

Диагностическая ценность измерения моментального резерва кровотока по сравнению с неинвазивными методами выявления ишемии миокарда при оценке функциональной значимости пограничных стенозов коронарных артерий

Д.И. ДАРЕНСКИЙ, В.В. ГРАМОВИЧ, Е.А. ЖАРОВА, А.А. АНШЕЛЕС, В.Б. СЕРГИЕНКО, М.Г. МИТРОШКИН, Р.В. АТАНЕСЯН, Ю.Г. МАТЧИН

ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Определение диагностической ценности измерения моментального резерва кровотока (МРК) в сравнении с суррогатным неинвазивным стандартом верификации ишемии миокарда — СНС-ВИМ (комбинация нагрузочной эхокардиографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии).

Материалы и методы. В исследование включили 50 пациентов со стенокардией напряжения при хронической форме ишемической болезни сердца (ИБС) или с подозрением на ИБС, у которых при проведении коронарографии (КГ) выявлены «пограничные» коронарные стенозы (50—70% диаметра просвета). Алгоритм обследования имел два варианта. В первом варианте пациенты на момент включения в исследование уже имели результаты КГ давностью не более 1 мес, а измерение МРК проводилось через 4—7 дней после выполнения неинвазивных нагрузочных тестов. Во втором варианте измерение МРК в области «пограничного» стеноза коронарной артерии осуществлялось одновременно с КГ, а неинвазивные нагрузочные тесты выполнялись в течение последующей недели. Всего исследовано 74 коронарных стеноза.

Результаты. СНС-ВИМ дал положительный результат в 28% случаев (14 пациентов). При сравнении с неинвазивными методами верификации ишемии миокарда площадь ROC-кривой метода измерения МРК составила $0,961 \pm 0,019$ (при 95% доверительном интервале от 0,888 до 0,992), оптимальное пороговое значение — 0,92, которому соответствует чувствительность 100% и специфичность 84%.

Заключение. При сравнении с СНС-ВИМ метод измерения МРК обладает высокой диагностической точностью.

Ключевые слова: пограничные коронарные стенозы, МРК, нагрузочная ЭхоКГ, однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда.

The diagnostic value of measuring the momentary blood flow reserve versus non-invasive methods to detect myocardial ischemia in assessing the functional significance of borderline coronary artery stenoses

D.I. DARENENSKY, V.V. GRAMOVICH, E.A. ZHAROVA, A.A. ANSHELES, V.B. SERGIENKO, M.G. MITROSHKIN, R.V. ATANESYAN, Yu.G. MATCHIN

Russian Cardiology Research and Production Complex, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Aim. To estimate the diagnostic value of measuring the momentary blood flow reserve (MBFR) versus the surrogate non-invasive standard (SNS) for myocardial ischemia verification (MIV) (a combination of stress echocardiography and single-photon emission computed tomography).

Subjects and methods. The investigation enrolled 50 patients with stable angina in the presence of chronic coronary heart disease (CHD) or suspected CHD, in whom coronary angiography (CA) revealed borderline coronary stenoses (50—70% lumen diameters). The examination algorithm had two options. In one option, when included in the study, patients had already CA results not older than 1 month, and MBFR was measured 4—7 days after non-invasive stress tests. In the other option, MBFR in the area of borderline coronary artery stenosis was measured simultaneously with CA; and the noninvasive stress tests were carried out in the following week. A total of 74 coronary stenoses were examined.

Results. SNS for MIV was positive in 14 (28%) patients. When comparing with the non-invasive methods of myocardial ischemia verification, the area under the ROC curve for MBFR was 0.961 ± 0.019 (95% confidence interval, 0.888—0.992). The optimal cut-point was 0.92, which is corresponded by a sensitivity of 100% and a specificity of 84%.

Conclusion. When compared with SNS for MIV, the method for measuring MBFR has a high diagnostic accuracy.

Keywords: borderline coronary stenoses, momentary blood flow reserve, stress echocardiography, single-photon emission computed tomography of the myocardium.

АГ — артериальная гипертензия
ИБС — ишемическая болезнь сердца
КА — коронарные артерии
КГ — коронарография
ЛЖ — левый желудочек
МРК — моментальный резерв кровотока
ОА — огибающая артерия

ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография
СЛТ — симптом-лимитированный тест
СНС-ВИМ — суррогатный неинвазивный стандарт верификации ишемии миокарда
ФРК — фракционный резерв кровотока
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭхоКГ — эхокардиография

Рентгеноконтрастная коронарография (КГ) остается «золотым стандартом» в выявлении стенозирующих поражений коронарного русла [1–4]. Однако на основании результатов ангиографии можно судить лишь об анатомо-морфологических особенностях строения артерий, в то время как функциональные параметры коронарного кровотока остаются неизвестными [5, 6]. Вследствие этого между ангиографической выраженностью и функциональной значимостью стенозов коронарных артерий (КА) возможны расхождения [1–6].

Основным инвазивным методом оценки функциональной значимости коронарных стенозов в настоящее время является метод определения фракционного резерва кровотока (ФРК) [1–4]. Данный метод основан на измерении давления в эпикардиальных КА на фоне максимальной гиперемии [7, 8]. Однако использование метода определения ФРК имеет ограничения для применения. Основное ограничение связано с необходимостью внутривенного или внутрикоронарного введения препарата, вызывающего гиперемии. В качестве вазодилатора при определении ФРК в большинстве стран мира чаще используется аденозин (США, страны ЕС и др.), в то время как в России и некоторых других странах — папаверин [7–11]. Введение папаверина сопряжено с риском возникновения побочных эффектов различной степени тяжести, самым тяжелым из которых является индукция угрожающих жизни желудочковых нарушений ритма сердца [9–11].

Несколько лет назад появились сообщения о применении новой модификации определения ФРК — метода оценки моментального резерва кровотока (МРК; англ.: instantaneous wave-free ratio — iFR). Основное отличие нового метода от традиционного определения ФРК заключается в измерении давления без создания искусственной гиперемии в определенный период диастолы, именуемый «безволновым» [12, 13]. Проведен ряд исследований, посвященных оценке диагностической ценности метода оценки МРК, однако все они построены на сравнении с

другими инвазивными методами, прежде всего с методом определения ФРК [12–18]. Сравнение новой методики с неинвазивными методами верификации ишемии миокарда не проводилось.

Цель настоящего исследования состояла в определении диагностической ценности метода изучения МРК при оценке функциональной значимости «пограничных» стенозов КА по сравнению с суррогатным неинвазивным стандартом верификации ишемии миокарда — СНС-ВИМ (комбинация нагрузочной эхокардиографии — ЭхоКГ и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии — ОФЭКТ миокарда) у больных хронической формой ишемической болезни сердца (ИБС).

