

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ХИРУРГИИ ИМЕНИ А.В. ВИШНЕВСКОГО  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

МЕЛЕШЕНКО НИКОЛАЙ НИКОЛАЕВИЧ

**Роль моментального резерва кровотока как фактора эффективности  
выполнения операции реваскуляризации миокарда у больных с  
многососудистым поражением коронарных артерий**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия  
(медицинские науки)

Диссертации

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

академик РАН, профессор,

доктор медицинских наук

Алесян Баграт Гегамович

Москва, 2022

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ОГЛАВЛЕНИЕ</b> .....	2
<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	4
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	11
1.1 Эпидемиология и клиническая значимость ИБС.....	11
1.2 Стратегия лечения пациентов с многососудистым поражением коронарного русла.....	13
1.3 Методы верификации ишемии миокарда.....	16
1.3.1 Неинвазивные методы верификации ишемии миокарда.....	16
1.3.2 Инвазивные методы верификации ишемии миокарда.....	18
1.3.2.1 Определение фракционного резерва кровотока.....	18
1.3.2.2 Определение моментального резерва кровотока.....	25
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	39
2.1 Дизайн исследования.....	39
2.2 Методы исследования.....	42
2.3 Статистический анализ.....	46
2.4 Клиническая характеристика пациентов.....	46
2.5 Ангиографическая характеристика коронарных артерий.....	48
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	51
3.1 Определение значений мРК у больных с пограничным поражением коронарных артерий.....	51

3.2 Оценка функциональной значимости поражения коронарного русла под контролем мРК .....	52
3.3 Анализ изменения стратегии лечения больных ИБС после измерения мРК.....	54
3.4 Обоснование количества стентов и коронарных шунтов у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий на основании определения мРК.....	69
3.5 Госпитальные результаты лечения пациентов ИБС с пограничным поражением коронарных артерий под контролем мРК.....	70
3.6 Отдаленные результаты лечения пациентов ИБС с пограничным поражением коронарных артерий под контролем мРК.....	71
<b>ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ .....</b>	<b>79</b>
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>88</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>92</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>94</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>95</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....</b>	<b>107</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ.....</b>	<b>109</b>

## ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) первое место среди причин смертности занимают сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Мировая статистика от 2012 года сообщает о том, что около 17,5 миллионов человек в мире скончались от ССЗ. При детальном анализе структуры общей смертности выявлено, что 7,4 миллионов смертей от ССЗ были отмечены у людей с ишемической болезнью сердца (ИБС). Учитывая данные предыдущих лет, к 2030 году ожидается рост числа смертей от ССЗ до 23,6 миллионов в связи с постоянно растущей продолжительностью жизни населения [54].

При выявлении гемодинамически значимых поражений коронарных артерий у пациентов ИБС основным методом лечения является рентгенэндоваскулярная и хирургическая реваскуляризация миокарда. Выполнение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и операции коронарного шунтирования (КШ) приводит к улучшению качества жизни, к регрессу симптоматики ИБС и уменьшению количества таких осложнений ИБС как инфаркт миокарда (ИМ), дисфункция левого желудочка и смерть.

В течение последних шестидесяти лет, с начала применения инвазивного метода диагностики ИБС - коронарография (КГ) до сих пор остается золотым стандартом диагностики обструктивного коронарного атеросклероза.

Несмотря на это, коронарография имеет ряд существенных ограничений. Различия в интерпретации тяжести стенозов коронарных артерий наблюдаются при визуальной оценке у разных операторов, которая никак не связана с уровнем подготовки специалиста и его опытом. Более того, при визуальной оценке ангиограмм невозможно оценить функциональную значимость стеноза.

В настоящее время коронарография проводится и как самостоятельное ангиографическое исследование, и как часть комплексного диагностического исследования, включающего методы оценки физиологической значимости

сужений (измерение фракционного резерва кровотока – ФРК, моментального резерва кровотока - мРК) и инвазивной внутрисосудистой визуализации (внутрисосудистое ультразвуковое исследование – ВСУЗИ, оптическая когерентная томография – ОКТ).

Оценка степени сужения коронарных артерий только по анатомическим критериям может преуменьшать степень сужения коронарного русла, что приведет к неполной реваскуляризации или переоценке значимости поражения, что может повлечь за собой нецелесообразное проведение ЧКВ и КШ. Поэтому важную роль, особенно при многососудистом поражении, играет определение функциональной значимости стенозов коронарных артерий. Наиболее точным измерением коронарного кровотока, в том числе эпикардиального и миокардиального, являются интракоронарный поток или индексы, отображающие функциональные измерения кровотока, к которым относятся ФРК и мРК. Измерение давления в разных участках артериальной системы с последующим расчетом градиентов давления на фоне гиперемии впервые было основано на исследованиях N. Pijls и B. De Bruyne [31]. Впоследствии они предложили методику измерения давления через тонкий коронарный проводник, в дистальной части которой находится небольшая камера, заполненная жидкостью. Так был разработан метод ФРК. Развитие метода измерения ФРК привело к изменению представления об оценке степени тяжести поражения коронарной артерии. С помощью измерения ФРК возможно определить связь конкретного стеноза коронарной артерии и ишемии миокарда. Выявление таких поражений позволило перейти к выполнению ЧКВ и КШ по более точным показаниям у пациентов, имеющих гемодинамически пограничные стенозы. Результаты исследований FAME-I, FAME-II, DEFER и т.д. продемонстрировали, что выполнение ЧКВ с учетом показаний ФРК не только существенно снижает частоту сердечно-сосудистых событий, но и снижают расходы на выполнение реваскуляризации миокарда [34; 68; 77]. В настоящее время использование методики ФРК имеет Ia класс и уровень доказательности A в европейских

рекомендациях у пациентов со стабильной ИБС [63]. Рутинное применение метода ФРК для оценки стенозов коронарных артерий с подтвержденным ангиографическим пограничным сужением просвета сосуда, а также при многососудистых и диффузных поражениях, в 67% случаев изменяет тактику дальнейшего ведения и выбор метода реваскуляризации у пациента ИБС [68].

Однако при измерении ФРК требуется применение вазодилатирующих препаратов (папаверин, аденозин и пр.) с целью создания гиперемии. Использование данных препаратов могут вызвать ряд осложнений: желудочковые нарушения ритма, бронхоспазм, атриовентрикулярная блокада и др.

Применение метода ФРК в клинической практике открыло путь для разработок новых методов верификации ишемии миокарда в условиях рентгеноперационной. Новый метод инвазивной верификации ишемии миокарда – моментальный резерв кровотока (мРК) основан на измерении градиента давления в определенный период диастолы в аорте и дистальнее исследуемого стеноза коронарной артерии. Однако, существенным отличием данного метода от измерения ФРК, является отсутствие создания гиперемии, что позволяет отказаться от введения вазодилататоров и, следовательно, снизить риск развития интраоперационных осложнений.

С 2012 года проводятся исследования, в которых сравниваются оба метода измерения резерва кровотока. Результаты в исследованиях (ADVISE, DEFINE-FLAIR, SWEDENEART) показали, что мРК имеет хорошую корреляцию с ФРК [37; 44; 72]. Согласно Рекомендациям Европейского общества кардиологов по реваскуляризации миокарда 2018 г. метод мРК имеет аналогичные ФРК показания, класс рекомендаций и доказательности IA.

Пациенты с многососудистым поражением относятся к группе высокого риска и, следовательно, для решения вопроса о реваскуляризации миокарда при наличии пограничных сужений коронарных артерий, необходима верификация ишемии миокарда. Однако есть группа пациентов с

сопутствующими заболеваниями, которым невозможно выполнить нагрузочные тесты, либо они могут быть малоинформативными, например, в связи с многососудистым поражением коронарных артерий. В подобных случаях выполнение инвазивных методов верификации ишемии (мРК) приведет к более точной верификации ишемии миокарда, что в свою очередь может улучшить клинический исход и снизить расходы на здравоохранение [37; 44].

В отечественной литературе также изучается эффективность применения мРК, в которых проводятся сравнения метода мРК с ФРК, мРК с неинвазивными методами обследования [9; 10; 14]. Однако, в доступной нам отечественной литературе мы не нашли работ, в которых метод мРК применялся бы у пациентов ИБС с целью оптимизации объема реваскуляризации миокарда, а также анализа непосредственных и отдаленных результатов лечения.

### **Цель исследования**

Определить эффективность применения моментального резерва кровотока у пациентов с многососудистым пограничным поражением коронарных артерий при выборе метода реваскуляризации миокарда.

### **Задачи исследования**

1. Определить значения мРК у больных с многососудистым пограничным поражением коронарных артерий, планирующих на проведение ЧКВ и КШ, а также ОМТ.

2. Определить метод лечения больных ИБС – оптимальную медикаментозную терапию или реваскуляризацию миокарда (ЧКВ и КШ) с обоснованием количества необходимых стентов и коронарных шунтов на основании определения мРК.

3. Оценить отдаленные результаты лечения (ОМТ, ЧКВ и КШ) пациентов ИБС с многососудистым пограничным поражением коронарных артерий под контролем измерения мРК.

## **Гипотеза**

Использование мРК у больных ИБС с многососудистым пограничным поражением коронарных артерий может способствовать выбору оптимального метода лечения ИБС: ОМТ или реваскуляризация миокарда.

## **Научная новизна и практическая значимость**

Впервые в стране на большом клиническом материале проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов, а также научно обоснована эффективность лечения (ОМТ и ЧКВ) пациентов ИБС с многососудистым пограничным поражением коронарных артерий на основании данных мРК в сравнение с традиционной коронарографией. Результаты данной работы могут быть широко внедрены в клиническую практику кардиологических и кардиохирургических центров страны, обладающих соответствующим оборудованием и опытом его использования.

## **Положения, выносимые на защиту**

1. Измерение мРК в рутинной клинической практике меняет понимание о функциональной значимости патологии коронарных артерий, особенно у пациентов с трехсосудистым пограничным поражением.
2. Определение функциональной значимости стенозов коронарных артерий позволяет изменить стратегию лечения пациентов.
3. Применение методики определения мРК позволяет уменьшить количество имплантируемых стентов, запланированных на основании данных селективной коронарографии.
4. Использование мРК позволяет отказаться у ряда пациентов от реваскуляризации миокарда (ЧКВ или КШ) и назначить им оптимальную медикаментозную терапию.
5. Отказ от реваскуляризации миокарда у больных ИБС на основании показателя мРК более 0.89 представляется безопасной стратегией лечения в



сравнении с реваскуляризацией миокарда, выполненной у больных со значениями  $mPK \leq 0,89$ .

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в клиническую практику ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, а также могут быть использованы в центрах, занимающихся хирургическим и эндоваскулярным лечением больных ИБС.

### **Апробация работы**

Основные положения и результаты диссертации представлены и обсуждены на российских и международных конференциях ТСТ Russia 20-22 июня 2019 года, ТСТ Russia 4-7 августа 2020 года, Международном Интернет Конгрессе специалистов по внутренним болезням 9 февраля 2021 года, а также на проблемной комиссии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России 19 января 2021 года.

Апробация работы состоялась 9 июня 2021 года на заседании Государственной экзаменационной комиссии по представлению научного доклада об основных результатах подготовленной научно-квалифицированной работы в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликованы 4 печатных научных работы, 3 из которых - в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 110 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материал и методы, результаты и их обсуждение), выводов, практических рекомендаций и списка

литературы, включающего 83 источников: в том числе 18 – отечественных и 65 - иностранных. Диссертация иллюстрирована 14 таблицами, 16 рисунками.

#### **Личный вклад автора в получение результатов исследования**

Автор самостоятельно выполнил сбор и анализ современной литературы по теме диссертационного исследования, участвовал в отборе больных, в проведении хирургических операций, а также в послеоперационном наблюдении за пациентами. Более чем у половины пациентов автор лично выполнил селективную коронарографию с измерением мРК, ассистировал при проведении практически всех операций ЧКВ, а также самостоятельно выполнял ЧКВ у ряда пациентов. Автор составил единую базу данных, проводил статистическую обработку полученных результатов, самостоятельно написал все разделы диссертации, подготовил к публикации печатные работы и выступал с устными докладами на конференциях.

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальностей 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки), охватывающей вопросы и проблемы обследования и лечения больных ИБС.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Эпидемиология и клиническая значимость ИБС

По имеющимся данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) основной причиной летальности во всем мире являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Мировая статистика демонстрирует постоянный рост смертности от ССЗ в мире. Так, в 2016 году в мире умерли 56,8 миллионов человек, из них от ССЗ - 17,9 миллионов человек. Другими словами, каждый третий пациент умирает от ССЗ. При этом у 8,8 миллионов людей установленной причиной смерти является ишемическая болезнь сердца, а у 6,2 миллионов – острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) [17]. Учитывая данные предыдущих лет, к 2030 году прогнозируется рост числа смертей от ССЗ до 23,6 миллионов в связи с увеличением продолжительности жизни населения [54]. Среди всех болезней системы кровообращения ИБС занимает первое место в России, где финансовые траты составляют свыше 1 триллионов рублей, а экономический ущерб от ССЗ в России за 2016 год - 2,7 триллионов рублей (3,2% ВВП) [13].

Разработка методов рентгенэндоваскулярной диагностики заболеваний сердца берет свое начало с 1929 г., когда выпускник Берлинского университета W.Forsmann провел катетеризацию своего правого предсердия мочеточниковым катетером через левую кубитальную вену [43]. Так началась эпоха внутрисердечных клинических исследований. Переломным моментом в разработке коронарографии стала ошибка доктора F.Sones, который случайно провел кончик катетера в устье коронарной артерии и получил впервые в мире селективное изображение венечной артерии в октябре 1958 года [75]. Начиная с этого времени метод коронарографии, а также рентгенконтрастные препараты постоянно усовершенствовались [18].

Началом эндоваскулярной хирургии ИБС принято считать 1977 год, когда хирург A.Gruentzig впервые в мире выполнил транслюминальную баллонную ангиопластику критического сужения коронарной артерии у

человека [46]. В нашей стране первую баллонную ангиопластику коронарной артерии выполнили И.Х. Рабкин и А.М. Абугов в ВНИЦХ АМН СССР 17 февраля 1982 года [7]. В кратчайшие сроки данный метод получил широчайшее распространение, что привело к стремительному усовершенствованию техники данной операции. В 1986 году было проведено первое в мире стентирование коронарной артерии у человека, которое выполнили практически в одно и то же время J. Puel в Тулузе (Франция) и U. Sigwart в Лозанне (Швейцария). Этими вмешательствами открылась новая эра установки коронарных протезов (металлических стентов) в рентгеноперационной [70; 74]. В 2000-2003 гг. в клиническую практику были внедрены стенты с лекарственным покрытием Cypher (лекарственное покрытие сиролimus) и Taxus (лекарственное покрытие паклитаксел), которые оказали колоссальное влияние на эндоваскулярную хирургию ИБС в целом и существенно улучшили результаты операций чрескожных коронарных вмешательств.

На сегодняшний день проблема лечения пациентов ИБС остается одной из наиболее актуальных и приоритетных задач как мирового, так и отечественного здравоохранения [21; 28; 56; 76]. В течение последних шестидесяти лет коронарография остается золотым стандартом диагностики обструктивного коронарного атеросклероза. Также коронарография является наиболее часто выполняемым рентгенэндоваскулярным ангиографическим исследованием. Так, в Российской Федерации в 2010 году было выполнено 161220 коронарографий, которые проводились в 162 центрах, в то время как в 2019 году уже было выполнено 527472 коронарографии, которые проводились в 332 центрах [3].

Целью лечения пациентов со стабильной ИБС является как улучшение качества жизни (снижение выраженной стенокардии, повышение нагрузочной толерантности), так и улучшение прогноза заболевания (снижения риска летального исхода, инфаркта миокарда и увеличение продолжительности жизни).

Первым и основным методом лечения пациентов ИБС является консервативная терапия, которая остается весьма актуальной по сей день [60]. Однако, несмотря на все достижения и успехи медикаментозной терапии, значительное количество пациентов ИБС нуждаются в проведении реваскуляризации миокарда. Тем не менее, авторы показали, что у пациентов ИБС без гемодинамически значимых сужений отмечаются благоприятные отдаленные результаты при условии назначения оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) [12; 68].

## **1.2 Стратегия лечения пациентов с многососудистым поражением коронарного русла**

Пациенты с многососудистым поражением коронарного русла относятся к группе высокого риска в виду тяжести общего состояния. Многососудистое поражение коронарных артерий встречается в среднем в 20-40% случаев среди всех пациентов ИБС и проведение реваскуляризации миокарда у данных пациентов повышает качество жизни, а также снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений [52; 63].

Наиболее спорным вопросом в лечении пациентов ИБС с многососудистым поражением коронарных артерий остается выбор метода реваскуляризации миокарда - коронарного шунтирования или чрескожного коронарного вмешательства. Улучшить подход к лечению больных ИБС позволило исследование SYNTAX [73]. Это многоцентровое рандомизированное клиническое исследование, которое впервые позволило сделать выбор тактики лечения пациентов с поражением коронарного русла более обоснованным. В этом исследовании проведено сравнение двух различных методик реваскуляризации миокарда - КШ и ЧКВ у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла. Пациенты, включенные в исследование, имели в анамнезе трехсосудистое поражение венечных артерий, а также поражение “незащищенного” ствола ЛКА (как изолированное, так и в сочетании с одно-, двух- и трехсосудистым

поражением коронарных артерий). В ходе работы была разработана и внедрена специальная шкала риска SYNTAX score с целью анализа поражений коронарных артерий и определения выбора метода реваскуляризации миокарда. Несмотря на постоянное улучшение качества стентов с лекарственными покрытиями, а также техники оперативного вмешательства ЧКВ, операция КШ на данный момент является «золотым стандартом» реваскуляризации миокарда у пациентов с трехсосудистым поражением коронарного русла с SYNTAX score > 22. Но все ли сужения коронарных артерий, которые входят в шкалу SYNTAX score являются гемодинамически значимыми? Как известно, в шкалу SYNTAX score входят поражения коронарных артерий с сужениями от 50% и более по данным КГ, к которым относятся и “пограничные” сужения. До 2018 года к пограничным поражениям относили сужения коронарных артерий от 50 до 70% (по данным КГ), а уже в Рекомендациях по реваскуляризации миокарда ЕОК 2018 года к пограничным поражениям стали относить более широкий диапазон сужений - от 40% до 89% [6; 11; 41; 63]. В связи с развитием коллатерального кровообращения и механизмов “ишемического preconditionирования”, пограничные сужения коронарных артерий в одних случаях могут быть функционально незначимыми, а в других – функционально значимыми [36]. Поэтому крайне важна правильная интерпретация тяжести пограничных сужений, при которой зависит объем оперативного вмешательства и, следовательно, метод реваскуляризации миокарда (КШ или ЧКВ).

Несмотря на то, что коронарная ангиография остается “золотым стандартом” диагностики ИБС, она обладает рядом ограничений, главное среди которых - отсутствие данных о гемодинамической тяжести сужений коронарных артерий. Также определение тяжести поражения коронарных артерий по коронарографии значимо различается между разными хирургами и даже между одним и тем же хирургом ввиду выраженной субъективности визуальной оценки [22]. Таким образом, при выявлении пограничных

сужений коронарных артерий определить гемодинамическую значимость стенозов позволяют методы верификации ишемии миокарда.

Отсутствие данных об ишемии миокарда перед реваскуляризацией у пациентов ИБС с пограничным поражением коронарных артерий может негативно сказаться на отдаленных результатах лечения. Так, после операции КШ, у пациентов с функционально незначимыми стенозами, отмечается частая спонтанная окклюзия венозных шунтов в связи с выраженным конкурентным кровотоком по нативной коронарной артерии [1; 15]. По данным различных авторов в течение первого года после аортокоронарного шунтирования окклюзия венозных и маммарных шунтов составляет 30% и 8% соответственно, а в отдаленном периоде (через 10 лет) окклюзия венозных шунтов составляет до 50% [38; 42; 48; 58]. Госпитальная летальность после операции КШ с окклюзией венозных и маммарных шунтов составляет 9% [48]. Все это свидетельствует о том, что данные о наличии функционально значимых стенозов коронарных артерий могут кардинально изменить метод и объем реваскуляризации миокарда.

Внедрение стентов с лекарственными покрытиями в клиническую практику открыло большие возможности в лечении пациентов ИБС. Это позволило увеличить количество выполняемых ЧКВ, в частности при многососудистом поражении венечных артерий. В Российской Федерации в 2010 году ЧКВ было выполнено у 52893 (65%) пациентов, КШ - у 27921 (35%) пациентов. Однако к 2019 году наблюдается резкое увеличение количества эндоваскулярных вмешательств и ЧКВ составили уже 86,3% от всех операций по реваскуляризации миокарда [3]. Всего в 2019 году в стране было выполнено 294681 операций по реваскуляризации миокарда, из которых на долю ЧКВ приходилось 254368 (86,3%) операции, на долю КШ – 40313 (13,7%) операции [3; 8]. Для сравнения, например, в Германии в 2000 году ЧКВ выполнено в 2,91 раза больше, чем операций КШ (ЧКВ – около 180000, а КШ – около 61000 операций), а в 2017 году ЧКВ выполнено уже в 10,43 раза больше, чем КШ (ЧКВ – около 380000, КШ – около 37000

операций) [24]. Таким образом, рост числа операций по реваскуляризации миокарда, в частности ЧКВ, должен вести за собой и увеличение числа дополнительных исследований, направленных на верификацию ишемии миокарда в случаях, когда имеются пограничные сужения коронарных артерий.

### **1.3 Методы верификации ишемии миокарда**

Проведение дополнительных методов визуализации и оценки функциональной значимости пограничных поражений коронарных артерий у больных ИБС на сегодняшний день является крайне важным и актуальным. На данный момент в клинической практике для оценки тяжести ишемии миокарда у пациентов ИБС с пограничными сужениями коронарных артерий используются неинвазивные и инвазивные методы верификации. Они позволяют определить не только сам факт наличия ишемии миокарда, но и локализацию дефекта кровоснабжения с выявлением “симптом-связанной” артерии. Кроме того, неинвазивные методы верификации ишемии миокарда позволяют оценить объем жизнеспособного миокарда, определение которого играет важную роль перед принятием решения о проведении реваскуляризации миокарда у каждого конкретного пациента. Учитывая, что неинвазивные методы верификации ишемии миокарда также характеризуются низкой стоимостью и широкой доступностью, начинать обследование пациентов с подозрением на ИБС, а также пациентов уже с выявленными поражениями коронарных артерий, предпочтительно с данных методов [63]. Однако в случаях, когда данные за наличие ишемии миокарда отсутствуют, золотым стандартом определения функциональной тяжести сужения являются инвазивные методы верификации ишемии миокарда.

#### **1.3.1 Неинвазивные методы верификации ишемии миокарда**

На данный момент согласно современным рекомендациям ЕОК 2018 года с целью выявления ишемии миокарда у пациентов ИБС в качестве неинвазивных методов в клинической практике выполняются следующие



исследования: позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), сцинтиграфия миокарда, магнитно-резонансная томография сердца (МРТ), стресс-ЭХО-КГ, однофотонная эмиссионная томография (ОФЭКТ) [63].

Метод ПЭТ дает оценку клеточного метаболизма миокарда. Ишемия провоцируется как физической нагрузкой, так и фармакологическими агентами, которые повышают работу сердца и потребность миокарда в кислороде. Метод ОФЭКТ миокарда является радионуклидным методом исследования, при котором оценивается кровоснабжение миокарда посредством внутривенного введения радиофармпрепарата, распределяющийся в миокарде. Стресс-МРТ выявляет ишемию миокарда на основании нарушений сократимости миокарда и кровоснабжения левого желудочка. В основе метода стресс-ЭхоКГ лежит определение транзиторных нарушений сократимости миокарда левого желудочка на фоне нагрузки. Наиболее доступным и используемым методом является стресс-ЭхоКГ, которая проводится как с физической нагрузкой, так и с добутамином или дипиридамолом. Главным достоинством стресс-ЭхоКГ в сравнении с другими методами верификации ишемии миокарда является ее низкая стоимость. Важно подчеркнуть отсутствие вредных факторов при ее использовании (контрастного вещества, лучевой нагрузки). Все вышеперечисленные методы позволяют не только выявить ишемию, но и определить симптом-связанную коронарную артерию по локализации преходящего дефекта перфузии или нарушения региональной сократимости ЛЖ.

Тем не менее, в клинической практике у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий зачастую встречается сочетание как функционально значимых сужений, так и функционально незначимых сужений коронарных артерий. И определение функциональной значимости всех сужений, особенно при наличии множественного поражения коронарных артерий, нередко бывает затруднительным.

Также ограничением неинвазивных методов является резкое снижение диагностической ценности, которая встречается как при многососудистом поражении, так и при рубцовых изменениях миокарда [41; 55; 60; 83]. Следует помнить о противопоказаниях к фармакологическим препаратам, которые применяются при выполнении вышеперечисленных методов. Ряд авторов продемонстрировали, что у пациентов ИБС с многососудистым поражением могут регистрироваться ложноотрицательные результаты при выполнении неинвазивных тестов. Помимо этого, результаты данных тестов могут преуменьшать зону ишемизированного миокарда, преимущественно у больных с многососудистым поражением коронарных артерий [35; 59]. В таких случаях, чтобы получить информацию о функциональной значимости сужений, необходимо использовать инвазивные методы ишемии миокарда [63].

