

Даренский Д. И., Грамович В. В., Жарова Е. А., Аншелес А. А.,
Сергиенко В. Б., Митрошкин М. Г., Атанесян Р. В., Матчин Ю. Г.

Институт клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический
научно-производственный комплекс» Минздрава РФ, Москва

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

Ключевые слова: МРК, ФРК, стресс-ЭхоКГ, ОФЭКТ миокарда.

Ссылка для цитирования: Даренский Д. И., Грамович В. В., Жарова Е. А., Аншелес А. А., Сергиенко В. Б.,
Митрошкин М. Г., Атанесян Р. В., Матчин Ю. Г. 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. Кардиология. 2017;57(8):11–19.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Сравнение диагностической ценности методов определения моментального резерва кровотока (МРК) и фракционного резерва кровотока (ФРК) при оценке функциональной значимости стенозов коронарных артерий (КА) с использованием неинвазивных методов верификации ишемии миокарда в качестве референтных. **Материал и методы.** В исследование включены 50 пациентов со стенокардией напряжения или с подозрением на ишемическую болезнь сердца (ИБС), у которых, по данным коронарографии, были выявлены «пограничные» стенозы КА (50–70%; всего 74 стеноза). Первым этапом больным проводили неинвазивные стресс-тесты (комбинация стресс-эхокардиографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда). Вторым этапом в течение последующих 10 дней выполняли определение МРК и ФРК. **Результаты.** Неинвазивные пробы на стресс-индуцированную ишемию миокарда были положительными в 28% случаев (14 пациентов). Площадь ROC-кривой МРК составила $0,961 \pm 0,019$ (при 95% доверительном интервале – ДИ от 0,888 до 0,992), оптимальное пороговое значение составило 0,92 (чувствительность 100%, специфичность 84%). Площадь ROC-кривой ФРК – $0,893 \pm 0,041$ (при 95% ДИ от 0,79 до 0,96), оптимальное пороговое значение – 0,81 (чувствительность 100%, специфичность 69%). При сравнении площадей под ROC-кривыми МРК и ФРК достоверных различий не выявлено ($p=0,0845$). **Заключение.** Методы определения МРК и ФРК обладают сопоставимой диагностической ценностью и высокой согласованностью с результатами неинвазивных методов верификации ишемии миокарда у больных ИБС, имеющих стенозы КА пограничной степени тяжести.

Darenskiy D. I., Gramovich V. V., Zharova E. A., Ansheles A. A.,
Sergienko V. B., Mitroshkin M. G., Atanesyan R. V., Matchin Y. G.

Institute of Cardiology of Russian Cardiology Scientific and Production Complex, Moscow, Russia

COMPARISON OF DIAGNOSTIC VALUES OF INSTANTANEOUS WAVE-FREE RATIO AND FRACTIONAL FLOW RESERVE WITH NONINVASIVE METHODS FOR EVALUATING MYOCARDIAL ISCHEMIA IN ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL SIGNIFICANCE OF INTERMEDIATE CORONARY STENOSES IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE

Keywords: instantaneous wave-free ratio; fractional flow reserve; stress-echo; SPECT.

For citation: Darenskiy D. I., Gramovich V. V., Zharova E. A., Ansheles A. A., Sergienko V. B., Mitroshkin M. G.,
Atanesyan R. V., Matchin Y. G. Comparison of Diagnostic Values of Instantaneous Wave-Free Ratio and Fractional Flow
Reserve With Noninvasive Methods for Evaluating Myocardial Ischemia in Assessment of the Functional Significance
of Intermediate Coronary Stenoses in Patients With Chronic Ischemic Heart Disease. Kardiologiya. 2017;57(8):11–19.

SUMMARY

Objective. To compare the diagnostic accuracy of instantaneous wave-free ratio (iFR) and fractional flow reserve (FFR) with noninvasive methods in assessment of the functional significance of moderate coronary stenoses in patients with chronic ischemic heart disease (IHD). **Methods.** We included in this study 50 patients with chronic or suspected IHD and moderate coronary

stenoses (50–70%; 74 stenoses). Values of iFR and FFR were determined within 10 days after noninvasive stress tests (combination of stress-echo and SPECT). The values of iFR and FFR were compared with the results of noninvasive methods by ROC-analysis. Coronary artery stenosis was considered functionally important if at least one of noninvasive tests (stress-echo or SPECT) demonstrated positive result. *Results.* The results of noninvasive stress-tests were positive in 14 patients (28%). ROC area under the curve (AUC) for iFR – 0.961 ± 0.019 (95%CI 0.888–0.992). The best cut-off point for iFR is 0.92 (sensitivity 100, specificity 84%). ROC AUC for FFR – 0.893 ± 0.041 (95%CI 0.79–0.96). The best cut-off point for FFR is 0.81 (sensitivity 100% and specificity 69%). There was no significant difference between iFR and FFR ROC-curves ($p=0.0845$). *Conclusion.* The values of iFR and FFR have equivalent agreement with the results of noninvasive tests commonly used to detect myocardial ischemia in patients with moderate coronary stenoses.