Материалы и методы

В период с января 2014 по декабрь 2015 г. в исследование включили 50 пациентов со стабильной стенокардией напряжения при хронической форме ИБС или с подозрением на ИБС, у которых при проведении КГ выявлены «пограничные» стенозы КА (степень сужения от 50 до 70% просвета сосуда). Всем больным проведены неинвазивные нагрузочные тесты и измерено значение МРК в области «пограничных» стенозов КА. Алгоритм обследования описан далее. Всего определена функциональная значимость 74 стенозов КА пограничной степени тяжести. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Критерии исключения из исследования: 1) острый коронарный синдром; 2) Q-инфаркт миокарда в анамнезе в бассейне КА, кровоснабжающей инфарктированный участок миокарда; 3) стеноз ствола левой КА >50%; 4) окклюзия КА кровоснабжающей инфарктированный участок миокарда; 5) состояние после операции коронарного шунтирования; 6) неконтролируемая АГ; 7) клинически значимые нарушения ритма сердца: частая желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия, постоянная форма мерцательной аритмии, синусовая тахикардия или брадикардия, любые степени нарушения атриовентрикулярной проводимости сердца; 8) наличие противопоказаний к проведению пробы с физической нагрузкой.

Методы исследования: 1) проба с дозированной физической нагрузкой на тредмиле; 2) нагрузочная ЭхоКГ на тредмиле; 3) ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc-МИБИ (покой/нагрузка); 4) КГ с автоматическим количественным анализом выраженности стеноза; 5) измерение МРК.

Неинвазивные методы верификации ишемии миокарда. Верификацию ишемии миокарда осуществляли при помощи нагрузочной ЭхоКГ и ОФЭКТ миокарда. Подготовка к нагрузочному тесту включала отмену плановой антиангинальной медикаментозной терапии за 2 дня до даты нагрузочного теста (кроме нитратов короткого действия).

Проба с дозированной физической нагрузкой на тредмиле. Проводили на тредмиле Welch Allen с модулем рабочей станции «Cardio Perfect» (США) по стандартному протоколу BRUCE [19]. Нагрузочный тест завершался после достижения максимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС) или выраженной усталости пациента после достижения субмаксимальной ЧСС, выявления признаков ишемии миокарда, индуцированной нагрузкой (симптом-лимитированный тест — СЛТ), а также при появлении других рекомендованных критериев прекращения нагрузочного теста [1, 2].

Достоверным электрокардиографическим признаком ишемии миокарда, индуцированной нагрузкой, считали появление горизонтальной или косонисходящей депрессии сегмента ST $\geq 1,0$ мм и/или подъема сегмента ST $> 1,0$ мм на расстоянии 60–80

Контактная информация:

Даренский Дмитрий Иванович — асп. отд. хронической ИБС Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ РКНПК; тел.: +7(495)414-6802; e-mail: darensky.dmitrij@yandex.ru

Сведения об авторах:

Грамович Владимир Владимирович — к.м.н., н.с. отд. хронической ИБС Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ РКНПК

Жарова Екатерина Александровна — д.м.н., проф., зав. отд. хронической ИБС Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ РКНПК

Аишелев Алексей Аркадьевич — к.м.н., с.н.с. отд. радионуклидной диагностики и ПЭТ Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ РКНПК

Сергиенко Владимир Борисович — д.м.н., проф., рук. отд. радионуклидной диагностики и ПЭТ Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ РКНПК

Митрошкин Максим Геннадиевич — к.м.н., м.н.с. лаб. рентгеноэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ РКНПК

Атанасян Руслан Вагифович — к.м.н., м.н.с. лаб. рентгеноэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ РКНПК

Матчин Юрий Георгиевич — д.м.н., рук. лаб. рентгеноэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ РКНПК

К статье Т.Н. Веселовой и соавт. «Оценка состояния сосудистого русла и перфузии легких у больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией с помощью субтракционной КТ-ангиопульмонографии: результаты предварительного исследования»



Рис. 1. Схема получения перфузионных карт: совмещение контрастных и бесконтрастных КТ-изображений методом субтракции.

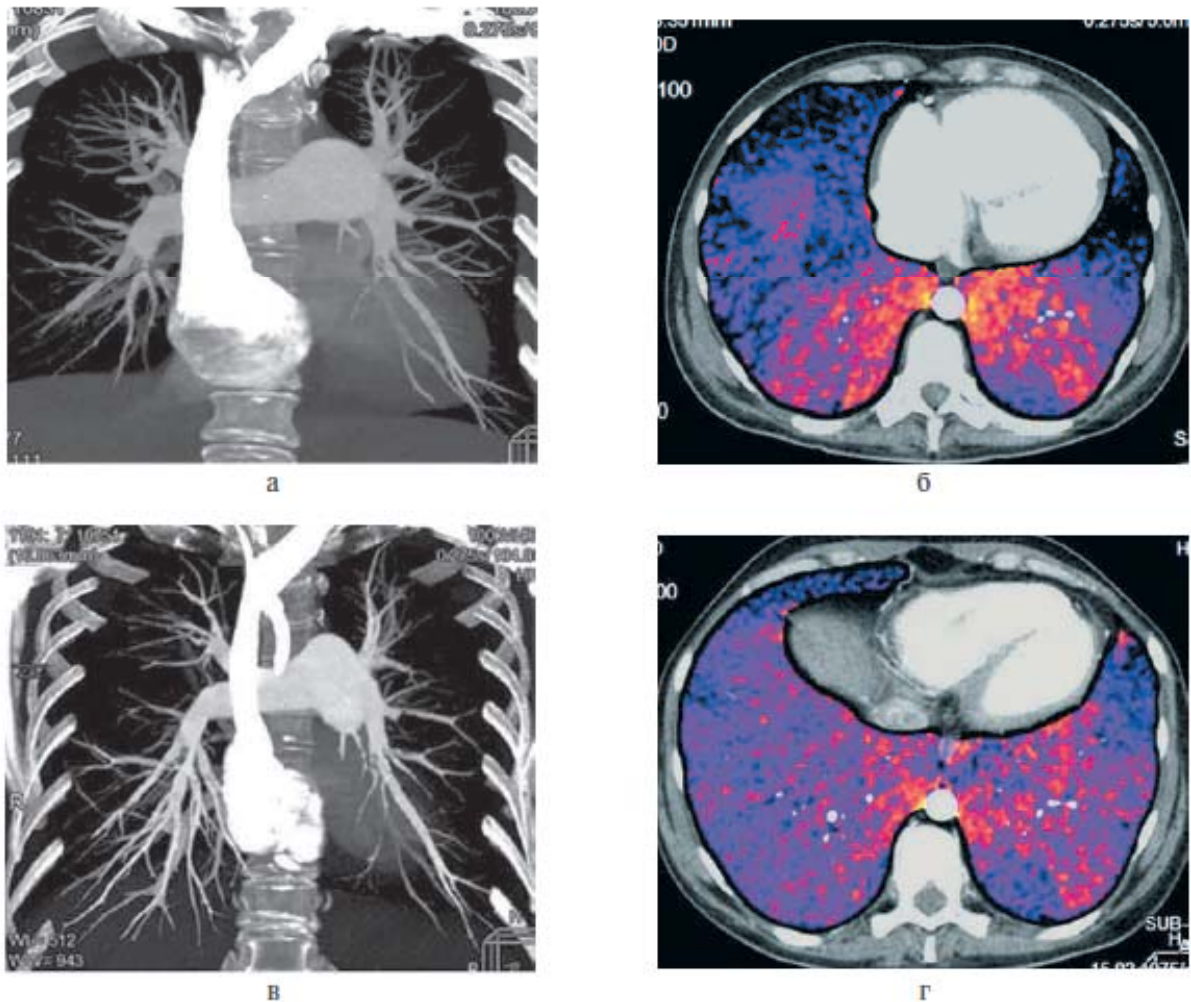


Рис. 3. Результаты КТ-АПГ больной Н. до (а, б) и после (в, г) проведения 6 сеансов ТЛ-БАП ЛА.

