



*Бубнов Д.С., Атанесян Р.В., Карданахшвили З.Б., Агеев Ф.Т., Матчин Ю.Г.

ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ АНГИОКОРЕГИСТРАЦИИ МОМЕНТАЛЬНОГО РЕЗЕРВА КРОВотоКА У БОЛЬНЫХ ИБС С ДИФфуЗНЫМ И МНОГОУРОВНЕВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА»
Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация

***Ответственный автор:** Бубнов Дмитрий Сергеевич, младший научный сотрудник, лаборатория рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, телефон: +7 (495) 414-72-94, Email: bubnowdima@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1538-2761

Атанесян Руслан Вагифович, к.м.н., научный сотрудник, лаборатория рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, Email: atarus@bk.ru, ORCID: 0000-0003-3522-9537

Карданахшвили Зураб Бесикиевич, к.м.н., научный сотрудник, лаборатория рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, Email: kachelo1981@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9739-6432

Агеев Фаиль Таипович, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, отдел амбулаторных лечебно-диагностических технологий, Институт клинической кардиологии им. А.Д. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, Email: ftageev@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4369-1393

Матчин Юрий Георгиевич, д.м.н., главный научный сотрудник, лаборатория рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, Email: yumatchin@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0200-852X

РЕЗЮМЕ

Цель. Определить воспроизводимость результатов ангиокорегистрации моментального резерва кровотока (МРК) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с многоуровневым и диффузным поражением коронарных артерий (КА).

Материал и методы. В исследование включены 34 пациента хронической ИБС с диффузными и/или многоуровневыми коронарными стенозами >50%. В 41 коронарной артерии выполнены две подряд обратные протяжки проводника и сформированы парные ангиокорегистрации МРК отображающие изменение градиентов МРК (Δ МРК) по всей длине исследованной артерии. Для сопоставления результатов парных исследований использовались полученные значения: 1) индексы дистальных МРК; 2) максимальные Δ МРК; 3) Δ МРК всех стенозов >50%.

Результаты. Получены сопоставимые значения дистальных МРК (0,84

[0,78; 0,89] против 0,85 [0,77; 0,88]) с средней разницей первого и второго измерений 0,001, максимальных Δ МРК (0,08 [0,05; 0,14] против 0,08 [0,05; 0,13]) с средней разницей -0,004 и Δ МРК всех стенозов >50% (0,05 [0,02; 0,11] против 0,05 [0,02; 0,10]) с средней разницей -0,001. Коэффициенты конкордации Лина и внутриклассовой корреляции, рассчитанные для трех исследованных параметров, показали хороший уровень согласованности (0,97; 0,98; 0,98) с превосходной надежностью (0,97; 0,98; 0,97).

Заключение. У больных с многоуровневыми и диффузными поражениями КА ангиокорегистрация МРК обладает достаточно высокой воспроизводимостью.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; диффузное поражение коронарных артерий; многоуровневое поражение коронарных артерий; МРК с обратной протяжкой; ангиокорегистрация МРК; воспроизводимость.

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, приняли участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов: Автор статьи Матчин Ю.Г. является членом редакционной коллегии журнала «Евразийский Кардиологический Журнал», но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья

прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов или личных отношений, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование. Не осуществлялось

✉ BUBNOWDIMA@MAIL.RU

Для цитирования: Бубнов Д.С., Атанесян Р.В., Карданахшвили З.Б., Агеев Ф.Т., Матчин Ю.Г. Воспроизводимость ангиокорегистрации моментального резерва кровотока у больных ИБС с диффузным и многоуровневым поражением коронарных артерий. Евразийский кардиологический журнал. 2023;(4):32-40. https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-4-32-40

Рукопись получена: 25.09.2023 | Рецензия получена: 01.11.2023 | Принята к публикации: 01.11.2023

© Dmitry S. Bubnov, Ruslan V. Atanesyan, Zurab B. Kardanakhshvili, Fail' T. Ageev, Yuriy G. Matchin, 2023

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru



*Dmitry S. Bubnov, Ruslan V. Atanesyan, Zurab B. Kardanakhishvili, Fail' T. Ageev, Yuriy G. Matchin

REPRODUCIBILITY OF INSTANTANEOUS WAVE-FREE RATIO AND ANGIOGRAPHY COREGISTRATION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND DIFFUSE AND MULTILEVEL CORONARY ARTERY LESION

E.I. CHAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF CARDIOLOGY, AC. CHAZOV STREET, 15 A, MOSCOW 121552, RUSSIAN FEDERATION

***Corresponding author: Dmitry S. Bubnov**, Junior Researcher, Head of the Laboratory of endovascular methods of diagnosis and treatment on an outpatient basis, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Ac. Chazov street, 15 a, Moscow 121552, Moscow, Russian Federation, Phone: +7 (495) 414-72-94, Email: bubnowdima@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1538-2761

Ruslan V. Atanesyan, Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Head of the Laboratory of endovascular methods of diagnosis and treatment on an outpatient basis, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, Email: atarus@bk.ru, ORCID: 0000-0003-3522-9537

Zurab B. Kardanakhishvili, Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Head of the Laboratory of endovascular methods of diagnosis and treatment on an outpatient basis, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, Email: kachelo1981@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9739-6432

Fail' T. Ageev, Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher, Head of the Department of Outpatient Diagnostic and Treatment Technologies, A.L. Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology named after the Academician, Moscow, Russian Federation, Email: ftageev@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4369-1393

Yuriy G. Matchin, Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher, Head of the Laboratory of endovascular methods of diagnosis and treatment on an outpatient basis, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, Email: yumatchin@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0200-852X

SUMMARY

Aim. To determine the reproducibility of the results of instantaneous wave-free ratio (iFR) and angiography coregistration in patients with coronary heart disease (CAD) with multilevel and diffuse lesions of the coronary arteries.

Materials and methods. The study included 34 patients with chronic ischemic heart disease (CAD) with diffuse and/or multilevel coronary stenoses >50%. In 41 coronary arteries, two consecutive iFR pullback of the conductor were performed and paired iFR angio-coreregistrations were formed, reflecting changes in iFR gradients (Δ iFR) along the entire length of the studied artery. To compare the results of paired studies, the following values were used: 1) indices of distal iFR; 2) maximum Δ iFR; 3) Δ iFR of all stenoses >50%.