Проведение реваскуляризации миокарда с учетом функциональной значимости стенозов коронарных артерий (КА) у больных с хронической формой ишемической болезни сердца (ИБС) позволяет повысить эффективность вмешательства и в ряде случаев улучшить клинический прогноз у пациентов [1–5]. В свою очередь планирование реваскуляризации миокарда, основанное лишь на данных коронарографии (КГ), без учета функциональной значимости стенозов, способно ухудшить клинический прогноз для пациентов [3, 4].

Определение фракционного резерва кровотока (ФРК) является наиболее распространенным из инвазивных методов оценки функциональной значимости стенозов КА [1, 6]. ФРК рассчитывается как отношение давления дистальнее исследуемого стеноза к давлению в аорте. Давление при этом измеряется непрерывно на протяжении всего сердечного цикла на фоне создания максимальной гиперемии, достигаемой путем интракоронарного или внутривенного введения вазодилаторов (чаще всего аденозина или папаверина) [6, 7]. В Российской Федерации при измерении ФРК в качестве вазодилатора используется папаверин.

Несмотря на высокий уровень клинических рекомендаций [1, 2] и широкую доказательную базу [3, 4], метод определения ФРК не получил повсеместного распространения в клинической практике [8, 9]. Одно из основных ограничений его использования связано с необходимостью введения вазодилаторов, что приводит к увеличению времени и стоимости исследования, а также повышает риск развития осложнений [6, 8]. Частота возникновения жизненно опасных нарушений ритма (желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков) при использовании папаверина составляет 0,67–8,8% [10]. В свою очередь, при введении аденозина более характерно развитие таких нежелательных явлений, как бронхоспазм, атрио-вентрикулярная блокада [7].

Решением данной проблемы может быть внедрение метода определения моментального резерва кровотока (МРК), при котором не требуется введение вазодилатора. Новый метод является модификацией ФРК и основан на оценке давления в «безволновой» период диастолы [11]. Указанный период диастолы начинается по завершении первых 25% времени диастолы

и заканчивается за 5 мс до конца диастолы. По результатам серии экспериментов, в течение «безволнового» периода диастолы микрососудистое сопротивление естественным образом имеет минимальные и стабильные значения [11, 12]. Таким образом, для определения МРК во время этого периода не требуется введение вазодилатора, что повышает безопасность и клинико-экономическую эффективность исследования [11, 12]. Метод определения МРК продемонстрировал высокую диагностическую ценность в первых исследованиях, в которых в качестве референтного метода использовался ФРК [11–13]. Однако до сих пор нет исследований, посвященных сравнению метода МРК с неинвазивными методиками верификации ишемии миокарда, которые широко используются в клинической практике – стресс-эхокардиография (стресс-ЭхоКГ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) миокарда и др.

Целью нашего исследования было сравнение диагностической ценности методов определения МРК и ФРК с неинвазивными методами верификации ишемии миокарда при оценке функциональной значимости «пограничных» стенозов КА у больных с хронической формой ИБС.

Материал и методы

В исследование были включены 50 пациентов со стенокардией напряжения при хронической форме ИБС или с подозрением на ИБС, у которых по данным КГ были выявлены стенозы КА пограничной степени тяжести (степень сужения от 50 до 70% по диаметру сосуда). Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1. Всем больным для верификации ишемии миокарда были проведены неинвазивные стресс-тесты (сочетание стресс-ЭхоКГ и ОФЭКТ миокарда) и после контрольной КГ определены МРК и ФРК. Всего была проведена оценка функциональной значимости 74 стенозов КА.

Критерии исключения из исследования:

- острый коронарный синдром;
- наличие в анамнезе Q-инфаркта миокарда в бассейне симптом-связанной артерии;
- стеноз ствола левой КА >50%;

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных больных

Характеристика	Значение
Всего обследовано больных	50 (100%)
Мужчины	33 (66%)
Средний возраст, годы	57,5±7,8
Клинические проявления и анамнез заболевания	
Боли в грудной клетке атипичного характера	35 (70%)
Боли в грудной клетке ангинозного характера	15 (30%)
Постинфарктный кардиосклероз	20 (40%)
ЧКВ в прошлом	28 (56%)
Фракция выброса ЛЖ <40%	0
Факторы риска развития ИБС	
Артериальная гипертензия	46 (92%)
Гиперлипидемия	33 (66%)
Отягощенный семейный анамнез по ССЗ	19 (38%)
Сахарный диабет 2-го типа	7 (14%)
Курение	27 (54%)
Ожирение	11 (22%)
ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства; ЛЖ – левый желудочек; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.	

