

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ»

На правах рукописи

Прищеп Ольга Александровна

**РОЛЬ ВНУТРИСОСУДИСТЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В
ЭКСПЕРТНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
Шугушев Заурбек Хасанович

Москва 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. Комплексное применение внутрисосудистых методов исследования – актуальное направление в диагностике ИБС у «экспертных» пациентов, связанных с безопасностью движения поездов (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	11
1.1. Медико-социальная значимость ИБС в системе здравоохранения «Российские железные дороги»	11
1.2. Инвазивные методы диагностики ИБС: история вопроса	14
1.3. Преимущества диагностики и лечения ИБС, основанные на данных современных методов внутрисосудистой визуализации коронарных артерий	16
1.4. Измерение ФРК и технические аспекты его выполнения	18
1.5. Измерение ФРК при пограничных стенозах и многососудистом поражении коронарных артерий	21
1.6. iFR (instant wave-free ratio, моментальный резерв кровотока) как альтернатива ФРК	26
1.7. ВСУЗИ: технические аспекты и методика выполнения	28
1.8. Клиническое значение результатов ВСУЗИ у больных ИБС	37
1.9. ВСУЗИ при различных морфологических вариантах поражения коронарных артерий	43
1.10. Роль неинвазивных и инвазивных методов диагностики ИБС у «экспертных» пациентов в определении их профессиональной пригодности	45
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	50
2.1. Клиническая характеристика больных и дизайн исследования.....	50
2.1.1. Порядок проведения обязательных периодических медосмотров в системе здравоохранения ОАО «РЖД». Уровни врачебно-экспертных комиссий.....	52
2.2. Методы исследования	57

2.2.1. Сбор анамнеза и физикальное исследование	57
2.2.2. Лабораторные методы исследования	58
2.2.3. Инструментальные методы диагностики	58
2.3. Статистический анализ	67
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	68
3.1. Сравнительная характеристика больных	68
3.2. Непосредственные результаты	72
3.3. Отдаленные результаты	77
3.4. Алгоритм обследования экспертных пациентов	81
3.5. Клинические примеры	84
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	98
ВЫВОДЫ	107
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	108
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	109
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	111

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы во всех экономически развитых странах и занимает ведущее место среди всех причин смертности, временной и стойкой утраты трудоспособности.

Распространенность ИБС составляет 5-8% у мужчин в возрасте от 20 до 44 лет и 18-24,5% – в возрасте от 45 до 69 лет, у женщин данный показатель несколько меньше и в старшей возрастной группе обычно не превышает 13-15% [17].

В Российской Федерации отмечается один из наиболее высоких в мире показателей распространенности и смертности населения от ИБС. По данным статистического сборника «Здравоохранение в России», в 2014 году диагноз ИБС зарегистрирован у 7651,4 тыс. человек и установлен впервые у 984,3 тыс. пациентов [4].

Особую тревогу вызывает смертность и инвалидизация лиц трудоспособного возраста, и в первую очередь – мужчин. По данным демографического ежегодника России от 2015 года, доля лиц трудоспособного возраста, умерших от ИБС, составила 14,1 % от общего числа смертей от всех причин, что является одним из наиболее высоких показателей смертности. При этом мужская смертность от этой патологии превышала женскую в 2 раза [5]. Высокой остается и частота инвалидизации населения от болезней системы кровообращения, несмотря на снижение этого показателя в 4 раза в период с 2005 по 2014 год. Так, по данным Минтруда России, численность лиц старше 18 лет, впервые признанных инвалидами в 2014 году, по болезням системы кровообращения, составила 31,7% [4].

Ранняя потеря трудоспособности и инвалидизация больных особенно актуальны для представителей различных отраслей промышленности. Не исключением являются и работники Открытого Акционерного Общества

«Российские железные дороги» (ОАО «РЖД»), связанные с безопасностью движения поездов.