а, б — тромботические массы и резкое снижение контрастирования субсегментарных ветвей (а, стрелка), на перфузионной карте отмечалось выраженное снижение перфузии в соответствующей тромботическому поражению области (б, стрелка) до проведения ТЛ-БАП ЛА в сегментарных ветвях нижней доли правого легкого; в, г — значительное улучшение контрастирования просветов сегментарных и субсегментарных ветвей (в, стрелка) и перфузии (г, стрелка) нижней доли правого легкого после проведения 6 сеансов ТЛ-БАП ЛА.

К статье Д.И. Даренского и соавт. «Диагностическая ценность измерения моментального резерва кровотока по сравнению с неинвазивными методами выявления ишемии миокарда при оценке функциональной значимости пограничных стенозов коронарных артерий»

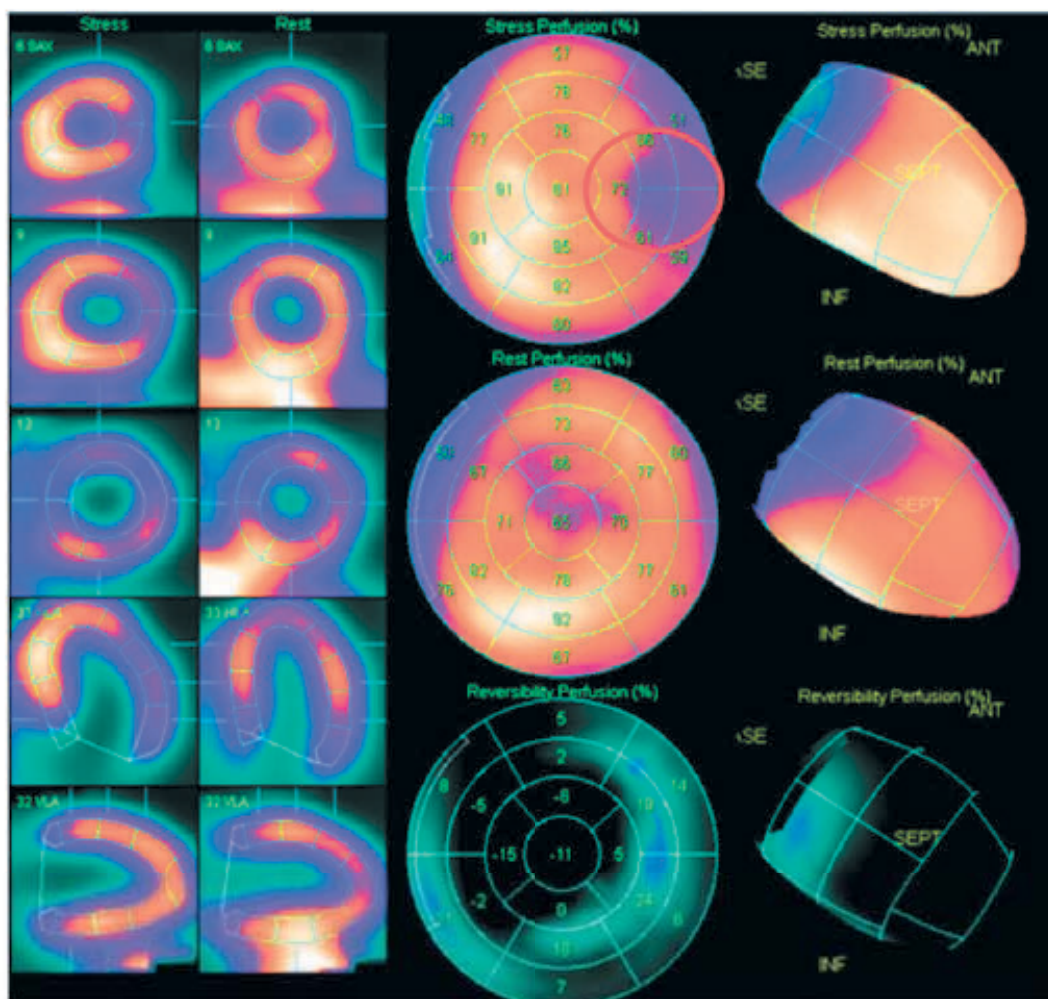


Рис. 5. Пример положительного результата ОФЭКТ миокарда (покой/нагрузка) у больного М., 55 лет с пограничным стенозом ОА.

При нагрузке перфузия миокарда ухудшается, признаки переходящей ишемии миокарда (зона отмечена красным кругом) боковых сегментов миокарда ЛЖ (SSS=13, SRS=8, SDS=5).

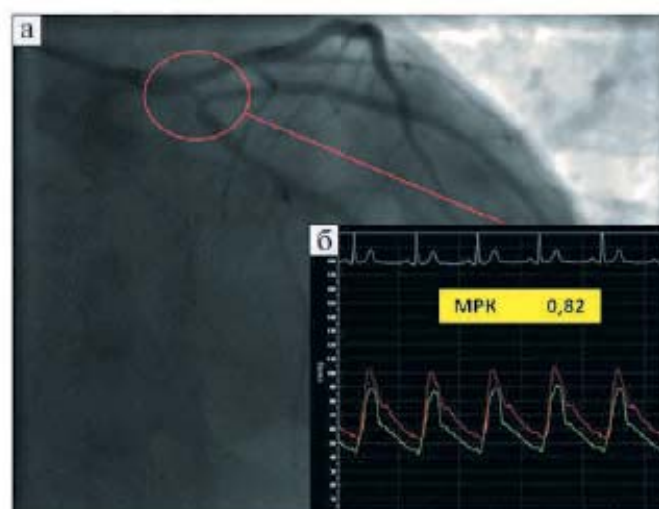


Рис. 6. Пример определения МРК у больного И., 55 лет.

а — ангиограмма левой КА: устьевой 68% стеноз ОА (обведен красным кругом); б — результат определения МРК=0,82.