- окклюзия симптом-связанной КА;
- состояние после операции коронарного шунтирования;
- неконтролируемая артериальная гипертензия;
- нарушения ритма сердца: частая желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия (ЖТ), постоянная форма мерцательной аритмии, синусовая тахикардия или брадикардия, нарушение атриовентрикулярной проводимости сердца;
- наличие противопоказаний к введению папаверина (удлинение интервала QT, глаукома и др.);
- наличие противопоказаний к проведению пробы с физической нагрузкой.

Стресс-ЭхоКГ на тредмиле

Пробы с дозированной физической нагрузкой проводили на тредмиле с модулем рабочей станции по стандартному протоколу BRUCE [14]. Подготовка к тесту включала отмену плановой антиангинальной медикаментозной терапии за 2 дня до даты нагрузочного теста (кроме нитратов короткого действия). Нагрузочный тест завершался по достижении максимальной частоты сокращений сердца (ЧСС) или выраженной усталости пациента по достижении субмаксимальной ЧСС, или появлении признаков стресс-индуцированной ишемии миокарда (симптом-лимитированный тест), а также при появлении других рекомендованных критериев прекращения нагрузочного теста [2, 14]. Достоверным электрокардиографическим признаком стресс-индуцированной ишемии миокарда считали появление горизонтальной или косонисходящей депрессии сег-

мента ST $\geq 1,0$ мм, косовосходящей депрессии сегмента ST $\geq 2,0$ мм и/или подъема сегмента ST $> 1,0$ мм на расстоянии 60–80 мс от точки J (в отведениях без патологического зубца Q).

Для регистрации Эхо-КГ-изображения использовали ультразвуковую систему экспертного уровня iE33, оснащенную специальным программным обеспечением для проведения стресс-ЭхоКГ (пакет Stress-Echo). Регистрацию эхограмм проводили в покое до начала теста и в течение 1-й минуты после остановки тредмилла. Запись ЭхоКГ-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 (четырёхкамерной, двухкамерной и позиции по длинной оси сердца) позициях. Анализ локальной сократительной функции миокарда левого желудочка (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 2 рядом расположенных сегментах ЛЖ [15].

ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -МИБИ в покое и при нагрузке

Исследования выполняли на однофотонном эмиссионном компьютерном томографе, совмещенном с компьютерным томографом. Общая активность введенного радиофармпрепарата (^{99m}Tc -МИБИ) 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. При локализации зоны нарушения перфузии ЛЖ использовали стандартную 17-сегментную схему с топографическим соответствием с бассейном КА. На конечном этапе исследования производили оценку интегральных показателей тяжести поражения миокарда: SRS (Summed Rest Score), SSS (Summed Stress Score) и SDS (Summed Difference Score) [16, 17]. Референсные значения для SSS и SDS и их трактовка приведены в табл. 2 согласно рекомендациям разработчиков данного пакета программ.

Таблица 2. Референсные значения SSS и SDS [18]

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

Результат ОФЭКТ миокарда трактовали как положительный при $\text{SDS} \geq 5$ [16, 18].

КТ

Исследование выполняли на аппарате AlluraXper FD-10 (Philips, Голландия) по методике Judkins радиальным доступом с использованием катетеров диаметром 6F. КТ левой КА выполняли минимум в 4 стандартных проекциях, правой коронарной артерии (ПКА) – в 2 проекциях. При необходимости проводили съемку в дополнительных проекциях. В качестве контрастного вещества использовали неионный препарат йопромид. Количественную оценку степени стеноза проводили на рабочей станции Xcelera, для калибровки использовали кончик направляющего катетера 6F.

Определение МРК и ФРК

После установки в устье КА направляющего катетера диаметром 6F интракоронарно вводили нитроглицерин в дозе 125–250 мкг. Для измерения давления (р) использовали стандартные ФРК-проводники PrimeWire 0.014 дюйма. Кривые давления и гемодинамические параметры автоматически записывались системой синхронно с электрокардиограммой.

В начале ФРК-проводник подсоединяли к интерфейсу рабочей станции. Затем перед заведением в диагностический катетер производили его автоматическую калибровку («обнуление»). На следующем этапе датчик проводника по направляющему катетеру позиционировали в устье левой КА или ПКА 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 после повторного промывания системы 0,9% раствором натрия хлорида производили измерение давления с автоматическим расчетом МРК. Определение МРК исследуемого коронарного стеноза выполняли трехкратно с интервалом 1 мин. Для последующего анализа выбирали среднее арифметическое из 3 полученных значений МРК.

Затем определяли ФРК по стандартному протоколу с внутрикоронарным болюсным введением раствора папаверина в течение 5 с из расчета 12 мг папаверина в ПКА или 20 мг в левую КА с предварительным разведением до 10 мл 0,9% раствором хлорида натрия. За конечный результат принимали минимальное зарегистрированное значение ФРК.

После завершения определения МРК и ФРК в исследуемой КА производили контрольную проверку «нор-

мализации» обеих кривых давления для исключения декалибровки кривых давления на диагностическом катетере и кончике ФРК-проводника («дрейфа»).