### **1.3.2 Инвазивные методы верификации ишемии миокарда**

До внедрения инвазивных методов верификации ишемии миокарда решение о тактике лечения пациента ИБС принималось только исходя из визуальной оценки данных коронарограмм. Однако, на данный момент мы понимаем, что оценка тяжести поражений по данным коронарографии имеет существенные недостатки в связи с субъективностью [22; 30; 80]. При использовании инвазивных методов верификации ишемии миокарда возможно определить связь между конкретным сужением коронарной артерии и ишемией миокарда. Выявление функционально значимых сужений позволило перейти к проведению реваскуляризации миокарда (ЧКВ и КШ) по более конкретным показаниям.

#### **1.3.2.1 Определение фракционного резерва кровотока**

На сегодняшний день метод ФРК является фундаментальным инвазивным исследованием диагностики ишемии миокарда [41; 63]. Методика проведения ФРК основана на исследовании N.Pijls и В. De Bruyne [31; 69]. По данным авторов индекс ФРК определяется как отношение

максимальной скорости кровотока в коронарной артерии дистальнее исследуемого сужения к максимальной скорости кровотока в аорте с введением вазодилататоров. Измерение ФРК проводится с помощью специального коронарного проводника, имеющий у дистального края небольшую камеру, заполненную жидкостью для измерения давления, который заводится дистальнее зоны стеноза на фоне создания гиперемии.

На фоне гиперемии скорость коронарного кровотока прямо пропорциональна давлению в коронарной артерии, поэтому с целью оценки степени тяжести и гемодинамической значимости коронарного стеноза используется градиент давления [32; 67]. Создание гиперемии осуществляется путем внутривенного или внутриартериального введения вазодилататоров. После введения вазодилататоров достигается максимальный кровоток в связи с уменьшением сосудистого сопротивления. Так, формулу для расчета градиента давления можно представить следующим образом:  $ФРК = Pd/Pa$ , где  $Pd$  – давление, измеренное дистальнее исследуемого стеноза,  $Pa$  – давление в аорте.

Наиболее используемым препаратом для создания гиперемии при проведении измерения ФРК в мировой клинической практике является внутривенное или внутриартериальное введение аденозина [55; 67; 69]. Также в качестве вазодилататора может использоваться папаверин, который обладает схожими свойствами в сравнении с аденозином [16].

Разработка данной методики верификации ишемии миокарда повлекла за собой проведение крупномасштабных работ, в которых исследовалось применение метода ФРК с целью оптимизации реваскуляризации миокарда. Одним из таких первых крупных исследований, в котором проводилось измерение ФРК для определения целесообразности выполнения ЧКВ при пограничных сужениях коронарных артерий, является DEFER [68]. В это исследование было включено 325 пациентов, которые по данным КГ имели сужения коронарных артерий более 50%. Перед определением дальнейшей тактики лечения всем пациентам было проведено измерение ФРК, с

последующим разделением на группы лечения. При ФРК  $\geq 0,75$ , пациенты были рандомизированы на 2 группы: в группу I были включены пациенты с отложенным ЧКВ ( $n = 91$ ), в группу II – с выполненным ЧКВ ( $n = 90$ ). Если ФРК был  $<0,75$ , то пациентам выполнялось ЧКВ по стандартному протоколу (группа III;  $n = 144$ ). Средний срок наблюдения за пациентами в данном исследовании составил 5 лет. По результатам исследования не было получено различий в исходных клинических характеристиках пациентов всех трех групп. Выживаемость не различалась между пациентами I и II групп (80% и 73% соответственно;  $p = 0,52$ ), но была значительно хуже в группе III (63%;  $p = 0,03$ ). Частота сердечно-сосудистых событий (смерть и острый инфаркт миокарда) в I, II и III группах составила - 3,3%, 7,9% и 15,7% соответственно ( $p = 0,21$  для группы I и II групп;  $p = 0,003$  для группы III в сравнении с пациентами I и II групп). Процент пациентов с возвратом клиники стенокардии не отличался между I и II группами. Был сделан следующий вывод: при функционально незначимых сужениях, где значения ФРК составляют  $>0,75$ , безопаснее ЧКВ отложить, чем его выполнить, так как оно не принесет пользы для пациента. Также риск сердечной смерти или инфаркта миокарда, связанный с такими стенозами (ФРК  $> 0,75$ ), составляет  $<1\%$  в год и не снижается при проведении ЧКВ.

С течением времени возрастал интерес к проблеме оценки функциональной значимости сужений коронарных артерий. После проведения исследований был определен пороговый уровень ФРК, при котором сужение коронарной артерии расценивалось как значимое, при значении ФРК менее 0,75 [68]. При значениях ФРК более 0,8 сужение считалось функционально незначимым. Диапазон значений от 0,75 до 0,8 принято было считать «серой зоной». В «серую зону» входили сужения, которые не всегда вызывали ишемию миокарда, и соответственно, реваскуляризация миокарда могла быть не целесообразной. Несмотря на это, позднее в ряде выполненных исследований было показано, что при значениях ФРК менее 0,75-0,8 проведение реваскуляризации миокарда

уменьшает функциональный класс стенокардии, что способствует улучшению качества жизни пациентов, а также улучшает прогноз [19; 23; 33; 53; 67]. В дальнейшем в клинических рекомендациях по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов от 2014 года и Американского общества кардиологов от 2011 года решено было отказаться от “серой зоны” и упростить интерпретацию тяжести сужения коронарных артерий. С тех пор гемодинамически значимым считается поражение при ФРК  $\leq 0,8$ , а гемодинамически незначимым - при ФРК более 0,8 [55; 83].

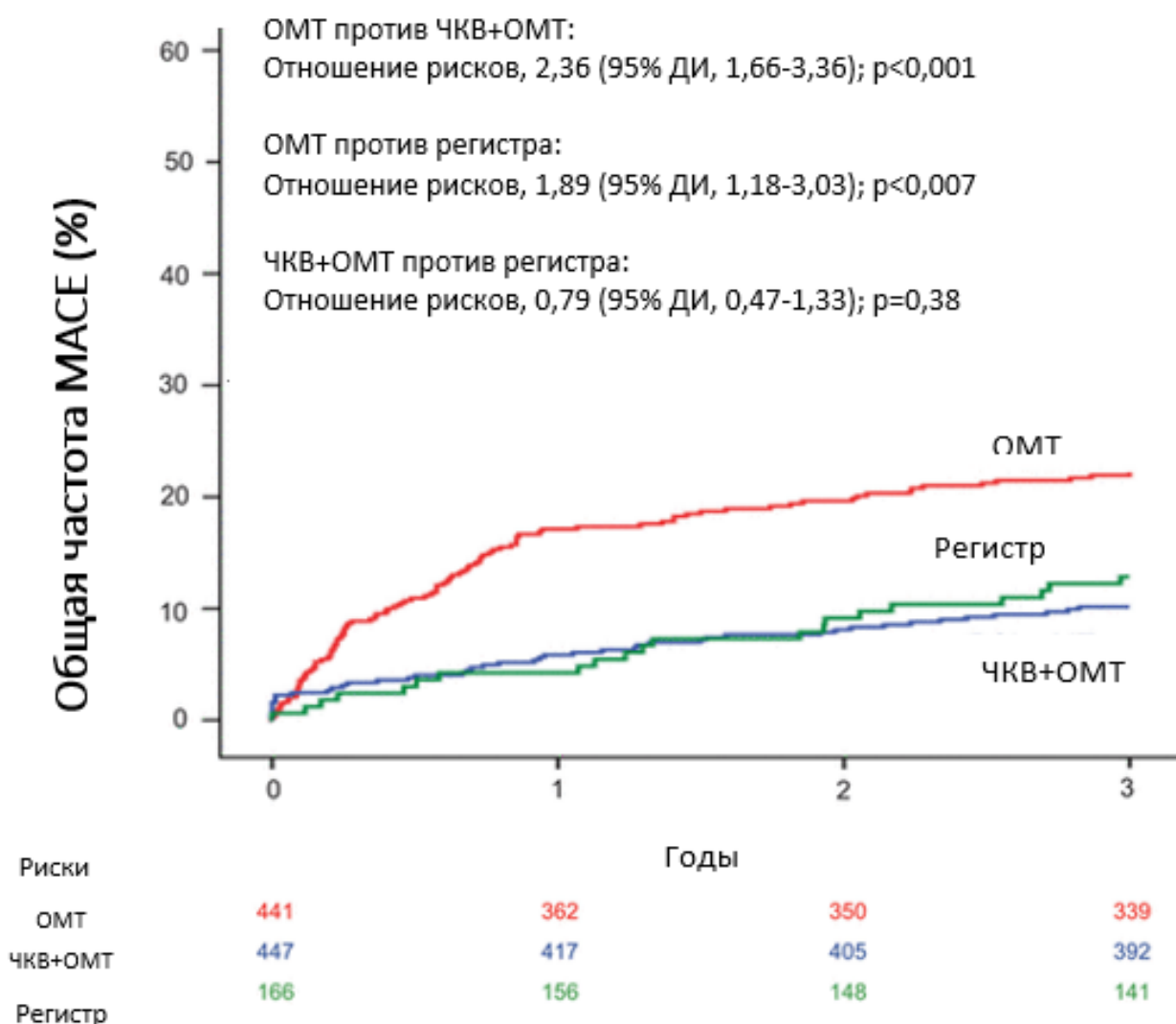
После того как было доказано, что при функционально незначимом поражении коронарных артерий отказ от реваскуляризации миокарда является безопасной стратегией лечения, следующим этапом было сравнение двух тактик лечения, основанных как на измерении ФРК, так и на данных КГ. В крупное исследование FAME было включено 1005 пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. Пациенты были рандомизированы на две группы: в группе I выполнялись ЧКВ под контролем ангиографии, в группе II - ЧКВ под контролем ФРК (при измерении ФРК 0,80 и менее) [78]. Количество стенозов коронарных артерий составило  $2,7 \pm 0,9$  в группе I и  $2,8 \pm 1,0$  в группе II ( $p = 0,34$ ). Количество использованных стентов составило  $2,7 \pm 1,2$  и  $1,9 \pm 1,3$  в группах I и II соответственно ( $p < 0,001$ ). Двухлетние показатели смертности или инфаркта миокарда составили 12,9% в группе I и 8,4% в группе II ( $p = 0,02$ ). Показатели смертности, нефатального инфаркта миокарда и реваскуляризации составили 22,4% и 17,9% в группах I и II соответственно ( $p = 0,08$ ). По результатам данного исследования был сделан вывод: измерение ФРК у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, перенесших ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием, значительно снижает смертность и инфаркт миокарда через 2 года по сравнению с выполнением ЧКВ на основании данных стандартного ангиографического исследования.

Далее в 2007 году в исследовании COURAGE проводилось сравнение результатов лечения больных ИБС, которые принимали только ОМТ, а также ОМТ в сочетании с ЧКВ [29]. В данное исследование было включено 2287 пациентов из 45 медицинских центров, которые были рандомизированы в 2 группы в равной степени. Основная гипотеза исследования заключалась в том, что результаты ЧКВ в сочетании с ОМТ будут превосходить изолированную ОМТ. Однако в результате исследования была получена равная частота больших сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде наблюдения в обеих группах. Данные результаты могут быть объяснимы только тем, что у пациентов, включенных в исследование, не была учтена физиологическая оценка значимости поражения коронарных артерий, а основываясь на результатах исследований DEFER и FAME, известно, что отдаленные результаты ЧКВ под контролем только КГ уступают результатам ЧКВ под контролем ФРК.

В 2012 году были опубликованы результаты крупного рандомизированного исследования FAME II [34]. В исследование включено 888 пациентов с одно-, двух-, и трехсосудистым поражением коронарных артерий. Далее всем пациентам проводилось измерение ФРК. При значении ФРК менее 0,8 пациенты были рандомизированы на 2 группы. В группе I (n=447) пациентам выполнялось ЧКВ в сочетании с ОМТ, во группе II (n=441) - получали только ОМТ. Пациенты с сужениями коронарных артерий, которые имели значения ФРК более 0,80 были внесены в регистр и получали лучшую доступную медикаментозную терапию (n=332). За двухлетний период наблюдения в группе I наблюдалось снижение частоты первичной конечной точки (летальный исход, нефатальный ИМ и экстренной реваскуляризации) в отличие от группы II (8,1% против 19,5% соответственно,  $p < 0,001$ ) (рис. 1). Таким образом, у пациентов с функционально значимыми стенозами проведение ЧКВ под контролем ФРК в сочетании с ОМТ по сравнению с изолированным приемом ОМТ

продemonстрировало более лучшие результаты по сравнению с группой I и регистра.

**Рисунок 1.** Общая частота больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) в исследовании FAME 2 [34].

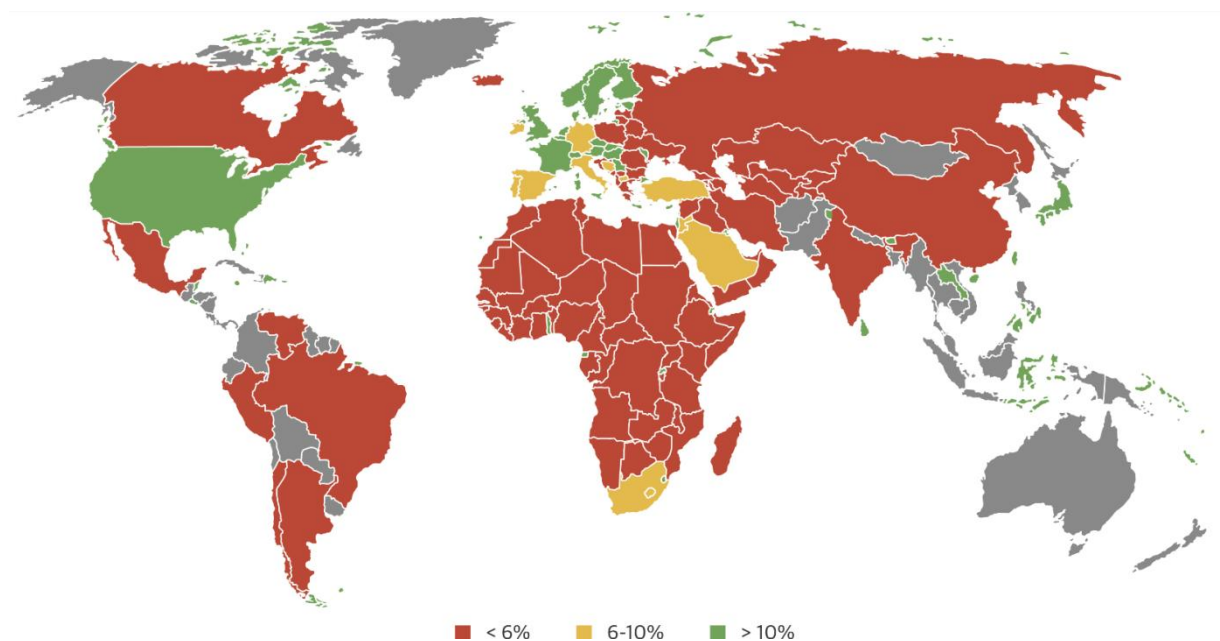


С момента разработки и внедрения метода измерения ФРК в широкую клиническую практику происходит постоянный рост числа таких исследований как в мире, так и в РФ. В 2011 году в 15 центрах РФ проводились 224 измерений ФРК, а уже в 2017 году в 52 центрах были проведены 1619 измерений ФРК. В 2019 году количество измерений ФРК в

РФ составило 1325, в 2020 году - 1683 измерений, что составляет 0,7% от всех проведенных ЧКВ [2–4].

Несмотря на очевидную пользу от использования ФРК у пациентов с пограничными поражениями коронарных артерий, а также высокий класс и уровень Европейских и Американских Рекомендаций, проведение ФРК во всем мире, как и в нашей стране, остается критически низким (рис. 2) [45]. Однако с 2022 года измерение ФРК было включено в программу государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи гражданам Российской Федерации, что несомненно должно привести к росту выполняемых исследований.

**Рисунок 2.** Частота проведения измерения ФРК во всем мире в 2016 году [44].



Однако было доказано, что несмотря на все преимущества данной методики, введение вазодилататоров с целью создания гиперемии связано с повышенным риском развития желудочковых аритмий, атриовентрикулярной блокады, бронхоспазма и др. [32; 57; 62]. Риск развития данных осложнений повышается особенно у пациентов с



многососудистым поражением, когда необходимо введение вазодилататоров двух и более раз. Кроме того, проведение измерения ФРК удлиняет время операции, увеличивает как дозу облучения, так и количество введенного контрастного вещества [64; 72].

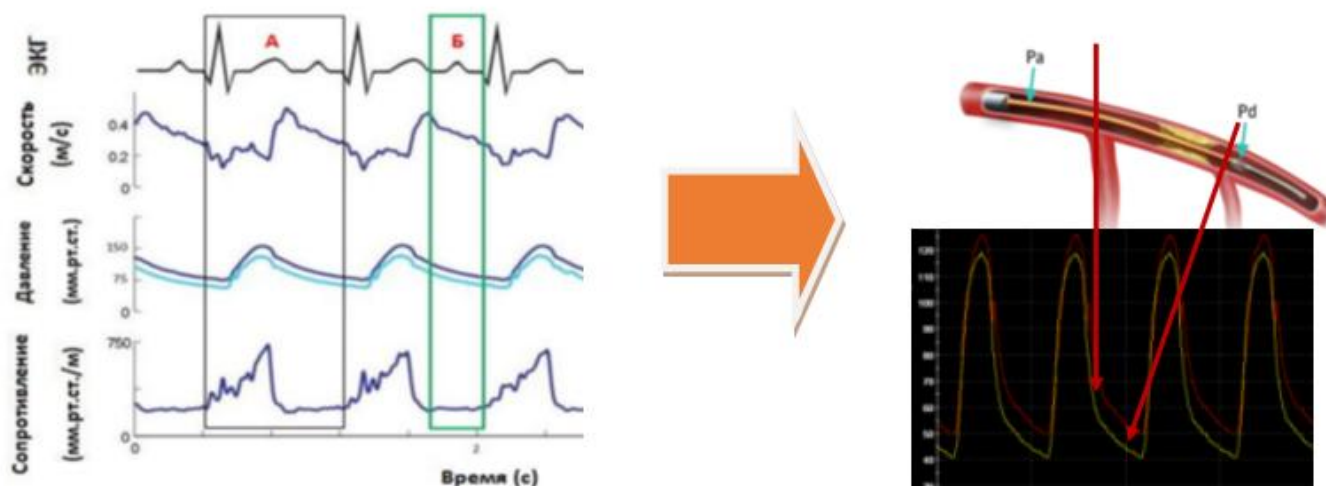
### **1.3.2.2 Определение моментального резерва кровотока**

В последнее время предпринимались попытки по усовершенствованию методики измерения ФРК. Стало уделяться повышенное внимание изучению инвазивного давления в состоянии покоя, а именно в период диастолы, так как известно, что перфузия миокарда осуществляется исключительно в фазу диастолы. Идея модифицированного метода заключалась в инвазивном измерении давления именно в период диастолы в отличие от классического измерения ФРК, когда измерение давления регистрируется во время всего сердечного цикла.

В 2012 году в литературе была представлена модификация ФРК. Эта методика, которая получила название измерение моментального резерва кровотока (мРК), также основанная на измерении давления в аорте и дистальнее исследуемого стеноза. Однако в отличие от метода ФРК она не требовала введения вазодилататоров. Гипотеза данной модификации заключалась в том, что наиболее стабильные и минимальные значения микрососудистого сопротивления регистрировались в «безволновой» период диастолы (рис.3). Принципиальным отличием мРК от метода ФРК являлось отсутствие введения вазодилататора, что делало данный метод более безопасным в связи со снижением риска развития интраоперационных осложнений [39; 50; 71; 72].

Показания к проведению измерения мРК были такие же, как и при проведении измерения ФРК. Измерение как ФРК, так и мРК было показано при наличии в коронарных артериях пограничных сужений от 40 до 89% согласно Рекомендациям ЕОК от 2018 года по реваскуляризации миокарда [63].

**Рисунок 3.** График физиологических показателей во время работы сердца. А – сердечный цикл. Б - “безволновой” период (стрелками указан градиент давления в коронарной артерии) [50].



Первым исследованием, где проведено сравнение методик ФРК и мРК, является ADVISE [72]. В данной работе выполнялось измерение мРК у 131 пациента ИБС в 157 суженных коронарных артериях. В результате исследования было выявлено, что имеется достоверная корреляция ( $r = 0,9$ ,  $p < 0,001$ ) между значением мРК – 0,83 и значением ФРК 0,80. Таким образом, новый метод инвазивной верификации ишемии миокарда, основанный на измерении градиента давления в “безволновой” период – мРК, представляется альтернативным методом оценки гемодинамической значимости коронарных артерий, сопоставимый с ФРК с высокой диагностической точностью.

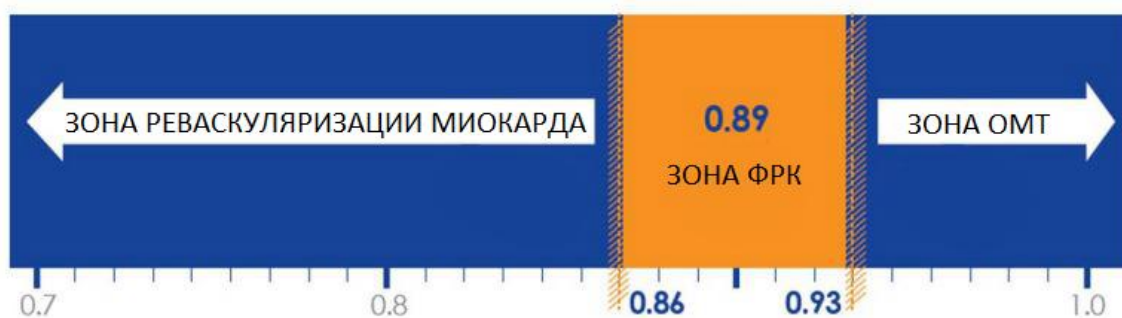
Однако в 2013 году были опубликованы результаты исследования VERIFY [27]. В результате сравнительного анализа ФРК и мРК были получены следующие результаты: диагностическая точность мРК  $\leq 0,80$  по сравнению с ФРК со значениями  $\leq 0,80$  составила 60% для всех

исследованных сосудов. Данное исследование продемонстрировало слабую корреляцию метода мРК с ФРК. В том же 2013 году была опубликована работа N.P. Johnson с соавт., где продолжалось сравнение новой методики мРК с традиционной ФРК [51]. В работу было включено 1129 пациентов с пограничным поражением коронарных артерий. В результатах данного исследования также была получена низкая корреляция мРК с ФРК.

Следующим крупным международным многоцентровым и ретроспективным исследованием является RESOLVE, которое объединило в себе анализ ранее проведенных исследований: ADVISE, VERIFY, а также работу Johnson и соавт. [27; 50; 51; 72]. Общее количество стенозов коронарных артерий составило 1974, однако 381 (19,3%) сужение было исключено из исследования в связи с техническими особенностями. Таким образом, 1593 (80,7%) сужения коронарных артерий были включены в работу для окончательного анализа. Этот анализ, сравнивающий мРК с ФРК, продемонстрировал диагностическую точность мРК около 80%. Однако диагностическая точность мРК может составить  $\geq 90\%$  при условии исключения из анализа значений мРК в так называемой “серой зоне” (значения мРК от 0,86 до 0,93).

В 2013 году метод измерения мРК получил Европейскую регистрацию (CE-mark), а в 2014 году - Комитет по контролю продуктов питания и медицинских препаратов - Food and Drug Administration (FDA, США) одобрил использование мРК в рамках использования “гибридного” протокола как метода, позволяющего выявить гемодинамическую значимость стенозов коронарных артерий (рис.4). Гемодинамически значимым сужение коронарной артерии считалось при значениях мРК  $\leq 0,85$ , а при показателе более 0,93 - сужение считалось гемодинамически незначимым. Если значение мРК попадало в диапазон от 0,86 до 0,93 (“серая зона”), пациенту дополнительно вводился вазодилататор и выполнялось измерение ФРК (“гибридная” часть протокола) [66].

**Рисунок 4.** Применение мРК в рамках “гибридного” протокола [66].



Впервые в рамках крупного научного исследования ADVISE II гибридный протокол мРК был внесен в дизайн и оценена его эффективность [39]. В крупное рандомизированное исследование было включено 598 пациентов, у которых по данным коронарографий было зафиксировано 919 пограничных сужений коронарных артерий (степень сужения  $60 \pm 13\%$  по данным КГ). После измерения мРК 143 сужения имели значения  $\leq 0,85$ , 213 – от 0,86 до 0,93, и 334 -  $\geq 0,94$ . При измерении 229 сужений коронарных артерий отмечались проблемы с определением значения мРК по тем или иным причинам, и они были исключены из исследования. Применение гибридного протокола мРК-ФРК позволило отказаться от введения вазодилататоров у 65,1% пациентов и в 69,1% сужений. Результаты исследования ADVISE II показали, что диагностическая ценность метода мРК составила 82%, а в рамках гибридного подхода мРК-ФРК - 94,2%.

В отечественной литературе также проведено исследование, изучающее сравнение методов измерения моментального и фракционного резерва кровотока (Матчин Ю.Г., Грамович В.В. с соавт.) [14]. В исследование было включено 30 пациентов ИБС с пограничным поражением коронарных артерий (степень сужений от 50% до 70%). Однососудистое поражение было отмечено у 23 (77%), двусосудистое – у 7 (23%) пациентов. Сразу после проведения коронарографии выполнялось измерение мРК и ФРК исследуемых сужений коронарных артерий. В результате исследования была выявлена высокая корреляция между полученными результатами ( $r=0,85$ ,

$p < 0,05$ ). Стоит отметить, что в 4,3% случаев была отмечена полиморфная желудочковая тахикардия при измерении ФРК с интракоронарным введением папаверина.