Согласно отчетам компании за 2015 год, болезни системы кровообращения (БСК) занимают 1 место и составляют 17,9% в общей структуре заболеваемости работников ОАО «РЖД» (208 пациентов на 1000 взрослого населения), при этом на долю ИБС приходится 15,9% (33,1 пациент на 1000 взрослого населения). По данным за период с 2004 по 2013 гг., БСК в 95,7% случаев являются причиной внезапной смерти работников, обеспечивающих движение поездов [23].

Ввиду высоких показателей заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения, среди работников ОАО «РЖД» проводятся обязательные ежегодные медицинские осмотры. В настоящее время в негосударственных учреждениях здравоохранения ОАО «РЖД» функционируют 242 врачебно-экспертные комиссии (ВЭК), которые осуществляют экспертизу профессиональной пригодности лиц, производственная деятельность которых связана с движением поездов и маневровой работой. Ежегодно данными комиссиями проводится более 1,5 млн предварительных и периодических медицинских осмотров [15]. По данным корпоративного социального отчета ОАО «РЖД» за 2016 год, уровень профессиональной непригодности – число случаев признания профнепригодности на 100 проведенных врачебно-экспертных комиссий, у работников, обеспечивающих движение поездов, составляет около 0,4 [7]. При этом почти 50% отстранений от работы приходится на БСК, и одно из лидирующих мест занимает ИБС.

Согласно приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 19.12.2005 г. № 796 «Об утверждении перечня медицинских противопоказаний к работам, непосредственно связанным с движением поездов и маневровой работой», выделяют три степени нарушения функций организма, обусловленных ИБС: ИБС с опасным прогнозом и выраженными функциональными нарушениями (стенокардия напряжения II-III); ИБС с умеренными функциональными нарушениями (стенокардия напряжения I) и ИБС после эффективной малоинвазивной коррекции, при выявлении которых,

все категории работников, связанных с движением поездов, признаются профнепригодными [12].

Столь жесткие ограничения обусловлены тем, что при наличии у пациента доказанной ишемии возникает угроза общественной безопасности, вызванная не только такими грозными проявлениями ИБС, как инфаркт миокарда и внезапная сердечная смерть, но и преходящими нарушениями ритма, часто сопровождающимися ИБС, такими как желудочковые экстрасистолы, желудочковая тахикардия, пароксизм фибрилляции предсердий, кардиогенными обмороками, приступами стенокардии, включая нестабильную стенокардию, каждое из которых может привести к возникновению аварийной ситуации на железной дороге, повлекшей за собой гибель людей.

Ежегодно в профильные отделения Центральные клинические больницы ОАО «РЖД» госпитализируются более 550 работников, связанных с движением поездов, направленных для верификации диагноза ИБС и проведения экспертной диагностики. При этом отмечается неуклонный рост числа таких пациентов.

Большое социально-экономическое значение проблемы состоит в том, что при установленном диагнозе ишемическая болезнь сердца работник отстраняется от работы на занимаемой должности и переводится на менее оплачиваемую работу, не связанную с движением поездов – «легкий» труд (социальная проблема), а работодатель лишается высококвалифицированного обученного специалиста, затрачивает материальные средства на выплату пенсии и подготовку нового специалиста (экономическая проблема).

В большинстве случаев, при наличии соответствующих клинических проявлений, диагностика ИБС не вызывает трудностей, но иногда рутинные неинвазивные методы обследования не позволяют подтвердить или исключить данный диагноз. В таких случаях для подтверждения или исключения ИБС требуется проведение инвазивных методов диагностики.

До настоящего времени «золотым стандартом» диагностики ИБС считается коронарография. Однако с развитием рентгенэндоваскулярной хирургии стало очевидным, что при выполнении коронарографии часто возникают ситуации,

когда ангиографические данные бывают пере- или недооценены рентгенэндоваскулярным специалистом, особенно, в ситуациях с пограничными поражениями коронарных артерий. Разрешению этой проблемы помогло внедрение в практику современных методов диагностики, таких как измерение фракционного резерва кровотока (ФРК) и внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ), которые позволяют получить более объективную информацию, по сравнению с коронарографией (КАГ) [6,8].