Протокол исследования

Первым этапом пациентам проводили неинвазивный стресс-тест, включающий стресс-ЭхоКГ и ОФЭКТ миокарда. Оба неинвазивных исследования выполняли одновременно на тредмиле. Фаза покоя ОФЭКТ миокарда проводилась либо за день до нагрузочного теста, либо на следующий день после него.

С целью повышения точности неинвазивной диагностики ишемии миокарда был сформирован условный стандарт верификации ишемии миокарда. Согласно специальным условиям интерпретации результатов неинвазивных исследований для верификации ишемии миокарда (стресс-ЭхоКГ в сочетании с ОФЭКТ миокарда), стресс-тест считали положительным при условии получения положительного результата хотя бы одного из методов. В свою очередь стресс-тест считали отрицательным, если оба неинвазивных метода давали отрицательный результат.

В течение последующих 10 дней пациентам проводили контрольную ангиографию исследуемой КА с определением МРК и ФРК. Вначале измеряли МРК, затем – ФРК.

В случае подтверждения функциональной значимости исследуемого стеноза больным одновременно выполняли чрескожное коронарное вмешательство (ангиопластика со стентированием). При многососудистом поражении коронарного русла для консультации привлекали кардиохирурга в целях решения вопроса о проведении операции коронарного шунтирования.

Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК» Минздрава России. Все пациенты подписывали информированные добровольные согласия на участие в исследовании.

Статистический анализ

Все данные представлены в виде средних значений со стандартным отклонением (при нормальном распределении) или медианы с указанием 25-го и 75-го процентилей (при других видах распределения). Чувствительность, специфичность, диагностическую ценность положительного и отрицательного результатов, а также диагностическую точность методов МРК и ФРК определяли на основании построения характеристических кривых (ROC-анализа). Оптимальное пороговое значение МРК и ФРК с наилучшим соотношением показателей чувствительности и специфичности определяли методом Юдена (Youden's index). Различия при $p < 0,05$ считали статистически значимыми.

Таблица 3. Ангиографические характеристики коронарных стенозов

Показатель	Значение
Число обследованных больных	50
Общее число исследуемых стенозов	74
Среднее число стенозов на 1 больного	1,5±0,3
Степень стеноза по диаметру, %	60 (54; 66)
Поражение сосудистого русла:	
• однососудистое	33 (66%)
• двухсосудистое	16 (32%)
• трехсосудистое	1 (2%)
Локализация стеноза:	
• ПНА	40 (54%)
• огибающая артерия	16 (22%)
• ПКА	18 (24%)
ПНА – передняя нисходящая артерия; ПКА – правая коронарная артерия.	

Результаты

Всем 50 пациентам проведены неинвазивные стресстесты для верификации стресс-индуцированной ишемии миокарда (комбинация стресс-ЭхоКГ и ОФЭКТ миокарда). Во всех случаях нагрузочные пробы доведены до диагностических критериев. Осложнений при их проведении не отмечено. Результат неинвазивных методов верификации ишемии миокарда оказался положительным у 14 (28%) больных, отрицательным – у 36 (72%).

Всем больным перед определением МРК и ФРК проводили контрольную 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 рисунке 1. Диапазон значений МРК составил от 0,68 до 1, медиана МРК – 0,95 (0,9; 0,99).

ФРК определен в 64 (86,5%) из 74 исследуемых коронарных стенозов пограничной степени тяжести. Распределение полученных значений ФРК представлено на рис. 2. Диапазон значений ФРК составил от 0,63 до 1, медиана – 0,83 (0,78; 0,92).

В 10 (13,5%) случаях процедура определения ФРК не была завершена по разным причинам. Из них в 4 (5,4%) случаях в связи с развитием полиморфной ЖТ в ответ на интракоронарное введение папаверина. Еще в 6 (8,1%) случаях было решено воздержаться от интракоронарного введения папаверина по причине стойкого низкого артериального давления (<100/70 мм рт. ст.), возникшего после введения нитроглицерина в начале исследования.

ROC-анализ проводили по результатам определения МРК и ФРК 64 стенозов (из анализа были исклю-

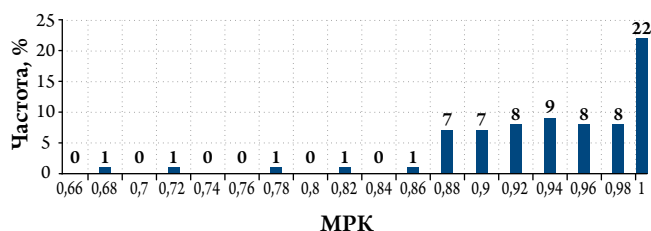


Рис. 1. Распределение полученных значений МРК.

Здесь и на рис. 3–7: МРК – моментальный резерв кровотока.