К статье *А.Б. Сумарокова и соавт.* «Случай первичной диагностики открытого артериального протока у пациентки в возрасте 75 лет»

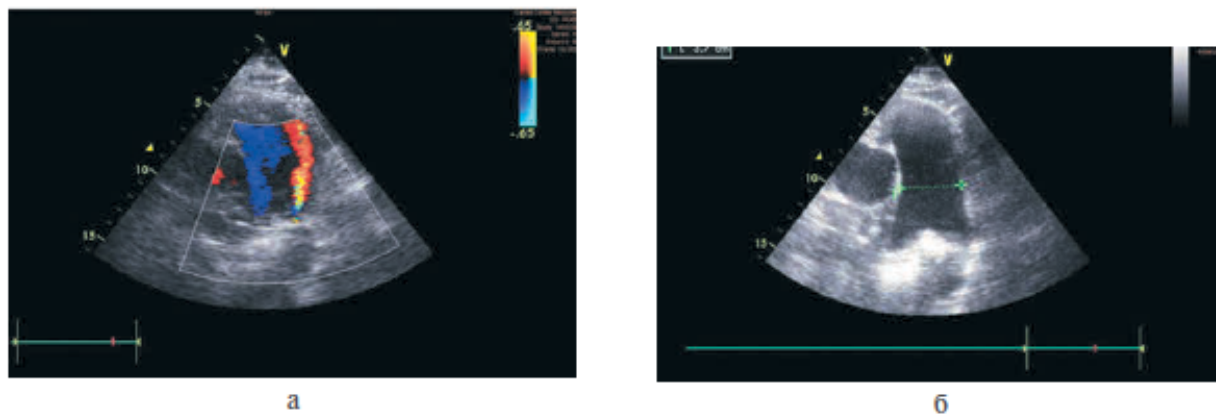


Рис. 2. Эхокардиограмма больной А., ОАП.
а — протяженный поток в СЛА в доплеровском режиме; б — расширенный СЛА.

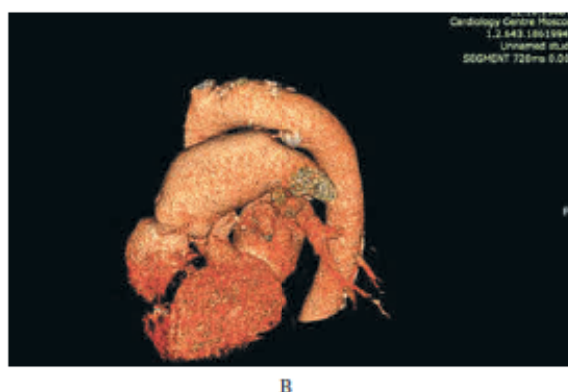


Рис. 5. ОАП. МСКТ с внутривенным контрастированием сердца больной А.
в — 3-D-реконструкция: небольшого размера образование, расположенное по нижнему краю аорты и выше СЛА, соединяющее оба сосуда, расширенный СЛА, атеросклеротические изменения стенки аорты.

К статье *В.Д. Елькина и соавт.* «Лангергансоклеточный гистиоцитоз (патология кожи и висцеральные поражения)»

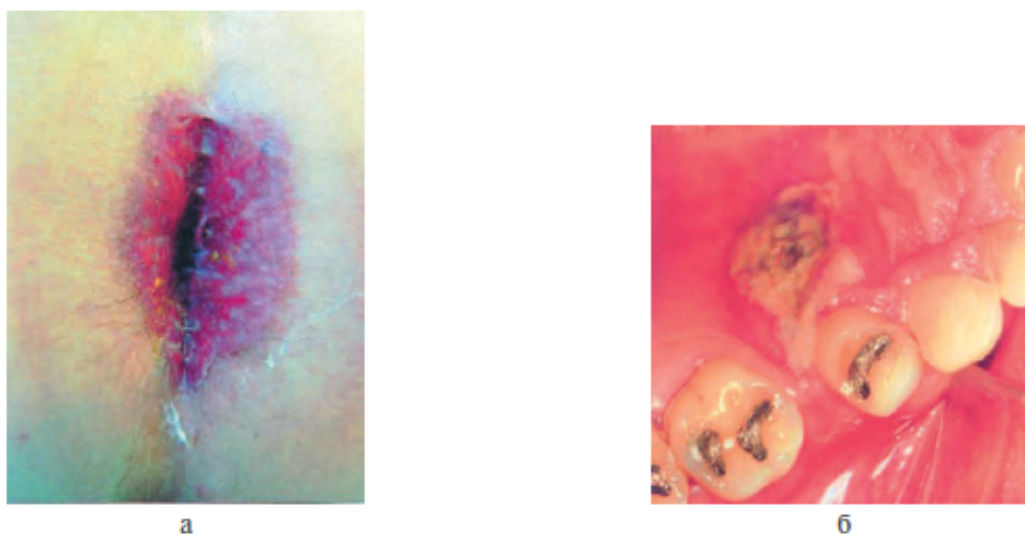


Рис. 2. Моносистемный АКГ кожи (эозинофильная гранулема).
а — перианальная эрозивно-язвенная бляшка [по M. Shahidi-Dandrasetal, 2011]; б — язвенный дефект в области твердого неба без вовлечения костной ткани.



К статье *В.Д. Елькина и соавт.* «Лангергансоклеточный гистиоцитоз (патология кожи и висцеральные поражения)»



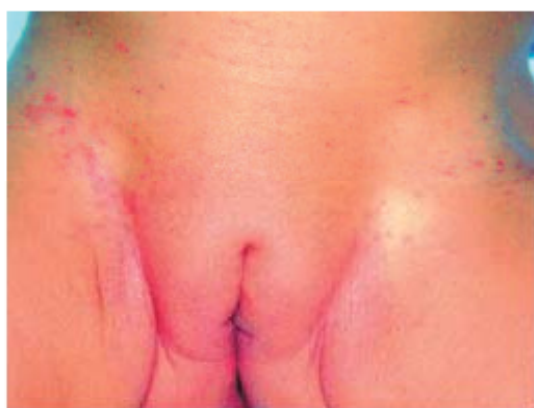
а



б

Рис. 4. Врожденный саморазрешающийся ретикулогистиоцитоз.

а — презентация сыпи на 1-м году жизни с вовлечением легких, печени и селезенки (наблюдение М. Larraldeetal., 2008); б — солитарный тип: куполообразная папула диаметром 7 мм с коркой в центре на подошвенной поверхности стопы.



а



б

Рис. 5. Мультисистемный АКГ, БЛС у 14-месячной девочки с проявлениями гепатоспленомегалии и желтухи.

а — лихеноидная сыпь из мелких красновато-коричневых папул; б — везикулезно-пустулезные высыпания, перемежающиеся с пурпурными элементами на ладонях («пурпурозная экзема») (наблюдение L.M. Ferreiraetal., 2009).

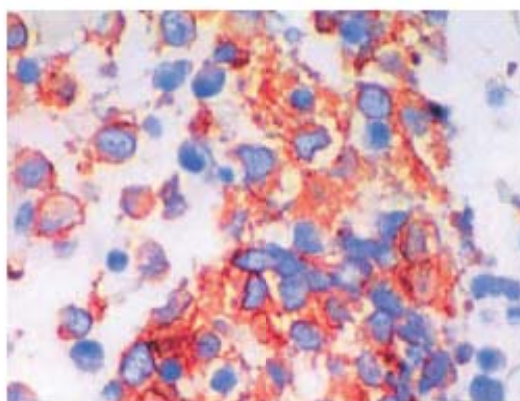


Рис. 6. Биоптат узла (эозинофильная гранулема) волосистой части головы. ИГХИ: положительная окраска на антиген CD1a.