Также была изучена корреляция между мРК и ФРК с неинвазивными методами верификации ишемии миокарда. Одной из таких исследований, является отечественная работа Матчина Ю.Г., Даренского Д.И. с соавт. [9]. В исследование было включено 50 пациентов с однососудистым – 33 (66%), двухсосудистым – 16 (32%) и трехсосудистым - 1 (2%) поражением, которые по данным коронарографии имели сужения коронарных артерий 50-70%. Первым этапом пациентам были проведены неинвазивные методы ишемии миокарда (комбинация стресс-эхокардиографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда), вторым - определение мРК и ФРК. Методы определения мРК и ФРК обладают высокой корреляцией и сопоставимой диагностической ценностью с результатами неинвазивных методов ишемии миокарда. Согласно результатам исследования, метод определения мРК имеет высокую чувствительность и специфичность (100% и 84% соответственно). Также отмечается отсутствие достоверных различий в диагностической ценности методов определения мРК и ФРК ( $p = 0,0845$ ).

В 2017 году были опубликованы 2 рандомизированных исследования iFR-SWEDENEART и DEFINE-FLAIR. В них были продемонстрированы сопоставимые результаты применения методов мРК и ФРК при реваскуляризации миокарда у пациентов с пограничными сужениями коронарных артерий [37; 44]. В исследовании iFR SWEDENEART были проанализированы 2021 пациентов, которые в равном соотношении были рандомизированы в группы мРК – 1012 пациентов и ФРК – 1007 пациентов [44]. Показанием к реваскуляризации миокарда являлось значение ФРК  $\leq 0,80$  и мРК -  $\leq 0,89$ . Первичной конечной точкой являлась смерть от любой причины, нефатальный инфаркт миокарда или незапланированная реваскуляризация миокарда в течение 1 года после процедуры. Результаты

показали, что первичная конечная точка отмечается у 68 (6,7%) пациентов в группе мРК и у 61 (6,1%) - в группе ФРК. Дискомфорт в грудной клетке во время проведения исследования имел место у 3,0% больных в группе мРК и 68,3% ( $p < 0,001$ ) в группе ФРК, что было связано с введением вазодилиатирующего препарата.

Практически в тоже время были опубликованы результаты исследования DEFINE-FLAIR, которое имеет схожий дизайн с исследованием iFR-SWEDENEART. В исследовании DEFINE-FLAIR было включено 2492 пациентов, которые в последующем разделены на 2 группы: в группе I ( $n=1242$ ) было проведено измерение мРК, в группе II ( $n=1250$ ) – измерение ФРК [37]. Реваскуляризация миокарда проводилась при значении ФРК  $\leq 0,80$  и мРК -  $\leq 0,89$ . Первичной конечной точкой являлись следующие сердечно-сосудистые осложнения: смерть от любой причины, нефатальный инфаркт миокарда и незапланированная реваскуляризация миокарда в течение года. Так через год первичная конечная точка наступила у 78 (6,8%) пациентов из 1148 в группе I и у 83 (7,0%) - из 1182 в группе II ( $p < 0,001$ ). Также в группе II отмечалось больше осложнений - у 385 (30,8%) пациентов, в сравнении с группой I – у 39 (3,1%) пациентов. Таким образом, реваскуляризация миокарда под контролем мРК не уступала реваскуляризации под контролем ФРК в отношении риска ССО в течение 1 года.

Основываясь на результатах вышеописанных исследований, сравнивающих оба метода мРК и ФРК, рутинное использование гибридной стратегии мРК-ФРК на данный момент не рекомендуется. В настоящее время согласно рекомендациям ЕОК от 2018 года реваскуляризация миокарда проводится при значении мРК  $\leq 0,89$ , а при значениях мРК  $> 0,89$  реваскуляризацию можно отложить [37; 44].

Крайне тяжелой группой являются пациенты с сужением ствола ЛКА, которые требуют особого внимания со стороны оценки функциональной значимости поражения. Таким исследованием является работа T.Warisawa с

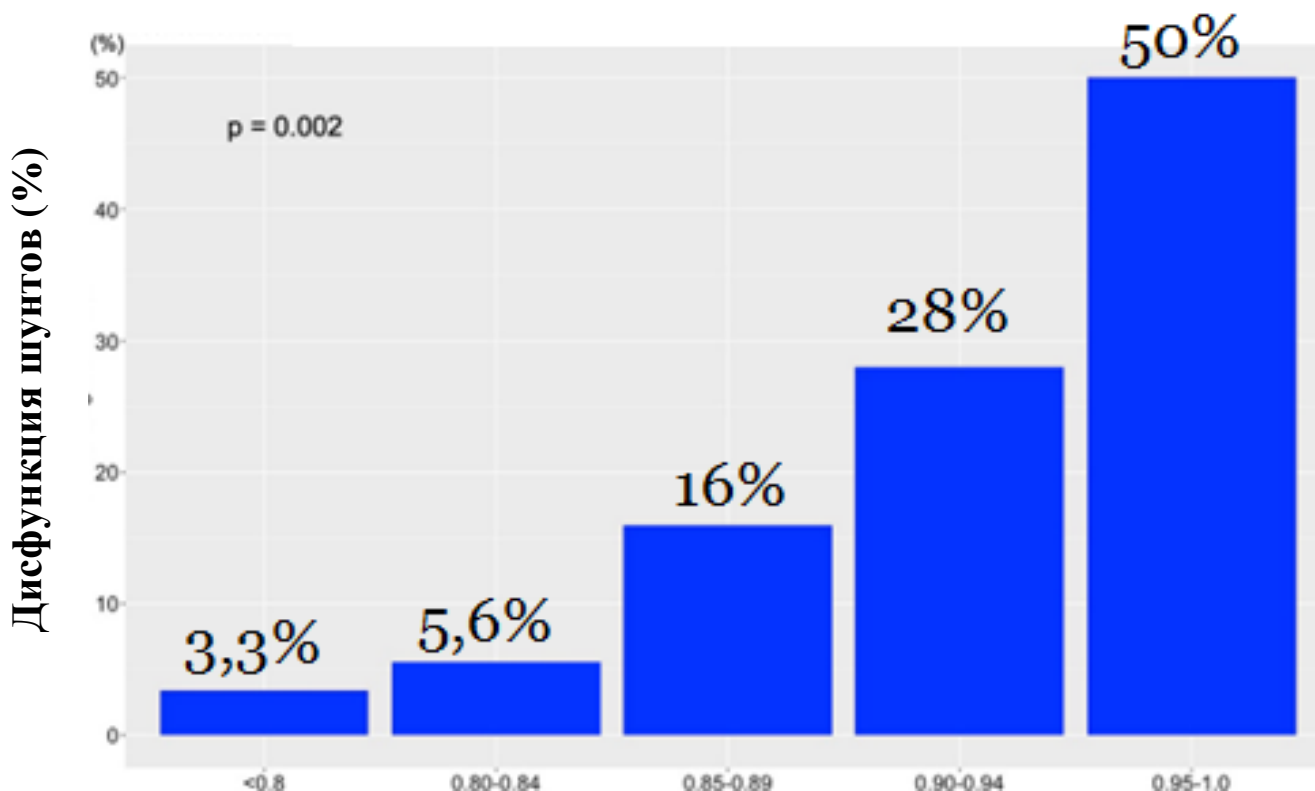
соавт., в которой оценивалась тактика лечения пациентов со стенозом ствола ЛКА под контролем измерения мРК. В данной работе оценивались отдаленные результаты лечения пациентов со стенозом ствола ЛКА, у которых стратегия лечения была основана на измерении мРК [82]. Исследование включало 314 пациентов, у которых согласно пороговым значениям мРК  $>0,89$  реваскуляризация миокарда не выполнялась (группа I) - 163 (51,9%) пациентов, и со значением мРК  $\leq 0,89$  - выполнялась (группа II) - 151 (48,1%) пациентов. В группе II у 56,3% пациентов выполнено ЧКВ, у 43,7% – КШ. Первичной конечной точкой была комбинация смерти от всех причин, нефатального инфаркта миокарда и реваскуляризации целевого поражения. Вторичными конечными точками были каждый отдельный компонент первичной конечной точки, а также сердечная смерть. За время наблюдения в течение 2,5 лет первичная конечная точка отмечалась у 15 (9,2%) пациентов в группе I и у 22 (14,6%) - в группе II (ОР: 1,45; 95% ДИ: 0,75 до 2,81;  $p = 0,26$ ), что свидетельствует об отсутствии существенных различий между двумя группами. Для вторичных конечных точек результаты в группах I и II на основе мРК были следующими: смерть от всех причин 3,7% против 4,6%; сердечная смерть - 1,2% против 2,0%; нефатальный инфаркт миокарда - 2,5% против 5,3%; реваскуляризация целевого поражения - 4,3% против 5,3% ( $p > 0,05$  для всех). Таким образом, отложенная реваскуляризация миокарда у пациентов со стенозом ствола ЛКА на основании мРК  $>0,89$  представляется безопасной тактикой в сравнении с пациентами, у которых реваскуляризация миокарда в бассейне ЛКА была выполнена в соответствии со значением мРК в стволе ЛКА  $\leq 0,89$ .

Помимо определения функциональной значимости сужений коронарных артерий, методика мРК может дать оценку проходимости шунтов после проведения КШ. Интересной работой является исследование T. Wada с соавт., в которой оценивалось влияние мРК на дисфункцию шунтов после коронарного шунтирования (КШ) [81]. Под дисфункцией шунтов подразумевалась окклюзия, а также критический стеноз шунта. Было

исследовано 88 пациентов, которые имели 131 стеноз коронарных артерий. Пациентам в качестве дооперационного обследования выполнялась коронарография, измерение как ФРК, так и мРК, после чего выполнялись операции АКШ. С целью оценки проходимости шунтов в отдаленном периоде проводилась плановая контрольная коронарная компьютерная томография через 1 год. У всех пациентов значение ФРК до операции составляло  $<0,80$ , что является показанием к реваскуляризации миокарда. Однако также всем пациентам выполняли измерение и мРК. Из 131 стеноза коронарной артерии 96 (73%) имели мРК  $<0,89$ , а 35 (27%) - мРК  $> 0,89$ . Так после выполненных операций КШ частота несостоятельности шунтов по данным компьютерной томографии увеличивалась по мере увеличения дооперационных показателей мРК (мРК  $<0,80$  - 3,3%; мРК: 0,80-0,84 - 5,6%; мРК: 0,85-0,89 - 16,0%; мРК: 0,90-0,94 - 28,0%; мРК: 0,95–1,00 - 50,0%;  $p = 0,002$ ) (рис. 5). В результате исследования дисфункция шунтов наблюдалась чаще, где значения мРК до операции КШ составляли  $> 0,89$  в сравнении со значениями мРК  $<0,89$  (25,7% против 7,3%,  $p = 0,012$ ). Другими словами, была продемонстрирована взаимосвязь дисфункций шунтов от степени увеличения показателя мРК через 1 год после проведения КШ. Таким образом, несмотря на то, что ФРК является основным инвазивным тестом верификации ишемии миокарда, измерение мРК перед реваскуляризацией миокарда может дать дополнительную информацию о значимости поражений коронарных артерий, которая может привести к лучшим отдаленным результатам реваскуляризации миокарда.



**Рисунок 5.** Взаимосвязь дисфункций шунтов от величины измерения мРК через 1 год после проведения КШ.



Ангиографическая оценка эффективности выполнения ЧКВ не позволяет оценить гемодинамическую эффективность вмешательства. Крупным исследованием является DEFINE PCI, цель которой была оценка причин сниженных значений мРК после ангиографически успешного ЧКВ [49]. В данное исследование было включено 500 пациентов с поражением 562 коронарных артерий. Первичной конечной точкой являлась остаточная ишемия миокарда после ангиографически успешного ЧКВ (мРК <0,90). Причины сниженных значений мРК были ассоциированы с неполным раскрытием стентов, с остаточным проксимальным или дистальным локальным стенозом, или диффузным характером поражением коронарной артерии. Остаточная ишемия (по данным мРК <0,89) после ангиографически успешного ЧКВ отмечалась у 112 (24%) пациентов со средним мРК  $0,84 \pm 0,06$  (диапазон от 0,60 до 0,89). Среди пациентов, у которых отмечалась остаточная ишемия после ЧКВ, в 81,6% случаев она была связана с локальными стенозами, которые не были выявлены ангиографически при

коронарографии, но отмеченные при определении мРК, в 18,4% случаев имелось диффузное поражение коронарных артерий. Локальные стенозы в 38,4% случаев отмечались в стентированном сегменте, 31,5% - проксимальнее стента и 30,1% - дистальнее стента. Так, измерение мРК после ЧКВ выявило остаточную ишемию у 24% пациентов после ЧКВ, несмотря на ангиографически успешный результат операции.

Через год были опубликованы отдаленные результаты DEFINE PCI [65]. В результате анализа было выявлено, что пациенты без остаточной ишемии (по данным мРК  $>0,89$ ) после ангиографически успешного ЧКВ пациенты имели лучшие результаты лечения (реже отмечался возврат стенокардии) через 12 месяцев по сравнению с пациентами с остаточной ишемией миокарда. Также было показано, что при достижении значения мРК  $\geq 0,95$  после ангиографически успешного ЧКВ отмечалось снижение смертности от ССЗ, спонтанных ИМ или повторных ЧКВ по сравнению с мРК  $<0,95$  после ЧКВ (1,8% против 5,7% соответственно,  $p = 0,04$ ). Таким образом, в данном исследовании было продемонстрировано, что знание о функциональной тяжести поражения коронарной артерии, как до проведения ЧКВ, так и после по данным измерения мРК, может существенно влиять на отдаленные результаты лечения пациентов.

Внедрение методов ФРК и мРК в клиническую практику повлияло на объем реваскуляризации миокарда, а также на количество имплантированных стентов. В исследовании De Backer O. с соавт. был проведен анализ изменения количества стентов и стратегии лечения пациентов ИБС под контролем измерения ФРК (группа I) и КГ (группа II) [20]. Общее количество пациентов составило 3512, из них в группе I – 1192 (34%), в группе II – 2320 (66%). В результате исследования стратегия лечения, основанная на измерении показателя ФРК, показала, что у 373 (31.3%) пациентов была выбрана иная стратегия лечения, отличная от той, которой была первоначально выбрана на основе КГ. Также отмечается

существенное снижение имплантированных стентов при ЧКВ под контролем ФРК (n=486) по сравнению с КГ (n=951) на 49%.

Вместе с тем было показано, что внедрение методов измерения мРК и ФРК непосредственно влияют на экономические затраты на лечение. Одной из таких работ является анализ исследования FAME, в которой проводилась оценка экономической эффективности выполнения ЧКВ с применением показателя ФРК. Общие затраты через 1 год наблюдения были значительно меньше в группе ЧКВ под контролем ФРК, чем в группе ЧКВ под контролем ангиографии (14315 долларов США против 16700 долларов США соответственно,  $p < 0,001$ ) [40]. В другом субанализе исследования DEFINE FLAIR было проведено сравнение затрат на одного пациента при измерении как мРК, так и ФРК. Было продемонстрировано снижение общей стоимости лечения на одного больного в течение года на 896\$ США в группе мРК по сравнению с группой ФРК, что указывает на экономическую эффективность использования мРК [37]. Таким образом, как показывают вышеприведенные исследования, ЧКВ под контролем ФРК и мРК не только улучшают результаты проведенного лечения, а также снижают затраты на лечение пациента в отдаленном периоде.

В настоящее время оба метода (ФРК и мРК) играют важную роль в инвазивной верификации ишемии миокарда. Особенно актуально применение данных методов у пациентов ИБС с неверифицированной ишемией миокарда. На данный момент методы мРК и ФРК имеют самый высокий класс и уровень рекомендаций для оценки гемодинамической значимости пограничных сужений согласно рекомендациям по реваскуляризации миокарда ЕОК 2018 года (класс I и уровень доказательности A) и Рекомендациям АНА/АСА (класс IIa и уровень доказательности A (табл. 1) [41; 63].

**Таблица 1.** Рекомендации ЕОК 2018 года по применению методов ФРК и мРК в клинической практике

Рекомендация	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
ФРК или мРК рекомендованы для оценки значимости «пограничных» стенозов, когда ишемия не подтверждена другими методами	I	A
ЧКВ с определением ФРК следует рассматривать у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий	IIa	B

**Примечания:** ЕОК – Европейское общество кардиологов, ФРК – фракционный резерв кровотока, мРК – моментальный резерв кровотока, ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства.

Также важно отметить, что по данным ЕОК за 2018 г. показаниями к реваскуляризации миокарда являются: стеноз ствола ЛКА более 50%, стеноз в проксимальной трети ПМЖВ более 50%, двух- и трехсосудистое поражение с наличием стенозов более 50% с сниженной ФВ до 35%, единственная коронарная артерия со стенозом более 50%, а также наличие гемодинамически значимого стеноза коронарной артерии при стенокардии напряжения или безболевой ишемии миокарда, с недостаточным ответом на проведенную медикаментозную терапию. Однако во всех

вышеперечисленных случаях необходимо иметь или данные о наличии ишемии миокарда по результатам выполненных неинвазивных стресс тестов или значения  $\text{ФРК} \leq 0,8$  и  $\text{мРК} \leq 0,89$ , или стеноз коронарной артерии более 90% по данным КГ.

Учитывая вышеизложенное, оценка тяжести пограничных сужений коронарных артерий только по данным КГ в реальной клинической практике недостаточна. Применение метода измерения мРК позволит безопасно, а главное информативно подойти к диагностике ИБС у пациентов с многососудистым и многоуровневым поражением коронарных артерий. Использование метода мРК позволит сократить количество “необоснованных” операций КШ и ЧКВ, а также уменьшить количество пациентов с проведенной неполной реваскуляризацией миокарда, что несомненно приведет к повышению эффективности проведенного лечения [5].

### **Резюме**

Согласно данным ВОЗ, ИБС занимает одну из основных причин смертности, которая постоянно растет с каждым годом. Так, за последнее десятилетие в РФ отмечается существенный рост числа операций по реваскуляризации миокарда, а именно ЧКВ, что говорит о более широком внедрении данной технологии в клиническую практику.

Однако с увеличением числа операций закономерно растет количество пациентов, которым необходима верификация ишемия миокарда в тех случаях, когда имеются пограничные сужения коронарных артерий. В подобных случаях необходимо начинать обследование с наиболее “простых” методов исследований, а именно с неинвазивных методов верификации ишемии миокарда. На сегодняшний день имеется достаточно широкий выбор неинвазивных методов исследований, но зачастую и они бывают неинформативными.

Так, в оценке функциональной значимости поражений коронарных артерий помогают инвазивные методы верификации ишемии миокарда, к

которым относят ФРК и мРК, основанные на измерении градиента давления в каждом конкретном сужении венечных сосудов. Но главным преимуществом мРК является отсутствие введения вазодилататора, что несомненно снижает риск периоперационных осложнений. На данный момент, согласно современным данным ЕОК по реваскуляризации миокарда за 2018 год, обе методики измерения ФРК и мРК имеют самый высокий класс рекомендаций и уровень доказательности у пациентов с пограничным поражением коронарных артерий, если ишемия не подтверждена другими методами.

Основываясь на недавно проведенных крупных исследованиях, сравнивающих применение методов ФРК и мРК у пациентов ИБС, измерение мРК показало высокую диагностическую точность при сравнении с ФРК. Это указывает на то, что метод мРК не уступает методу ФРК и, тем самым, является приоритетным исследованием у пациентов с пограничным, особенно, с многососудистым поражением коронарных артерий.

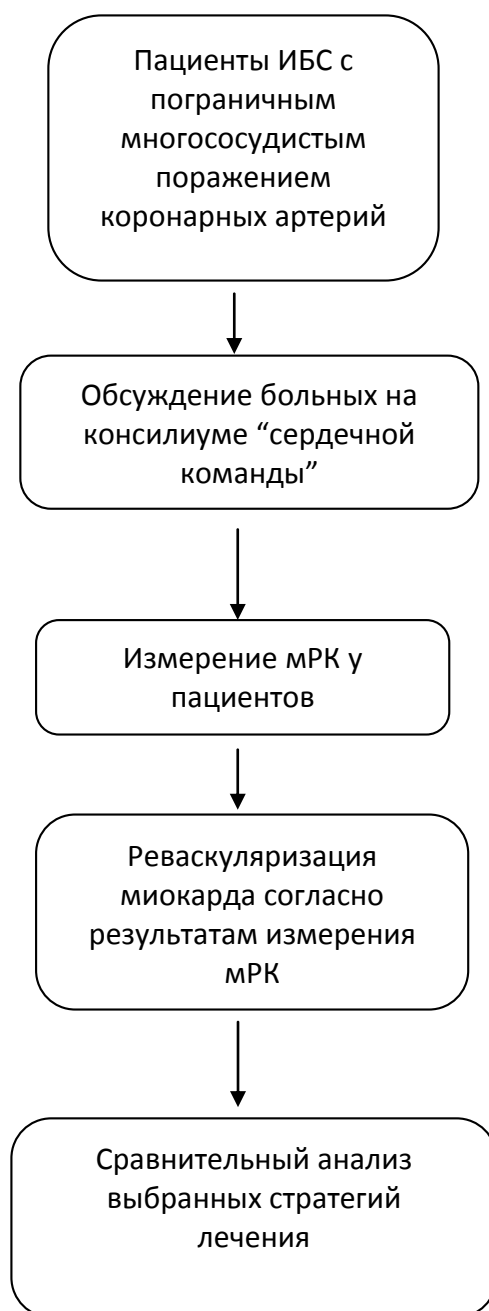
На данный момент применение методик ФРК и мРК в РФ крайне недостаточно (1325 выполненных исследований на 294681 ЧКВ за 2019 год). Более широкое внедрение в клиническую практику метода измерения мРК позволит оптимизировать объем выполняемого вмешательства и целесообразность реваскуляризации миокарда, что несомненно влияет как на выбор метода лечения больных с ИБС (ОМТ, ЧКВ или КШ), так и на госпитальные и отдаленные результаты.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Дизайн исследования

В период с апреля 2018 по март 2021гг. в исследование было включено 87 пациентов ИБС с многососудистым поражением коронарного русла, которые по данным коронарографии имели только пограничные сужения коронарных артерий. Под многососудистым поражением коронарного русла подразумевалось наличие сужений в двух и более коронарных артериях. Все пациенты обсуждались на консилиуме “сердечной команды”, где проводился выбор стратегии прямой реваскуляризации миокарда на основании коронарографических и клинико-диагностических данных. На заседании консилиума принималось также решение о проведении ряду пациентов оптимальной медикаментозной терапия (ОМТ). Консилиумом также принималось решение о количестве планируемых имплантаций стентов и наложений шунтов. Далее в рентгеноперационной всем 87 больным было выполнено измерение мРК 225 пограничных стенозов коронарных артерий. По данным Рекомендаций ЕОК от 2018 года по реваскуляризации миокарда пограничными сужениями венечных артерий являются сужения от 40% до 89% по данным селективной коронарографии. Однако нами из нашего исследования было решено исключить сужения до 40% и оставить диапазон сужений от 50% до 89%. Значимым поражением коронарных артерий считалось сужение, в бассейне которой значение мРК было менее 0.89. В соответствии с полученными значениями мРК пациентам была выполнена реваскуляризация миокарда - ЧКВ (при значениях мРК  $\leq 0,89$ ) или назначена ОМТ в связи с отсутствием гемодинамически значимых сужений коронарных артерий (при значениях мРК  $> 0,89$ ). Далее был проведен сравнительный анализ стратегий реваскуляризации миокарда, выбранной на основании данных селективной коронарографии и фактического определения данных мРК (рис.6).

**Рисунок. 6.** Дизайн исследования.



Все пациенты проходили лечение на базе НМИЦ хирургии А.В. Вишневского Минздрава России. Средний срок наблюдения за пациентами составил 17,2 мес. (6-39 мес.).



**Первичные конечные точки исследования** включали следующие сердечно-сосудистые осложнения: сердечно-сосудистую смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения и реваскуляризацию миокарда в отдаленном периоде.

**Вторичная конечная точка исследования** включала возврат стенокардии в отдаленном периоде

### **Критерии включения пациентов**

- Возраст пациентов более 18 лет;
- Поражения двух и более эпикардальных коронарных артерий диаметром более 2 мм, оцениваемых по результатам селективной коронарографии (сужение от 50% до 89% ствола левой коронарной артерии (ЛКА), передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ), огибающей ветви (ОВ) и правой коронарной артерии (ПКА) при любом типе кровоснабжения миокарда;
- Наличие информированного согласия пациента на включение в клиническое исследование.

### **Критерии исключения пациентов**

- Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST в последние 3 месяца;
- Наличие желудочковых аритмий второй и выше градации по Lown;
- Клапанная патология сердца, требующая хирургической коррекции;
- Состояние после операции коронарного шунтирования;
- Противопоказания к двойной дезагрегантной терапии;
- Ожидаемая продолжительность жизни менее 24 месяцев;
- Тяжелая дыхательная недостаточность;

- Хронические тотальные окклюзии коронарных артерий;
- Наличие ангиографических признаков фрагментированного или флотирующего тромба в просвете артерий;
- Невозможность выполнить мРК по мнению исследователя;
- Невозможность полной одномоментной эндоваскулярной реваскуляризации.

## **2.2 Методы исследования**

За время госпитализации всем пациентам было выполнено общепринятое стандартное клинико-инструментальное обследование, которое включало: ЭКГ, ЭХО-КГ, общий и биохимический анализ крови, рентгенографию органов грудной клетки. Кроме этого, пациентам были выполнены такие инструментальные исследования, необходимые для определения дальнейшей тактики лечения пациента, как селективная коронарография, определение моментального резерва кровотока, при показаниях чрескожное коронарное вмешательство.