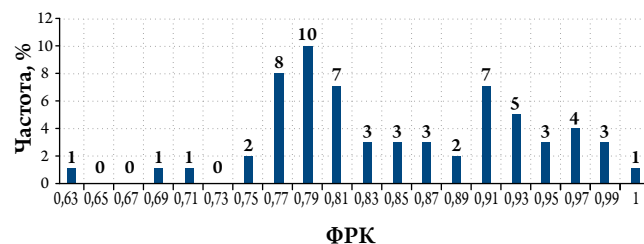


Рис. 2. Распределение полученных значений ФРК.

Здесь и на рис. 3–7: ФРК – фракционный резерв кровотока.

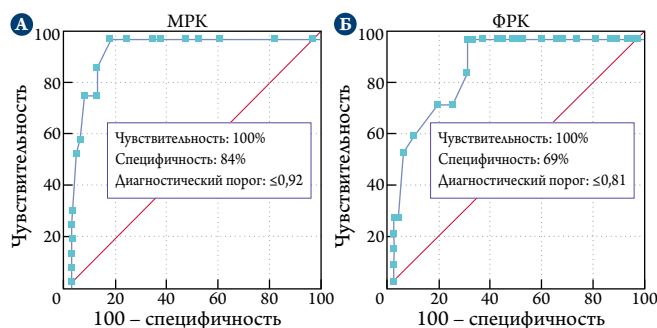


Рис. 3. ROC-кривые для методов МРК (А) и ФРК (Б) с использованием неинвазивных методов верификации ишемии миокарда в качестве референтных.

чены 10 из 74 стенозов, в области которых определение ФРК провести не удалось). Площадь под ROC-кривой для метода МРК составила $0,961 \pm 0,019$ (при 95% доверительном интервале – ДИ от 0,888 до 0,992), а для метода ФРК – $0,893 \pm 0,041$ (при 95% ДИ от 0,79 до 0,96) (рис. 3). Пороговое значение с наилучшими диагностическими показателями для МРК составило 0,92, для ФРК – 0,81. При пороговом значении МРК, равном 0,92, чувствительность метода составила 100%, специфичность – 84%, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов – 65 и 100% соответственно, а диагностическая точность – 92%. В свою очередь, при пороговом значении ФРК 0,81 чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов, а также диагностическая точность метода ФРК составила 100, 69, 50, 100 и 77% соответственно (рис. 4).

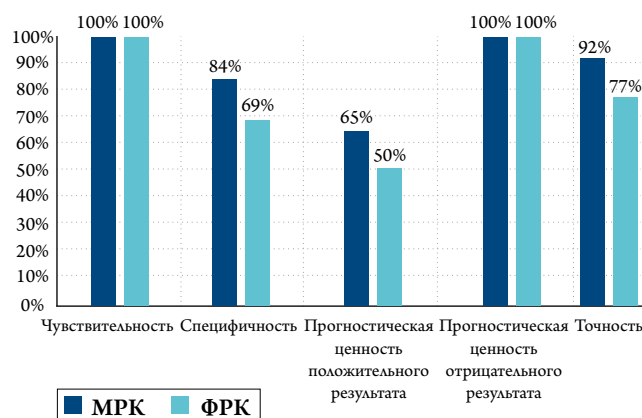


Рис. 4. Соотношение полученных показателей диагностической ценности методов МРК и ФРК с использованием неинвазивных методов верификации ишемии миокарда в качестве референтных.

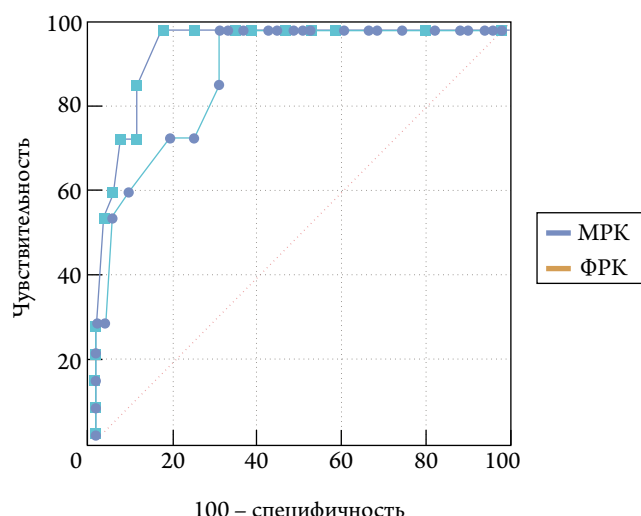


Рис. 5. Сравнение ROC-кривых МРК и ФРК с использованием неинвазивных методов верификации ишемии миокарда в качестве референтных.