Таблица 1. Клиническая характеристика 50 обследованных больных

Характеристика	Значение	
	абс. число	%
Демографические характеристики:		
мужчины	33	66
женщины	17	34
средний возраст, годы	57,5±7,8	
Клинические проявления и анамнез заболевания:		
боль в грудной клетке типичного ангинозного характера	15	30
боль в грудной клетке атипичного характера	35	70
одышка при нагрузке	32	64
постинфарктный кардиосклероз	20	40
ЧКВ в прошлом	28	56
Фракция выброса ЛЖ <40%	0	0
Факторы риска развития ИБС:		
АГ	46	92
гиперлипидемия	33	66
отягощенный по ССЗ семейный анамнез	19	38
сахарный диабет 2-го типа	7	14
курение	27	54
ожирение	11	22

Примечание. ЧКВ — чрескожное вмешательство на коронарных артериях; ЛЖ — левый желудочек; АГ — артериальная гипертония; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

мс от точки J (в отведениях без патологического зубца Q). В случае косовосходящей депрессии сегмента ST критерием положительной пробы служило снижение сегмента ST ≥2,0 мм.

Нагрузочная ЭхоКГ на тредмиле. Для регистрации эхографического изображения использовали ультразвуковую систему экспертного уровня iE33 («Philips Ultrasound», «Bothell WA», США), оснащенную специальным программным обеспечением для проведения нагрузочной ЭхоКГ (пакет Stress-Echo). Регистрация эхограмм проводилась в покое до начала теста и в течение 1-й минуты после остановки тредмила. Запись эхокардиографических изображений осуществляли в 2D-режиме в 5 стандартных позициях: в парастернальной позиции по длинной оси, в парастернальной позиции по короткой оси на уровне папиллярных мышц и в трех апикальных (четырёх-, двухкамерной и позиции по длинной оси сердца).

Анализ локальной сократительной функции миокарда ЛЖ проводили с использованием 17-сегментной модели ЛЖ. Пробу считали положительной в случае появления преходящих нарушений сократительной функции миокарда (гипо-/акинезия) не менее чем в двух рядом расположенных сегментах ЛЖ.

ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc-МИБИ в покое и при нагрузке. Исследования выполняли на однофотонном эмиссионном компьютерном томографе, совмещенном с компьютерным томографом («Philips BrightView XCT», Голландия). Общая активность введенного радиофармпрепарата (^{99m}Tc-МИБИ технетрил) при двухдневном протоколе исследования составляла в среднем 740 МБк (370±370 МБк), эффективная доза 6,3 мЗв.

Анализ полученных данных проводили количественным методом на системах с использованием программных пакетов AutoSPECT, QPS/QGS AutoQUANT (Cedars-Sinai Medical Center, Лос-Анжелес, США). При локализации зоны нарушения перфузии ЛЖ использовали стандартную 17-сегментную схему с топографическим соответствием с бассейном КА. На конечном этапе исследования проводили оценку интегральных показателей тяжести поражения миокарда: SRS (от англ. — summed rest score),

SSS (от англ. — summed stress score) и SDS (summed difference score). Референсные значения для SSS и SDS и их трактовка приведены в табл. 2 согласно рекомендациям разработчиков данного пакета программ.

Инвазивные методы исследования: КГ, определение МРК. КГ выполняли на аппарате AlluraXper FD-10 («Philips», Голландия) по методике Judkins радиальным доступом с использованием интродьюсера диаметром 6F. КГ левой КА выполняли минимум в 4 стандартных проекциях, правой КА — в двух проекциях. При необходимости проводили съемку в дополнительных проекциях. В качестве контрастного вещества использовали неионный препарат йопромид (ультравист 370, «Bayer Schering Pharma AG», Германия). Количественную оценку степени стеноза проводили на рабочей станции Xcelera («Philips», Голландия), для калибровки использовали кончик направляющего катетера 6F.

Все процедуры выполняли радиальным доступом. После установки в устье КА направляющего катетера диаметром 6F интракоронарно вводили нитроглицерин в дозе 125–250 мкг. Для измерения давления (P) использовали стандартные ФРК-проводники PrimeWire 0.014 дюйма («Volcano Therapeutics, Inc.», США). Индекс МРК рассчитывали на установке Volcano S5i («Volcano Corporation», США).

В начале ФРК-проводник подсоединяли к интерфейсу рабочей станции. Затем перед заведением в диагностический катетер осуществляли его автоматическую калибровку («обнуление»). На следующем этапе датчик проводника по направляющему катетеру позиционировали в устье левой или правой КА и после промывания системы 0,9% раствором натрия хлорида проводили «нормализацию» кривой давления ФРК-проводника (сопоставление кривых давления, измеряемых в аорте на диагностическом катетере и на кончике ФРК-проводника). После этого датчик заводили на 15–20 мм дистальнее исследуемого коронарного стеноза и осуществляли повторное промывание системы 0,9% раствором натрия хлорида. После этого измеряли давление с автоматическим расчетом МРК. Значение МРК высчитывали по следующей формуле: $MPK = P_{\text{дистальнее стеноза}} / P_{\text{дистальнее стеноза периода}}$, где P_d — давление дистальнее исследуемого стеноза КА, P_a — давление в аорте, зарегистрированное во время «безволнового» периода диастолы.

Кривые давления и гемодинамические параметры автоматически записывались системой синхронно с электрокардиограммой. Значения МРК исследуемого коронарного стеноза определяли трехкратно с интервалом 1 мин. Для последующего анализа выбирали среднее арифметическое из 3 полученных значений МРК.

После завершения измерения МРК в исследуемой КА проводили контрольную проверку «нормализации» обеих кривых давления для исключения декалибровки на диагностическом катетере и кончике ФРК-проводника («дрейфа»).

Протокол исследования. Обследование больных проводили по двум алгоритмам. В первом варианте на момент включения в исследование пациенты уже имели результаты КГ давностью не более 1 мес, а измерение МРК проводилось через 4–7 дней после нагрузочной ЭхоКГ в сочетании с ОФЭКТ миокарда. Во втором варианте измерение МРК в области «пограничного» стеноза КА осуществляли одновременно с КГ, по результатам которой был выявлен «пограничный» стеноз КА, а неинвазивные нагрузочные

Таблица 2. Референсные значения SSS и SDS

Значение SSS	Трактовка	Значение SDS	Трактовка
0–3	Норма	0–1	Нет ишемии
4–8	Начальные нарушения	2–4	Начальная ишемия
9–13	Умеренные нарушения	5–8	Умеренная ишемия
>13	Выраженные нарушения	>8	Выраженная ишемия

тесты (нагрузочная ЭхоКГ в сочетании с ОФЭКТ миокарда) проводили в течение следующей недели.

Больных, у которых при КГ одновременно выявлялись другие стенозы КА большей степени тяжести (>70% по диаметру), включали в исследование лишь после их устранения.

С целью повышения чувствительности и специфичности неинвазивной диагностики ишемии миокарда приняты специальные условия использования неинвазивных методов верификации ишемии миокарда (нагрузочная ЭхоКГ в сочетании с ОФЭКТ миокарда): неинвазивный нагрузочный тест считали положительным при условии получения положительного результата хотя бы одного из методов. В свою очередь нагрузочный тест считали отрицательным, когда оба неинвазивных метода давали отрицательный результат. Таким образом сформирован «золотой стандарт» СНС-ВИМ.