### **2.2.1 Коронароангиография**

Исследования проводились в стационарных условиях в отделении рентгенэндоваскулярной хирургии НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневского МЗ РФ. Перед началом проведения коронарографии всем пациентам внутриартериально вводилось 70 МЕ/кг гепарина для достижения оптимального для проведения процедуры времени активированного свертывания крови от 250 до 350 сек. Все ангиографические исследования выполнялись на ангиокардиографических комплексах Allura Xper FD-10 (Philips, Голландия) и Allura Cetrion (Philips, Голландия) по методике Judkins. Исследования проводились лучевым (n=82), плечевым (n=4) и бедренным доступом (n=1) с применением катетеров 5-6F. Для визуализации системы левой коронарной артерии потребовалось выполнение ангиографий в

среднем в 4-6 стандартных проекциях, а правой коронарной артерии – в 2-3 проекциях. При необходимости проводилась ангиография в дополнительных проекциях.

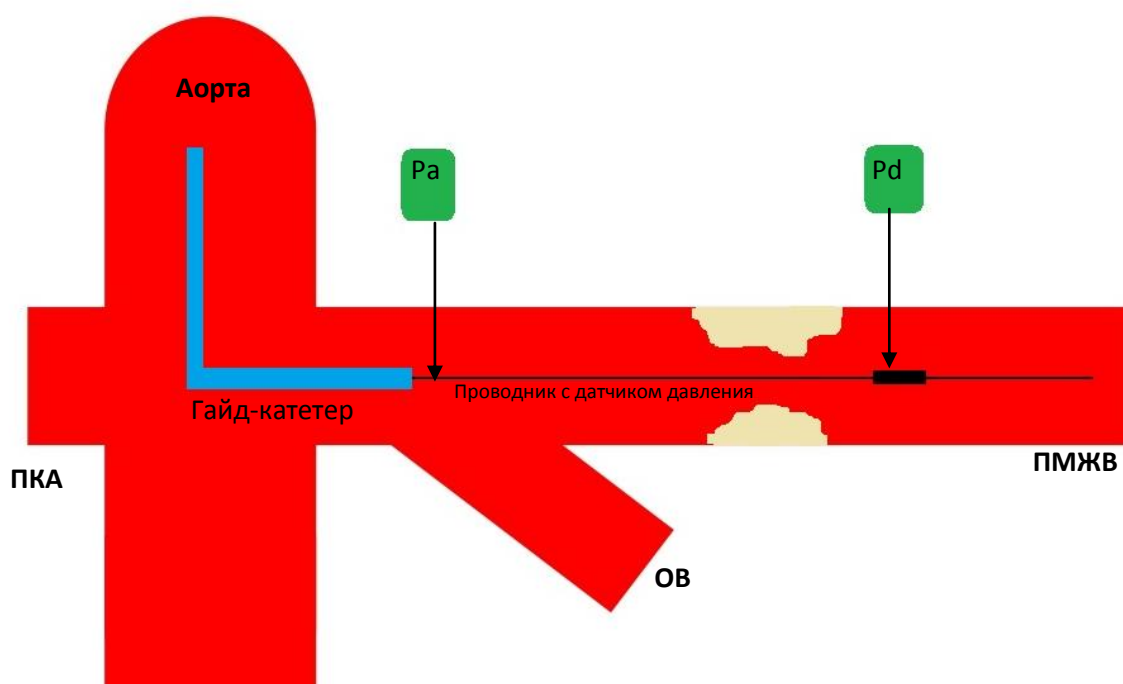
В качестве контрастного препарата использовались йодсодержащие контрастные вещества («Омнипак350», GE Healthcare AS, Норвегия, «Визипак320», GE Healthcare AS, Норвегия,). Контрастный препарат вводился вручную со скоростью 2–3 мл/с в объеме от 5 до 10 мл. Оптимальным контрастированием коронарных артерий считалось тугое введение контрастного препарата на протяжении не менее 2-3 циклов сердечных сокращений. Съемка коронарографии проводилась со скоростью 15 кадров в секунду. Далее коронарное русло оценивалось по сегментам: ствол ЛКА, проксимальный, средний и дистальный сегменты ПМЖВ, проксимальный, средний (при левом типе кровоснабжения) и дистальный сегменты ОВ, проксимальный, средний и дистальный сегменты ПКА, боковые ветви второго порядка (диагональные артерии, ветви тупого края (ВТК). С использованием рабочей станций Allura Xper FD-10 (Philips, Голландия) и Allura Cetrion (Philips, Голландия) проводилась количественная оценка степени сужения коронарных артерий в указанных сегментах. Для калибровки использовался кончик диагностического катетера 5-6F. Затем анализировался кадр, при котором отмечалась максимальная степень сужения просвета венечной артерии. На протяжении всего исследования выполнялась регистрация ЭКГ в 6 стандартных отведениях.

### **2.2.2 Определение моментального резерва кровотока**

Измерения мРК выполнялись на консоли Volcano S5 (Volcano corporation, США) с использованием внутрисосудистых проводников (0,014”) с датчиками для измерения интракоронарного давления Verrata (Volcano corporation, США). Для катетеризации устья коронарных артерий применялись гайд-катетеры без боковых отверстий. Проводник с датчиком давления присоединялся к коннектору консоли Volcano S5 и только после

этого позиционировался в коронарной артерии. Нормализация давлений выполнялась только после того как датчик был расположен непосредственно у выхода из гайд-катетера. С целью оптимальной нормализации давлений необходимо достигнуть  $Pd/Pa = 1$ , где  $Pd$  – давление, измеренное дистальнее исследуемого стеноза,  $Pa$  – давление в аорте. В след за этим датчик давления проводился в коронарную артерию и позиционировался за зоной целевого сужения не менее чем на 2 см. Далее проводилось непосредственное измерение мРК (рис.7). После этого выполнялась обратная мануальная тракция проводника с датчиком к устью коронарной артерии для определения точности выполненного исследования: соотношение  $Pd/Pa$  должно было составлять 1,0 (как и в начале исследования). При значении  $мРК \geq 0,90$  сужение коронарной артерии расценивалось как функционально незначимое, а при  $мРК \leq 0,89$  -функционально значимое.

**Рисунок 7.** Схематичное изображение проведения проводника с датчиком давления за зону сужения и измерение мРК ( $Pa$  – давление в аорте,  $Pd$  – давление дистальнее сужения)



### 2.2.3 Чрескожное коронарное вмешательство

Стентирование коронарных артерий выполнялась традиционным способом из бедренного, плечевого или лучевого доступом по стандартной методике. Всем пациентам во время процедуры болюсно вводился гепарин в расчетной дозировке 100 ЕД/кг массы тела. На протяжении всей процедуры проводился мониторинг активированного времени свертывания крови, целевые значения которого варьировали от 200 до 250 секунд. Направляющий катетер Judkins Left обычно использовался для катетеризации левой коронарной артерии, а катетер Judkins Right - для правой коронарной артерии. После проведения проводника за зону сужения стент продвигался по проводнику и располагался в оптимальной позиции. Если провести стент не удавалось, то хирургом принималось решение о выполнении предилатации, которая проводилась под давлением от 6 до 18 атмосфер, продолжительность раздуваний составляла до 5 секунд.

При проведении ЧКВ применялись стенты с лекарственными покрытиями, такие как Promus Element (Boston Scientific, США), лекарственный препарат – эверолимус, Resolute Integrity (Medtronic, США), лекарственный препарат - зотаролимус. Диаметр стентов варьировал от 2,25 до 4,0 мм. Длина стентов выбиралась исходя от протяженности поражения, которая варьировала от 8 до 48 мм. Далее проводилась имплантация стента под давлением от 10 до 18 атмосфер в течение 10-15 секунд. После имплантации проводилась оценка проведенной операции. ЧКВ считалось успешным:

- при устранении гемодинамически значимого стеноза.
- при остаточном стенозе артерии менее 30% диаметра сосуда.
- при отсутствии таких коронарных осложнений процедуры, как обширная диссекция коронарной артерии, эмболизация дистального русла, реокклюзия коронарной артерии с развитием инфаркта миокарда, проведение

экстренного коронарного шунтирования или повторного ЧКВ, а также смерть.

В случаях, когда отмечался остаточный стеноз от 30% до 50% по диаметру, выполняли постдилатацию имплантированного стента баллонами высокого давления. Все пациенты после завершения процедуры переводились в профильное отделение под наблюдение лечащего кардиолога.

### **2.3 Статистический анализ**

Всем пациентам, включенным в исследование, был проведен анализ первичных и вторичных конечных точек в соответствии с выбранным методом лечения. Категориальные переменные, включая первичную и вторичную конечную точку, описываются как пропорции и сравниваются с помощью критерия  $\chi^2$ . Непрерывные переменные описываются как среднее значение и стандартное отклонение и сравниваются с помощью непарного t-критерия. Кривые Каплана-Мейера представлены для описания распределения времени до события для различных конечных точек. Логарифмический ранговый критерий (log-rank test) использовался при выявлении различий в выживаемости. Статистически достоверными являлись различия при  $p < 0,05$ . Все статистические анализы были выполнены с помощью программного обеспечения STATISTICA 10.0.

### **2.4 Клиническая характеристика пациентов**

В исследование с апреля 2018 года по март 2021 года было включено 87 пациентов ИБС с пограничными сужениями коронарных артерий по данным селективной коронарографии. Средний возраст пациентов составил 67,4 года (колебания от 43 до 87 лет). Из них было 68 (78%) мужчин и 19 (22%) - женщин. Отсутствие признаков стенокардии наблюдалось у 31 (36%) пациента, стенокардия напряжения 2 ФК - у 35 (40%), стенокардия напряжения 3 ФК - у 18 (21%), стенокардия напряжения 4 ФК - у 3 (3%).

Боли за грудиной ангинозного характера отмечались у 56 (64%) пациентов. У 28 (32%) пациентов в анамнезе было проведено ЧКВ.

Сахарный диабет наблюдался у 30 (34%) пациентов, артериальная гипертензия - у 79 (91%) пациентов. При анализе факторов риска ИБС: гиперхолестеринемия наблюдалась у 51 (59%), ожирение - у 28 (32%), курение – у 35 (40%) пациентов. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование представлена в табл.2.

**Таблица 2.** Клиническая характеристика пациентов (n = 87).

<b>Характеристика</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Всего пациентов	87	100
Мужчины	68	78
Возраст	ср 67,4 (от 43 до 87)	
<b>Клинические проявления</b>		
Боли за грудиной ангинозного характера	56	64
ЧКВ в анамнезе	28	32
<b>Стенокардия по CSS</b>		
2ФК	35	40
3 ФК	18	21
4ФК	3	3
<b>Без стенокардии</b>	31	36
<b>Факторы риска развития ИБС</b>		
Артериальная гипертензия	79	91
Гиперхолестеринемия	51	59
Сахарный диабет 2 типа	30	34
Курение	35	40

Ожирение	28	32
----------	----	----

## 2.5 Ангиографическая характеристика коронарных артерий

Всем 87 пациентам выполнена селективная коронарография с определением мРК пограничных сужений коронарных артерий. Как было ранее сказано, все сужения коронарных артерий имели пограничный характер поражения (степень сужения коронарных артерий от 50 до 89%). Двухсосудистое поражение коронарных артерий отмечалось у 45 (52%) пациентов, трехсосудистое - у 42 (48%). Следует отметить, что стеноз ПМЖВ встречался у 85 (98%), стеноз ствола ЛКА - у 8 (9%), стеноз ОВ – у 64 (74%), стеноз ПКА – у 68 (78%) пациентов. Общее количество измерений мРК пограничных сужений коронарных артерий составило 225. У 27 (31%) пациентов показатель Syntax Score был  $\leq 22$ , у 9 (10%) -  $>22$ . Трехсосудистое поражение коронарных артерий отмечалось у 42 пациентов, однако показатель Syntax Score был рассчитан только у 37 (88%) из них, так как у 5 (12%) пациентов в анамнезе было выполнено ЧКВ. Ангиографическая характеристика коронарных артерий пациентов представлена в табл.3.

**Таблица 3.** Характеристика поражений коронарных артерий.

Характеристика	п	%
Число пациентов	87	100
Общее количество исследованных артерий	225	100
<b>Поражение коронарного русла</b>		
Двухсосудистое	45	52
Трехсосудистое	42	48
<b>Локализация сужения</b>		
Ствол ЛКА	8	9



ПМЖВ	85	98
ОВ	64	74
ПКА	68	78
<b>Данные по шкале Syntax Score</b>		
Syntax Score $\leq 22$	27	31
Syntax Score $> 22$	9	10

С целью анализа стратегий, выбранных на основании КГ и МРК, все больные были обсуждены на консилиуме “сердечной команды”, где принимались решения по стратегии реваскуляризации миокарда, основанной на анализе клинико-функциональных показателей и данных селективной коронарографии. У 13 (48%) пациентов с показателем Syntax Score  $\leq 22$  отмечалось наличие сахарного диабета. Таким образом, на основании данных коронарографии у 16 (18%) из 87 пациентов “сердечная команда” предполагала проведение КШ, у 45 (52%) - проведение ЧКВ со стентированием двух коронарных артерий, у 23 (26%) – проведение ЧКВ со стентированием одной коронарной артерии и у 3 (3%) – проведение ОМТ. Стратегия лечения пациентов представлена в табл. 4. Кроме того, при планировании ЧКВ учитывалось предположительное количество имплантируемых стентов. По данным селективной коронарографии было запланировано имплантировать 113 стентов с лекарственным покрытием у 87 пациентов (в среднем 1,3 стентов на 1 пациента).

**Таблица 4.** Стратегия лечения пациентов, принятая на консилиуме “сердечной команда” согласно данным селективной коронарографии.

	КШ		ЧКВ одной коронарной артерии		ЧКВ двух коронарных артерий		ЧКВ трех коронарных артерий		ОМТ	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Решение, принятое на консилиуме	16	18	23	26	45	52	0	0	3	3

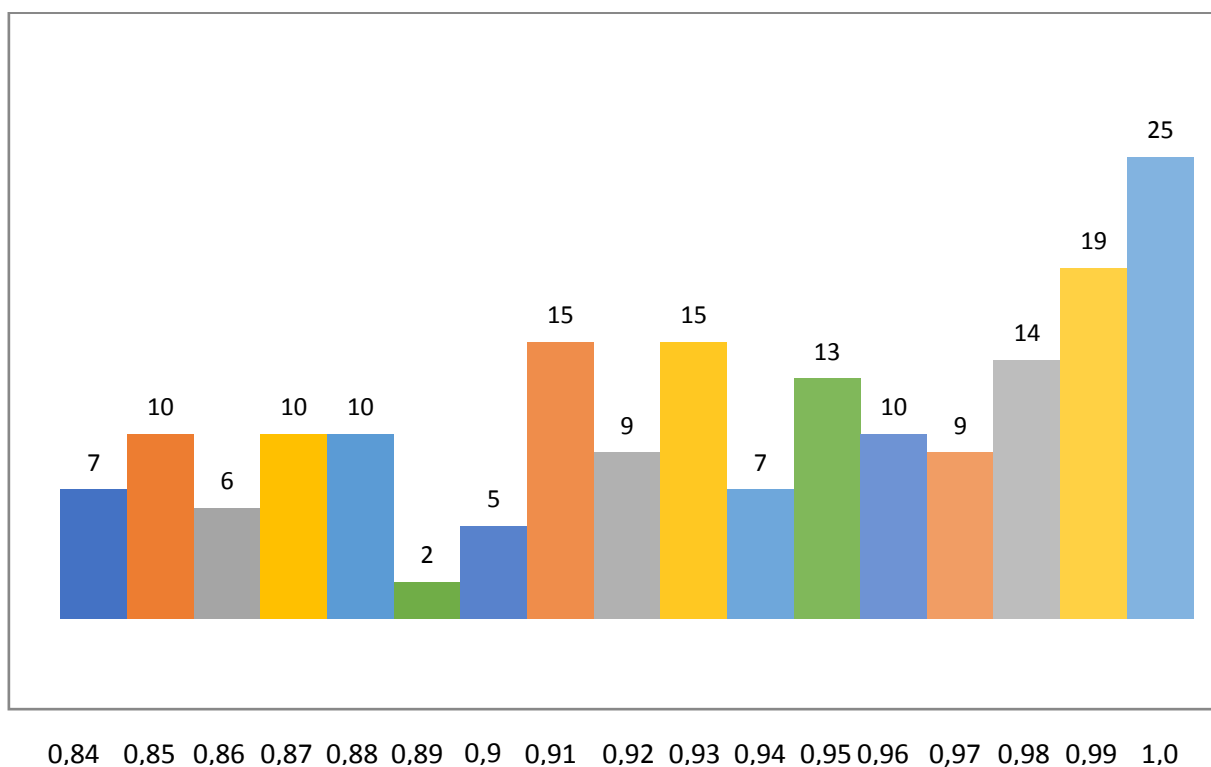
Также стоит отметить, что у 42 (48%) из 87 пациентов отмечаются мультифокальный атеросклероз с поражением различных артериальных бассейнов, у 45 (52%) – изолированная ИБС.

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1 Определение значений мРК у больных с пограничным поражением коронарных артерий

У 87 пациентов, включенных в данное исследование, было выявлено 225 пограничных сужений венечных артерий по данным селективной коронарографии. Проводилось измерение мРК всех сужений коронарных артерий по ранее описанной методике. Диапазон всех значений мРК колебался от 0.37 до 1.0. Преимущественно полученные значения мРК располагались в пределах от 0,84 до 1,0 (рис.8). Общее количество исследованных коронарных артерий составило 225. При измерении мРК этих артерий наиболее частым являлось значение 1.0 (n=25), 0.99 (n=19), наименее частым – значение 0,89 (n=2).

**Рисунок 8.** Диапазон основных значений мРК во всех пограничных сужениях.



По результатам измерения мРК пограничных поражений коронарных артерий были сформированы 2 группы: группа I – ЧКВ со стентированием коронарных артерий, группа II – отказ от реваскуляризации миокарда и назначение им ОМТ. Учитывая, что после измерения мРК коронарных артерий коронарное шунтирование не было выполнено ни у кого из запланированных пациентов, в дальнейшем анализе результатов исследования группа КШ не была сформирована.

### **3.2 Оценка функциональной значимости поражения коронарного русла под контролем мРК**

Анализ определения мРК отмечает значительное перераспределение в оценке функциональной значимости поражений коронарных артерий. Двухсосудистое поражение коронарных артерий, согласно данным селективной коронарографии, имели 45, трехсосудистое – 42 пациента. Изменение функциональной значимости поражений коронарных артерий после измерения мРК наблюдалось у 80 (92%) из 87 пациентов.

По данным измерения мРК 39 (87%) пациентов исходно с двухсосудистым поражением коронарных артерий функционально таковыми не являлись: 26 (58%) из них имели функционально значимое сужение только одной коронарной артерии, а 13 (29%) - не имели значимых сужений.

По данным измерения мРК 41 (98%) из 42 пациентов с исходно трехсосудистым поражением коронарных артерий функционально таковыми не являлись: у 21 (51%) - имелось функционально значимое сужение только одной коронарной артерии, у 11 (27%) - двух, а 9 (22%) - вовсе не имели значимых сужений (табл. 5).

**Таблица 5.** Изменение функциональной значимости поражений коронарных артерий после измерения мРК.

Поражение коронарных артерий по данным коронарографии	Поражение коронарных артерий по данным мРК
<p>Двухсосудистое поражение n=45</p>	<p>Функционально двухсосудистое поражение – у 6 (13%) пациентов</p>
	<p>Функционально однососудистое поражение – у 26 (58%) пациентов</p>
	<p>Функционально незначимое поражение – у 13 (29%) пациентов</p>
<p>Трехсосудистое поражение n=42</p>	<p>Функционально трехсосудистое поражение – у 1 (2%) пациента</p>
	<p>Функционально двухсосудистое поражение – у 11 (26%) пациентов</p>
	<p>Функционально однососудистое поражение – у 21 (50%) пациента</p>
	<p>Функционально незначимое поражение – у 9 (22%) пациентов</p>

### **3.3 Анализ изменения стратегии лечения больных ИБС после измерения мРК**

После того, как все пациенты были обсуждены на консилиуме “сердечной команда”, они направлялись в рентгеноперационную, где им выполнялись измерения мРК. Всего было выполнено 225 измерений мРК всех пограничных стенозов коронарных артерий у 87 пациентов. После измерения мРК коронарное шунтирование не было проведено ни у одного из 16 запланированных пациентов в виду отсутствия тяжелого трехсосудистого поражения коронарных артерий.

Чрескожное коронарное вмешательство со стентированием двух коронарных артерий было выполнено только у 17 (38%) из 45 запланированных пациентов, ЧКВ со стентированием одной коронарной артерии было выполнено у 47 из запланированных 23 пациентов, а ЧКВ со стентированием трех коронарных артерий - только у одного, исходно которому планировалось проведение коронарного шунтирования, однако было отказано в последнем в связи с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. 23 (26%) из 87 пациентам была рекомендована только ОМТ ввиду незначимого поражения коронарного русла по данным измерения мРК. Всем пациентам были выполнены ЧКВ с имплантацией стентов с лекарственным покрытием (Resolute Integrity, Promus Element Plus, Xience Xpedition). Изменение стратегии реваскуляризации миокарда представлена в табл.6.

**Таблица 6.** Изменение стратегии лечения пациентов после проведения измерения мРК.

	КШ		ЧКВ одной коронарной артерии		ЧКВ двух коронарных артерий		ЧКВ трех коронарных артерий		ОМТ	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Решение консилиума	16	18	23	26	45	52	0	0	3	3
Стратегия лечения после измерения мРК	0	0	47	54	17	20	1	1	22	25

После измерения мРК из 45 пациентов с двухсосудистым поражением коронарных артерий ЧКВ со стентированием двух коронарных артерий было выполнено у 6 (13%), ЧКВ со стентированием одной коронарной артерии - у 26 (58%), а у 13 (29%) назначена ОМТ. Из 42 пациентов с трехсосудистым поражением коронарных артерий ЧКВ со стентированием трех коронарных артерий было проведено у 1 (2%), ЧКВ со стентированием двух коронарных артерий - у 11 (26%), ЧКВ со стентированием одной коронарной артерии - у 21 (50%), а у 9 (22%) назначена ОМТ (табл.7).

**Таблица 7.** Изменение стратегии лечения в зависимости от количества вовлеченных бассейнов коронарных артерий

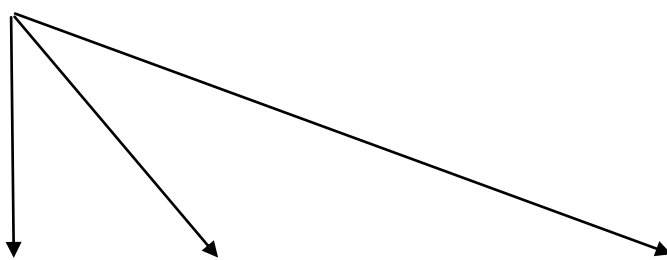
<b>Двухсосудистое поражение 45 (52%) пациентов</b>	
<i>Планировалось на консилиуме “сердечная команда”</i>	<i>Выполнено по результатам измерения мРК</i>
3 (7%) пациента – КШ	-
21 (46%) пациентов – ЧКВ двух КА	6 (13%) пациентов - ЧКВ двух КА
18 (40%) пациентов – ЧКВ одной КА	26 (58%) пациентов - ЧКВ одной КА
3 (7%) пациента – ОМТ	13 (29%) пациентов - ОМТ
<b>Трехсосудистое поражение 42 (48%) пациентов</b>	
<i>Планировалось на консилиуме “сердечная команда”</i>	<i>Выполнено по результатам измерения мРК</i>
13 (31%) пациентов – КШ	-
0 пациентов – ЧКВ трех КА	1 (2%) пациента - ЧКВ трех КА
24 (57%) пациентов – ЧКВ двух КА	11 (26%) пациентов - ЧКВ двух КА
5 (12%) пациента – ЧКВ одной КА	21 (50%) пациентов - ЧКВ одной КА
0 пациентов – ОМТ	9 (22%) пациентов – ОМТ



У изначально запланированных 23 пациентов на ЧКВ одной коронарной артерии после определения мРК было выполнено ЧКВ одной коронарной артерии только у 8 (35%), двух коронарных артерий – у 4 (17%), а у 11 (48%) назначена ОМТ (табл.8).

**Таблица 8.** Перераспределение больных, у которых изначально предполагалось проведение ЧКВ одной коронарной артерии

	КШ		ЧКВ одной коронарной артерии		ЧКВ двух коронарных артерий		ЧКВ трех коронарных артерий		ОМТ	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Решение консилиума	16	18	23	26	45	52	0	0	3	3



Стратегия лечения после измерения мРК			8		4				11	
---------------------------------------	--	--	---	--	---	--	--	--	----	--

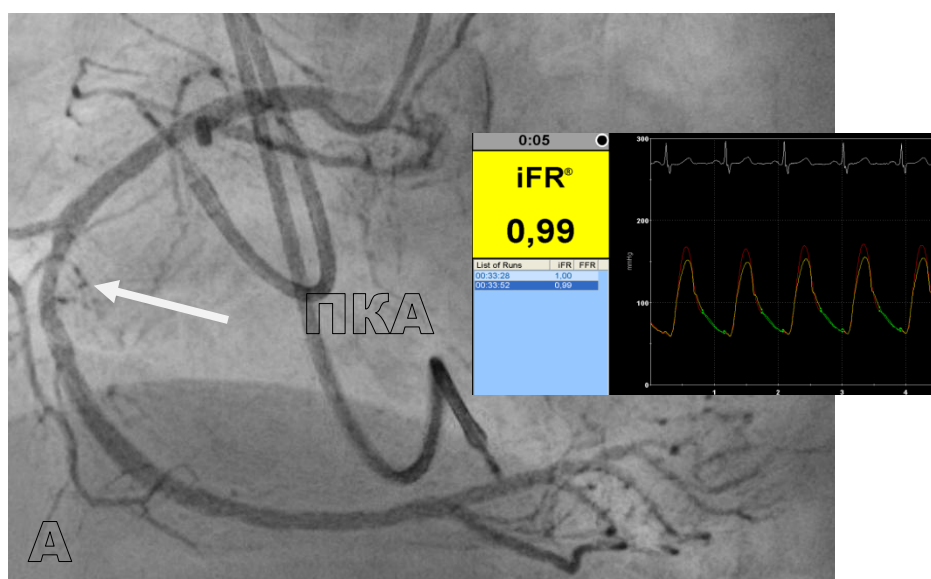
Ниже приведен клинический случай с целью демонстрации изменения стратегии лечения пациента.

