort study by the Coronary Vasomotor Disorders International Study (COVADIS) Group. European heart journal. 2021; 42 (44): 4592-4600. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab282

17. Sakuma H., Ishida M. Advances in Myocardial Perfusion MR Imaging: Physiological Implications, the Importance of Quantitative Analysis, and Impact on Patient Care in Coronary Artery Disease. Magnetic resonance in medical sciences: MRMS: an official journal of Japan Society of Magnetic Resonance in Medicine. 2022; 21 (1): 195-211. https://doi.org/10.2463/mrms.rev.2021-0033

18. Rahman H., Scannell C. M., Demir O. M., Ryan M., McConkey H., Ellis H. et al. High-Resolution Cardiac Magnetic Resonance Imaging Techniques for the Identification of Coronary Microvascular Dysfunction. JACC. Cardiovascular imaging. 2021; 14 (5): 978-986. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.10.015

19. Грамович В.В., Синицын В. Е., Гордин М. П., Стукалова О.В., Самко А.Н., Устюжанин Д.В., Терновой С.К. Количественная оценка перфузии миокарда с помощью магнитно-резонансной томографии у больных хронической ишемической болезнью сердца. Кардиология. 2004; 44 (8): 4-12.

20. Бузиашвили Ю.И., Мацкеплишвили С.Т., Макаренко В.Н., Ушерзон М.Б., Рахимов А.З., Борбодоева Б.М., Бузиашвили В.Ю. 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.

21. Обединский А. А., Курбатов В.П., Обединская Н.Р., Верин В.В., Кретов Е.И., Пономарев Д.Н., Покушалов Е.А. 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.

22. Pezel T., Garot P., Hovasse T., Unterseeh T., Champagne S., Kinnel M. et al. Vasodilatation stress cardiovascular magnetic resonance imaging: Feasibility, workflow and safety in a large prospective registry of more than 35,000 patients. Archives of cardiovascular diseases. 2021; 114 (6-7): 490-503. https://doi.org/10.1016/j.acvd.2021.06.004.

References:

1. Boytsov S.A., Samorodskaia I.V., Nikulina N.N., Iakushin S.S., Andreev E.M., Zaratyants O.V., Barbarash O.L. Comparative analysis of mortality from acute forms of ischemic heart disease during a 15-year period in the Russian Federation and the United States and the factors influencing its formation. Terapevticheskii Arkhiv. 2017; 89 (9): 53-59. https://doi.org/10.17116/terarkh201789953-59 (in Russian).

2. Duggan J. P., Peters A. S., Trachiotis G. D., Antevil J. L. Epidemiology of Coronary Artery Disease. The Surgical clinics of North America. 2022; 102(3): 499–516. https://doi.org/10.1016/j.suc.2022.01.007

3. Writing Committee Members et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology 2022; 79(2): 21-129. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.006

4. Russian Society of Cardiology (RSC). Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2020; 25(11): 4076. https://doi.org/10.15829/29/1560-4071-2020-4076 (in Russian).

5. Knuuti J. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Russian Journal of Cardiology. 2020; 25(2): 3757. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-2-3757 (in Russian).

6. Writing Committee Members et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology vol. 2021; 78 (22): 187-285. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.053

7. Sirajuddin A., Mirmomen S. M., Kligerman S. J., Groves D. W., Burke A. P., Kureshi F. et al. Ischemic Heart Disease: Noninvasive Imaging Techniques and Findings. Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. 2021; 41 (4): 990-1021. https://doi.org/10.1148/rg.2021200125

8. Zhou W., Lee J., Leung C. Y., Lai S. T, Lee A., Chiang T. F., et al. Long-Term Prognosis of Patients With Coronary Microvascular Disease Using Stress Perfusion Cardiac Magnetic Resonance. JACC. Cardiovascular imaging. 2021; 14(3): 602-611. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.09.034

9. Patel A. R., Salerno M., Kwong R. Y., Singh A., Heydari B., Kramer C. M. Stress Cardiac Magnetic Resonance Myocardial Perfusion Imaging: JACC Review Topic of the Week. Journal of the American College of Cardiology. 2021; 78 (16): 1655-1668. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.08.022

10. Ng M. Y., Chin C. Y., Yap P. M., Wan E. Y. F., Hai J. S. H., Cheung S. et al. Prognostic value of perfusion cardiovascular magnetic resonance with adenosine triphosphate stress in stable coronary artery disease. Journal of cardiovascular magnetic resonance: official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. 2021; 23 (1): 75. https://doi.org/10.1186/s12968-021-00770-z