Статистический анализ. Все значения на основании их вида распределения (нормальное или ненормальное) представлены в виде средних значений со стандартным отклонением или медианы с указанием 2-го и 75-го перцентилей. Чувствительность, специфичность, диагностическая ценность положительного и отрицательного результатов, а также диагностическую точность и оптимальные пороговые значения метода МРК определяли с помощью построения характеристических кривых (ROC-анализа). Воспроизводимость МРК оценена методом Бленда—Альтмана по средствам последовательного попарного анализа разности трех значений МРК (МРК-1, МРК-2, МРК-3), полученных с интервалом 1 мин при оценке каждого пограничного коронарного стеноза. Различия при $p < 0,05$ считали статистически значимыми.

Результаты

Всем 50 пациентам перед контрольной КГ и определением МРК и ФРК проведены нагрузочные тесты. Во всех случаях пробы доведены до диагностических критериев (рис. 1, а). Осложнений при проведении нагрузочных тестов не отмечено. Результат СНС-ВИМ оказался положительным у 14 (28%) больных, отрицательным у 36 (72%) (рис. 1, б).

Всем больным перед измерением МРК и ФРК проводили ангиографию исследуемой КА. Ангиографические характеристики пограничных стенозов КА у больных, включенных в исследование, представлены в табл. 3.

Распределение полученных значений МРК всех 74 исследуемых стенозов представлено на рис. 2. Диапазон

Таблица 3. Ангиографические характеристики коронарных стенозов

Показатель	Значение
Общее число исследуемых стенозов	74
Медиана значений степени стеноза по диаметру, %	60 (54; 66)
Медиана значений протяженности стеноза, мм	10,2 (8,2; 12,2)
Число пораженных сосудов на пациента:	$n=50$
1	33 (66%)
2	16 (32%)
3	1 (2%)
Локализация коронарного стеноза	$n=74$
передняя нисходящая артерия	37 (50%)
диагональная артерия	3 (4,05%)
ОА	13 (17,6%)
артерия тупого края	3 (4,05%)
правая КА	18 (24,3%)

Примечание. ОА — огибающая артерия.

значений МРК составил от 0,68 до 1, среднее значение МРК — 0,95 (0,9; 0,99).

При сравнении полученных значений МРК при первом и втором измерении (МРК-1/МРК-2) результаты второго измерения превышали результаты первого на 0,003, что составляет 0,27% от значения параметра, стандартная ошибка различия результатов операторов составляет 0,01, или 1,24% от среднего значения параметра, а коэффициент вариации — 1,26% (рис. 3, а). При сравнении результатов первого и третьего измерений МРК (МРК-1/МРК-3) результаты третьего измерения превышали результаты первого на 0,004, что составляет 0,46% от значения параметра, стандартная ошибка различия результатов исследователей составляет 0,01, или 1,4% от среднего значения параметра, а коэффициент вариации — 1,47% (рис. 3, б). Аналогичные данные получены при сравнении результатов второго и третьего измерений

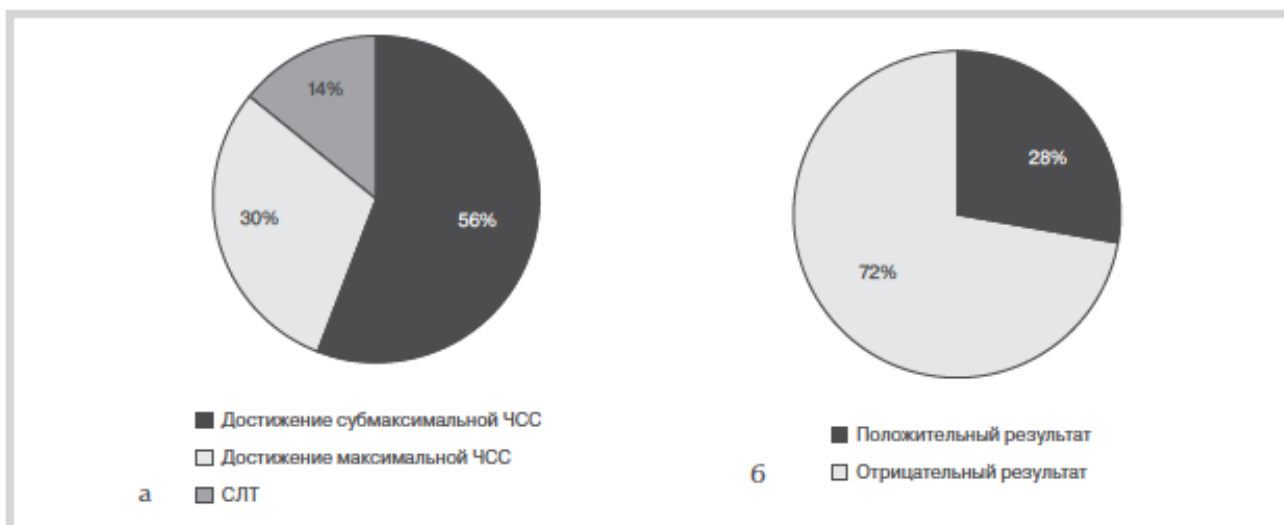


Рис. 1. Соотношение полученных показателей СНС-ВИМ по критериям прекращения теста (а) и результатам СНС-ВИМ (б).

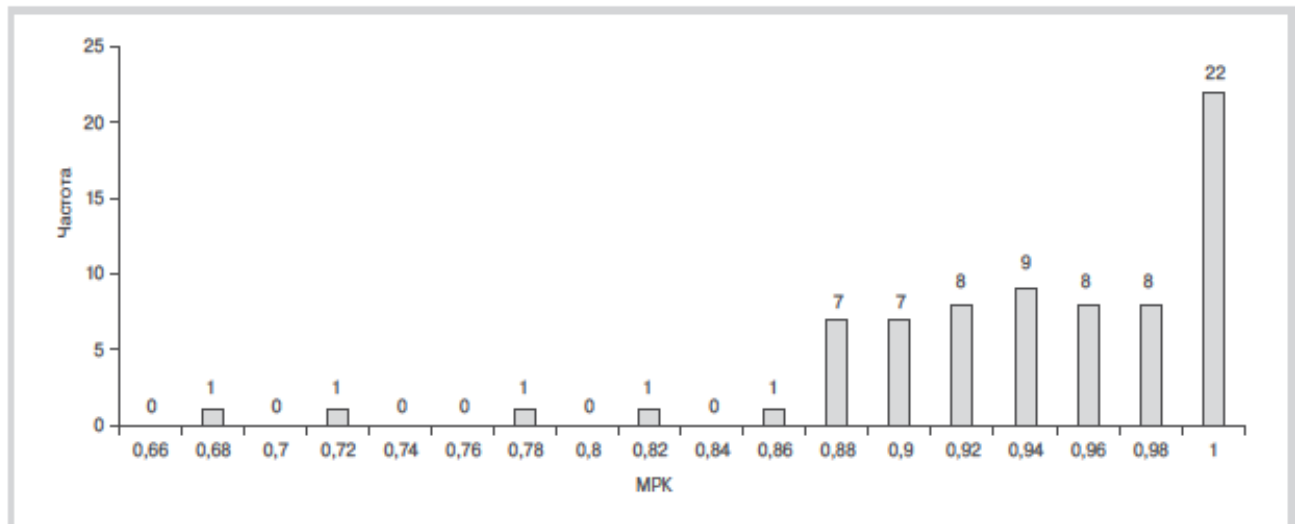


Рис. 2. Распределение полученных значений МРК.