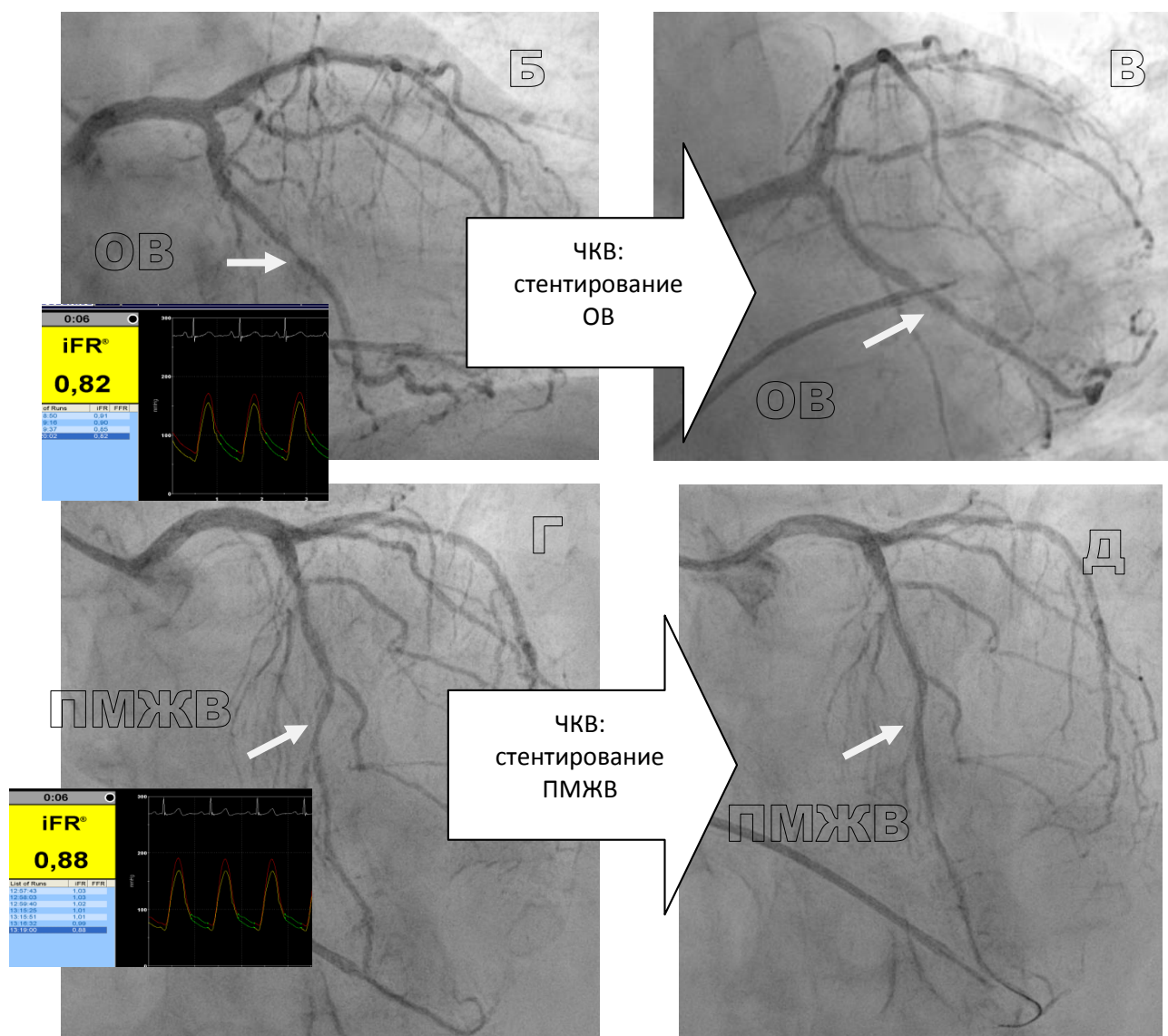
## Клинический случай №1

Пациент К. 79 лет, обратилась в Центр с жалобами на боль за грудиной и одышку, возникающую при умеренной физической нагрузке более 500 метров. В анамнезе у пациента имплантация ЭКС. Среди факторов риска развития ИБС у пациента отмечается артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа. Учитывая жалобы, пациенту была выполнена коронарография, по данным которой отмечается стеноз в с/3 ПМЖВ - 65%, стеноз в с/3 ОВ - 80%, стеноз на границе с/3 ПКА - 50%, Syntax score составил 17. В связи с выявленным многососудистым пограничным поражением коронарных артерий было выполнено измерение мРК во всех коронарных артерий. Показатель мРК в ОВ составил 0,82, мРК в ПМЖВ – 0,88, мРК ПКА – 0,99 (рис. 9). Данному пациенту исходно было рекомендовано проведение ЧКВ со стентированием одной коронарной артерии – ОВ, однако по результатам проведения мРК также был выявлен гемодинамически значимый стеноз ПМЖВ. В соответствии со значениями мРК было выполнено ЧКВ со стентированием ПМЖВ и ОВ с хорошим ангиографическим результатом (рис.8).

**Рисунок 9.** Ангиография коронарных артерий. А - измерение мРК в ПКА.

Б, В – измерение мРК со стентированием ОВ. Г, Д - измерение мРК со стентированием ПМЖВ.





У изначально запланированных 45 пациентов на ЧКВ двух коронарных артерий после определения мРК было выполнено ЧКВ одной коронарной артерии у 29 (64%) пациентов, двух коронарных артерий - у 7 (16%) пациентов, у 9 (20%) пациентов назначена ОМТ (табл. 9).

**Таблица 9.** Перераспределение больных, у которых исходно предполагалось проведение ЧКВ двух коронарных артерий

	КШ		ЧКВ одной коронарной артерии		ЧКВ двух коронарных артерий		ЧКВ трех коронарных артерий		ОМТ	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Решение консилиума	16	18	23	26	45	52	0	0	3	3

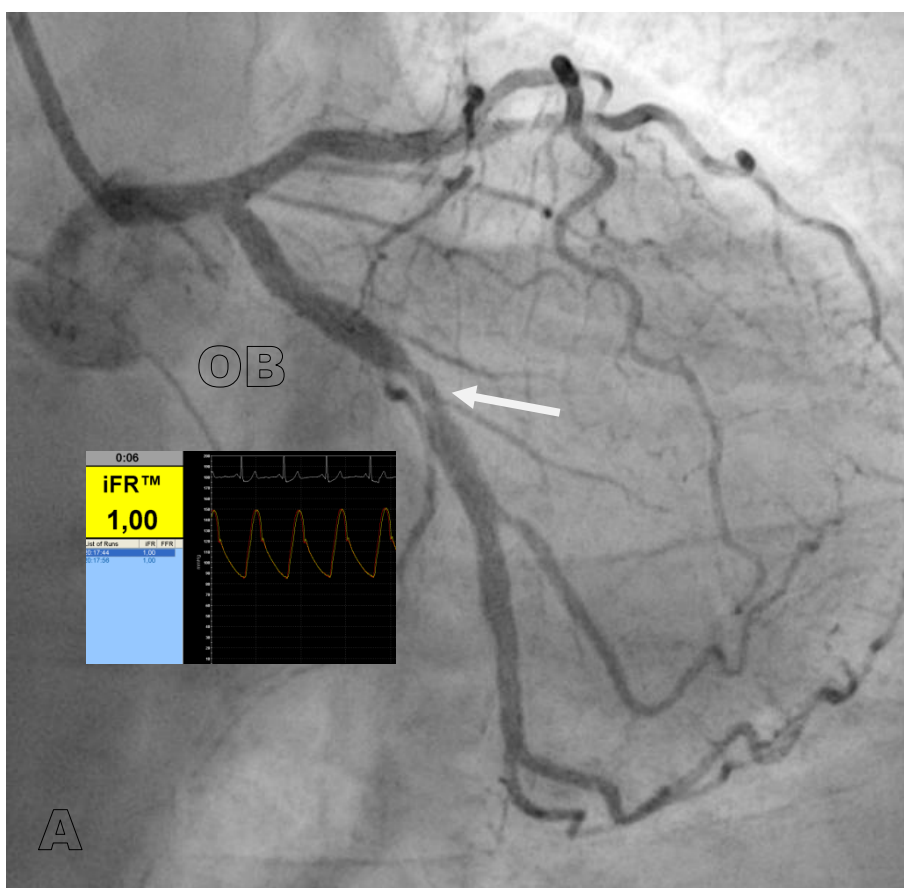
Стратегия лечения после измерения мРК			29		7				9	
---------------------------------------	--	--	----	--	---	--	--	--	---	--

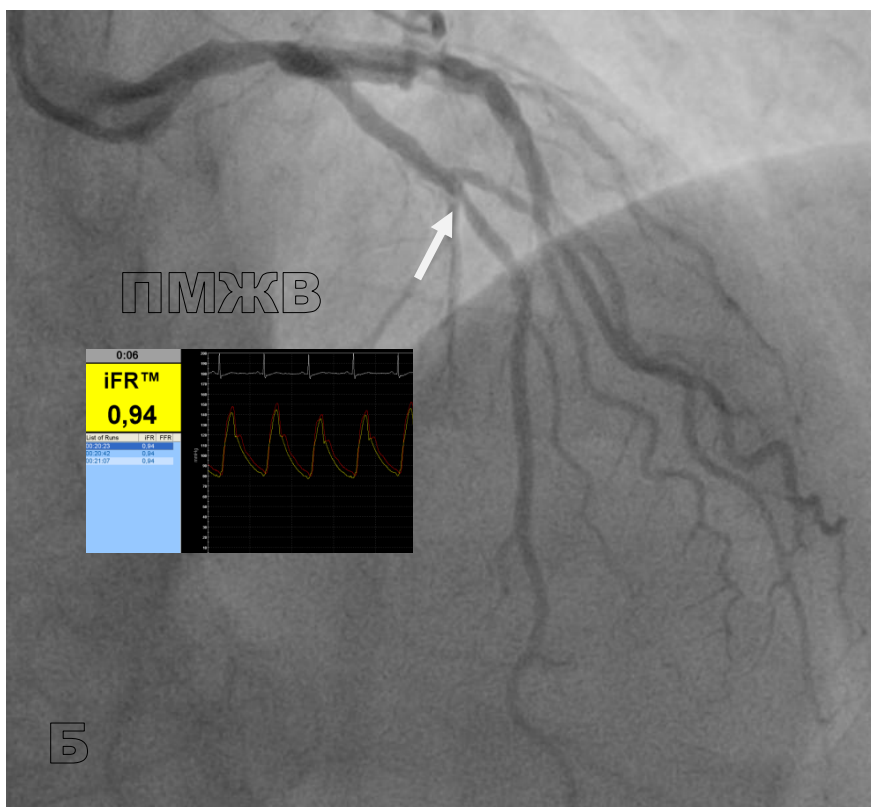
### Клинический случай №2

Пациент К. 70 лет, обратился в Центр с жалобами на перебои в работе сердца, учащенное сердцебиение. Среди факторов риска развития ИБС у пациента отмечается артериальная гипертензия. Учитывая жалобы, пациенту была выполнена коронарография, по данным которой отмечается стеноз в с/3 ПМЖВ - 70%, стеноз в с/3 ОВ - 75%. Пациент обсужден на консилиуме “сердечная команда”, принято решение выполнить первым этапом РЧА

каватрикуспидального истмуса, вторым – стентирование коронарных артерий. После проведенной операции РЧА, перед стентированием коронарных артерий было выполнено измерение мРК ОВ и ПМЖВ, учитывая пограничный характер поражения. Показатель мРК в ОВ составил 1,0, ПМЖВ – 0,94 (рис. 10). Исходно данному пациенту было рекомендовано проведение ЧКВ со стентированием двух коронарных артерий, однако по результатам проведения мРК гемодинамически значимых стенозов не было выявлено. В соответствии с показателями мРК пациенту была назначена ОМТ.

**Рисунок 10.** Ангиография коронарных артерий. А - измерение мРК в ОВ. Б- измерение мРК в ПМЖВ.

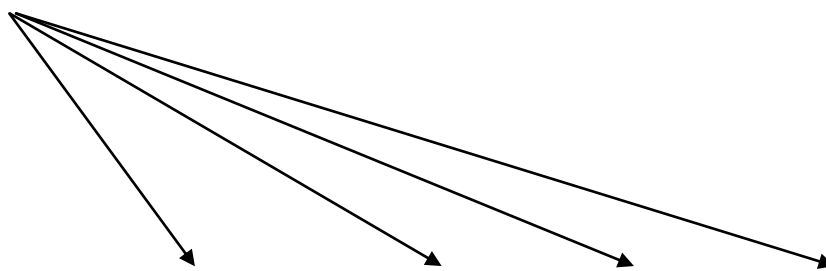




У исходно запланированных 16 пациентов на КШ, после определения мРК было выполнено ЧКВ одной коронарной артерии у 8 (50%) пациентов двух коронарных артерий - у 6 (38%) пациентов, трех коронарных артерий - у 1 (6%) пациента, у 1 (6%) пациента назначена ОМТ (табл.10).

**Таблица 10.** Перераспределение больных, у которых изначально предполагалось проведение КШ

	КШ		ЧКВ одной коронарной артерии		ЧКВ двух коронарных артерий		ЧКВ трех коронарных артерий		ОМТ	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Решение консилиума	16	18	23	26	45	52	0	0	3	3



Стратегия лечения после измерения мРК			8		6		1		1	
---------------------------------------	--	--	---	--	---	--	---	--	---	--

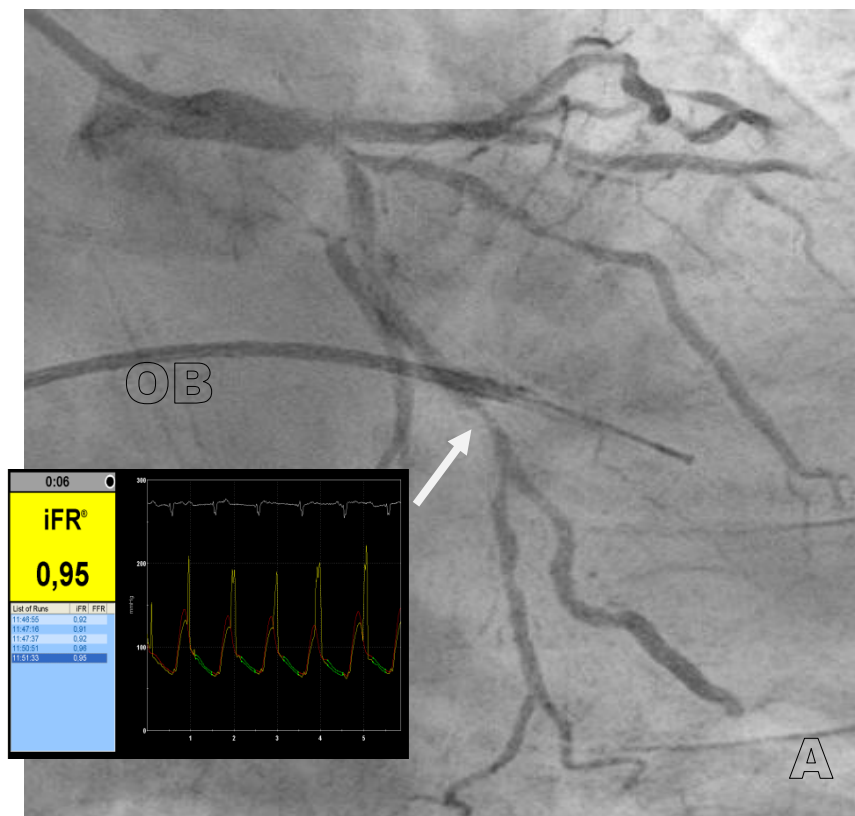
### Клинический случай №3

Пациент М. 77 лет, обратился в Центр с жалобами на одышку, возникающую при умеренной физической нагрузке более 500 метров. В анамнезе у пациента имплантация ЭКС. Была выполнена ВЭМ проба, которая оказалась сомнительной. Среди факторов риска развития ИБС у пациента отмечается курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2

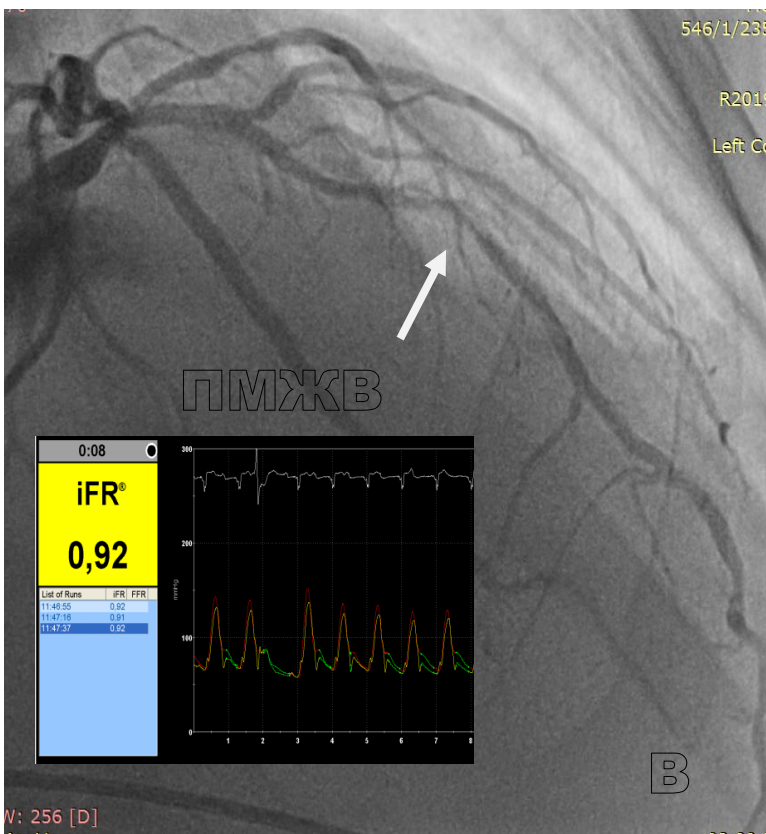
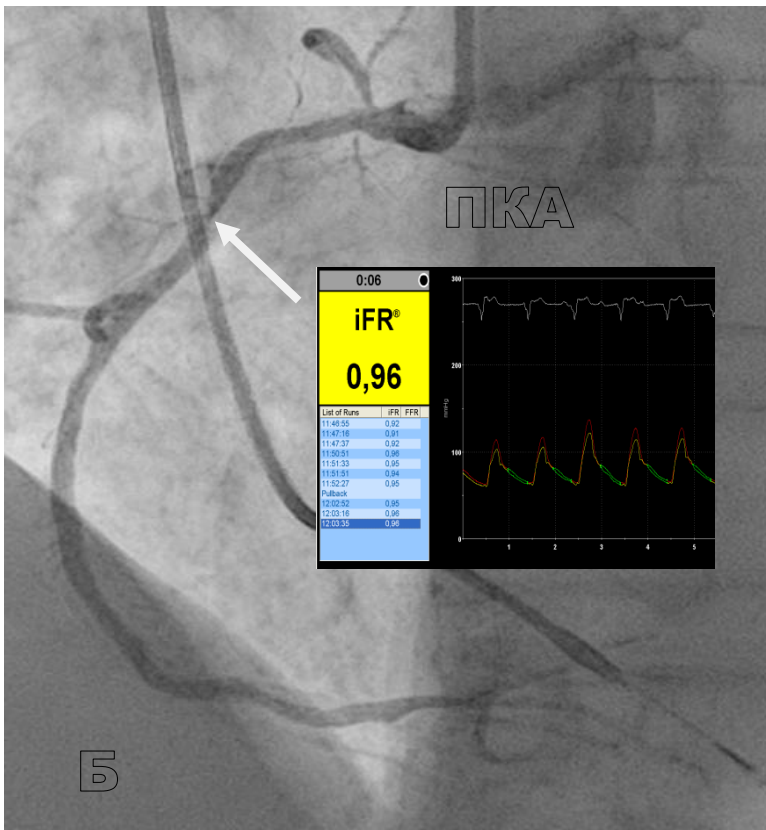


типа, гиперхолестеринемия. Учитывая жалобы на одышку (эквивалента стенокардии), а также сомнительную ВЭМ пробу, пациенту была выполнена коронарография, по данным которой отмечается стеноз в терминальном отделе ствола ЛКА - 50%, стеноз в с/3 ПМЖВ - 75%, стеноз в д/3 ПМЖВ - до 50%, стеноз в с/3 ОВ - 70%, стеноз на границе п/3-с/3 ПКА - 70%, syntax score составил 24. В связи с выявленным многососудистым пограничным поражением коронарных артерий было выполнено измерение мРК во всех коронарных артериях. Показатель мРК в ОВ составил 0,95, мРК в ПМЖВ – 0,92, мРК ПКА – 0,96 (рис. 11). Стоит отметить, что данному пациенту исходно было рекомендовано проведение операции коронарного шунтирования. Основываясь на данных показателя мРК, пациенту было отказано в проведении прямой реваскуляризации миокарда и назначена оптимальная медикаментозная терапия.

**Рисунок 11.** Ангиография коронарных артерий. А - измерение мРК в ОВ. Б - измерение мРК в ПКА. В - измерение мРК в ПМЖВ







У 3 пациентов, которым исходно на консилиуме предполагалось назначение ОМТ, после определения мРК у 2 (67%) пациентов выполнено ЧКВ одной коронарной артерии, у 1 (33%) пациента стратегия лечения не была изменена после мРК (табл.11).

**Таблица 11.** Перераспределение больных, у которых исходно предполагалось назначение ОМТ

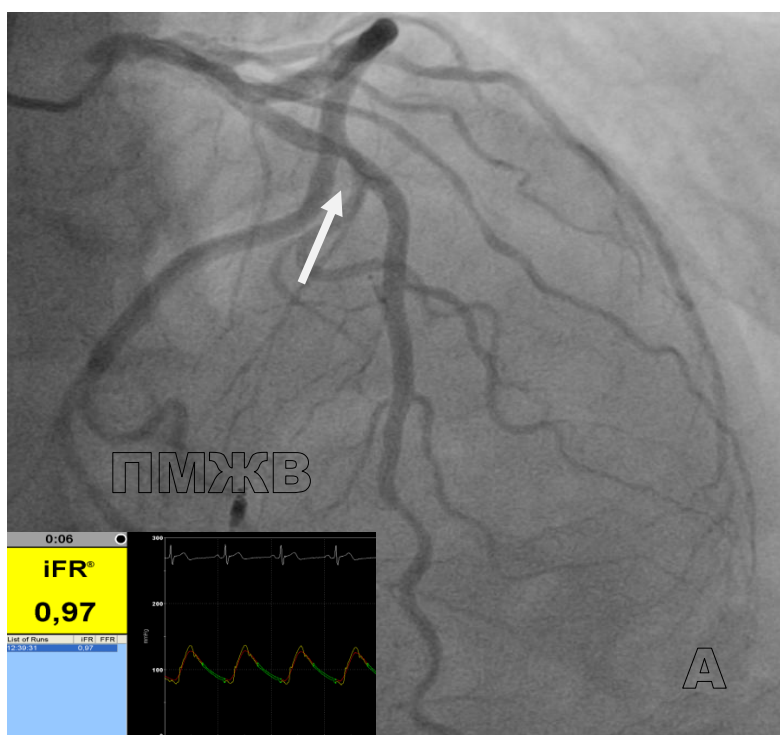
	КШ		ЧКВ одной коронарной артерии		ЧКВ двух коронарных артерий		ЧКВ трех коронарных артерий		ОМТ	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Решение консилиума	16	18	23	26	45	52	0	0	3	3

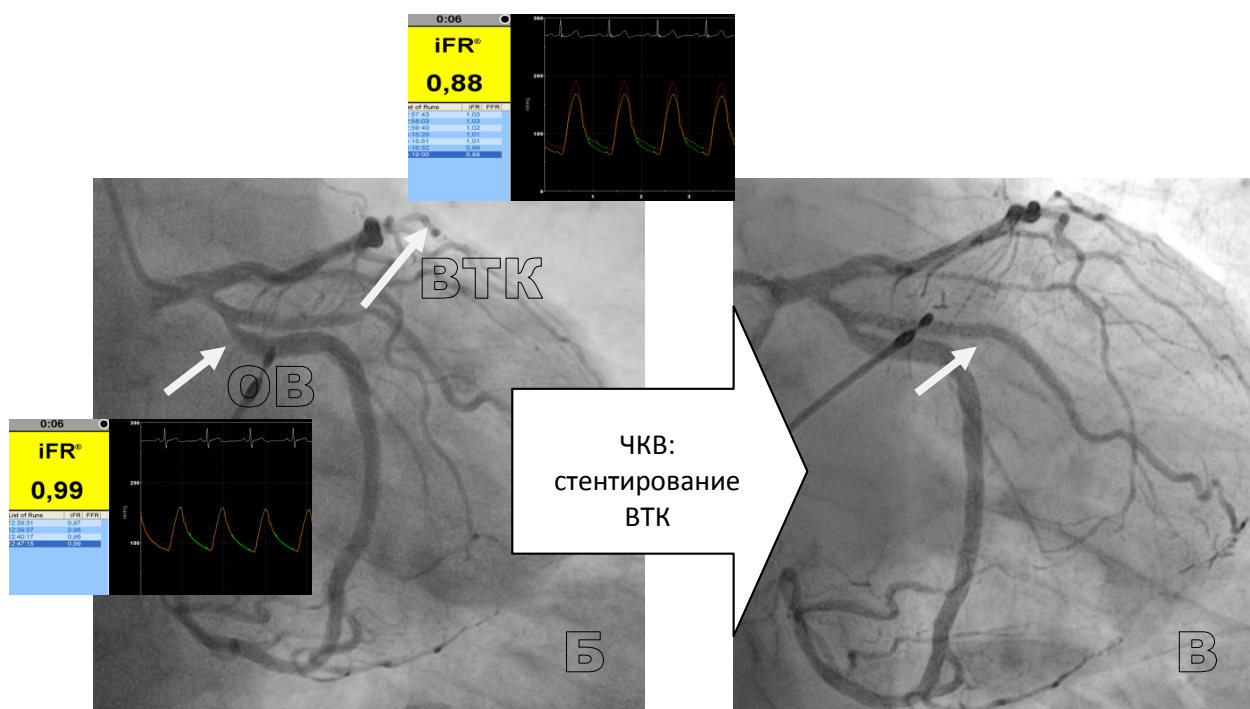
Стратегия лечения после измерения мРК	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
			2						1	

## Клинический случай №4

Пациент Г. 62 лет, обратился в Центр с жалобами на снижение толерантности к физическим нагрузкам (ТФН), приступы неритмичного уреженного сердцебиения. Среди факторов риска развития ИБС у пациента отмечается артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия. Пациент обсужден совместно с аритмологами, принято решение первым этапом выполнить имплантацию ЭКС. После имплантации ЭКС, учитывая факторы риска ИБС, пациенту была выполнена коронарография, по данным которой отмечается стеноз в п/3 ОВ - 60%, стеноз в с/3 ВТК - 70%, стеноз в с/3 ПМЖВ - 65%. Учитывая пограничные стенозы коронарных артерий, было выполнено измерение мРК ОВ, ВТК и ПМЖВ. Показатель мРК в ОВ составил 0,99, ВТК – 0,87, ПМЖВ – 0,97 (рис. 12). Таким образом, основываясь на данных измерения мРК, было выполнено стентирование ВТК с хорошим ангиографическим результатом. Следует отметить, что исходно на консилиуме “сердечная команда” пациенту было рекомендовано назначение ОМТ.