Сравнительный анализ диагностической ценности методов МРК и ФРК в определении функционального значения стенозов КА проводили путем вычисления разницы между площадями под двумя полученными ROC-кривыми (МРК и ФРК). Разница между полученными площадями под ROC-кривыми для МРК и ФРК составила $0,065 \pm 0,038$ и была статистически незначимой ($p=0,0845$). Полученная разница площадей ROC-кривых МРК и ФРК указывает на отсутствие статистически значимых различий в диагностической ценности двух данных методов (рис. 5).

При определении ФРК после интракоронарного введения папаверина в 5 (7,35%) из 68 случаев отмечено развитие ЖТ. Из них в 2 случаях возник кратковременный пароксизм ЖТ, купировавшийся самостоятельно, а в 3 случаях полиморфная ЖТ, перешедшая

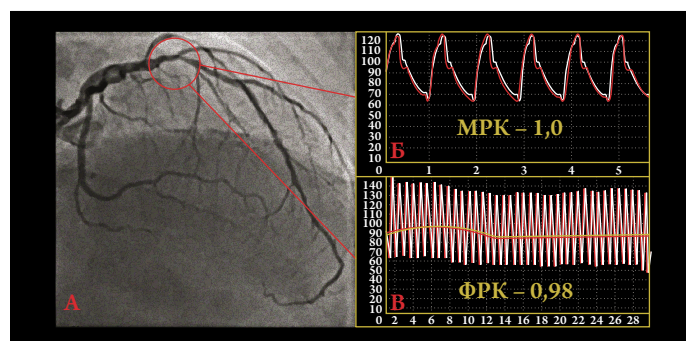


Рис. 6. Пример определения МРК и ФРК у больной Г., 49 лет.

А – ангиограмма левой КА; красным кругом обведен «пограничный» стеноз (56%) проксимальной трети ПНА; Б – результат определения МРК 1,0; В – результат определения ФРК 0,98. КА – коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия.

в фибрилляцию желудочков, во всех случаях была успешно купирована с помощью электроимпульсной терапии. При определении МРК осложнений не отмечено.

По результатам исследования подтверждена функциональная значимость 17 (23%) из 74 коронарных стенозов. Все больные, подвергшиеся эндоваскулярной реваскуляризации миокарда, через 1 мес прошли контрольное неинвазивное исследование для выявления ишемии миокарда. Во всех случаях результаты повторного стресс-теста были отрицательными. У 1 (2%) пациента была подтверждена функциональная значимость всех 3 «пограничных» коронарных стенозов в разных артериях. После консультации кардиохирурга он был направлен на операцию коронарного шунтирования.

Клинический пример № 1

Больная Г., 49 лет. Жалобы на боли в грудной клетке, возникающие без четкой связи с нагрузкой. Факторы риска развития ИБС: курение, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия. Результат тредмил-теста сомнительный. При КГ выявлен стеноз проксимальной трети передней нисходящей артерии (ПНА) пограничной степени тяжести (56%). Результат неинвазивных стресс-тестов (стресс-ЭхоКГ и ОФЭКТ миокарда) отрицательный. МРК в области стеноза ПНА 1,0, ФРК – 0,98 (рис. 6). Таким образом, по результатам как неинвазивных методов верификации ишемии миокарда, так и определения МРК и ФРК, стеноз ПНА является функционально незначимым. Больной было рекомендовано продолжение консервативной медикаментозной терапии.

Клинический пример № 2

Больной Д., 51 год. В январе 2014 г. перенес инфаркт миокарда нижней локализации без зубца Q. При обращении предъявлял жалобы на боли давящего харак-

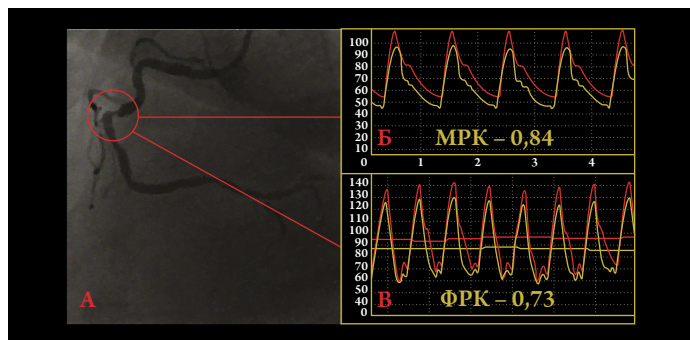


Рис. 7. Пример определения МРК и ФРК у больного Д., 51 года.

А – ангиограмма ПКА; красным контуром обведен «пограничный» стеноз в средней трети ПКА (64%); Б – результат определения МРК 0,84; В – результат определения ФРК 0,73. ПКА – правая коронарная артерия.

тера за грудиной при физических нагрузках средней интенсивности. Факторы риска развития ИБС: курение, артериальная гипертензия, отягощенный по сердечно-сосудистым заболеваниям семейный анамнез. По данным КГ был выявлен «пограничный» стеноз (64%) в средней трети ПКА. По результатам и стресс-ЭхоКГ, и ОФЭКТ миокарда была выявлена преходящая стресс-индуцированная ишемия миокарда ЛЖ нижней локализации. МРК в области стеноза ПКА 0,84, ФРК – 0,73 (рис. 7). В соответствии с полученными данными стеноз ПКА является функционально значимым. Больному было успешно проведено стентирование ПКА. Состояние пациента после проведения чрескожного коронарного вмешательства улучшилось, боли в грудной клетке прекратились.