Results. Comparable values of distal iFR were obtained 0,84 [0,78; 0,89] vs. 0,85 [0,77; 0,88]) with an average difference of the first and second measurements

of 0,001, maximum Δ iFR (0,08 [0,05; 0,14] vs. 0,08 [0,05; 0,13]) with a mean difference of -0,004 and Δ iFR of all stenoses >50% (0,05 [0,02; 0,11] vs. 0,05 [0,02; 0,10]) with an average difference of -0,001. Lin's concordance correlation coefficient and Intraclass Correlation Coefficients calculated for the three parameters studied showed a good level of agreement (0,97; 0,98; 0,98) with excellent reliability (0,97; 0,98; 0,97).

Conclusion. In patients with multilevel and diffuse lesions of the coronary artery, iFR angio-coregistration has a fairly high reproducibility.

Key words: coronary artery disease; diffuse coronary artery lesion; multilevel coronary artery lesion; iFR pressure-wire pullback; iFR angio-coregistration; reproducibility.

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Conflict of interest: The author of the article Yuriy G. Matchin is member of the associate editors of Eurasian heart journal, but he has nothing to do with the

decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors declare no apparent and potential conflicts of interest or personal relationships related to the publication of this article.

Financial disclosure. None.

✉ BUBNOWDIMA@MAIL.RU

For citation: Dmitry S. Bubnov, Ruslan V. Atanesyan, Zurab B. Kardanakhishvili, Fail' T. Ageev, Yuriy G. Matchin. Reproducibility of instantaneous wave-free ratio and angiography coregistration in patients with coronary heart disease and diffuse and multilevel coronary artery lesion. Eurasian heart journal. 2023;(4):32-40 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-4-32-40>

Received: 25.09.2023 | **Revision Received:** 01.11.2023 | **Accepted:** 01.11.2023

© Dmitry S. Bubnov, Ruslan V. Atanesyan, Zurab B. Kardanakhishvili, Fail' T. Ageev, Yuriy G. Matchin, 2023

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ВВЕДЕНИЕ

Функциональная оценка коронарного кровотока с помощью оценки фракционного резерва кровотока (ФРК) или моментального резерва кровотока (МРК) рекомендуется для принятия решения о необходимости реваскуляризации миокарда у больных со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), что с наивысшим уровнем доказательности отражено в современных клинических рекомендациях [1, 2, 3]. Использование интракоронарной физиологии стало революционным изменением в практике чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), позволяющим избежать ненужных вмешательств на функционально не значимых поражениях.

Одной из сложных клинических ситуаций, в которой измерение МРК имеет ряд преимуществ перед другими инвазивными индексами оценки коронарного кровотока, является многоуровневое и диффузное поражение эпикардиальных артерий. Это обусловлено тем, что для измерения МРК не требуется введения гиперемического препарата, который способствует усилению перекрестного взаимодействия между стенозами и тем самым затрудняет индивидуальную оценку физиологического влияния на коронарный кровоток каждого стеноза по отдельности [4, 5, 6]. Показатель МРК при множественных поражениях считается более предсказуемым, когда в естественных условиях «покоя» кровоток поддерживается на стабильном уровне, а взаимодействие между стенозами уменьшается [7]. Было показано, что при обратной (ретроградной) протяжке проводника, из дистальной части до устья артерии, полученная кривая изменения МРК в режиме реального времени предоставляет дополнительную информацию, определяющую местоположение наибольших градиентов давления [8].

Относительно недавно была разработана автоматизированная система синхронизации данных коронароангиографии (КАГ) и МРК с обратной протяжкой проводника (ангиокорегистрация МРК), позволяющая расширить традиционный дихотомический протокол измерения МРК. Стало возможным интраоперационно формировать физиологическую карту гра-

диентов давления МРК на всем протяжении исследуемой артерии и оценивать индивидуальный гемодинамический вклад каждого отдельного стеноза в общий показатель индекса [9]. Таким образом, коронарная физиология находится на стадии изучения возможности использования не только для определения показаний к проведению ЧКВ, но и для ее планирования и оптимизации результатов. Целью настоящего исследования является анализ воспроизводимости результатов ангиокорегистрации МРК у пациентов ИБС с многоуровневым и диффузным поражением коронарных артерий (КА).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с января 2021 г. по январь 2023 г. в исследование проспективно было включено 34 пациента (из них 7 женщин) в возрасте от 41 до 76 лет с диагнозом хроническая ИБС, у которых имелись клинические показания для планового ЧКВ и по данным КАГ выявлено диффузное и/или многоуровневое атеросклеротическое поражение одной или нескольких КА со степенью сужения >50% по диаметру. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Критерии не включения в исследование: 1) острый коронарный синдром сроком до 30 дней; 2) гемодинамически значимые нарушения ритма и проводимости сердца; 3) клапанные патологии сердца, требующие хирургической коррекции; 4) хроническая сердечная недостаточность IV ФК по классификации NYHA (New York Heart Association); 5) хроническая окклюзия исследуемой КА; 6) операция коронарного шунтирования в анамнезе.

Коронароангиография

КАГ проводилась на аппаратах AlluraXper FD-10 и Azurion 7 M20 («Philips», Нидерланды) по традиционной методике Judkins лучевым или локтевым доступом с использованием катетеров диаметром 6F. После установки интродьюсера всем больным вводили гепарин внутриаартериально или внутривенно из расчета 100 МЕ/кг (до достижения значений АСТ в пределах 250-350 с). В устье левой или правой КА устанавливался