11. Ripley, D. P., Jenkins, N. P., Thomas, H. E. The use of adenosine in the assessment of stable coronary heart disease. The journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh. 2019; 49 (3): 182-184. https://doi.org/10.4997/JRCPE.2019.302

12. García-Baizán, A., Millor, M., Bartolomé, P., Ezponda, A., Pueyo, J. C., Gavira, J. J., Bastarrika, G. Adenosine triphosphate (ATP) and adenosine cause similar vasodilator effect in patients undergoing stress perfusion cardiac magnetic resonance imaging. The international journal of cardiovascular imaging. 2019; 35 (4): 675-682. https://doi.org/10.1007/s10554-018-1494-y

13. Giusca S., Wolf D., Hofmann N., Hagstotz S., Forschner M., Schueler M. et al. Splenic Switch-Off for Determining the Optimal Dosage for Adenosine Stress Cardiac MR in Terms of Stress Effectiveness and Patient Safety. Journal of magnetic resonance imaging: JMRI. 2020; 52 (6): 1732-1742. https://doi.org/10.1002/jmri.27248

14. Seitz A., Kaesemann, P., Chatzitofi M., Löbig S., Tauscher G., Bekeredjian R. et al. Impact of caffeine on myocardial perfusion reserve assessed by semiquantitative adenosine stress perfusion cardiovascular magnetic resonance. Journal of cardiovascular magnetic resonance: official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. 2019; 21 (1): 33. https://doi.org/10.1186/s12968-019-0542-7

15. Manisty C., Ripley D. P., Herrey A. S., Captur G., Wong T. C., Petersen S. E. et al. Splenic Switch-off: A Tool to Assess Stress Adequacy in Adenosine Perfusion Cardiac MR Imaging. Radiology. 2015; 276 (3): 732-740. https://doi.org/10.1148/radiol.2015142059

16. Shimokawa H., Suda A., Takahashi J., Berry C., Camici P. G., Crea F. et al. Clinical characteristics and prognosis of patients with microvascular angina: an international and prospective cohort study by the Coronary Vasomotor Disorders International Study (COVADIS) Group. European heart journal. 2021; 42 (44): 4592-4600. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab282

17. Sakuma H., Ishida M. Advances in Myocardial Perfusion MR Imaging: Physiological Implications, the Importance of Quantitative Analysis, and Impact on Patient Care in Coronary Artery Disease. Magnetic resonance in medical sciences: MRMS: an official journal of Japan Society of Magnetic Resonance in Medicine. 2022; 21 (1): 195-211. https://doi.org/10.2463/mrms.rev.2021-0033

18. Rahman H., Scannell C. M., Demir O. M., Ryan M., McConkey H., Ellis H. et al. High-Resolution Cardiac Magnetic Resonance Imaging Techniques for the Identification of Coronary Microvascular Dysfunction. JACC. Cardiovascular imaging. 2021; 14 (5): 978–-986. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.10.015

19. Gramovich V.V., Sinitsyn V.E., Gordin M.P., Stukalova O.V., Samko A.N., Ustyuzhanin D.V., Ternovoy S.K. Quantitative myocardial perfusion assessment with magnetic resonance imaging in patients with coronary artery disease. Cardiology. 2004; 44 (8): 4-12 (in Russian).

20. Buziashvili Yu. I., Matskeplishvili S. T., Makarenko V. N., Usherzon M. B., Rakhimov A. Z., Borbodoeva B. M., Buziashvili V. Yu. Бузиашвили В.Ю. The role of contrast enhanced MRI in patient surveillance with ischemic heart disease. Russian Electronic Journal of Radiology. 2015; 5 (2): 6 (in Russian).

21. Obedinskii A.A., Kurbatov V.P., Obedinskaya N.R., Verin V.V., Kretov E.I., Ponomarev D.N., Pokushalov E.A. 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 Russian).

22. Pezel T., Garot P., Hovasse T., Unterseeh T., Champagne S., Kinnel M. et al. Vasodilatation stress cardiovascular magnetic resonance imaging: Feasibility, workflow and safety in a large prospective registry of more than 35,000 patients. Archives of cardiovascular diseases. 2021; 114 (6-7): 490-503. https://doi.org/10.1016/j.acvd.2021.06.004.

.