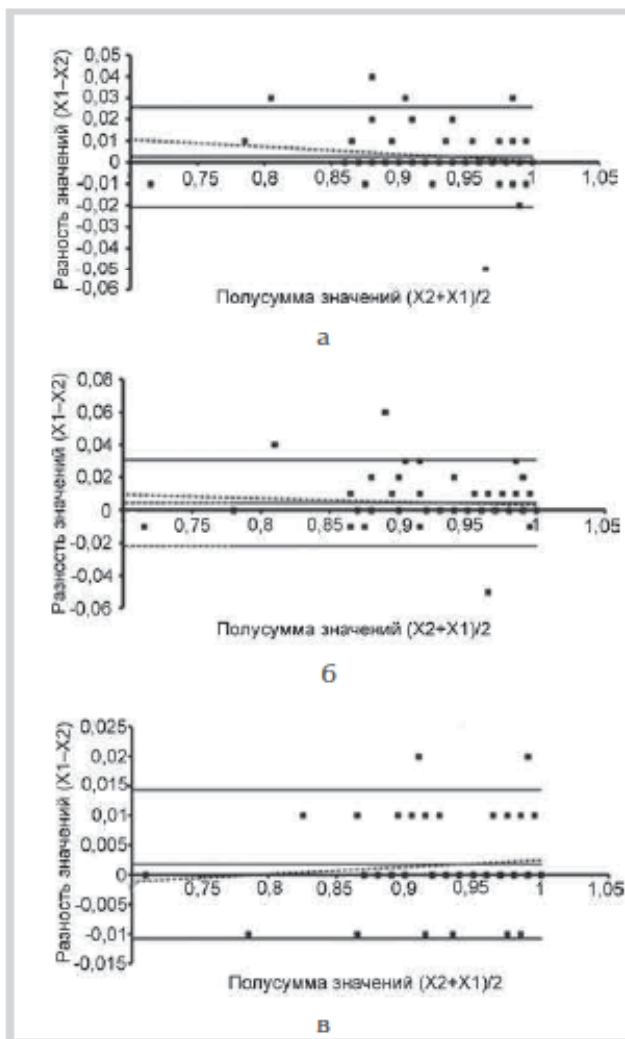


Рис. 3. Графики Бленда—Альтмана, демонстрирующие воспроизводимость метода МРК.

а — сравнение значений МРК-1 и МРК-2; б — сравнение значений МРК-1 и МРК-3; в — сравнение значений МРК-2 и МРК-3.

МРК (МРК-2/МРК-3): результаты третьего измерения превышали результаты второго на 0,002, что составляет 0,19% от значения параметра, стандартная ошибка различия результатов исследователей составляет 0,01, или 0,67% от среднего значения параметра, а коэффициент вариации — 0,69% (рис. 3, в). В итоге стандартная ошибка и коэффициент вариации при измерении МРК составляли <1,5%.

По результатам ROC-анализа площадь под кривой для метода измерения МРК составила $0,961 \pm 0,019$ при 95% доверительном интервале от 0,888 до 0,992 (рис. 4), пороговое значение с наилучшими диагностическими показателями для измерения МРК — 0,92. При данном пороговом значении метод измерения МРК имел чувствительность 100% и специфичность 84%. В то же время прогностическая ценность его положительного и отрицательного результатов равнялась 65 и 100% соответственно, а диагностическая точность — 92%.

Клинический пример. Больной И., 55 лет, в течение последних 3 мес жаловался на боли ангинозного характера при физических нагрузках средней интенсивности. Около 2 мес назад при КГ выявлен устьевой стеноз ОА пограничного характера (68%). Факторы риска развития ИБС: курение, гипертоническая болезнь, мужской пол.

При нагрузочной ЭхоКГ на пике нагрузки выявлена переходящая гипокинезия базальных нижнебокового и переднебокового сегментов с распространением на средний переднебоковой сегмент ЛЖ. В то же время по данным ОФЭКТ миокарда отмечены признаки ишемии миокарда, индуцированной нагрузкой, в области боковых сегментов ЛЖ (см. рис. 5 и далее на цв. вклейке). Таким образом, по результатам СНС-ВИМ выявлена ишемия миокарда ЛЖ боковой локализации, индуцированная нагрузкой. Тolerантность к физическим нагрузкам оказалась средней (8 METs).

После контрольной ангиографии левой КА (рис. 6, а) у пациента в области устья ОА определено значение МРК 0,82 (рис. 6, б). На основании результатов обследования сделан вывод о функциональной значимости исследуемого коронарного стеноза.

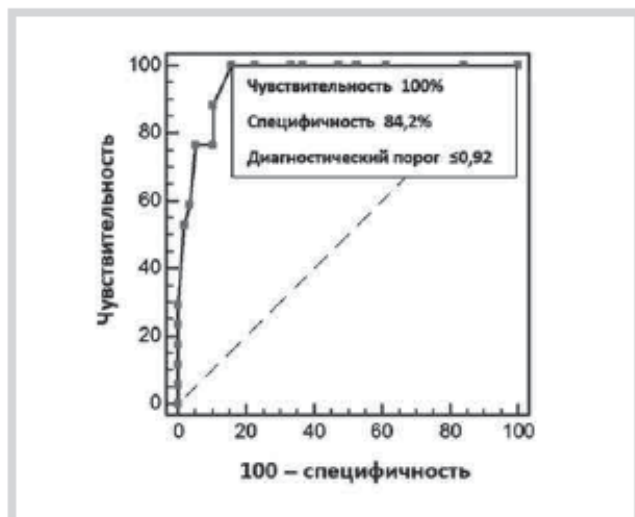


Рис. 4. ROC-кривая диагностической ценности метода МРК.

Площадь под ROC-кривой (AUC) для метода МРК $0,961 \pm 0,019$, оптимальное пороговое значение $0,92$, которому соответствует чувствительность 100% и специфичность 84% .

Обсуждение

Проведена оценка диагностической точности метода измерения МРК при определении функциональной значимости пограничных коронарных стенозов с использованием СНС-ВИМ в качестве референсного метода. По полученным результатам метод измерения МРК продемонстрировал высокую чувствительность и относительно высокую специфичность — 100% и 84% соответственно (при пороговом значении МРК $0,92$). При этом воспроизводимость повторных измерений МРК оказалась высокой: стандартная ошибка и коэффициент вариации составляют $<1,5\%$.