Таблица 1. Клиническая характеристика больных и распределение основных факторов риска, n= 34
Table 1. Clinical characteristics of patients and distribution of main risk factors, n= 34

| Показатель | Значение |
|---|------------|
| Всего обследовано больных, n | 34 |
| Возраст * | 62,3 ± 9,7 |
| Мужской пол, n (%) | 27 (79) |
| Сердечно-сосудистые факторы риска: | |
| • артериальная гипертензия, n (%) | 30 (88) |
| • гиперлипидемия, n (%) | 32 (94) |
| • отягощенный семейный анамнез, n (%) | 9 (26) |
| • сахарный диабет 2-го типа, n (%) | 10 (29) |
| • курение, n (%) | 16 (47) |
| • ожирение, n (%) | 22 (65) |
| Клинические проявления и анамнез заболевания: | |
| • боли в грудной клетке ангинозного характера, n (%) | 23 (68) |
| • боли в грудной клетке атипичного характера и/или безболевого ишемия миокарда, n (%) | 11 (32) |
| • перенесенный инфаркт миокарда, n (%) | 18 (53) |
| Фракция выброса левого желудочка <45%, n (%) | 3 (9) |

Примечание/Note: * — среднее ± стандартное отклонение (mean ± standard deviation)

направляющий катетер 6F без боковых отверстий. Ангиографические изображения левой КА выполняли минимум в четырех стандартных проекциях, правой КА — в двух. При необходимости проводили съемку в дополнительных проекциях. В качестве контрастного вещества использовали неионный препарат йопромид (ультравист 370, «Bayer Schering Pharma AG», Германия). Все рентгеновские изображения были записаны в цифровом виде и использованы для количественной оценки степени стеноза на рабочей станции Xcelera («Philips», Нидерланды), для калибровки использовали кончик направляющего катетера диаметром 6F. Ангиографические типы поражения были классифицированы на: многоуровневый, диффузный, сочетанный. Под сочетанным понималось многоуровневое поражение, включающее участки локального и диффузного стенозирования >50% по диаметру и разделенных ангиографически нормальными участками ≥ 10 мм в одной эпикардальной КА. Ангиографическое локальное поражение определялось как стеноз протяженностью <20 мм, диффузное поражение — как стеноз протяженностью ≥ 20 мм, многоуровневое поражение — как два или более локальных стеноза, разделенных ангиографически нормальными участками ≥ 10 мм в одной эпикардальной КА [9, 10].

Измерение дистального МРК и обратной протяжки МРК

Для измерения давления (р) использовали проводник для измерения ФРК Verrata диаметром 0.014” (Philips/Volcano, Амстердам, Нидерланды), оснащенный электрическим датчиком давления, расположенным в 30 мм от кончика проводника. Индекс МРК рассчитывали на установке Volcano S5i («Volcano Corporation», США). После промывки системы 0,9%-ным раствором натрия хлорида комнатной температуры ФРК-проводник извлекали из заводской упаковки, затем подсоединяли к интерфейсу рабочей станции Volcano S5i и проводили «обнуление». Далее датчик проводника устанавливали в устье левой или правой КА (при наличии устьевого поражения исследуемой артерии датчик располагался в аорте) на 1–2 мм дистальнее кончика направляющего катетера. После промывания системы 0,9%-ным раствором натрия хлорида производилась нормализация ФРК-проводника (выравнивание кривых давления, регистрируемых на диагностическом катетере в аорте и на кончике ФРК-проводника). Кривые давления и гемодинамические параметры автоматически записывались системой синхронно с электрокардиограммой. После этого датчик заводился в дистальный сегмент исследуемой артерии, не менее чем на 10 мм ниже всех стенозов, и производилось повторное промывание системы 0,9%-ным р-ром натрия хлорида. Запись давления производилась во всех случаях не менее чем через 2 минуты после последнего введения контрастного вещества и последующего промывания системы 0,9%-ным раствором натрия хлорида. Автоматическое вычисление индекса МРК осуществлялось по стандартной методике (на основании 5 сердечных циклов) и следующей формуле: $MPK = Pd / Pa$ «безволнового» периода / Pa «безволнового» периода, где Pd — давление дистальнее исследуемого стеноза КА, Pa — давление в аорте, зарегистрированные во время «безволнового» периода диастолы. Для последующего анализа выбиралось среднее арифметическое из 3 полученных значений дистального МРК.

На следующем этапе, сразу после завершения оценки дистального МРК, под непрерывной флюорографией выполнялась ручная равномерная обратная протяжка ФРК-проводника Verrata по всей длине исследуемой артерии со скоростью 1–2 мм/с до достижения кончика направляющего катетера. Значения МРК автоматически и непрерывно рассчитывались си-

стемой при каждом сердечном сокращении, таким образом формируя кривую изменений показателя МРК (градиентов давления МРК) относительно времени обратной протяжки проводника по всей длине КА. По завершении обратной протяжки выполнялся обязательный контроль нормализации в устье исследуемой артерии, где ожидается $Pd/Pa = 1,0 \pm 0,02$. В случае смещения отношения $Pd/Pa \geq \pm 0,03$ («дрифт») последнее исследование считалось некорректным и после проведения нормализации ФРК-проводника поэтапно повторялось измерение дистального МРК и обратная протяжка проводника [9, 10, 11].

Ангиокорегистрация МРК

После завершения записи обратной протяжки проводника, на рабочей станции SyncVision (Philips/ Volcano, Нидерланды) выполнялась автоматическая обработка и синхронизация данных физиологической карты градиентов МРК с ранее выполненной ангиограммой. На выбранной для ангиокорегистрации МРК ангиограмме должны были быть видны направляющий катетер, наконечник проводника с датчиком давления и вся исследуемая КА. Каждое изменение градиента МРК (ΔMPK) на 0,01 единицы маркировалось системой желтой точкой, наложенной на ангиограмму исследуемой артерии. При необходимости, для корректного картирования ΔMPK на автоматически сформированной ангиокорегистрации МРК, проводилось ручное редактирование пути движения проводника относительно заполненного контрастным веществом контура артерии.

Перед повторным исследованием ФРК-проводник извлекался из направляющего катетера, а проведение обнуления проводника, нормализация кривых давления, измерение дистального МРК, запись обратной протяжки МРК и ангиокорегистрация МРК последовательно повторялись таким же образом, как и первое исследование. Перед повторной протяжкой оператор располагал рентгеноконтрастную метку проводника на заранее заданном анатомическом ориентире (т. е. на боковой ветви) и выполнял трехкратное измерение дистального МРК. Ангиограмма для формирования повторной ангиокорегистрации МРК выполнялась в той же проекции, как при первом исследовании.