**Рисунок 12.** Ангиография коронарных артерий. А - измерение мРК в ПМЖВ. Б, В – измерение мРК ОВ и ВТК со стентированием ОВ.





Таким образом, использование мРК привело к изменению стратегии лечения у 71 (82%) из 87 пациентов. Так верификация ишемии миокарда с применением мРК показало себя эффективным исследованием для принятия решения о выборе метода реваскуляризации миокарда у пациентов с пограничными стенозами коронарных артерий

Все исследуемые пациенты принимали медикаментозную терапию согласно национальным рекомендациям по лечению пациентов с хронической ИБС. Все пациенты перед проведением измерения мРК получали двойную антиагрегантную терапию включающую аспирин и клопидогрел. Также по показаниям пациентам были назначены бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ и статины.

### 3.4. Обоснование количества стентов и коронарных шунтов у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий на основании определения мРК

Измерение мРК у пациентов с пограничными поражениями коронарных артерий позволило уменьшить количество имплантированных стентов. Так, по данным селективной коронарографии, исходно была запланирована имплантация 23 стентов при ЧКВ одной коронарной артерии, 90 стентов - при ЧКВ двух коронарных артерий. После измерения мРК при ЧКВ одной коронарной артерии был имплантирован 51 стент, при ЧКВ двух коронарных артерий – 37 стентов, при ЧКВ трех коронарных артерий – 3 стента (табл.12).

**Таблица 12.** Изменение количества запланированных и имплантированных стентов после определения мРК.

	Количество стентов при ЧКВ одной коронарной артерии	Количество стентов при ЧКВ двух коронарных артерий	Количество стентов при ЧКВ трех коронарных артерий	Всего стентов
Решение консилиума	<b>23</b>	<b>90</b>	<b>0</b>	<b>113</b>
Стратегия лечения после измерения мРК	<b>51</b>	<b>37</b>	<b>3</b>	<b>91</b>

Таким образом, применение мРК позволило уменьшить количество имплантированных стентов на 19,5% (выполнена имплантация 91 стента вместо запланированных 113 по данным коронарографии). В 7 случаях выполнялось стентирование одной коронарной артерии двумя стентами в связи с протяженностью поражения.

### 3.5 Госпитальные результаты лечения пациентов ИБС с пограничным поражением коронарных артерий под контролем мРК

У 65 пациентов, которым было выполнено ЧКВ со стентированием коронарных артерий, технический и ангиографический успех операции составил 100% . В госпитальный период таких значимых неблагоприятных сердечно-сосудистых событий как смерть, инфаркт миокарда, ОНМК, повторная реваскуляризация миокарда не было отмечено ни у одного из пациентов (табл. 13). Также не отмечаются осложнения, связанные с местом доступа (диссекции, гематомы).

**Таблица 13.** Госпитальные результаты лечения больных ИБС с многососудистым пограничным поражением коронарных артерий под контролем мРК.

Результат	Группа ЧКВ n=65		Группа ОМТ n=22	
	n	%	n	%
Смерть	-	-	-	-
Нефатальный ИМ	-	-	-	-
Инсульт	-	-	-	-
Повторная реваскуляризация миокарда	-	-	-	-

### **3.6 Отдаленные результаты лечения пациентов ИБС с пограничным поражением коронарных артерий под контролем мРК**

Анализ отдаленных результатов лечения больных выполнялся с помощью сбора и анализа клинических данных во время визита пациента в клинику или путем телефонного опроса. Были проанализированы данные 81 (93%) из 87 пациентов (у 6 из них получить информацию не удалось). Средний период наблюдения составил 17,2 месяцев (колебания от 6 до 39 мес).

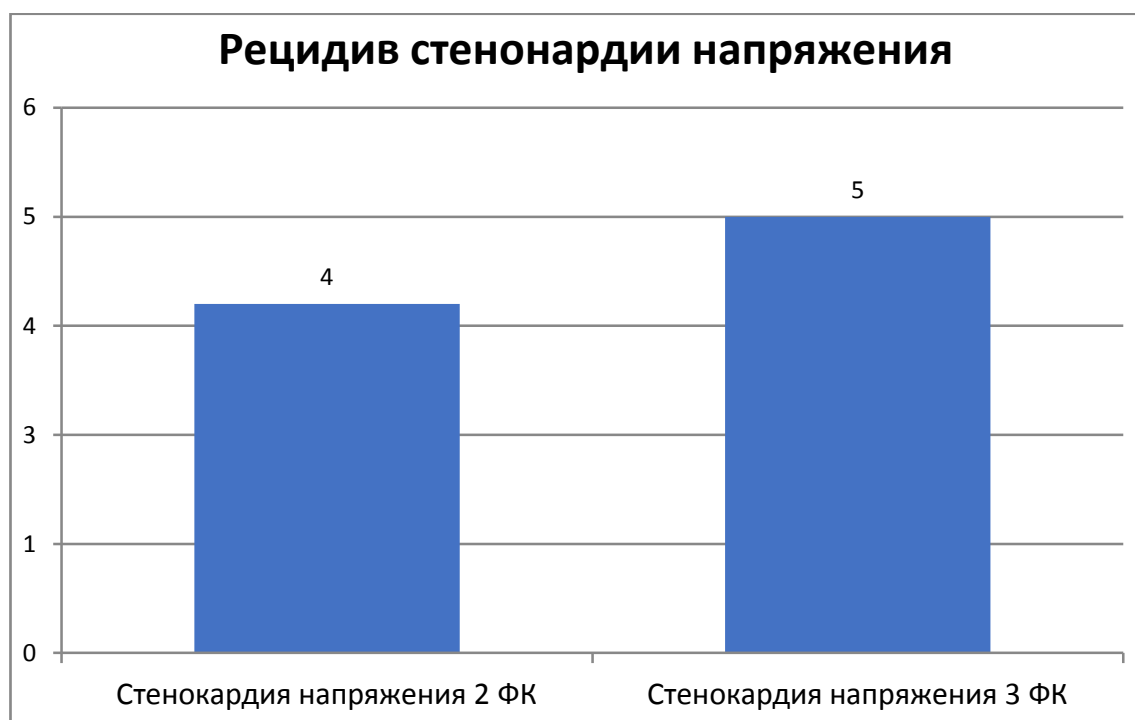
На рис. 14 представлен анализ летальных исходов пациентов в отдаленном периоде. За время наблюдения за 81 пациентом было зарегистрировано 3 (3,7%) летальных исхода: 1 (1,2%) пациент скончался в результате внезапной сердечной смерти, 1 - от онкологического заболевания (оба в группе ЧКВ) и 1 - от коронавирусной инфекции (группа ОМТ).

За время наблюдения ни у одного из 81 пациента из общей когорты не отмечалось развития нефатального инфаркта миокарда.

Один (1,2%) пациент из группы ЧКВ перенес инсульт с последующим полным регрессом неврологической симптоматики. У пациента на момент проведения мРК и ЧКВ по данным ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий отмечался гемодинамически незначимый стеноз каротидной бифуркации и устья левой внутренней сонной артерии 55-69%. По всей вероятности, причиной ишемического инсульта явился прогресс стенозирования сонной артерии.

Возврат стенокардии напряжения в общей когорте пациентов в отдаленном периоде отмечался в 9 (11,1%) случаях. При сравнительном анализе в группе ЧКВ возврат стенокардии был отмечен у 6 (9,5%) пациентов, из них у 4 (67%) - выявилась стенокардия напряжения 2 ФК, а у 2 (33%) - стенокардия напряжения 3 ФК. В группе ОМТ возврат стенокардии был выявлен у 3 (16,7%) пациентов и все они имели стенокардию напряжения 3 ФК (рис.13).

**Рисунок 13.** Функциональный класс рецидива стенокардии напряжения всех пациентов с пограничным поражением коронарных артерий.



После измерения мРК 225 пограничных сужений коронарных артерий у 87 пациентов 22 из них были оставлены на ОМТ ввиду функционально незначимого поражения венечного русла. Нам удалось проанализировать отдаленные результаты у 18 (82%) из них. В данной группе отмечалась 1 (5,5%) внесердечная смерть, связанная с новой коронавирусной инфекцией. Случаев инфаркта миокарда и ОНМК не отмечается. Возврат стенокардии 2-3 ФК имел место у 3 (16,7%) пациентов.

Отдаленные результаты чрескожных коронарных вмешательств со стентированием одной, двух и трех коронарных артерий после измерения мРК удалось проследить у 63 (94%) из 65 пациентов. В данной группе отмечалась 1 (1,6%) внесердечная смерть, связанная с онкологическим заболеванием, 1 (1,6%) - сердечная смерть, связанная с инфарктом миокарда. Нефатальных случаев инфаркта миокарда не наблюдалось. В 1 (1,6%) случае наблюдался ишемический инсульт с регрессом клинической симптоматики,



возврат стенокардии 2-3 ФК - у 6 (9,5%) пациентов. Результаты лечения в отдаленном периоде представлены в табл. 14. Стоит отметить, что отдаленные результаты лечения пациентов по показателям сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, инсульт и незапланированная реваскуляризация миокарда в группах ЧКВ и ОМТ статистически не различались ( $p = n/s$ ).

**Таблица 14.** Отдаленные результаты лечения больных ИБС с многососудистым пограничным поражением коронарных артерий под контролем мРК.

Результат	Группа ЧКВ n=63		Группа ОМТ n=18		p
	n	%	n	%	
Смерть:					
-Сердечная смерть	1	1,6	-	-	$p > 0,05$
-Онкология	1	1,6	-	-	$p > 0,05$
-Коронавирусная инфекция	-	-	1	5,5	$p > 0,05$
Нефатальный ИМ	-	-	-	-	
Инсульт	1	1,6	-	-	$p > 0,05$
Незапланированная реваскуляризация миокарда	-	-	-	-	

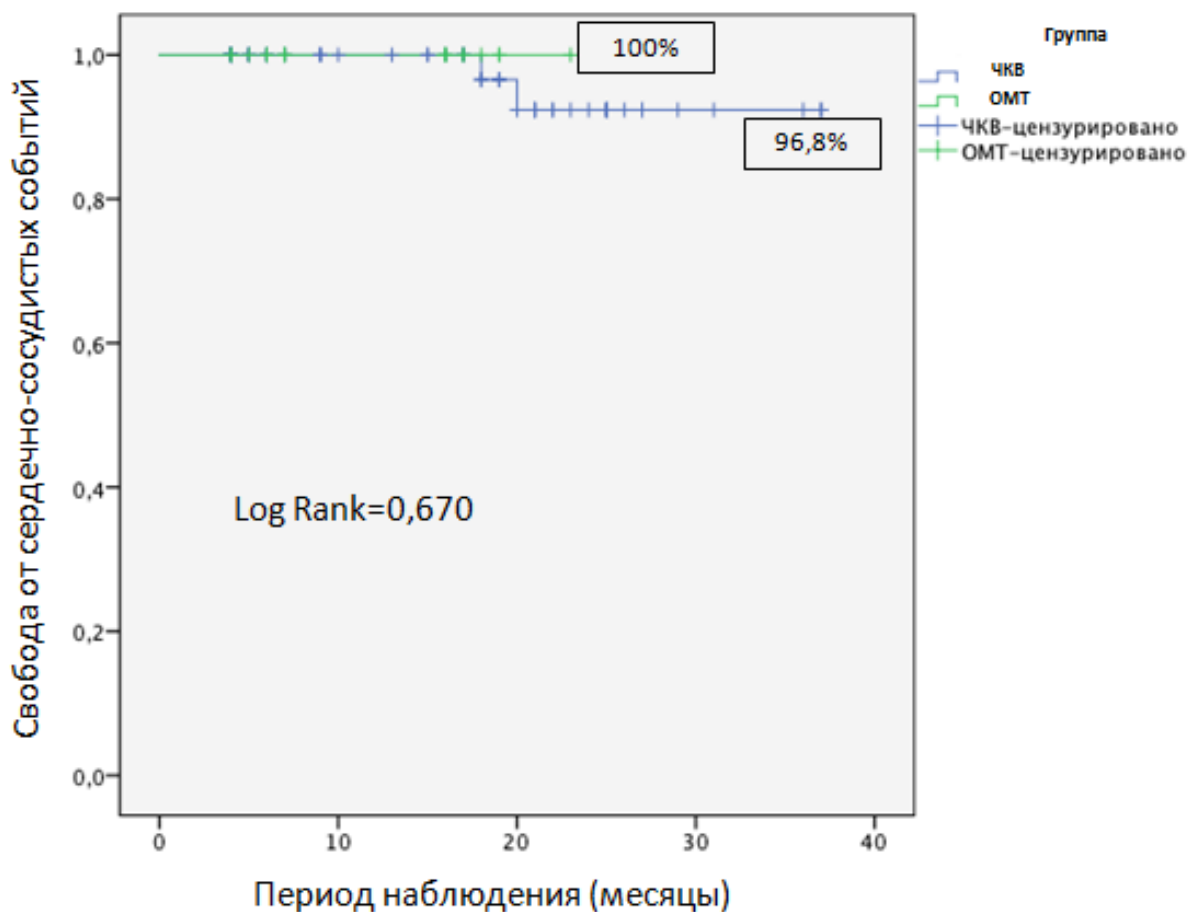
Возврат стенокардии	6	9,5	3	16,7	<b>p=0,02</b>
---------------------	---	-----	---	------	---------------

Таким образом, в отдаленном периоде 68 (84%) пациентов находятся в удовлетворительном состоянии, без жалоб.

В отдаленном периоде нами были оценены две конечные точки. Первичная конечная точка исследования включала следующие сердечно-сосудистые осложнения: сердечно-сосудистую смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения и незапланированную реваскуляризацию миокарда в отдаленном периоде. Вторичная конечная точка включала показатель возврата стенокардии в отдаленном периоде.

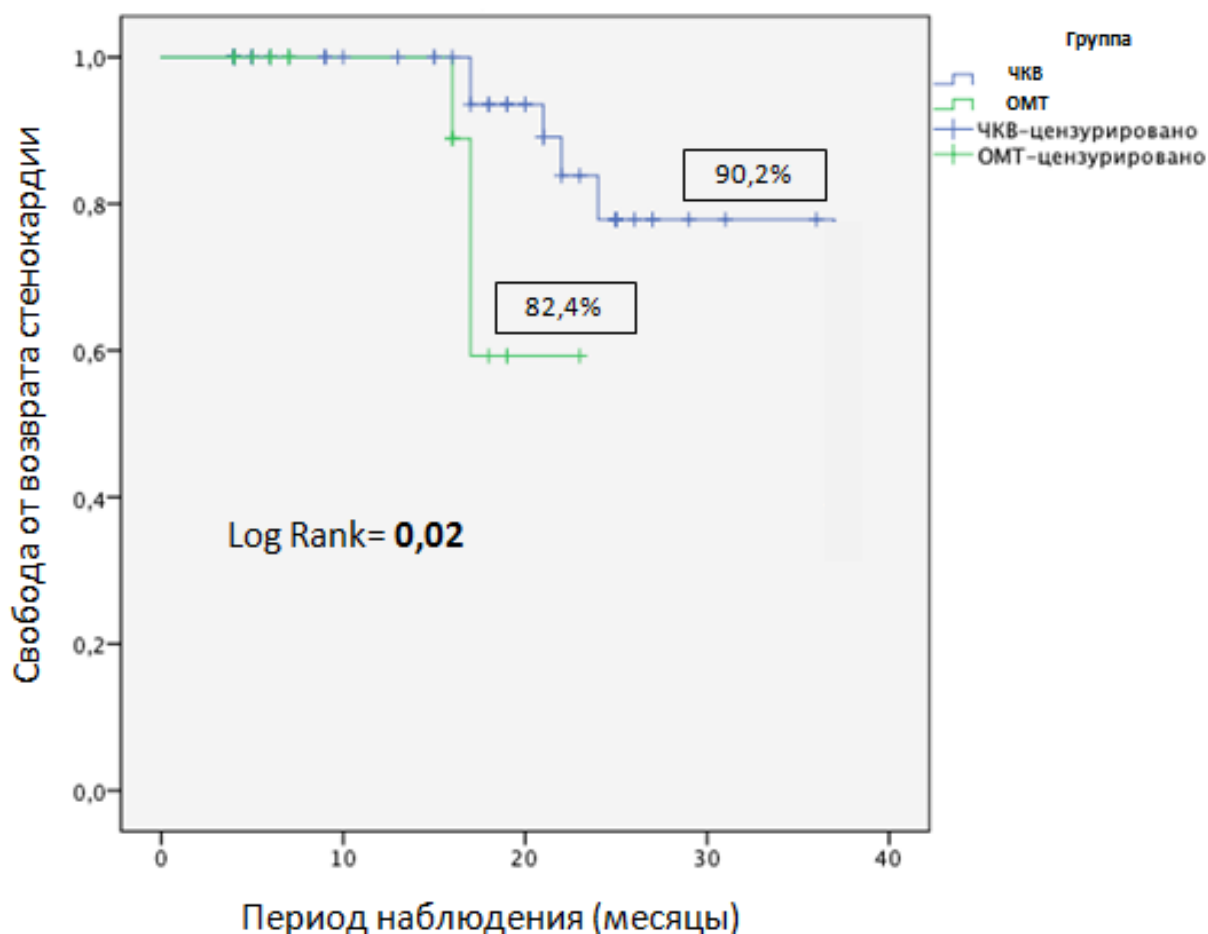
При анализе показателей по первичной конечной точке (сердечно-сосудистую смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения и реваскуляризацию миокарда) в группах сравнения были получены следующие результаты: свобода от сердечно-сосудистых событий в группе ОМТ (100%) была выше, чем в группе ЧКВ (96,8%) (рис.14). Было показано, что в группе ОМТ отдаленные результаты несколько лучше, однако достоверных различий в анализе показателя свободы от сердечно-сосудистых осложнений (сердечная смерть и ОНМК) в группах ОМТ и ЧКВ получено не было (p=0,670).

**Рисунок 14.** Свобода от сердечно-сосудистых событий (сердечная смерть и ОНМК) в группах сравнения в отдаленном периоде.



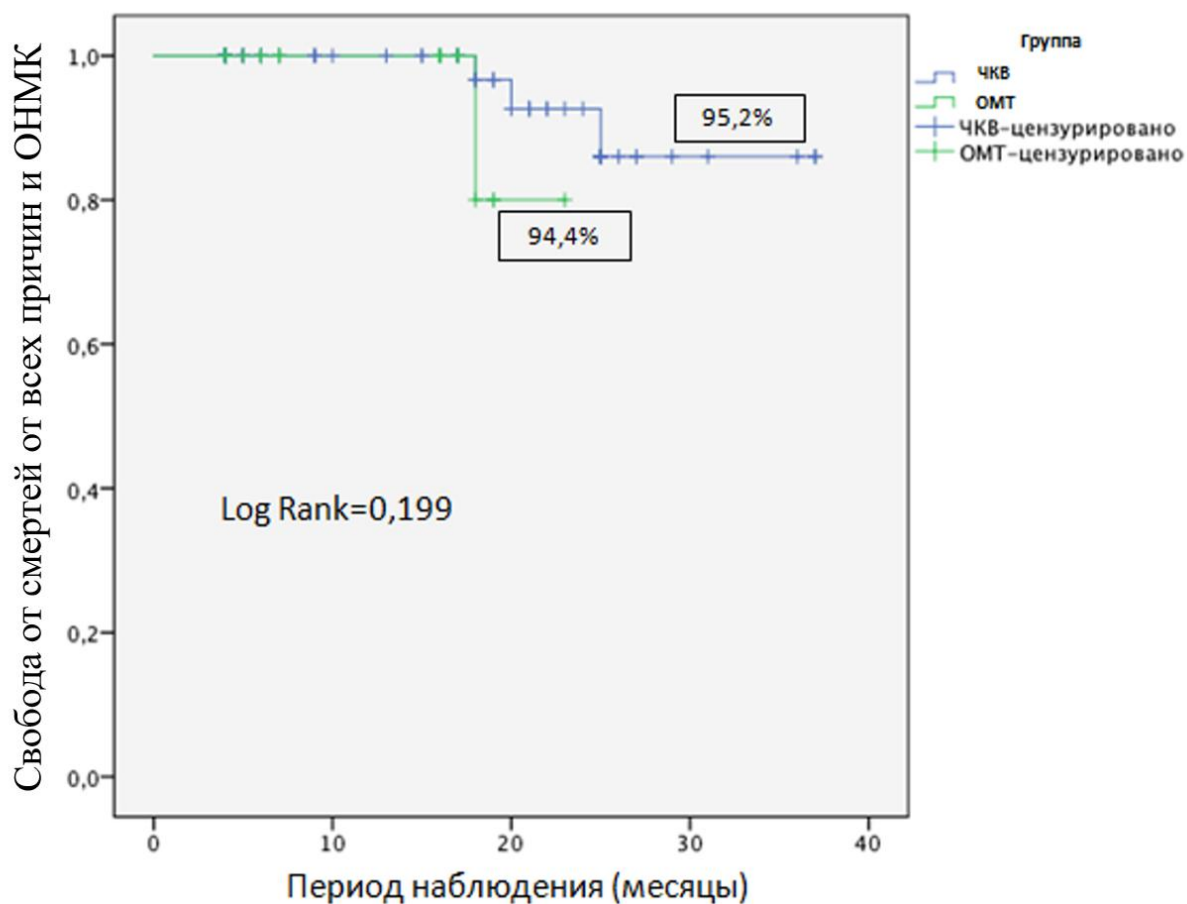
При анализе вторичной конечной точки (возврат стенокардии) в группах сравнения была получена статистическая достоверность: свобода от возврата стенокардии отмечается чаще в группе ЧКВ (90,2%), чем в группе ОМТ (82,4%),  $p = 0,02$  (рис.15).

**Рисунок 15.** Свобода от возврата стенокардии в группах сравнения в отдаленном периоде.



Помимо оценки первичной и вторичной конечных точек, нами был проведен анализ свободы от смертей от всех причин, а также перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (рис 16). При анализе были получены следующие результаты: свобода от смертей от всех причин, а также ОНМК в группе ЧКВ составила 95,2%, в группе ОМТ - 94,4%, что говорит о практически одинаковых отдаленных результатах. Однако статистически достоверной разницы получено не было в группах ЧКВ и ОМТ ( $p=0,199$ ).