В данном примере вновь отмечается высокая согласованность результатов использованных неинвазивных и инвазивных методов оценки функциональной значимости стенозов КА.

Обсуждение

В нашем исследовании впервые проведено сравнение диагностической точности методов определения МРК и ФРК при оценке функциональной значимости «пограничных» стенозов КА с использованием неинвазивных методов верификации ишемии миокарда в качестве референтных. Отсутствие достоверных различий в диагностической ценности методов определения МРК и ФРК ($p=0,0845$) является основным результатом нашего исследования и позволяет рассматривать МРК как альтернативу традиционному измерению ФРК при оценке функциональной значимости стенозов КА.

Согласно нашим данным, метод определения МРК имеет высокую чувствительность и специфичность – 100 и 84% соответственно. По данным предыдущих исследований, в которых ФРК использовался в качестве

референтного метода, чувствительность метода определения МРК была несколько ниже – от 73 до 91%, а специфичность – от 82 до 92% [11–13, 19, 20].

Полученное расхождение по такому показателю, как чувствительность метода, может быть объяснено влиянием следующих факторов. Прежде всего, это выбор референтного метода для их сравнения. Особенности интерпретации неинвазивных стресс-тестов в нашем исследовании привели к тому, что выбранное пороговое значение МРК имеет высокую чувствительность при наличии умеренного риска ложноположительного результата. В то же время в указанных выше исследованиях все стенозы КА оценивались относительно порогового значения ФРК 0,8 без учета наличия так называемой «серой» зоны значений ФРК (0,75–0,8), которая не позволяет достоверно судить о функциональной значимости оцениваемого стеноза [11–13, 19]. Следующим фактором, влияющим на результаты оценки точности метода, являются клинические особенности и однородность включенных в исследование пациентов. Включенные в наше исследование пациенты представляют собой достаточно однородную группу. В другие исследования были включены пациенты не только с хронической формой ИБС, но и с острым коронарным синдромом, а также со стенозами КА различной степени тяжести (от 40 до 90%) [11–13, 19].

Основным преимуществом метода определения МРК по сравнению с ФРК является его безопасность. В нашем исследовании при измерении МРК осложнений не было, в то время как измерение ФРК сопровождалось в 7,35% случаев желудочковыми нарушениями ритма, связанными с использованием папаверина в качестве вазодилататора. По данным литературы, использование аденозина сопровождается меньшим числом осложнений [3, 4, 7, 21]. Однако его стоимость значительно превосходит стоимость папаверина. Кроме того, введение аденозина не позволяет в ряде случаев достичь максимальной гиперемии [7]. Кроме того, вновь стоит отметить, что в Российской Федерации аденозин не зарегистрирован в качестве вазодилататора для провокации ишемии миокарда при проведении стресс-тестов.

При сопоставлении результатов неинвазивных методов верификации ишемии миокарда (стресс-ЭхоКГ и ОФЭКТ миокарда) с полученными значениями МРК была выявлена их высокая согласованность. В связи с этим при получении достоверного результата неинвазивного стресс-теста дальнейшая инвазивная оценка функциональных параметров коронарного кровотока является нецелесообразной, так как связана с относительным увеличением риска развития осложнений, особенно при использовании метода определения ФРК. Измерение МРК и ФРК может быть целесообразно

при решении вопроса о проведении ЧКВ «на столе», когда данные неинвазивных стресс-тестов отсутствуют. Кроме того, в ряде случаев (тандемные и бифуркационные стенозы, многососудистое поражение и др.) крайне затруднительно достоверно оценить функциональную значимость стенозов КА без использования методов МРК и ФРК [1, 2, 6].

Заключение

Методы определения моментального и фракционного резервов кровотока продемонстрировали высокую

и эквивалентную диагностическую ценность в сравнении с неинвазивными методами верификации ишемии миокарда у больных с хронической формой ишемической болезни сердца и «пограничными» стенозами коронарных артерий. Основным преимуществом методики моментального резерва кровотока является отсутствие необходимости во введении вазодилаторов, что потенциально может снизить риск развития осложнений и сократить время исследования.

Конфликт интересов: отсутствует.

Сведения об авторах:

Институт клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава РФ, Москва

Отдел хронической ИБС

Даренский Д. И. – аспирант отдела.

Грамович В. В. – к.м.н., н.с. отдела.

Жарова Е. А. – д.м.н., проф., зав. отделом.

Отдел радионуклидной диагностики и ПЭТ

Аншелес А. А. – к.м.н., ст. н.с. отдела.