Исследования проводились на базе лаборатории рентгеноваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях при отделе амбулаторных лечебно-диагностических технологий НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России. Протокол исследования был одобрен независимым этическим комитетом клинических исследований ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России. Все пациенты перед включением в исследование подписывали стандартную форму информированного согласия на проведение КАГ, определение МРК и выполнение ЧКВ.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы MedCalc версия 22.005 (MedCalc Software Ltd., Остенде, Бельгия). Все основные данные, в зависимости от вида их распределения (нормальное или отличное от нормального), представлены в виде средней со стандартным отклонением или медианы с указанием 25-го и 75-го процентилей. Соответствие нормальности распределения проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Анализ значимости различий проводился с использованием критерия Уилкоксона для двух

зависимых выборок. Для оценки корреляционных связей между результатами первого и второго исследования рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена. Для оценки согласованности между парами измерений ангиокорегистрации МРК применялось построение графика Бланда-Альмана (Bland-Altman) [12]. Согласованность измерений определялась, если точки на графике равномерно распределялись вокруг нулевой разницы и не имели систематических отклонений. Пределы согласия были определены как среднее $\pm 1,96$ SD абсолютной разницы. Количественная оценка согласованности между повторными измерениями выполнялась с помощью коэффициента конкордации Лина (Lin's concordance correlation coefficient — CCC) [13]. Согласованность данных при CCC меньше 0,9 считалась низкой, в диапазоне от 0,90 до 0,95 — умеренной, от 0,95 до 0,99 — хорошей и $>0,99$ — превосходной [14]. Для изучения надежности результатов измерений, выполняемых одним опе-

Таблица 2. Ангиографическая характеристика коронарных артерий и поражений

Table 2. Angiographic characteristics of coronary arteries and lesions

| Показатель | Значение |
|--|-----------------|
| Всего исследованных артерий, n | 41 |
| Передняя нисходящая артерия, n (%) | 30 (73) |
| Огибающая артерия, n (%) | 4 (10) |
| Правая коронарная артерия, n (%) | 7 (17) |
| Количество исследованных стенозов, n | 89 |
| Передняя нисходящая артерия: | |
| • проксимальный сегмент | 21 |
| • средний сегмент | 24 |
| • дистальный сегмент | 13 |
| • диагональная артерия | 2 |
| Огибающая артерия: | |
| • проксимальный сегмент | 2 |
| • дистальный сегмент | 3 |
| • артерия тупого края | 1 |
| Ствол левой коронарной артерии | 3 |
| Правая коронарная артерия: | |
| • проксимальный сегмент | 5 |
| • средний сегмент | 5 |
| • дистальный сегмент | 3 |
| • задняя нисходящая артерия | 2 |
| • заднебоковая ветвь | 5 |
| Ангиографический тип поражения артерии: | |
| • многоуровневый, n (%) | 24 (59) |
| • диффузный, n (%) | 10 (24) |
| • сочетанный, n (%) | 7 (17) |
| Степень стеноза, % * | 65 [55; 80] |
| Истинный диаметр артерии, мм * | 27,5 [25; 30] |
| Длина поражения, мм ** | 44,2 \pm 15,5 |

Примечание/Note: * — медиана, процентиля: 25-й, 75-й (median, percentiles: 25th, 75th), ** — среднее \pm стандартное отклонение (mean \pm standard deviation)

ратором, применялся коэффициент внутрикласовой корреляции (Intraclass Correlation Coefficients — ICC) [15]. Значение ICC $<0,50$ указывало на низкую надежность, от 0,5 до 0,75 — умеренную, от 0,75 до 0,9 — хорошую и $\geq 0,9$ — на превосходную надежность. Статистическая значимость определялась на уровне ошибки первого рода 5%.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В общей сложности в исследовании у 34 больных проанализированы 41 коронарная артерия с 89 участками стенозирования. Чаще всего измерение выполнялось в передней нисходящей артерии 73% (30) по сравнению с правой коронарной артерией 17% (7) и огибающей артерией 10% (4). 59% (24) целевые артерии имели многоуровневые, 24% (10) диффузные, 17% (7) сочетанные типы поражений. Ангиографические характеристики приведены в таблице 2.

В 41 исследованной артерии было выполнено 82 обратные протяжки проводника. Диапазон полученных значений МРК составил от 0,35 до 0,96, а медиана трехкратных измерений дистальных МРК 0,83 [0,77; 0,87]. Функционально значимые поражения (МРК $\leq 0,89$) наблюдались в 88% (36) артерий. Распределение полученных значений представлено на рисунке 1. В 28% (23) случаях наблюдались значительные смещения давления («дрифт»), что потребовало выполнения нормализации и повторного проведения измерений МРК. В итоге первое и второе измерения МРК были успешными во всех случаях. Осложнений, связанных с процедурой, отмечено не было.

На рабочей станции SyncVision автоматически отслеживалось движение кончика рентгеноконтрастной части проводника во время обратной протяжки, и системой рассчитывалась длина пройденного пути по исследуемой артерии, а на рабочей станции Volcano S5i фиксировалось время выполнения протяжки. На основе этих данных рассчитывалась скорость, с которой оператором осуществлялась ручная обратная протяжка проводника (табл. 3).

Сформированная при ангиокорегистрации МРК физиологическая карта градиентов отображала распределение потерь давления по всей длине исследуемой КА. Каждое изменение градиента МРК (Δ МРК) на 0,01 единицы маркировалось системой желтой

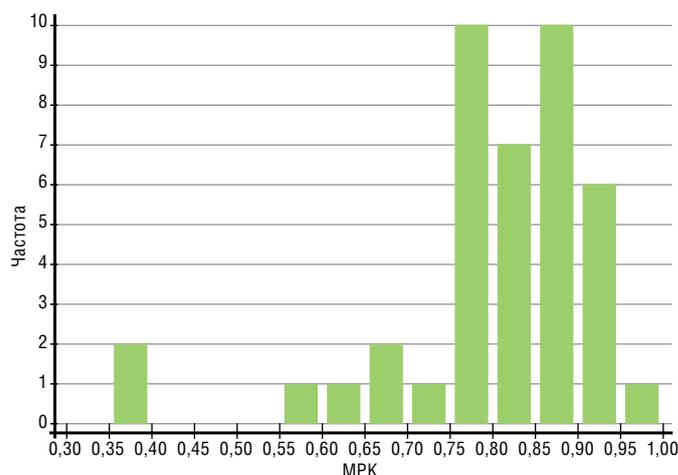


Рисунок 1. Гистограмма распределение полученных значений дистального МРК. Из 41 исследованной артерии функционально значимые поражения (МРК $\leq 0,89$) наблюдались в 36 (88%)