Каждый из этих методов исследования занимает свою нишу в диагностике и лечении ИБС. Так, измерению ФРК отводится основная роль в выявлении функционально значимых стенозов, ответственных за ишемию, и на основании полученных результатов принимается решение о необходимости или отказе от реваскуляризации миокарда. В свою очередь, ВСУЗИ является дополнительным методом, позволяющим судить о морфологическом строении бляшки, ее стабильности, что также влияет на результат лечения пациента. Кроме того, во время чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) основной точкой приложения ВСУЗИ является оптимизация результата стентирования, вследствие правильного подбора диаметра и длины стента, а также аппозиции стента после имплантации.

Рассматриваемые внутрисосудистые методы исследования не являются взаимоисключающими, и только их комплексное применение способствует более эффективному выявлению пациентов высокого риска неблагоприятных сердечных событий и определению правильной тактики лечения пациентов.

В связи с изложенным, вопрос о целесообразности комплексного использования ФРК и ВСУЗИ в диагностике ИБС у «экспертных» пациентов, к которым относятся работники ОАО «РЖД», обеспечивающие безопасность движения поездов, не имеющие клиники стенокардии, отстраненные от работы ввиду сомнительных результатов ЭКГ-нагрузочных проб и госпитализированные с целью верификации диагноза ИБС, остается открытым и малоизученным, что повышает интерес к представленной проблеме и делает ее чрезвычайно актуальной.

Основная гипотеза данного диссертационного исследования заключалась в том, что комплексное обследование «экспертных» пациентов, включающее использование внутрисосудистых методов визуализации, может позволить в полной мере поставить или исключить диагноз ИБС, и, основываясь на полученных результатах, принять экспертное решение относительно профессиональной пригодности работников, обеспечивающих безопасность движения поездов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить роль комплексного использования ФРК и ВСУЗИ в верификации диагноза ИБС при проведении экспертизы профессиональной пригодности работников ОАО «РЖД», обеспечивающих безопасность движения поездов.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Оценить прогностическое значение отрицательного результата ФРК в артериях с пограничными стенозами со степенью стенозирования 50-70% в аспекте развития сердечно-сосудистых осложнений и возможности допуска работников железнодорожного транспорта к труду.
2. Определить роль и место ВСУЗИ при проведении экспертизы трудоспособности работников ОАО «РЖД», связанных с безопасностью движения поездов.
3. Оценить отдаленный прогноз пациентов, которым выполнено стентирование коронарных артерий по результатам ФРК и под контролем ВСУЗИ и возможность их возвращения к труду.
4. Разработать алгоритм обследования «экспертных» пациентов, основанный на комплексном использовании современных методов внутрисосудистой визуализации (ВСУЗИ и ФРК) и оценить его прогностическое значение.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Впервые у работников железнодорожного транспорта, связанных с движением подвижного состава:

- доказана целесообразность применения ФРК в «экспертной» диагностике ИБС;
- определена прогностическая значимость отрицательного значения ФРК при диагностике ИБС у «экспертных» пациентов и возможности возвращения их к труду;
- усовершенствован алгоритм диагностики ИБС у «экспертных» пациентов, включающий использование внутрисосудистых методов визуализации коронарных артерий;
- предложены критерии профпригодности работников ОАО «РЖД», связанных с движением подвижного состава, позволяющие вернуть их к работе на занимаемой должности;
- доказана высокая эффективность и безопасность комплексного применения ФРК и ВСУЗИ при эндоваскулярном лечении больных ИБС с пограничными стенозами, позволяющие вернуть их к «легкому» труду.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ

Доказано, что применение ФРК позволяет с высокой достоверностью поставить или исключить диагноз ИБС, тем самым определить профпригодность работников ОАО «РЖД», что в итоге, влияет на их возвращение к работе.

Выявлено, что при отрицательном значении ФРК представляется возможным считать пациентов «условно» здоровыми.