**Рисунок 16.** Свобода смертей от всех причин и ОНМК в группах сравнения в отдаленном периоде.



Полученные результаты демонстрируют эффективность применения инвазивного метода ишемии миокарда - мРК у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла. Применение данного метода в рутинной клинической практике позволяет менять стратегию лечения пациентов ИБС, что в свою очередь может влиять на экономические затраты лечения пациента. Так, в нашем исследовании определение функциональной значимости стенозов коронарных артерий позволило изменить стратегию лечения у 71 (82%) из 87 пациентов. По данным измерения мРК 41 (98%) из 42 пациентов исходно с трехсосудистым поражением коронарных артерий по данным селективной коронарографии функционально значимыми таковыми не являлись. Коронарное шунтирование не проводилось ни одному из 16

пациентов, которым предполагалось ее проведение по данным селективной коронарографии. Использование мРК позволило отказаться у 22 (25%) пациентов от прямой реваскуляризации миокарда (ЧКВ или КШ) и назначить им ОМТ. Как правило, стратегия лечения пациентов ИБС менялась в малоинвазивную стратегию (например, из группы КШ – в группу ЧКВ и т.д.) или вовсе отказ от реваскуляризации миокарда (ОМТ). Это привело к уменьшению количества имплантированных стентов на 19.5% (выполнена имплантация 91 стента вместо исходно запланированных консилиумом “сердечная команда” по данным селективной коронарографии 113). Стоит отметить, что в группе ЧКВ отмечается наибольшее количество осложнений: 2 - смерти, 1 - ОНМК, 6 - рецидивов стенокардии, в отличие от группы ОМТ, где отмечается только 1 смерть и 3 рецидива стенокардии. При анализе первичной конечной точки в группах сравнения выживаемость пациентов без сердечно-сосудистых событий (сердечная смерть и ОНМК) в группе ОМТ (100%) была выше, чем в группе ЧКВ (96,8%), но достоверных различий получено не было,  $p=0,670$ . Однако, при анализе вторичной конечной точки (возврат стенокардии) в группах сравнения была получена статистическая достоверность: свобода от возврата стенокардии отмечается чаще в группе ЧКВ (90,2%), чем в группе ОМТ (82,4%),  $p = 0,02$ . Таким образом, отказ от реваскуляризации миокарда на основании  $mPK >0,89$  представляется безопасной стратегией, в сравнении с выполненной реваскуляризацией миокарда в соответствии со значениями  $mPK \leq 0,89$ .

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

В течение последних десятилетий произошло значительно улучшение результатов лечения пациентов ИБС благодаря разработке и широкому внедрению в клиническую практику операций чрескожных коронарных вмешательств со стентированием венечных артерий. Большая роль в этом в первую очередь принадлежит внедрению в мировую клиническую практику стентов с лекарственным покрытием, которые значительно улучшили непосредственные и особенно отдаленные результаты лечения больных ИБС [61; 73].

На сегодняшний день в диагностике ИБС крайне важное и актуальное место занимает верификация ишемии миокарда у пациентов с пограничными поражениями коронарных артерий. И именно знание о функциональной значимости каждого конкретного сужения коронарных артерий может привести к наиболее оптимальному выбору стратегии лечения пациента.

Метод оценки гемодинамической значимости поражений коронарных артерий посредством определения моментального резерва кровотока является безопасным и имеет высокую корреляцию с методом мРК и неинвазивными методами [9; 10; 14]. Одной из таких работ является исследование Матчина Ю.Г., Даренского Д.И. с соавт., в которой определялась также и безопасность определения мРК в сравнении с ФРК [10]. В это исследование было включено 50 пациентов ИБС, у которых было выявлено 74 пограничных стенозов коронарных артерий (степень сужения 50-70%). Далее всем пациентам было измерение мРК, затем ФРК. При измерении ФРК использовался папаверин, который вводился интракоронарно (20 мг в левую коронарную артерию, 12 – в правую). В 8% случаев проведение ФРК не проводилось в связи со стойкой артериальной гипотензией, в 7% случаев при введении папаверина отмечалась желудочковая тахикардия, из них в 4% случаев потребовалось проведение дефибрилляции в связи с переходом желудочковой тахикардии в

фибрилляцию предсердий. При измерении мРК осложнений отмечено не было ( $p = 0,028$ ). Таким образом применение метода мРК демонстрирует безопасный подход к инвазивной верификации ишемии миокарда в сравнении с методом ФРК.

Одной из задач нашего исследования является оптимизация выбора метода реваскуляризации миокарда на основании определения показателя мРК. Ряд опубликованных работ показали, что применение методов ФРК и мРК позволяет изменить понимание о степени тяжести стенозов коронарных артерий. В крупное рандомизированное исследование FAME было включено 1005 пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, которые были разделены на 2 группы: ЧКВ на основании КГ – 496 (49%) пациентов (группа 1) и ЧКВ на основании данных ФРК – 509 (51%) пациентов (группа 2) [77]. По данным КГ у 115 (23%) из 509 пациентов в группе 2 имелось трехсосудистое поражение, у 394 (77%) - двухсосудистое поражение коронарных артерий. После измерения показателя ФРК 99 (86%) больных исходно с трехсосудистым поражением коронарных артерий не имели функционально значимых сужений трех коронарных артерий: 39 (34%) пациентов имели гемодинамически значимое поражение одной коронарной артерии, 49 (43%) - гемодинамически значимое поражение двух коронарных артерий, 11 (9%) - вовсе не имели гемодинамически значимых поражений.

В работе Toth с соавт. пациентам перед выполнением операций коронарного шунтирования, в качестве инвазивного метода оценки степени поражения коронарных артерий был использован показатель ФРК [79]. Так, у 429 (68%) из 627 пациентов с пограничными стенозами коронарных артерий коронарное шунтирование проведено без учета ФРК, а у 198 (32%) — с оценкой показателя ФРК. В результате исследования было отмечено уменьшение частоты встречаемости гемодинамически значимого трехсосудистого поражения коронарных артерий с 94 % до 86% в группе пациентов, которым проводилось измерение ФРК. Это привело к уменьшению количества наложенных коронарных шунтов и частоты КШ.



Через 3 года не различались основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события между группами под контролем КГ и ФРК (12% против 11%). Также в отдаленном периоде в группе ФРК наблюдалась более низкая частота возврата стенокардии по сравнению с группой КГ (31% против 47%,  $p < 0,001$ ).

В нашем исследовании было также получено уменьшение встречаемости трехсосудистого поражения коронарного русла после определения показателя мРК. У 41 из 42 пациентов, исходно с трехсосудистым поражением коронарного русла, после определения мРК не было выявлено гемодинамически значимых сужений трех венечных артерий: 21 (51%) пациент имел гемодинамически значимое сужение одной коронарной артерии, 11 (27%) - сужение двух коронарных артерий, 9 (22%) - вовсе не имели гемодинамически значимых сужений венечных артерий. Таким образом, 98.0% больных не имели функционально значимого трехсосудистого поражения венечного русла.

Изменение стратегии лечения пациентов ИБС под контролем инвазивных методов верификации ишемии миокарда (ФРК и мРК) было также продемонстрировано в ряде зарубежных исследований. Так, в крупном регистре были анализированы 1075 больных ИБС с пограничными стенозами коронарных артерий [26]. Исходно на консилиуме «сердечная команда» определяла стратегию лечения пациентов по данным селективной коронарографии, далее проводилось измерение ФРК и окончательно принималось решение по тактике ведения пациентов ИБС. Изменение стратегии лечения больных было выявлено в 43% случаев.

Изменение стратегии лечения под контролем ФРК также было изучено в исследовании De Backer O. с соавт., в котором были проанализированы 3512 пациентов с одно-, двух- и трехсосудистыми пограничными сужениями коронарных артерий (от 50% до 89%) [34]. Из общей группы у 2320 (66,1%) больных тактика ведения определялась на основании результатов селективной коронарографии, а у 1192 (33,9%) – на основании измерения

показателя ФРК. В результате исследования было продемонстрировано изменение стратегии лечения, основанное на измерении ФРК, у 373 (31,3%) больных.

Однако, изменение стратегии лечения пациентов под контролем измерения мРК изучено в гораздо меньшей степени по сравнению с методом измерения ФРК. В крупном исследовании iFR-SWEDENHEART изучалась смена стратегии лечения 2013 пациентов ИБС с одно-, двух- и трехсосудистыми поражениями коронарных артерий под контролем как ФРК, так и мРК [37], которые были рандомизированы в равной степени в группы измерения ФРК (n=1004) и мРК (n=1009). Так, в результате использования данных технологий изменилась стратегия лечения пациентов в 41% и 40% случаев соответственно. Так, в результате нашего исследования мы наблюдали изменение стратегии лечения у 71 (82%) из 87 пациентов. Такой большой процент изменений стратегии лечения в нашем клиническом материале можно объяснить скорее всего со значительно меньшим количеством пациентов, включенных в наше исследование (n=87). Также этот результат можно объяснить включением в зарубежные работы пациентов с ОКС, тактика лечения которых отличается от таковой при лечении пациентов со стабильной ИБС, где имеется в обязательном порядке целевое поражение требующее ЧКВ.

По данным зарубежных источников использование мРК у пациентов с многососудистым и с однососудистым поражением коронарных артерий перед реваскуляризацией миокарда позволяет также сократить количество имплантируемых стентов и их длину. Так, в ранее приведенном исследовании De Backer O. с соавт. также был проведен анализ изменения количества имплантированных стентов [20]. При планировании ЧКВ на основании данных селективной коронарографии предполагалась имплантация 951 стента, а реально после проведения мРК было имплантировано только 486. Таким образом, в данном исследовании наблюдается уменьшение количества стентов на 49%.

В нашем исследовании также отмечается снижение количества имплантированных стентов на 19,5% по сравнению с исходной стратегией, основанной на данных селективной коронарографии. Количество стентов, запланированных на консилиуме “сердечная команда” по данным коронарографии, составило 113, а количество имплантированных стентов под контролем мРК - 91. Уменьшение количества стентов в нашем исследовании, в сравнении с результатами предыдущей работы (19,5% и 49% соответственно), с нашей точки зрения связано с количеством включенных пациентов в исследования, использования метода ФРК и преобладания пациентов с однососудистым поражением коронарных артерий в вышеописанном исследовании.

Как было показано ранее, при проведении измерения мРК у ряда больных ИБС отмечается, помимо уменьшения количества имплантированных стентов, также отказ от прямой реваскуляризации миокарда с назначением им оптимальной медикаментозной терапии. Использование мРК позволило перевести пациентов из группы реваскуляризации миокарда (КШ и ЧКВ) в группу ОМТ. Так, в исследовании DEFINE REAL, также была поставлена цель оценить влияние рутинного применения ФРК и мРК на изменение стратегии лечения пациентов [25]. Из 18 центров были включены 484 пациента с сужениями коронарных артерий > 40% по данным коронарографии. До измерения ФРК и мРК исследователи определяли тактику лечения пациентов (КШ, ЧКВ или ОМТ). Затем под контролем инвазивных методов верификации ишемии миокарда была определена окончательная стратегия лечения. Так, изначально 28.6% пациентов была назначена ОМТ. После определения мРК и ФРК количество пациентов, которым было назначено ОМТ, увеличилось на 8.0% и составило 36.6%.

В крупном исследовании T.Harle с соавт. было проанализировано 100977 пациентов с пограничными стенозами коронарных артерий [47]. У 3240 (3,2%) пациентов тактика лечения была основана на измерении ФРК, а у

97737 (96,8%) - на данных селективной коронарографии. Было показано, что после измерения ФРК отмечается увеличение пациентов в группу ОМТ (50,6% против запланированных 47,7%), а также уменьшение количества операций КШ (4,5% против запланированных 9,4%) ввиду выявления незначимых гемодинамических стенозов по результатам ФРК. Также, многососудистое поражение коронарных артерий было выявлено достоверно меньше в группе ФРК, чем в группе коронарографий (30,7% против 43,6% соответственно).

В нашем исследовании исходно на консилиуме “сердечная команда” только у 3 (3,4%) пациентов было решено отказаться от реваскуляризации миокарда и назначить им ОМТ. После измерения мРК количество пациентов в группе ОМТ увеличилось до 23 (26%) ввиду гемодинамически незначимого поражения коронарного русла. Вышеизложенные работы также демонстрируют увеличение количества пациентов в группе ОМТ, однако в меньшей степени по сравнению с результатами нашей работы. На наш взгляд, приведенные результаты связаны как с использованием в зарубежных работах двух методов определения мРК и ФРК, так и, несомненно, количество включенных пациентов в исследования.

Следующей задачей нашего исследования был анализ отдаленных результатов лечения пациентов ИБС с пограничным поражением коронарных артерий. Внедрение инвазивных методов верификации ишемии миокарда привело не только к изменению понимания степени тяжести сужений коронарных артерий, но и снижению кардиальных событий в отдаленном периоде. Одним из первых исследований, в которых проводилась оценка отдаленных результатов лечения больных ИБС с применением инвазивных методов ишемии миокарда (ФРК), является исследование FAME [78]. В неё было включено 1005 пациентов с многососудистым поражением коронарного русла перенесших ЧКВ, которые случайным образом были распределены на две группы: ЧКВ проводимые на основании селективной коронарографии (группа I) и ЧКВ - под контролем ФРК (группа II). В течение первого года

наблюдения первичная конечная точка (смерть, ИМ и повторная реваскуляризация миокарда) в группе I наступила у 18,3%, в группе II – 13,2% пациентов ( $p=0,02$ ), а вторичная конечная точка (смерть от всех причин) в группе I составила 3,0%, в группе II – 1,8% ( $p=0,19$ ). В группе II также отмечается уменьшение частоты встречаемости возврата стенокардии миокарда, по сравнению с группой I (81,3% против 77,9% соответственно  $p=0,07$ ). Исследование FAME продемонстрировало, что рутинное применение измерения ФРК в дополнение к ангиографическим данным улучшает как непосредственные, так и отдаленные результаты лечения в течение 1 года. Двухлетние результаты исследования также показали, что смертность и инфаркт миокарда в группе I составили 12,9%, а в группе II – 8,4% ( $p=0,02$ ). Смертность от всех причин составила 3,8% и 2,6% соответственно ( $p=0,25$ ). Частота реваскуляризации миокарда в группе I составила 12,7% и в группе II 10,6% ( $p=0,30$ ). Первичная конечная точка наступила в группе I у 22,4% и в группе II – у 17,9% пациентов ( $p=0,08$ ). У 76% пациентов группы I и у 80% группы II не было отмечено возврата стенокардии.

По данным литературы имеются единичные исследования, где авторы оценивают отдаленные результаты ЧКВ под контролем выполнения мРК. Одной из таких работ является исследование DEFINE FLAIR, где проводилась оценка отдаленных результатов ЧКВ проводимых под контролем выполнения ФРК и мРК [37]. В исследование было включено 2492 пациента ИБС, которые были рандомизированы в соотношении 1:1 в группу ФРК и группу мРК. Через 1 год наблюдения смерть от любой причины, незапланированная реваскуляризация миокарда или нефатальный инфаркт миокарда были зарегистрированы у 6,8% пациентов в группе мРК и у 7,0% - в группе ФРК.

В исследовании iFR SWEDENEART также проводился анализ отдаленных результатов в течение 1 года [44]. Первичная конечная точка (смерть от любой причины, нефатальный инфаркт миокарда или

незапланированная реваскуляризация миокарда) отмечается у 6,7% пациентов в группе мРК и у 6,1% - в группе ФРК ( $p=0,007$ ). Смертность от всех причин значимо не отличалась между группами мРК (15 смертей, из них 8 имели сердечные причины) и ФРК (12 смертей, из них 6 имели сердечные причины).

В нашем исследовании было показано, что частота наступления первичной конечной точки (сердечная смерть, ОНМК, нефатальный инфаркт, незапланированная реваскуляризация миокарда) в отдаленном периоде (в среднем через 17,2 месяцев) в группе ЧКВ составила 3.2%. Полученные нами результаты показали более низкую частоту встречаемости больших сердечно-сосудистых осложнений, чем в исследовании FAME через 1 год (13,2%) и 2 года наблюдения (17,9%). Сравнивая результаты нашей работы и исследований DEFINE FLAIR и iFR SWEDENHEART, мы отметили в нашей работе меньшее количество смертей от любых причин, незапланированных реваскуляризаций миокарда и нефатального инфаркта миокарда (3,7%, 6,8% и 6,7% соответственно). Такой низкий показатель можно, объяснить тем, что в нашу работу было включено гораздо меньше пациентов, в сравнении с другими исследованиями (87 против 1005 и 2013 пациентов соответственно). Также в ряде работ применялись оба инвазивных метода верификации ишемии миокарда, мРК и ФРК. Также различие результатов, вероятно, может быть связано с тем, что приведенные работы являются многоцентровыми, в отличие от нашей работы.

В нашем исследовании в отдаленном периоде наблюдения 68 (84%) из 87 пациентов оставались в стабильном состоянии, без жалоб, рецидива стенокардии и больших сердечно-сосудистых осложнений. Сравнивая эти результаты с исследованием FAME, мы видим практически сопоставимые результаты: через 1 год и через 2 года (81,3% и 80,0% пациентов соответственно).

Отдаленные результаты лечения наших пациентов под контролем мРК по таким показателям как сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт

миокарда и инсульт в группах ОМТ и ЧКВ достоверно не различались ( $p > 0,05$ ). Это указывает на то, что отказ от проведения реваскуляризации миокарда у пациентов с  $mPK > 0.89$  и назначение им ОМТ является обоснованной и безопасной стратегией лечения пациента.

В настоящее время методика измерения  $mPK$  стала важнейшим исследованием, позволяющим решать спорные вопросы, связанные с реваскуляризацией миокарда у пациентов с пограничными поражениями коронарных артерий. После применения  $mPK$  отмечается значимое перераспределение в оценке функциональной значимости поражений венечных артерий. Использование  $mPK$  в клинической практике приводит к уменьшению количества пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий по данным коронарографии, что влечет за собой уменьшение количества имплантированных стентов. Применение данной методики также приводит к увеличению количества пациентов с отказом от реваскуляризации миокарда и назначением им ОМТ согласно значениям  $mPK$ . Стратегия реваскуляризации миокарда основанная на измерении  $mPK$  несомненно влияет как на госпитальные, так и на отдаленные результаты.

Несмотря на все очевидные преимущества инвазивных методов верификации ишемии миокарда, в частности измерения  $mPK$ , частота использования данного метода в отечественной клинической практике крайне мала и, несомненно, должна увеличиваться. Также для более детального изучения отдаленных результатов лечения пациентов, необходимо более широкое внедрение данного метода в клиническую практику с дальнейшим анализом полученных результатов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С момента внедрения инвазивных методов верификации ишемии миокарда в клиническую практику стратегия лечения больных ИБС стала физиологически обоснованной. Ранее в нашем литературном обзоре было показано, что стратегия по реваскуляризации миокарда согласно данным селективной коронарографии имеет недостатки ввиду выраженной субъективности данного метода. Поэтому крайне важна не ангиографическая, а физиологическая оценка поражений коронарных артерий. Измерение ФРК - первое инвазивное исследование, направленное на верификацию ишемии миокарда, обладающее высокой диагностической точностью и большой доказательной базой. Однако имеет недостатки, связанные с введением вазодилататора, которые могут провоцировать атриовентрикулярную блокаду, бронхоспазм, удлинение интервала QT и приводить к желудочковым нарушениям ритма сердца (ЖТ и ФЖ в 3-7%).

В нашем исследовании мы изучали эффективность нового метода верификации ишемии миокарда – мРК, главным отличием которого является отсутствие введения вазодилататора. С момента внедрения данного метода в клиническую практику (с 2012 года) постоянно проводятся исследования, направленные на изучение его эффективности, однако в РФ подобных работ крайне мало.

Целью нашей работы являлось определение эффективности применения мРК у пациентов с многососудистым пограничным поражением коронарных артерий при выборе метода реваскуляризации миокарда. Всего в исследование включено 87 пациентов, 45 (52%) из которых имели двухсосудистое, 42 (48%) - трехсосудистое поражение коронарных артерий. Мы проанализировали изменение функциональной значимости поражений коронарных артерий после измерения мРК. Так, 26 (58%) из 45 пациентов исходно с двухсосудистым поражением коронарных артерий имели функционально однососудистое поражение, 6 (13%) – двухсосудистое, 13 (29%) - вовсе не имели функционально значимых сужений. Из 42 пациентов



исходно с трехсосудистым поражением коронарных артерий 21 (50%) имели однососудистое, 11 (26%) - двухсосудистое, 1 (2%) – трехсосудистое, 9 (22%) – вовсе не имели значимых сужений.

Ввиду изменения функциональной значимости поражений коронарных артерий мы отметили, что тактика лечения пациентов ИБС с измерением мРК значительно отличается от тактики, принятой на консилиуме на основании данных коронарографии. Определение функциональной значимости стенозов коронарных артерий позволило изменить стратегию лечения у 71 (82%) пациента.

Изменение стратегии лечения пациентов в свою очередь отобразилось на количестве имплантированных стентов. Исходно на консилиуме “сердечная команда” всем больным была запланирована имплантация 113 стентов, однако после измерения мРК количество имплантированных стентов составило 91. Таким образом, нами было продемонстрировано уменьшение количества имплантированных стентов после измерения мРК на 19,5%.

В ходе работы мы также отметили, что после измерения мРК 25% пациентам прямая реваскуляризация миокарда не была показана, т.е. каждому четвертому пациенту была назначена ОМТ.

Конечно же, как бы не были хороши непосредственные результаты, критерием истины являются отдаленные наблюдения. Период наблюдения за пациентами, включенных в исследование, составил в среднем 17,2 месяцев. По результатам измерения мРК пограничных сужений коронарных артерий были сформированы 2 группы: группа I – ЧКВ со стентированием коронарных артерий, группа II – отказ от реваскуляризации миокарда и назначение им ОМТ. После измерения мРК стентирование коронарных артерий было выполнено у 65 (75%) пациентов, ОМТ назначена 22 (25%) пациентам. В отдаленном периоде были проанализированы сердечно-сосудистые события (смерть, ИМ, ОНМК и незапланированная реваскуляризация миокарда). Так, в группе ЧКВ были отмечены 2 смерти,

причинами которых являлись онкология и сердечная смерть, а также перенесенное ОНМК с полным регрессом симптоматики. В группе ОМТ была отмечена 1 смерть, причиной которой являлась коронавирусная инфекция. Нефатальных ИМ и незапланированных реваскуляризаций миокарда в двух группах не было отмечено. Также была проанализирована частота возврата стенокардии в группах ЧКВ и ОМТ: были получены статистически значимые отличия в группах ЧКВ – 90,2% и ОМТ - 82,4% ( $p=0,02$ ).

Стоит отметить, что согласно значениям мРК были пролечены и пациенты высокого риска эндоваскулярной реваскуляризации миокарда (с показателем Syntax score > 22). У 8 (89%) из 9 пациентов было выполнено ЧКВ, у 1 (11%) – назначено ОМТ. У данных пациентов в госпитальном и отдаленном периодах не отмечается больших сердечно-сосудистых событий (сердечная смерть, ИМ, ОНМК или незапланированная реваскуляризация миокарда). Однако в отдаленном периоде у 2 (22%) пациентов был отмечен возврат стенокардии на уровне 2 и 3 функционального класса.

Приведенные отдаленные результаты демонстрируют, что отказ от реваскуляризации миокарда у больных на основании показателя мРК >0,89 представляется безопасной стратегией лечения в сравнении с реваскуляризацией миокарда, выполненной у больных со значениями мРК ≤0,89. В последних европейских рекомендациях по реваскуляризации миокарда выбор метода оперативного вмешательства обусловлен показателем Syntax score, однако в современной клинической практике этого недостаточно. Безусловно, тактика лечения пациентов должна основываться на рекомендациях по реваскуляризации миокарда. Однако, как показывает время, реальная клиническая практика нередко опережает существующие клинические рекомендации. Таким образом, последние рекомендации по реваскуляризации миокарда скорее всего будут в ближайшее время пересмотрены, в которых выбор метода реваскуляризации миокарда должен определяться не только показателем Syntax score, но и физиологической

оценкой тяжести поражений коронарных артерий, а также методами визуализации: внутрисосудистым ультразвуковым исследованием и оптической когерентной томографии.

На данный момент использование метода мРК в РФ остается крайне низким. Для более детального изучения эффективности мРК необходимо более широкое внедрение данного метода в клиническую практику, а также увеличение количества выполняемых измерений с последующим анализом полученных результатов.

## ВЫВОДЫ

1. Измерение моментального резерва кровотока в рутинной клинической практике кардинально меняет понимание о функциональной значимости поражения коронарных артерий и стратегию лечения у 82% пациентов.

2. По данным измерения моментального резерва кровотока у 41 из 42 пациентов с трехсосудистым поражением коронарных артерий по данным селективной коронарографии (сужения артерий от 50 до 89%) функционально значимым оказалось сужение одной коронарной артерии у 21 (51%) пациента, двух - у 11 (27%), а 9 (22%) - не имели функционально значимых сужений. Гемодинамически значимого трехсосудистого поражения венечного русла не имели 98% больных.

3. На основании измерения моментального резерва кровотока уменьшилось количество запланированных имплантируемых стентов на 19,5% по сравнению со стратегией, принятой на основании данных селективной коронарографии.

4. Использование моментального резерва кровотока позволило отказаться у 25% пациентов от прямой реваскуляризации миокарда (чрескожное коронарное вмешательство или коронарное шунтирование) и назначить им оптимальную медикаментозную терапию.

5. Отказ от реваскуляризации миокарда на основании показателя моментального резерва кровотока  $>0,89$  представляется безопасной стратегией лечения в сравнении с реваскуляризацией миокарда, выполненной у больных со значениями  $\leq 0,89$ : в отдаленные сроки наблюдения свобода от сердечно-сосудистых событий (сердечная смерть и ОНМК) в группах оптимальной медикаментозной терапии и чрескожного коронарного вмешательства составляет 100,0% и 96,8% соответственно ( $p=0,670$ ), однако свобода от возврата стенокардии достоверно чаще

отмечается в группе чрескожного коронарного вмешательства – 90,2%, чем в группе оптимальной медикаментозной терапии - 82,4% ( $p=0,02$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В современной клинической практике рентгенэндоваскулярных хирургов, занимающихся лечением ИБС, необходимо иметь в арсенале соответствующее оборудование и инструментарий для измерения показателя мРК.