Figure 1. Histogram of the distribution of the obtained values of the distal iFR. Of the 41 arteries examined, functionally significant lesions (iFR $\leq 0,89$) were observed in 36 (88%)

точкой. Суммируя полученные значения Δ МПК над участками соответствующих предварительно определенным ангиографическим стенозам $>50\%$, определялась функциональная значимость каждого поражения по отдельности. Ангиографический стеноз с наибольшим значением Δ МПК обозначался как максимальный Δ МПК в исследованной КА. Воспроизводимость ангиокорегистрации МПК оценивали при помощи сравнения полученных значений (рис. 2): 1) индексов дистальных МПК; 2) максимальных Δ МПК; 3) Δ МПК всех предварительно определенных анатомических участков исследованной артерии, где по данным КАГ степень стенозирования $>50\%$.

Значения дистальных МПК были сопоставимы между двумя повторными протяжками 0,84 [0,78; 0,89] против 0,85 [0,77; 0,88] и показали сильную прямую корреляцию ($\rho=0,897$, $p<0,0001$). Средняя разница первого и второго измерений составила 0,001, что составляет 0,13% от значения параметра, стандартная ошибка измерений составила 0,005. Нижняя гра-

ница пределов согласия была равна $-0,061$ (95% ДИ $-0,079$; $-0,044$), верхняя граница 0,063 (95% ДИ 0,046; 0,081) (рис. 3.А). Коэффициент корреляции согласованности Лина составил 0,97 (95% ДИ 0,94; 0,98), а коэффициента внутриклассовой корреляции 0,97 (95% ДИ 0,94; 0,98).

Участки поражений с максимальными Δ МПК совпали в 100% (41/41) повторных ангиокорегистраций МПК. Значения максимальных Δ МПК были сопоставимы между двумя измерениями 0,08 [0,05; 0,14] против 0,08 [0,05; 0,13] и показали сильную прямую корреляцию ($\rho = 0,935$, $p<0,0001$). Средняя разница составила $-0,004$, что составляет $-3,19\%$ от значения параметра, стандартная ошибка измерений составила 0,004. Нижняя граница пределов согласия была равна $-0,049$ (95% ДИ $-0,011$; 0,004), верхняя граница 0,042 (95% ДИ 0,029; 0,055) (рис. 3.Б). Коэффициент корреляции согласованности Лина составил 0,98 (95% ДИ 0,97; 0,99), а коэффициента внутриклассовой корреляции 0,98 (95% ДИ 0,97; 0,99).

Таблица 3. Данные двух последовательных ангиокорегистраций МПК
Table 3. Data from two consecutive iFR angio-coreregistrations

| Значения | Первая протяжка, | Вторая протяжка, | p |
|---|-------------------------|-------------------------|--------|
| | (n 41) | (n 41) | |
| Дистальные МПК * | 0,84 [0,78; 0,89] | 0,85 [0,77; 0,89] | 0,6856 |
| Максимальный Δ МПК * | 0,08 [0,05; 0,14] | 0,075 [0,05; 0,13] | 0,3613 |
| Δ МПК на всех стенозах $>50\%$ * | 0,05 [0,02; 0,11] | 0,05 [0,02; 0,10] | 0,6646 |
| Параметры обратной протяжки проводника | | | |
| Скорость, мм/с ** | 1,7 \pm 0,5 | 1,9 \pm 0,6 | 0,0086 |
| Длина, мм * | 117,80 [101,15; 129,80] | 116,05 [101,90; 125,15] | 0,2818 |
| Время, с ** | 69,75 \pm 23,24 | 62,26 \pm 18,95 | 0,0016 |

Примечание/Note: * – медиана, процентиля: 25-й, 75-й (median, percentiles: 25th, 75th), ** – среднее \pm стандартное отклонение (mean \pm standard deviation)

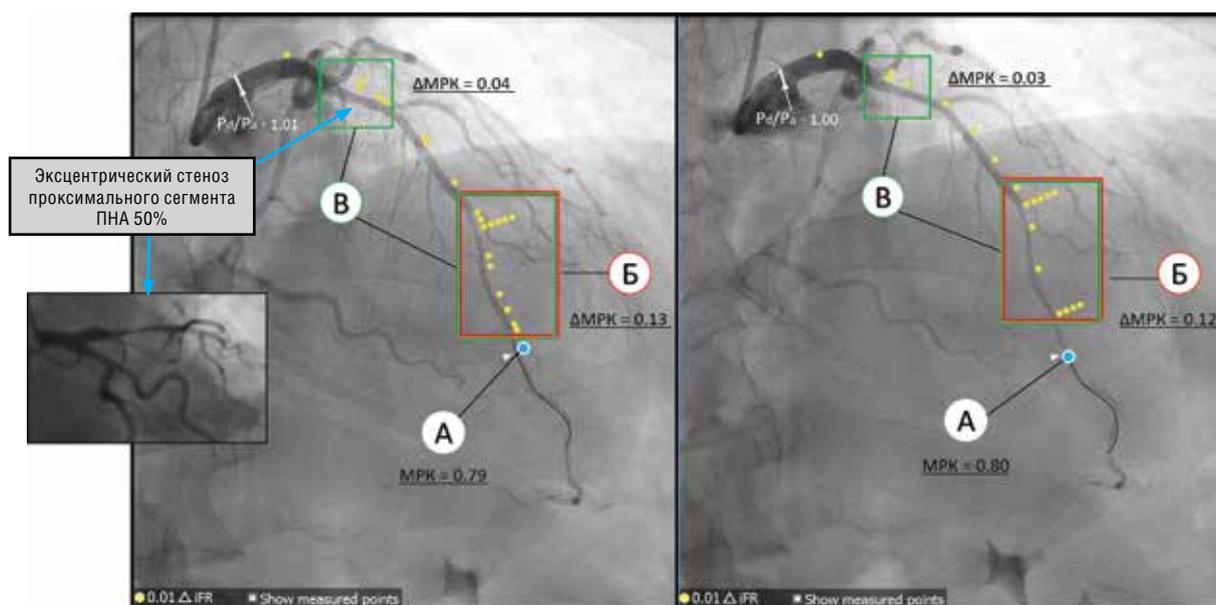


Рисунок 2. Две последовательные ангиокорегистрации МПК передней нисходящей артерии, имеющей многоуровневое поражение проксимального и дистального сегмента. Значения, используемые для оценки воспроизводимости: А – дистальное МПК; Б – максимальный градиент МПК; В – градиенты МПК всех стенозов $>50\%$