Доказано, что ВСУЗИ на этапе диагностики не обладает большой прогностической значимостью, и основная его точка приложения – это оценка оптимальности имплантации стента.

Результаты внедрены в практическую деятельность работы отделения РХМДиЛ ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко и используются в учебной практике.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Измерение ФРК у «экспертных» больных с отсутствием клиники стенокардии, сомнительными результатами ЭКГ-нагрузочных проб и пограничными поражениями коронарных артерий, может рассматриваться как один из ключевых методов верификации диагноза ИБС, который должен входить в стандартный алгоритм обследования данной категории пациентов.
2. Выявление признаков нестабильности бляшки по данным ВСУЗИ у пациентов с пограничными поражениями и отрицательным результатом ФРК не показало значимого влияния на частоту основных неблагоприятных кардиальных событий в отдаленном периоде, что говорит об отсутствии необходимости выполнения данного метода исследования на этапе диагностики.
3. У «экспертных» пациентов, которым выполнено ЧКВ на основании данных ФРК, контрольное ВСУЗИ позволяет достоверно сократить частоту рестеноза и тромбоза стента, тем самым улучшить отдаленный прогноз.
4. У «экспертных» пациентов с пограничными поражениями коронарных артерий и ФРК отрицательным результатом частота возникновения сердечно-сосудистых осложнений сопоставима с пациентами с «неизмененными» коронарными артериями, что позволяет исключить у них диагноз ИБС и вернуть их к труду при соблюдении режима оптимальной медикаментозной терапии, коррекции факторов риска ИБС и увеличении кратности периодических осмотров в индивидуально установленном порядке.
5. Стратегия выполнения ЧКВ на основании данных ФРК и под контролем ВСУЗИ оказывает положительное влияние на прогноз заболевания и позволяет перевести пациентов на «легкий» труд при соблюдении режима оптимальной медикаментозной терапии, коррекции факторов риска ИБС, увеличении кратности периодических осмотров в индивидуально установленном порядке.

ГЛАВА 1

Комплексное применение внутрисосудистых методов исследования - актуальное направление в диагностике ИБС у «экспертных» пациентов, связанных с безопасностью движения поездов (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Медико-социальная значимость ИБС в системе здравоохранения «Российские железные дороги»

Железнодорожная медицина – это крупнейшая сеть негосударственных лечебно-профилактических учреждений в России, одним из основных направлений деятельности которой, является обеспечение безопасности движения поездов.

Медико-социальная значимость ИБС огромна, что связано с высокими показателями заболеваемости, смертности и инвалидизации работников железных дорог.

По состоянию на 30 июня 2016 списочная численность работников ОАО «РЖД» составила 799,6 тысяч человек. В ОАО «РЖД» работают 123 тысячи членов локомотивных бригад, из них 68,9 тысяч машинистов.

Согласно отчетам компании за 2015 год, БСК занимают 1 место и составляют 17,9% в общей структуре заболеваемости работников ОАО «РЖД» (208 пациентов на 1000 взрослого населения), при этом на долю ИБС приходится 15,9% (33,1 пациент на 1000 взрослого населения). По данным за период с 2004 по 2013 гг., БСК в 95,7% случаев являются причиной внезапной смерти работников, обеспечивающих движение поездов [23].

БСК приводят к существенным трудовым потерям в компании, на них приходится 50% причин отстранения от работы на занимаемой должности, и одно из лидирующих мест при этом занимает ИБС. Кроме того, именно БСК в 30,6% случаев являются причиной инвалидизации работников железных дорог, обеспечивающих безопасность движения поездов (в 2015 г. – 0,52 на 1000 работников) [15].

Среди перечня медицинских противопоказаний для осуществления работ, связанных с движением поездов и маневровой работой, больше ограничений из

общей структуры БСК приходится на ИБС. Так, при установленном диагнозе ИБС все категории работников, связанных с движением поездов, признаются профессионально непригодными независимо от степени нарушения функций организма [12]. Это приводит к отстранению работника от занимаемой должности, связанной с движением поездов (социальная проблема), и лишением работодателя высококвалифицированного обученного специалиста, что, в свою очередь ведет к увеличению затрат на выплату пенсии и подготовку нового специалиста (экономическая проблема). Все это определяет высокую социально-экономическую значимость проблемы для компании ОАО «РЖД» в целом.