2. При выявлении пограничных сужений коронарных артерий (от 50 до 89%) по данным селективной коронарографии рекомендовано одномоментное измерение мРК в тех случаях, когда в данном лечебном учреждении отсутствуют неинвазивные методы диагностики ишемии миокарда, а также при сомнительных данных нагрузочных тестов.

3. Решение мультидисциплинарной «сердечной команды» по выбору стратегии реваскуляризации миокарда у больных с многососудистым поражением коронарных артерий должно основываться на измерении мРК.

4. При измерении мРК необходимо быть готовым к одномоментному проведению ЧКВ при показателе мРК  $\leq 0,89$ .

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акчурин Р.С. Минимально инвазивные операции коронарного шунтирования / Акчурин Р.С., Беляев А.А., Ширяев А.А. // Хирургия. – 2001. – Т. 1. – С. 12-17.
2. Алекян Б. Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации - 2017 год / Б. Г. Алекян, А. М. Григорьян, А. В. Стаферов // Эндоваскулярная Хирургия. – 2018. – Т. 2. – № 5. – С. 93-240.
3. Алекян Б.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации - 2019 год. / Алекян Б.Г., Григорьян А.М., Стаферов А.В. // Эндоваскулярная хирургия. – 2020. – Т. 7. – № 2. – С. 5-230.
4. Алекян Б.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2020 год. / Алекян Б.Г., Григорьян А.М., Стаферов А.В // Эндоваскулярная хирургия. – 2021. – Т. 8. – С. 5-248.
5. Алекян Б.Г. Роль моментального резерва кровотока при определении функциональной значимости поражений коронарных артерий у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца / Алекян Б.Г., Карапетян Н.Г., Мелешенко Н.Н. // Эндоваскулярная хирургия. – 2019. – Т. 6. – № 2. – С. 116-125.
6. Алекян Б.Г. Руководство по рентгеноэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов / Алекян Б.Г., Стаферов А.В. – 2008. – 296-338 с.
7. Бабунашвили А. М. Коронарная ангиопластика / Бабунашвили А. М., Рабкин И. Х., Иванов В. А. – 1996. – 351 с.
8. Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2019. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. Ежегодный статистический

сборник / Бокерия Л.А. – 2020. – 228 с.

9. Даренский Д.И. Сравнение методов моментального и фракционного резервов кровотока с неинвазивными методами выявления ишемии миокарда при оценке пограничных коронарных стенозов у больных с хронической формой ишемической болезни сердца / Даренский Д.И., Грамович В.В., Жарова Е.А. // Кардиология. – 2017. – Т. 57. – № 8. – С. 11-19.
10. Даренский Д.И. Сравнение безопасности методов определения моментального и фракционного резервов кровотока при оценке функциональной значимости стенозов коронарных артерий у больных с хронической ишемической болезнью сердца. / Даренский Д.И., Митрошкин М.Г., Атанесян Р.В. // Кардиологический вестник. – 2016. – Т. 11. – № 4. – С. 32-40.
11. Иванов В.А. Алгоритм принятия решения при выявлении пограничных поражений коронарного русла / Иванов В.А., Белякин С.А., Витязев С.П. // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2013. – Т. 7. – № 3. – С. 109-113.
12. Комаров А.Л. Сравнительная эффективность консервативного и инвазивного лечения больных со стабильной формой ишемической болезни сердца (по результатам пятилетнего проспективного наблюдения) / Комаров А.Л., Илющенко Т.А., Панченко Е.П. // Кардиология. – 2012. – Т. 8. – С. 4-14.
13. Концевая А.В. Экономический ущерб сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2016 году / Концевая А.В., Драпкина О.М., Баланова Ю.А. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14. – № 2. – С. 156-166.
14. Матчин Ю.Г. Использование метода моментального резерва кровотока в сравнении с фракционным резервом кровотока при оценке физиологической значимости пограничных коронарных стенозов. / Матчин Ю.Г., Грамович В.В., Даренский Д.И. // Кардиологический вестник. – 2015. –



Т. 10. – № 1. – С. 38-43.

15. Мироненко С.П. Патологические предпосылки к рецидиву стенокардии у больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования и показания к реоперации / Мироненко С.П., Чернявский А.М., Щаднева С.И. // Патология кровообращения и кардиохирургия . – 2006. – Т. 1. – С. 62-66.

16. Миронов В.М. Оценка фракционного резерва коронарного кровотока / Миронов В.М., Меркулов Е.В., Самко А.Н. // Кардиология. – 2012. – Т. 52. – № 8. – С. 66-71.

17. Сердечно-сосудистые заболевания. – URL: <https://www.who.int/> (дата обращения: 18.05.2022). – Текст : электронный.

18. Шимановский Н.Л. Безопасность йодсодержащих рентгеноконтрастных средств в свете новых рекомендаций международных ассоциаций экспертов и клиницистов / Шимановский Н.Л. // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2012. – Т. 2. – № 1. – С. 12-19.

19. Adjedj J. Significance of intermediate values of fractional flow reserve in patients with coronary artery disease / J. Adjedj, B. De Bruyne, V. Floré // Circulation. – 2016. – Vol. 133. – № 5. – P. 502-508.

20. Backer O. De. Long-term outcome of FFR-guided PCI for stable coronary artery disease in daily clinical practice: A propensity scorematched landmark analysis / O. De Backer, L. Biasco, J. Lønborg // EuroIntervention. – 2016. – Vol. 11. – № 11. – P. 1257-1266.

21. Banning A. P. Percutaneous coronary intervention in the UK: Recommendations for good practice 2015 / A. P. Banning, A. Baumbach, D. Blackman. – 2015. - Vol. 101. - P. 1-13.

22. Beauman G. J. Accuracy of individual and panel visual interpretations of coronary arteriograms; Implications for clinical decisions / G. J. Beauman, R. A.

Vogel // Journal of the American College of Cardiology. – 1990. – Vol. 16. – № 1. – P. 108-113.

23. Bech G. J. W. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: A randomized trial / G. J. W. Bech, B. De Bruyne, N. H. J. Pijls // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – № 24. – P. 2928-2934.

24. Beckmann A. German Heart Surgery Report 2017: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery / A. Beckmann, R. Meyer, J. Lewandowski // Thoracic and Cardiovascular Surgeon. – 2018. – Vol. 66. – № 8. – P. 608-621.

25. Belle E. Van. Impact of Routine Invasive Physiology at Time of Angiography in Patients With Multivessel Coronary Artery Disease on Reclassification of Revascularization Strategy / E. Van Belle, R. Gil, V. Klauss // JACC: Cardiovascular Interventions. – 2018. – Vol. 11. – № 4. – P. 354-365.

26. Belle E. Van. Outcome impact of coronary revascularization strategy reclassification with fractional flow reserve at time of diagnostic angiography: Insights from a large french multicenter fractional flow reserve registry / E. Van Belle, G. Rioufol, C. Pouillot // Circulation. – 2014. – Vol. 129. – № 2. – P. 173-185.

27. Berry C. VERIFY (VERification of instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve for the assessment of coronary artery stenosis severity in everyday practice): A multicenter study in consecutive patients / C. Berry, M. Van 'T Veer, N. Witt // Journal of the American College of Cardiology. – 2013. – Vol. 61. – № 13. – P. 1421-1427.

28. Blue Cross Blue Shield Association. A Study of Cost Variation for Percutaneous Coronary Interventions (Angioplasties) in the U.S. // The Health of America Report – 2015. - P. 70-74.

29. Boden W. E. Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease / W. E. Boden, R. A. O'Rourke, K. K. Teo // *New England Journal of Medicine*. – 2007. – Vol. 356. – № 15. – P. 1503-1516.
30. Brueren B. R. G. How good are experienced cardiologists at predicting the hemodynamic severity of coronary stenoses when taking fractional flow reserve as the gold standard / B. R. G. Brueren, J. M. Ten Berg, M. J. Suttorp // *International Journal of Cardiovascular Imaging*. – 2002. – Vol. 18. – № 2. – P. 73-76.
31. Bruyne B. De. Transstenotic coronary pressure gradient measurement in humans: In vitro and in vivo evaluation of a new pressure monitoring angioplasty guide wire / B. De Bruyne, W. J. Paulus, P. J. Vantrimpont // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1993. – Vol. 22. – № 1. – P. 119-126.
32. Bruyne B. De. Intracoronary and intravenous adenosine 5'-triphosphate, adenosine, papaverine, and contrast medium to assess fractional flow reserve in humans / B. De Bruyne, N. H. J. Pijls, E. Barbato // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – № 14. – P. 1877-1883.
33. Bruyne B. De. Fractional flow reserve in patients with prior myocardial infarction / B. De Bruyne, N. H. J. Pijls, J. Bartunek // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104. – № 2. – P. 157-162.
34. Bruyne B. De. Fractional Flow Reserve–Guided PCI versus Medical Therapy in Stable Coronary Disease / B. De Bruyne, N. H. J. Pijls, B. Kalesan // *New England Journal of Medicine*. – 2012. – Vol. 367. – № 11. – P. 991-1001.
35. Christian T. F. Noninvasive identification of severe coronary artery disease using exercise tomographic thallium-201 imaging / T. F. Christian, T. D. Miller, K. R. Bailey // *The American Journal of Cardiology*. – 1992. – Vol. 70. – № 1. – P. 14-20.
36. Christou M. A. C. Meta-Analysis of Fractional Flow Reserve Versus Quantitative Coronary Angiography and Noninvasive Imaging for Evaluation of

Myocardial Ischemia / M. A. C. Christou, G. C. M. Siontis, D. G. Katriotis // American Journal of Cardiology. – 2007. – Vol. 99. – № 4. – P. 450-456.

37. Davies J. E. Use of the Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI / J. E. Davies, S. Sen, H.-M. Dehbi // New England Journal of Medicine. – 2017. – Vol. 376. – № 19. – P. 1824-1834.

38. Desai N. D. Improving the quality of coronary bypass surgery with intraoperative angiography: Validation of a new technique / N. D. Desai, S. Miwa, D. Kodama // Journal of the American College of Cardiology. – 2005. – Vol. 46. – № 8. – P. 1521-1525.

39. Escaned J. Prospective assessment of the diagnostic accuracy of instantaneous wave-free ratio to assess coronary stenosis relevance: Results of ADVISE II international, multicenter study (ADenosine vasodilator independent stenosis evaluation II) / J. Escaned, M. Echavarría-Pinto, H. M. Garcia-Garcia // JACC: Cardiovascular Interventions. – 2015. – Vol. 8. – № 6. – P. 824-833.

40. Fearon W. F. Economic evaluation of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease / W. F. Fearon, B. Bornschein, P. A. L. Tonino // Circulation. – 2010. – Vol. 122. – № 24. – P. 2545-2550.

41. Fihn S. D. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease / S. D. Fihn, J. M. Gardin, J. Abrams // Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – Vol. 60. – № 24. – P. 44-164.

42. FitzGibbon G. M. Coronary bypass graft fate. Angiographic study of 1,179 vein grafts early, one year, and five years after operation / G. M. FitzGibbon, A. J. Leach, W. J. Keon // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 1986. – Vol. 91. – № 5. – P. 773-778.

43. Forssmann Werner. Experiments on Myself. Memoirs of a Surgeon in

Germany. / Forssmann Werner // New York: Saint Martins's Press. – 1974. – P. 81-83.

44. Götberg M. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI / M. Götberg, E. H. Christiansen, I. J. Gudmundsdottir // New England Journal of Medicine. – 2017. – Vol. 376. – № 19. – P. 1813-1823.

45. Götberg M. The Evolving Future of Instantaneous Wave-Free Ratio and Fractional Flow Reserve. / M. Götberg, C. M. Cook, S. Sen // Journal of the American College of Cardiology – 2017. – Vol. 70. – № 11. - P.1379-1402.

46. Grüntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis / A. Grüntzig // The Lancet – 1978– Vol. 311. – № 8058. - P.263.

47. Härle T. Real-world use of fractional flow reserve in Germany: results of the prospective ALKK coronary angiography and PCI registry / T. Härle, U. Zeymer, M. Hochadel // Clinical Research in Cardiology. – 2017. – Vol. 106. – № 2. – P. 140-150.

48. Harskamp R. E. Saphenous Vein Graft Failure After Coronary Artery Bypass Surgery / R. E. Harskamp, R. D. Lopes, C. E. Baisden // Annals of Surgery. – 2013. – Vol. 257. – № 5. – P. 824-833.

49. Jeremias A. Blinded Physiological Assessment of Residual Ischemia After Successful Angiographic Percutaneous Coronary Intervention: The DEFINE PCI Study / A. Jeremias, J. E. Davies, A. Maehara // JACC: Cardiovascular Interventions. – 2019. – Vol. 12. – № 20. – P. 1991-2001.

50. Jeremias A. Multicenter core laboratory comparison of the instantaneous wave-free ratio and resting Pd/Pa with fractional flow reserve: The RESOLVE study / A. Jeremias, A. Maehara, P. Génereux // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Vol. 63. – № 13. – P. 1253-1261.

51. Johnson N. P. Does the instantaneous wave-free ratio approximate the fractional flow reserve? / N. P. Johnson, R. L. Kirkeeide, K. N. Asrress // Journal

of the American College of Cardiology. – 2013. – Vol. 61. – № 13. – P. 1428-1435.

52. Kalmár P. Cardiac Surgery in Germany during 1998 / P. Kalmár, E. Irrgang // *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. – 1999. – Vol. 47. – № 04. – P. 260-263.

53. Kracsó B. Relationship between reversibility score on corresponding left ventricular segments and fractional flow reserve in coronary artery disease / B. Kracsó, I. Garai, S. Barna // *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*. – 2015. – Vol. 15. – № 6. – P. 469-474.

54. Laslett L. J. The worldwide environment of cardiovascular disease: Prevalence, diagnosis, therapy, and policy issues: A report from the American college of cardiology / L. J. Laslett, P. Alagona, B. A. Clark // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2012. – Vol. 60. – № 25 SUPPL. – P. 1-49.

55. Levine G. N. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions / G. N. Levine, E. R. Bates, J. C. Blankenship // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124. – № 23. – P. 574-651.

56. Li H. Cardiovascular diseases in China: Current status and future perspectives. / H. Li, J. Ge // *IJC Heart & Vasculature* – 2015.- Vol. 6. - P. 25-31.

57. Lotfi A. Expert consensus statement on the use of fractional flow reserve, intravascular ultrasound, and optical coherence tomography: A consensus statement of the society of cardiovascular angiography and interventions / A. Lotfi, A. Jeremias, W. F. Fearon // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 2014. – Vol. 83. – № 4. – P. 509-518.

58. Mehta R. H. Saphenous vein grafts with multiple versus single distal targets in patients undergoing coronary artery bypass surgery: One-year graft failure and

five-year outcomes from the project of Ex-vivo vein graft engineering via transfection (PREVENT) IV trial / R. H. Mehta, T. B. Ferguson, R. D. Lopes // *Circulation*. – 2011. – Vol. 124. – № 3. – P. 280-288.

59. Melikian N. Fractional Flow Reserve and Myocardial Perfusion Imaging in Patients With Angiographic Multivessel Coronary Artery Disease / N. Melikian, P. De Bondt, P. Tonino // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2010. – Vol. 3. – № 3. – P. 307-314.

60. Montalescot G. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease / Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S // *European Heart Journal*. – 2013. – Vol. 34. – № 38. – P. 2949-3003.

61. Moses J. W. Sirolimus-Eluting Stents versus Standard Stents in Patients with Stenosis in a Native Coronary Artery / J. W. Moses, M. B. Leon, J. J. Popma // *New England Journal of Medicine*. – 2003. – Vol. 349. – № 14. – P. 1315-1323.

62. Nakayama M. Papaverine-induced polymorphic ventricular tachycardia in relation to QTU and giant T-U waves in four cases / M. Nakayama, A. Saito, H. Kitazawa // *Internal Medicine*. – 2012. – Vol. 51. – № 4. – P. 351-356.

63. Neumann F.-J. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization / F.-J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson // *European Heart Journal*. – 2019. – Vol. 40. – № 2. – P. 87-165.

64. Ntalianis A. Effective radiation dose, time, and contrast medium to measure fractional flow reserve / A. Ntalianis, C. Trana, O. Muller // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2010. – Vol. 3. – № 8. – P. 821-827.

65. Patel M. R. 1-Year Outcomes of Blinded Physiological Assessment of Residual Ischemia After Successful PCI: DEFINE PCI Trial / M. R. Patel, A. Jeremias, A. Maehara // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2022. – Vol. 15. – № 1. – P. 52-61.

66. Petraco R. Hybrid iFR-FFR decision-making strategy: Implications for

enhancing universal adoption of physiology-guided coronary revascularisation / R. Petraco, J. J. Park, S. Sen // *EuroIntervention*. – 2013. – Vol. 8. – № 10. – P. 1157-1165.

67. Pijls N. H. J. Measurement of Fractional Flow Reserve to Assess the Functional Severity of Coronary-Artery Stenoses / N. H. J. Pijls, B. de Bruyne, K. Peels // *New England Journal of Medicine*. – 1996. – Vol. 334. – № 26. – P. 1703-1708.

68. Pijls N. H. J. Percutaneous Coronary Intervention of Functionally Nonsignificant Stenosis. 5-Year Follow-Up of the DEFER Study / N. H. J. Pijls, P. van Schaardenburgh, G. Manoharan // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2007. – Vol. 49. – № 21. – P. 2105-2111.

69. Pijls N. H. J. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty / N. H. J. Pijls, J. A. M. Van Son, R. L. Kirkeeide // *Circulation*. – 1993. – Vol. 87. – № 4. – P. 1345-1367.

70. Rousseau H. Self-expanding endovascular prosthesis: An experimental study / H. Rousseau, J. Puel, F. Joffre // *Radiology*. – 1987. – Vol. 164. – № 3. – P. 709-714.

71. Sen S. Diagnostic classification of the instantaneous wave-free ratio is equivalent to fractional flow reserve and is not improved with adenosine administration: Results of CLARIFY (classification accuracy of pressure-only ratios against indices using flow study) / S. Sen, K. N. Asrress, S. Nijjer // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2013. – Vol. 61. – № 13. – P. 1409-1420.

72. Sen S. Development and validation of a new adenosine-independent index of stenosis severity from coronary waveintensity analysis: Results of the ADVISE (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation) study / S. Sen, J.



- Escaned, I. S. Malik // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2012. – Vol. 59. – № 15. – P. 1392-1402.
73. Serruys P. W. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease / P. W. Serruys, M.-C. Morice, A. P. Kappetein // *New England Journal of Medicine*. – 2009. – Vol. 360. – № 10. – P. 961-972.
74. Sigwart U. Intravascular Stents to Prevent Occlusion and Re-Stenosis after Transluminal Angioplasty / U. Sigwart, J. Puel, V. Mirkovitch // *New England Journal of Medicine*. – 1987. – Vol. 316. – № 12. – P. 701-706.
75. Sones F. M. Cine coronary arteriography. / F. M. Sones, E. K. Shirey // *Modern concepts of cardiovascular disease*. – 1962. – Vol. 31. – P. 735-738.
76. Thomas M. P. Percutaneous Coronary Intervention Utilization and Appropriateness across the United States / M. P. Thomas, C. S. Parzynski, J. P. Curtis // *PLOS ONE*. – 2015. – Vol. 10. – № 9.
77. Tonino P. A. L. Angiographic Versus Functional Severity of Coronary Artery Stenoses in the FAME Study / P. A. L. Tonino, W. F. Fearon, B. De Bruyne // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2010. – Vol. 55. – № 25. – P. 2816-2821.
78. Tonino P.A.L. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. / Tonino P.A.L., De Bruyne Bernard, Pijls N. H // *New England Journal of Medicine*. – 2009. – Vol. 360. – № 3. – P. 213-224.
79. Toth G. Fractional Flow Reserve–Guided Versus Angiography-Guided Coronary Artery Bypass Graft Surgery / G. Toth, B. De Bruyne, F. Casselman // *Circulation*. – 2013. – Vol. 128. – № 13. – P. 1405-1411.
80. Toth G. G. Revascularization Decisions in Patients With Stable Angina and Intermediate Lesions / G. G. Toth, B. Toth, N. P. Johnson // *Circulation: Cardiovascular Interventions*. – 2014. – Vol. 7. – № 6. – P. 751-759.

81. Wada T. Impact of instantaneous wave-free ratio on graft failure after coronary artery bypass graft surgery / T. Wada, Y. Shiono, T. Kubo // International Journal of Cardiology. – 2021. – Vol. 324. – P. 23-29.
82. Warisawa T. Safety of Revascularization Deferral of Left Main Stenosis Based on Instantaneous Wave-Free Ratio Evaluation / T. Warisawa, C. M. Cook, C. Rajkumar // JACC: Cardiovascular Interventions. – 2020. – Vol. 13. – № 14. – P. 1655-1664.
83. Windecker S. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) / S. Windecker, P. Kolh, F. Alfonso / European heart journal – 2014. – Vol. 35. – № 37. - P. 2541-2619.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВ-блокада - атриовентрикулярная блокада

ВТК - ветвь тупого края

ВСУЗИ - внутрисосудистое ультразвуковое исследование

ЕОК - Европейское общество кардиологов

ЖТ - желудочковая тахикардия

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИМ - инфаркт миокарда

КГ - коронарография

КТ - компьютерная томография

ЛЖ - левый желудочек

ЛКА - левая коронарная артерия

МРК - моментальный резерв кровотока

МРТ - магнитно-резонансная томография

ОВ - огибающая ветвь левой коронарной артерии

ОМТ - оптимальная медикаментозная терапия

ОФЭКТ - однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ПКА - правая коронарная артерия

ПМЖВ - передняя межжелудочковая ветвь

РФ - Российская Федерация

ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания

Стресс-МРТ - магнитно-резонансная томография в сочетании со стресс-тестом

Стресс-ЭхоКГ - стресс-эхокардиография

ТЛБАП - транслюминальная баллонная ангиопластика

ТФН - толерантность к физическим нагрузкам

УЗИ - ультразвуковое исследование

ФРК - фракционный резерв кровотока

ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС - частота сердечных сокращений

ЭКГ - электрокардиография

ЭхоКГ - эхокардиография

## ПРИЛОЖЕНИЯ



Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное учреждение  
**Национальный медицинский исследовательский  
центр хирургии им. А. В. Вишневского**

Уважаемый \_\_\_\_\_,

Вы ранее проходили лечение у нас в Институте Хирургии им А.В. Вишневского. Нам важно знать о состоянии Вашего здоровья и оценить результаты лечения. Ответьте, пожалуйста, на вопросы анкеты и отправьте заполненную форму нам удобным для Вас способом:

- на электронную почту \_\_\_\_\_,

или

- на адрес: 117997 Москва, Б. Серпуховская, д 27, ФГБУ «НМИЦ Хирургии им А.В. Вишневского» МЗ РФ, отдел рентгенэндоваскулярной хирургии.

При возникновении вопросов по заполнению анкеты, Вы можете позвонить по тел. \_\_\_\_\_ в будние дни с 15:00 до 17:00.

Приложите, пожалуйста, к письму *ксерокопии\ фотографии* результатов ультразвуковых обследований (УЗИ сосудов, ЭХО\УЗИ сердца и пр) и анализов, которые Вы проходили после выписки из нашей Клиники, а также *ксерокопии\ фотографии* выписных эпикризов, если за этот период были госпитализации.

С уважением,  
Руководитель отдела рентгенэндоваскулярной хирургии,  
академик РАН Алесян Баграт Гегамович

## АНКЕТА

1. **ФИО** \_\_\_\_\_  
2. **Возраст** \_\_\_\_\_  
3. **Опишите, пожалуйста, как изменилось Ваше самочувствие после проведенного лечения в Институте хирургии им. А. В. Вишневского (по сравнению с состоянием до операции)**

- улучшилось  
 не изменилась  
 ухудшилось

4. **После выписки из Института Хирургии им А.В.Вишневского переносили ли Вы инфаркт миокарда**

ДА  НЕТ

*Если ДА, то укажите, пожалуйста, дату \_\_\_\_\_ и приложите ксерокопию или фотографию выписного эпикриза при наличии*

5. **После выписки из Института Хирургии им А.В. Вишневского были ли у Вас повторные стентирования сосудов сердца \ или аорто-коронарное шунтирование ?**

ДА  НЕТ

Если ДА, то укажите, пожалуйста, дату и, если известно, название операции

\_\_\_\_\_  
*Приложите, пожалуйста, ксерокопию или фотографию выписного эпикриза.*

6. **После выписки из Института Хирургии им А.В.Вишневского переносили ли Вы инсульт/ или транзиторную ишемическую атаку (ТИА)?**

ДА  НЕТ

Если ДА, то укажите, пожалуйста, дату \_\_\_\_\_ *Приложите к письму ксерокопию или фотографию выписного эпикриза.*

7. **Ощущаете ли Вы в настоящее время дискомфорт, давящие, сжимающие боли, чувство жжения за грудиной, одышку при ходьбе?**

ДА  НЕТ

Если ДА, то при каких нагрузках, возникают данные жалобы?

*Выберите одно из нижеперечисленных состояний, наиболее точно, отражающее Ваше самочувствие.*

- Жалобы возникают только при интенсивной, активной работе  
 Жалобы возникают при быстрой ходьбе или быстром подъеме по лестнице:  
- при ходьбе на расстояние более 300 м;  
- при ходьбе на подъем или подъеме более 1-2лестничных пролетов;  
- при эмоциональном напряжении;  
 Жалобы возникают при ходьбе менее 300 м по ровной местности:  
- при подъеме менее 1-2 лестничных пролетов обычных ступенек;  
 Жалобы могут возникать при минимальной нагрузке и в покое