Figure 2. Two consecutive iFR angio-coreregistrations of the left anterior descending, which has multilevel lesion to the proximal and distal segments. Values used to assess reproducibility: А – distal iFR; Б – maximum iFR gradient; В – iFR gradients of all stenoses $>50\%$

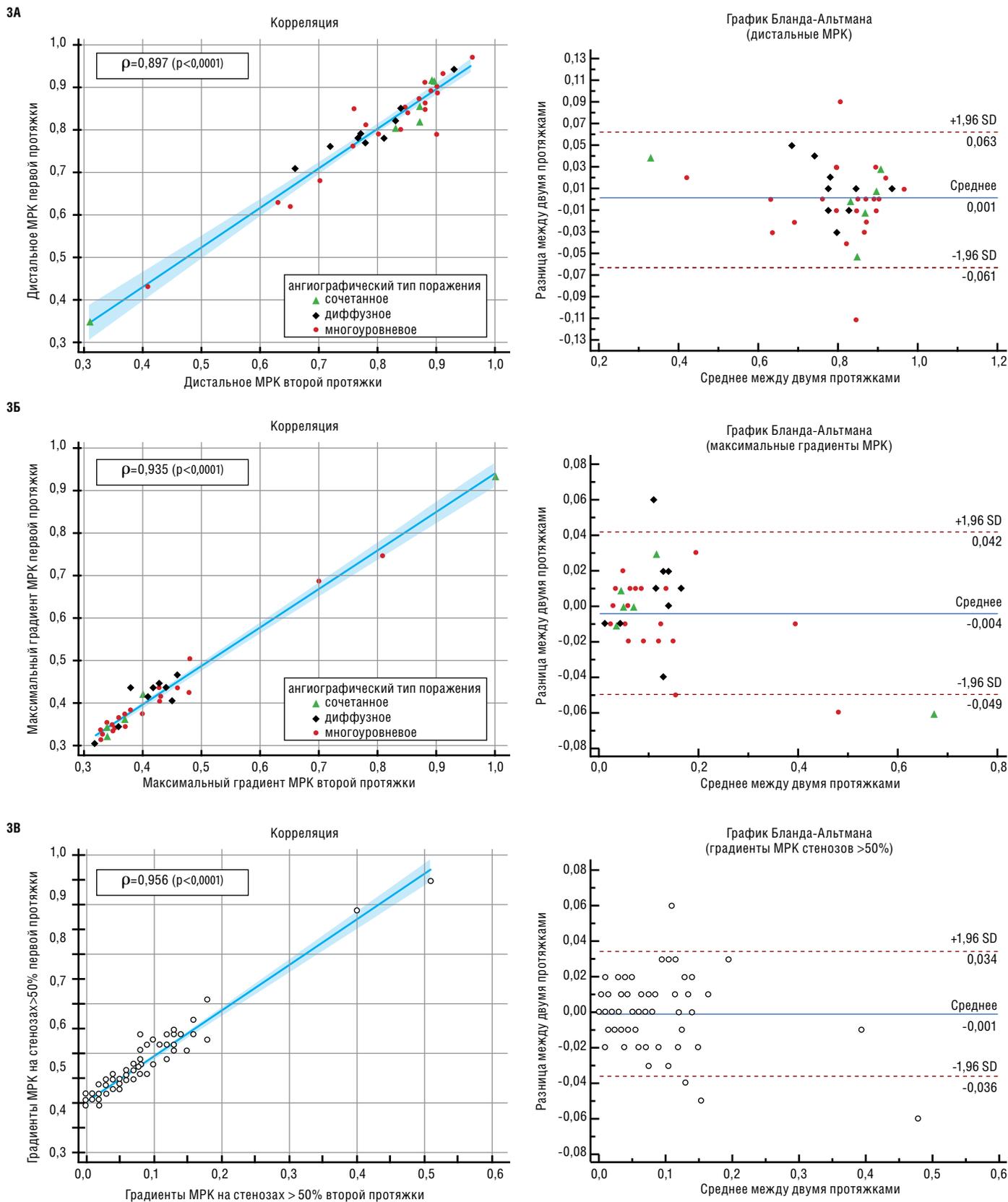


Рисунок 3. Регрессионная прямая с коэффициентом корреляции Спирмена и диаграмма Бланда-Альмана, демонстрирующие высокую степень согласованности повторных ангиокорегистраций МРК при сравнении показателей: 3.А – дистальных МРК; 3.Б – максимальных Δ МРК; 3.В – всех Δ МРК на предварительно определенных анатомических участках артерии, где по данным КАГ степень стенозирования Δ 50%. Маркировки по ангиографическим типам поражения: красный круг – многуровневое, черный квадрат – диффузное, зеленый треугольник – сочетанное

Figure 3. Regression line with Spearman's correlation coefficient and Bland-Altman diagram, demonstrating a high degree of consistency of repeated iFR angio-coreregistrations when comparing indicators: 3.A – distal iFR; 3.B – maximum iFR; 3.B – all iFR in predetermined anatomical areas of the artery, where, according to ICA data, the degree of stenosis is >50%. Markings according to angiographic types of lesion: red circle – multilevel, black square – diffuse, green triangle – combined

При сравнении значений Δ МПК на заранее определенных ангиографических участках стенозирования $>50\%$, которые в том числе включали физиологически не значимые стенозы и стенозы с минимальным значением Δ МПК, отмечена сопоставимость между двумя измерениями 0,05 [0,02; 0,11] против 0,05 [0,02; 0,10] (табл. 3) и сильная прямая корреляция ($\rho = 0,956$, $p < 0,0001$). Средняя разница составила $-0,001$, что составляет $-1,43\%$ от значения параметра, стандартная ошибка измерений составила 0,002. Нижняя граница пределов согласия была равна $-0,036$ (95% ДИ $-0,005$; 0,004), верхняя граница 0,034 (95% ДИ 0,0271 до 0,041) (рис. 3.В). Коэффициент корреляции согласованности Лина составил 0,98 (95% ДИ 0,96; 0,98), а коэффициента внутрикласовой корреляции 0,97 (95% ДИ 0,96; 0,98).