Сергиенко В. Б. – д.м.н., проф., руков. отдела.

Лаборатория рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях

Митрошкин М. Г. – к.м.н., мл.н.с. лаборатории.

Атанесян Р. В. – к.м.н., мл.н.с. лаборатории.

Матчин Ю. Г. – д.м.н., руков. лаборатории.

E-mail: darensky.dmitrij@yandex.ru

Information about the author:

Institute of Cardiology of Russian Cardiology Scientific and Production Complex, Moscow, Russia

Department of chronic coronary artery disease

Dmitry I. Darenskiy – PhD, student.

E-mail: darensky.dmitrij@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2014;35 (37):2541–2619. doi: 10.1093/eurheartj/ehu278.
2. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. Eur Heart J 2013;34 (38):2949–3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehz296.
3. 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.
4. Pijls N.H., Pim A.L., William F. Fearon et al. Percutaneous Coronary Intervention of Functionally Nonsignificant Stenosis. 5-Year Follow-Up of the DEFER Study. J Am Coll Cardiol 2007;49 (21):2105–2111. doi:10.1016/j.jacc.2007.01.087.
5. Belenkov Yu.N., Savtchenko A.P., Danilov N.M. et al. First Experience of the Use of Sirolimus Covered Stents Output in the Treatment of Ischemic Heart Disease. Kardiologiya 2004;44 (3):9–14. Russian (Беленков Ю.Н., Савченко А.П., Данилов Н.М. и др. Первый опыт применения сиролимус-покрытых стентов Cypher в лечении ишемической болезни сердца. Кардиология 2004;44 (3):9–14).
6. 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.
7. De Bruyne B., Pijls N.H., 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.
8. Dattilo P.B., Prasad A., Honeycutt E. et al. Contemporary patterns of fractional flow reserve and intravascular ultrasound use among patients undergoing percutaneous coronary intervention in the United States: insights from the National Cardiovascular Data Registry. J Am Coll Cardiol 2012;60 (22):2337–2339. doi: 10.1016/j.jacc.2012.08.990.
9. Puymirat E., Muller O., Sharif F. et al. Fractional flow reserve: Concepts, applications and use in France in 2010. Arch Cardiovasc Dis 2010;103 (11–12):615–622. doi: 10.1016/j.acvd.2010.10.006.

10. Nakayama M., Saito A., Kitazawa H. et al. Papaverine-induced polymorphic ventricular tachycardia in relation to QTU and giant T-U waves in four cases. *Intern Med* 2012;51 (4):351–356. doi: 10.2169/internalmedicine.51.6567.
11. 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.
12. Sen S., Asrress K.N., 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.
13. Escaned J., Echavarría-Pinto M., García-García H.M. 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.
14. Fletcher G.F., Ades P.A., 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.
15. Sicari R., Nihoyannopoulos P., Evangelista A. et al. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement – Executive Summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur Heart J* 2009;30 (3):278–289. doi: 10.1093/eurheartj/ehn492
16. Sergienko V.B., Ansheles A.A., Shulgin D.N. et al. Methodical recommendations Perfusion scintigraphy and OECT of the myocardium. *Kardiologicheskij Vestnik* 2015;10 (2):6–21. Russian (Сергиенко В.Б., Аншелес А.А., Шульгин Д.Н. и др. Методические рекомендации перфузионная сцинтиграфия и ОФЭКТ миокарда. *Кардиологический вестник* 2015;10 (2):6–21).
17. Ansheles A.A., Shulgin D.N., Solomyany V.V., Sergienko V.B. Comparison of stress-test, single-photon emission computed tomography, and coronarography results in IHD patients. *Kardiologicheskij Vestnik* 2012;7 (2):10–16. Russian (Аншелес А.А., Шульгин Д.Н., Соломяный В.В., Сергиенко В.Б. Сопоставление результатов нагрузочных проб, данных однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда и коронарографии у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиологический вестник* 2012;7 (2):10–16).
18. Hachamovitch R., Hayes S.W., Friedman J.D. et al. Stress myocardial perfusion single-photon emission computed tomography is clinically effective and cost effective in risk stratification of patients with a high likelihood of coronary artery disease (CAD) but no known CAD. *J Am Coll Cardiol* 2004;43 (2):200–208. doi: 10.1016/j.jacc.2003.07.043.
19. Jeremias A., Maehara A., Génereux 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.
20. Matchin Y., Gramovich V., Darenskiy D. et al. Method of instantaneous wave-free ratio in comparison with fractional flow reserve in assessment of the physiological significance of intermediate coronary stenosis. *Kardiologicheskij Vestnik* 2015;10 (1):38–43. Russian (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).
21. Pijls N.H., De Bruyne B., Peels K. et al. Measurement of Fractional Flow Reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med* 1996;334 (26):1703–1708. doi: 10.1056/NEJM199606273342604.

Поступила 18.07.16 (Received 18.07.16)