Ввиду высоких требований к безопасности движения поездов все работники ОАО «РЖД» проходят обязательные ежегодные периодические и предварительные медосмотры.

В настоящее время в негосударственных учреждениях здравоохранения ОАО «РЖД» функционируют 242 врачебно-экспертные комиссии (ВЭК), которые осуществляют экспертизу профпригодности. Ежегодно данными комиссиями проводится более 1,5 млн предварительных и периодических медицинских осмотров.

Одним из основных показателей деятельности ВЭК является показатель уровня профнепригодности на 100 осмотров. В 2016 году показатель уровня профнепригодности работников, обеспечивающих движение поездов, составил 0,4 случаев на 100 осмотров.

В системе здравоохранения ОАО «РЖД» обязательные медицинские осмотры у работников, непосредственно связанных с безопасностью движения поездов, проводятся со строгой периодичностью, которая определяется профессией и возрастом:

- у машинистов локомотивов, работающих без помощников машинистов на поездной и маневровой работе, машинистов и помощников машинистов, обслуживающих скоростные поезда и механиков рефрижераторных секции – ежегодно;

- у иных машинистов, водителей и их помощников, работников, выполняющих диспетчерско-операторские и станционно-маневровые работы, обеспечивающие движение поездов, в возрасте до 50 лет – каждые два года, после 50 лет – ежегодно;
- у других работников, непосредственно связанных с безопасностью движения поездов, 1 раз в три года.

В случае, когда у работника выявлено заболевание, влияющее на профессионально значимые функции организма, по решению ВЭК или лечащего врача при наличии медицинских показаний могут устанавливаться индивидуальные сроки проведения обязательных периодических медицинских осмотров работников железнодорожного транспорта, связанных с движением поездов [14].

Помимо обязательных периодических медосмотров, среди работников ОАО «РЖД», связанных с безопасностью движения поездов, проводятся предрейсовые медосмотры. Ежегодно осуществляется более 18,5 млн предрейсовых медицинских осмотров с использованием автоматизированной системы предрейсовых медицинских осмотров (АСПО). Характерным показателем повышения качества проведения предрейсовых осмотров является число отстранений от рейса на 10 000 осмотров.

До широкомасштабного внедрения АСПО в 2005 году данный показатель составлял 8,3. После начала внедрения системы АСПО и, соответственно, реализации заложенной в нее «запретительной» функции, когда цеховым терапевтом по определенным индивидуально допустимым показателям гемодинамики (уровень артериального давления и частота сердечных сокращений), введенным в базу данных системы АСПО, в случае их отклонения от норм, осуществляется отстранение работника локомотивной бригады от рейса, данный показатель вырос до 11,1 в 2009 году. При этом реализованная в системе АСПО возможность анализа результатов предрейсовых медицинских осмотров каждого конкретного работника за любой временной период позволяет осуществлять контроль эффективности проводимого лечения, и соблюдение

работником иных врачебных рекомендаций, что в целом привело к постепенному снижению показателя числа отстранений от рейса, и в 2015 году он составил 10,6 [15].

Таким образом, в железнодорожной медицине функционирует строгая система проведения предварительных и периодических медицинских осмотров, в ходе которых, решается вопрос об отстранении работника от занимаемой должности. Для дальнейшего освидетельствования профпригодности работника направляют в специализированные центры оказания медицинской помощи, где проводится более тщательная диагностика с использованием современных инвазивных методов исследования и при необходимости оказывается высококвалифицированная помощь.

1.2. Инвазивные методы диагностики ИБС: история вопроса

Первая в истории мировой медицины коронарография была проведена в 1958 году американским кардиологом F. Mason Sones в клинике Кливленда. Вскоре после этого коронарография была признана ценным диагностическим методом, и рекомендована для широкого применения в клинической практике. Этот метод произвел настоящую революцию в понимании ИБС, а также стал основой для совершенствования тактики лечения.