Таким образом, можно с уверенностью заключить, что на рабочей станции SyncVision, в 41 случае показатели ангиокорегистрации МПК второй протяжки совпали с показателями первой протяжки. Во всех случаях нами были получены одинаковые результаты, как по выявлению поражений с наибольшим гемодинамическим вкладом в общий индекс МПК, так и по функционально не значимым стенозам, что в свою очередь свидетельствует о воспроизводимости данной методики.

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день, согласно международным клиническим рекомендациям, оценка МПК имеет наивысший IA – класс показаний для принятия решения о необходимости реваскуляризации миокарда [1, 2, 3]. В этих рекомендательных документах тактика лечения ИБС базируется только на принципе дихотомического деления: положительное (МПК $\leq 0,89$) – показана реваскуляризация и отрицательные (МПК $> 0,89$) – не показана. Данная концепция вполне оправдана для одиночных стенозов, однако в реальной клинической практике регулярно встречаются диффузные и многоуровневые поражения КА, требующие особого подхода. В этом контексте обратная протяжка проводника позволяет расширить традиционный протокол измерения МПК, дополняя исследование расположением участков, ответственных за падение давления вдоль исследуемой артерии. При множественных стенозах стратегия реваскуляризации должна определяться не только показателем дистального индекса, отражающего суммарный эффект всех имеющихся стенозов, но и физиологическим типом поражения, поскольку ответ на реваскуляризацию может отличаться при очаговом, диффузном и многоуровневом поражении КА [16, 17]. Информация, полученная до вмешательства, может помочь в принятии решений о тактике лечения. Существует хорошая перспектива того, что результаты ЧКВ, ориентированного на физиологическую оценку каждого стеноза в отдельности, могут быть улучшены за счет устранения поражения наиболее ответственного за ишемию, особенно при многоуровневых или диффузных заболеваниях.

Современные автоматизированные системы корегистрации, позволяющие синхронизировать данные обратной протяжки МПК и КАГ, формируют интуитивно понятную физиологическую карту градиентов давления на всем протяжении артерий, тем самым позволяя интраоперационно оценивать индивидуальный гемодинамический вклад каждого отдельного стеноза в общий индекс [18]. В ряде работ было показано, как применение МПК с обратной протяжкой, в случаях ангиографического диффузного или многоуровневого поражения, повлияло на изменение стратегии лечения у каждого третьего больного по сравнению с решением, основанным только на данных ангиографии [9, 19]. В связи с тем, что коронарная физиология все

больше интегрируется в алгоритмы проведения ЧКВ не только для обоснования реваскуляризации миокарда, но и для оценки и оптимизации ее результатов, соответствующие технологии нуждаются в валидации. В работе Higashioka et al. воспроизводимость ангиокорегистрации МПК оценивалась при помощи сравнения сегментов КА с максимальными градиентами давления [20]. Расположение сегментов с максимальными градиентами МПК совпало в 47 из 51 (92%) исследований, а κ составил 0,75, что означало хорошее совпадение между первой и второй ангиокорегистрациями МПК. Авторами отмечено, что возможно было бы оценивать воспроизводимости, ориентируясь на ангиографические участки поражения, а не сегменты, однако включенные в исследования артерии имели как множественные, так и локальные стенозы, что обосновывало выбранный исследователями подход. Кроме того, треть поражений были физиологически не значимые (МПК $> 0,89$), что повлияло на результат согласованности, и при дополнительном сравнении артерий с МПК $\leq 0,89$ максимальные градиенты совпала в 31 из 32 (97%) исследований, а κ составил 0,91, что указывало на превосходную согласованность. Особенность нашей работы заключалась в оценке воспроизводимости ангиокорегистрации МПК у больных со сложным коронарным поражением, когорта включала только диффузные и многоуровневые стенозы. Гемодинамически значимые поражения наблюдались в 88% (36/41) случаях, а медиана МПК составила 0,83 [0,77; 0,87], что отражает тяжесть поражения включенных в исследование больных, характерное для диффузного и многоуровневого типа. В отличие от работы Higashioka, где был выбран сегментарный подход [20], нами, для оценки воспроизводимости, анализировались показатели градиентов МПК на ангиографических участках поражения, что более приближено к целям клинического применения ангиокорегистрации МПК.

В нашем исследовании оценка повторяемости результатов ангиокорегистрации МПК, выполненных одним исследователем, проводилась с использованием метода Бланда-Альмана, коэффициентов ICC и CCC. Было получено достоверное значение средней разности максимальных градиентов МПК ($-0,004$), градиентов МПК всех ангиографических стенозов $\geq 50\%$ ($-0,001$) и дистального индекса МПК (0,001), что свидетельствует об отсутствии систематического расхождения численных значений двух исследований и хорошей сопоставимости результатов. Высокая согласованность значений дистального МПК в целом соответствует результатам ранее проведенных работ, как при оценке традиционным методом одиночных стенозов [21], так и при обратной протяжке проводника одиночных и множественных стенозов [20]. Коэффициенты CCC и ICC, рассчитанные для трех исследуемых параметров, свидетельствуют о хорошем уровне согласованности с превосходной надежностью. При проведении корреляционного анализа для трех исследуемых параметров продемонстрирована статистически значимая корреляция. Таким образом, можно сделать вывод, что ангиокорегистрация МПК артерий с многоуровневым и диффузным типом поражения является воспроизводимым методом. Кроме того, повторяемость результатов не зависела от типов ангиографических поражений, таких как многоуровневое и диффузное. Однако, принимая во внимание небольшой объем выборки в нашем исследовании, для формирования окончательного суждения считаем необходимым получение результатов более крупных исследований для каждого типа поражения.