В ранее проведенных крупных исследованиях RESOLVE и ADVISE II метод измерения МРК сравнивался с традиционным измерением ФРК и продемонстрировал удовлетворительные показатели точности: чувствительность $73\text{—}78\%$ и специфичность $82\text{—}87,8\%$ [15, 17]. В двух наших предыдущих работах также отмечена относительно высокая диагностическая точность метода измерения МРК по сравнению с ФРК: чувствительность $86\text{—}87\%$, специфичность $87\text{—}91\%$ [18, 20]. Таким образом, новый метод имеет высокую диагностическую ценность при сравнении как с традиционным измерением ФРК, так и с неинвазивными методами верификации ишемии миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2013;34(38):2949-3003. doi:10.1093/eurheartj/ehs296
2. Fihn S, Gardin J, Abrams J et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic

Однако, принимая во внимание небольшой объем выборки в нашем исследовании, для формирования окончательного суждения о диагностической ценности метода МРК считаем необходимым получение результатов более крупных исследований.

В ходе нашего исследования при измерении МРК осложнения отсутствовали. Таким образом, возможность избежать введения вазодилатора благодаря особому алгоритму измерения МРК является важным фактором, так как позволяет повысить безопасность исследования. Данное преимущество метода измерения МРК представляется еще более очевидным в случае многососудистого поражения коронарного русла, когда традиционное определение ФРК бывает затруднительным из-за необходимости неоднократного введения вазодилатора, что сопряжено с повышенным риском развития осложнений.

С учетом результатов опубликованных ранее исследований в настоящее время применение метода МРК в клинической практике представляется целесообразным, главным образом, в рамках так называемого гибридного протокола МРК/ФРК [15—17]. Согласно данному протоколу в случае значения МРК $>0,93$ стеноз КА считается функционально незначимым, при значении $<0,86$ — значимым. При получении значений МРК, попадающих в интервал так называемой серой зоны ($0,86\text{—}0,93$), предложено определять ФРК по стандартному протоколу [16, 17]. При использовании «гибридного» протокола МРК/ФРК в нашем исследовании в 65% случаев было бы возможно отказаться от определения ФРК. Примечательно, что в аналогичном проценте случаев (65) не требовалось определение ФРК в исследовании ADVISE II [17], а также в работе R. Petraso и соавт. [16] (57). Таким образом, применение метода измерения МРК в рамках «гибридного» протокола позволяет не проводить измерение ФРК у большинства пациентов, имеющих пограничные коронарные стенозы.

Заключение

По результатам нашего исследования метод определения МРК продемонстрировал высокую диагностическую ценность при оценке пограничных стенозов КА по сравнению с неинвазивными методами верификации ишемии миокарда у больных с хронической формой ИБС. Однако для формирования окончательного суждения о диагностической ценности данного метода требуются дальнейшие исследования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

- Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation.* 2012;126(25):3097-3137. doi:10.1161/CIR.0b013e3182776f83
3. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2014;35(37):2541-2619. doi:10.1093/eurheartj/ehu278
4. Levine G, Bates E, Blankenship J et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: Executive

- Summary: 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. *Circulation*. 2011;124(23):2574-2609. doi:10.1161/CIR.0b013e31823ba622
5. Topol E, Nissen S. Our Preoccupation With Coronary Luminology: The Dissociation Between Clinical and Angiographic Findings in Ischemic Heart Disease. *Circulation*. 1995;92(8):2333-2342. doi:10.1161/01.CIR.92.8.2333
 6. Tonino P, Fearon W, De Bruyne B et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(25):2816-2821. doi:10.1016/j.jacc.2009.11.096
 7. Lotfi A, Jeremias A, Fearon W et al. Expert consensus statement on the use of fractional flow reserve, intravascular ultrasound, and optical coherence tomography. *Cathet Cardiovasc Intervent*. 2014;83(4):509-518. doi:10.1002/ccd.25222
 8. Pijls N, van Son J, Kirkeeide R, De Bruyne B and Gould K. 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. *Circulation*. 1993;87(4):1354-1367. doi:10.1161/01.CIR.87.4.1354
 9. De Bruyne B, Pijls NH, Barbato E et al. Intracoronary and Intravenous Adenosine 5'-Triphosphate, Adenosine, Papaverine, and Contrast Medium to Assess Fractional Flow Reserve in Humans. *Circulation*. 2003;107(14):1877-1883. doi:10.1161/01.CIR.0000061950.24940.88
 10. Wilson R and White C. Intracoronary papaverine: an ideal coronary vasodilator for studies of the coronary circulation in conscious humans. *Circulation*. 1986;73(3):444-451. doi:10.1161/01.CIR.73.3.444
 11. Van der Voort P, van Hagen E, Hendrix G et al. Comparison of intravenous adenosine to intracoronary papaverine for calculation of pressure-derived fractional flow reserve. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1996;39(2):120-125. doi:10.1002/(SICI)1097-0304(199610)39:2<120::AID-CCD3>3.0.CO;2-H
 12. Sen S, Escaned J, Malik I et al. Development and Validation of a New Adenosine-Independent Index of Stenosis Severity From Coronary Wave-Intensity Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(15):1392-1402. doi:10.1016/j.jacc.2011.11.003
 13. Sen S, Asress KN, Nijjer S et al. Diagnostic Classification of the Instantaneous Wave-Free Ratio Is Equivalent to Fractional Flow Reserve and Is Not Improved With Adenosine Administration. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(13):1409-1420. doi:10.1016/j.jacc.2013.01.034
 14. Berry C, van 't Veer M, Witt N et al. VERIFY (VERification of Instantaneous Wave-Free Ratio and Fractional Flow Reserve for the Assessment of Coronary Artery Stenosis Severity in Everyday Practice). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(13):1421-1427. doi:10.1016/j.jacc.2012.09.065
 15. Jeremias A, Maehara A, G en ereux P et al. Multicenter Core Laboratory Comparison of the Instantaneous Wave-Free Ratio and Resting Pd/Pa with Fractional Flow Reserve: The RESOLVE Study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(13):1253-1261. doi:10.1016/j.jacc.2013.09.060
 16. Petraco R, Park JJ, Sen S et al. Hybrid iFR-FFR decision-making strategy: implications for enhancing universal adoption of physiology-guided coronary revascularization. *EuroIntervention*. 2013;8(10):1157-1165. doi:10.4244/EIJV8I10A179
 17. Escaned J, Echavarr a-Pinto M, Garcia-Garcia HM et al. 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). *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(6):824-833. doi:10.1016/j.jcin.2015.01.029
 18. Матчин Ю.Г., Грамович В.В., Даренский Д.И. и др. Использование метода Моментального резерва кровотока в сравнении с фракционным резервом кровотока при оценке физиологической значимости пограничных коронарных стенозов. *Кардиологический вестник*. 2015;10(1):38-43.
 19. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P et al. Exercise Standards for Testing and Training A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128(8):873-934. doi:10.1161/CIR.0b013e31829b5b44
 20. Darenkiy D, Gramovich V, Mitroshkin M et al. Instantaneous wave-free ratio is not inferior to fractional flow reserve for assessment of intermediate coronary artery stenoses. *JACC*. 2016;67(13,Suppl.):397. doi:10.1016/S0735-1097(16)30398-9

Поступила 05.06.2016