Однако результаты анализа современного состояния проблемы диагностики ИБС показали несостоятельность коронарографии в определении функциональной значимости поражения коронарного русла. Кроме того, часто возникают ситуации, когда данные ангиографической картины бывают пере- или недооценены рентгенэндоваскулярным специалистом. Разрешить эту ситуацию стало возможным с помощью внедрения дополнительных методов диагностики: измерение фракционного резерва кровотока (ФРК), позволяющего оценить функциональную значимость поражения коронарного русла и определить стеноз, ответственный за ишемию, и внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ), который позволяет оценить не только локализацию и морфологию бляшки, но и оптимизировать результаты проведенного эндоваскулярного лечения.

В настоящее время ФРК является «золотым стандартом» в определении гемодинамической значимости стенозирования коронарных артерий.

Впервые попытки измерения внутрикоронарного давления и его применения в клинической практике проводились на самом раннем этапе становления чрескожных коронарных вмешательств, однако все они были безуспешны. Причина всех неудач была обусловлена тем обстоятельством, что измерение внутрикоронарного давления осуществлялось при помощи баллонного катетера большого диаметра с системой доставки по проводнику без достижения гиперемии. Вследствие несостоятельности метода его применение было приостановлено вплоть до 90-х годов XX века, когда N. Pijls и B. De Bruyne впервые разработали и представили метод измерения миокардиального фракционного резерва кровотока, которое первоначально проводили в исследовании на животных, а впоследствии на человеке с использованием позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) [92].

Появление возможности измерения фракционного резерва кровотока в клинической практике пошатнуло позиции коронарографии в качестве «золотого стандарта» диагностики ИБС и способствовало необходимости широкого использования методов оценки функциональной значимости поражений при определении показаний для хирургического и эндоваскулярного лечения.

Основным недостатком коронарографии является получение лишь двумерного изображения контуров сосуда, что не позволяет визуализировать объект исследования – атероматозную бляшку. Эти ограничения определили интерес к такой методике, как внутрисосудистое ультразвуковое исследование, которое позволяет получить томографические срезы сосуда и обеспечивает непосредственную визуализацию атеросклеротической бляшки на диагностическом этапе, а также при ЧКВ.

Концепция о возможном ультразвуковом исследовании сосудов со стороны просвета высказана еще в середине XX века. Первый ультразвуковой катетер для определения размеров камер сердца у собак был разработан T. Cieszynski еще в 1960 г. [65]. А первый прототип современных ультразвуковых внутрисосудистых

катетеров был разработан N. Vom и его коллегами в 1972 году [124], однако только в 80-х годах прошлого столетия P.G. Yock и коллеги сконструировали миниатюризованную одноэлементную систему для получения поперечных изображений сосуда и представили первые результаты использования нового поколения внутрисосудистой ультразвуковой техники *in vivo* [6]. С тех пор качество изображений, получаемых при помощи ВСУЗИ, значительно повысилось, а при проведении исследования на самых современных аппаратах изображение сопоставимо с гистологическим.

1.3. Преимущества диагностики и лечения ИБС, основанные на данных современных методов внутрисосудистой визуализации коронарных артерий

До появления и внедрения в клиническую практику современных методов визуализации коронарных артерий, таких как измерение ФРК и ВСУЗИ, решение о выполнении ЧКВ основывалось только на данных ангиографической картины. Однако по данным последних лет было доказано, что не всегда стеноз по данным коронарографии является функционально значимым и требует стентирования. Особенно это касается пограничных стенозов, к которым, по данным рекомендаций Европейского общества кардиологов, относятся поражения со степенью стенозирования 50-70%, выявленных при проведении цифровой количественной ангиографии [25].

Таким образом, в настоящее время не вызывает сомнения, что ФРК имеет большую диагностическую ценность в сравнении с коронарографией, так как визуальная оценка тяжести стеноза носит субъективный характер и имеет низкую корреляционную связь с функциональной значимостью поражения.