Несмотря на то, что, при сопоставимой длине, отличались скорость и время мануальной обратной протяжки проводника, на итоговую воспроизводимость ангиокорегистрации МПК эти

факторы не повлияли. В связи с этим можно предположить, что применение специальных механизированных устройств, позволяющих с фиксированной скоростью выполнять обратную тракцию проводника, не позволят существенно улучшить воспроизводимость исследования. Однако возможные различия между ручным и механическим способом обратной протяжки проводника требуют дальнейшего изучения.

В нашем исследовании есть некоторые ограничения. Во-первых, небольшой размер выборки исследования. Во-вторых, проведение исследования было ограничено одним центром, поэтому экстраполяция полученных результатов на операторов с разным уровнем навыков в области коронарной физиологии требует дальнейшего изучения. В-третьих, поскольку повторные измерения выполнялись одним и тем же оператором, межоператорская воспроизводимость остается неизвестной.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных с многоуровневыми и диффузными поражениями коронарных артерий ангиокоррегистрация МРК обладает высокой воспроизводимостью и может точно идентифицировать стенозы, ответственные за ишемию. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить окончательную роль ангиокоррегистрации МРК для планирования лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes [published correction appears in *Eur Heart J*. 2020 Nov 21;41(44):4242]. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-477. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
2. Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Кашталп В.В. и соавт. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. [Barbarash O.L., Karpov Yu.A., Kashtalap V.V., et al. 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4076 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4076>
3. Writing Committee Members, Lawton JS, Tamis-Holland JE, 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 [published correction appears in *J Am Coll Cardiol*. 2022 Apr 19;79(15):1547]. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(2):e21-e129. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.006>
4. De Bruyne B, Pijls NH, Heyndrickx GR, et al. Pressure-derived fractional flow reserve to assess serial epicardial stenoses: theoretical basis and animal validation. *Circulation*. 2000;101(15):1840-1847. <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.15.1840>
5. Pijls NH, De Bruyne B, Bech GJ, et al. Coronary pressure measurement to assess the hemodynamic significance of serial stenoses within one coronary artery: validation in humans. *Circulation*. 2000;102(19):2371-2377. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.19.2371>
6. Kim HL, Koo BK, Nam CW, et al. Clinical and physiological outcomes of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with serial stenoses within one coronary artery. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5(10):1013-1018. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2012.06.017>
7. Nijjer SS, Sen S, Petraco R, et al. Pre-angioplasty instantaneous wave-free ratio pullback provides virtual intervention and predicts hemodynamic outcome for serial lesions and diffuse coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(12):1386-1396. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.06.015>
8. Kikuta Y, Cook CM, Sharp ASP, et al. Pre-Angioplasty Instantaneous Wave-Free Ratio Pullback Predicts Hemodynamic Outcome In Humans With Coronary Artery Disease: Primary Results of the International Multicenter iFR GRADIENT Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(8):757-767. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.03.005>
9. Matsuo A, Kasahara T, Ariyoshi M, et al. Utility of angiography-physiology coregistration maps during percutaneous coronary intervention in clinical practice. *Cardiovasc Interv Ther*. 2021;36(2):208-218. <https://doi.org/10.1007/s12928-020-00668-0>
10. Jeremias A, Davies JE, Maehara A, et al. Blinded Physiological Assessment of Residual Ischemia After Successful Angiographic Percutaneous Coronary Intervention: The DEFINE PCI Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12(20):1991-2001. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.05.054>
11. Omori H, Kawase Y, Mizukami T, et al. Comparisons of Nonhyperemic Pressure Ratios: Predicting Functional Results of Coronary Revascularization Using Longitudinal Vessel Interrogation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(22):2688-2698. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.06.060>
12. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1(8476):307-310. PMID: 2868172
13. Lin LI. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics*. 1989;45(1):255-268. PMID: 2720055
14. McBride G. B. et al. A proposal for strength-of-agreement criteria for Lin's concordance correlation coefficient //NIWA client report: HAM2005-062. 2005;45:307-310.
15. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull*. 1979;86(2):420-428. <https://doi.org/10.1037//0033-2909.86.2.420>
16. Iwasaki K, Matsumoto T. Coronary pressure measurement identifies patients with diffuse coronary artery disease who benefit from coronary revascularization. *Coron Artery Dis*. 2011;22(1):81-86. <https://doi.org/10.1097/MCA.0b013e32834236e1>
17. Shiono Y, Kubo T, Honda K, et al. Impact of functional focal versus diffuse coronary artery disease on bypass graft patency. *Int J Cardiol*. 2016;222:16-21. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.052>
18. Escaned J, Berry C, De Bruyne B, et al. Applied coronary physiology for planning and guidance of percutaneous coronary interventions. A clinical consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the European Society of Cardiology. *EuroIntervention*. 2023;19(6):464-481. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-23-00194>
19. Kikuta Y, Cook CM, Sharp ASP, et al. Pre-Angioplasty Instantaneous Wave-Free Ratio Pullback Predicts Hemodynamic Outcome In Humans With Coronary Artery Disease: Primary Results of the International Multicenter iFR GRADIENT Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(8):757-767. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.03.005>
20. Higashioka D, Shiono Y, Kubo T, et al. The inter-study reproducibility of instantaneous wave-free ratio and angiography coregistration. *J Cardiol*. 2020;75(5):507-512. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2019.09.016>
21. Даренский Д.И., Грамович В.В., Жарова Е.А., и соавт. Диагностическая ценность измерения моментального резерва кровотока по сравнению с неинвазивными методами выявления ишемии миокарда при оценке функциональной значимости пограничных стенозов коронарных артерий. *Терапевтический архив* 2017;89(4):15-21. [Darensky DI, Gramovich VV, Zharova EA, et al. The diagnostic value of measuring the momentary blood flow reserve versus non-invasive methods to detect myocardial ischemia in assessing the functional significance of borderline coronary artery stenoses. *Terapevticheskii arkhiv* 2017;89(4):15-21.]. <https://doi.org/10.17116/terarkh201789415-21>