Существует большой диссонанс между значением ФРК и тяжестью стенозирования коронарной артерии по данным коронарографии. Так, чувствительность, специфичность и диагностическая точность стенозирования коронарной артерии $\geq 50\%$ по данным цифровой количественной коронарографии в прогнозировании положительного значения ФРК $\leq 0,80$ составляли соответственно 61% (95% ДИ: 59; 63), 67% (95% ДИ: 65; 69), и 0,64 (95% ДИ:

0,56; 0,72) [54]. Это подтверждается результатами исследования Н.О. Cho и соавт., которые показали, что при сопоставлении данных коронарографии и ФРК в 643 артериях, в 40,4% случаев наблюдалось несоответствие [36].

По результатам исследования FAME, только 39% пограничных поражений оказались ответственными за ишемию при определении ФРК. Такое несоответствие наблюдается и в более значимых поражениях с величиной стенозирования 71-90% по данным цифровой количественной коронарографии. В 16% случаев эти стенозы были не ответственными за ишемию и не требовали вмешательства. При стратегии ЧКВ под контролем ФРК, в сравнении с ЧКВ основанной на данных ангиографии, абсолютное различие по частоте основных неблагоприятных сердечных событий в течение двухлетнего периода наблюдения составило 4,5% в пользу физиологического подхода, основанного на данных ФРК [61].

Стентирование гемодинамически незначимых стенозов не приводит к улучшению состояния, по сравнению с пациентами, получающими медикаментозную терапию, и наоборот, увеличивает частоту развития комбинированной конечной точки (кардиальной смерти и инфаркта миокарда) (7,9% против 3,3% случаев, соответственно, $p = 0,21$) [113]. В то время как выполнение ЧКВ функционально значимых стенозов у больных со стабильной ИБС в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией (ОМТ), по сравнению с изолированным применением ОМТ, приводит к уменьшению частоты развития неблагоприятных исходов (8,1% и 19,5%, соответственно, $p < 0,001$) [63].

По данным исследования S.J. Park и соавт., частота возникновения первичных конечных точек (смерть, инфаркт миокарда и повторные реваскуляризации в течение 1 года после ЧКВ) была ниже в группе стентирования под контролем ФРК, в сравнении с группой больных, которым измерение ФРК не проводилось (8,6 против 4,8%, $p < 0,001$) [134].

Аналогичные результаты получены J. Li и соавт., которые показали, что частота основных неблагоприятных событий при стратегии, основанной на данных ФРК, в сравнении со стратегией, основанной на данных

ангиографической картины, составляла 50% против 57% соответственно ($p = 0,016$) [96].

Стентирование признается успешным, когда достигнут ангиографический успех (степень остаточного стеноза в месте имплантации стента достигает менее 20%, кровоток степени TIMI 3 по целевому сосуду), отсутствуют серьезные осложнения (диссекции, острый и подострый тромбоз стента, выраженный спазм, синдром no-reflow) и отмечается регресс клинической симптоматики и объективных признаков ишемии. Однако основным недостатком стентирования в отдаленном периоде, преимущественно в срок 6-9 месяцев после ЧКВ, является процесс рестенозирования, в основе которого лежит гиперплазия неоинтимы.

По данным различных исследований, риск рестеноза голометаллических стентов составляет примерно 17-41% случаев, а стентов с лекарственным покрытием 5-10% случаев, что в свою очередь влияет на прогноз [20, 135].

Более качественно и объективно оценить успех интервенционного вмешательства стало возможным после внедрения в клиническую практику ВСУЗИ. Стратегия ЧКВ под контролем ВСУЗИ позволяет добиться лучшей аппозиции стента непосредственно после операции, что отражается на количестве повторных реваскуляризации целевых сосудов, по сравнению со стратегией ЧКВ под контролем ангиографической картины.

1.4. Измерение ФРК и технические аспекты его выполнения

Фракционный резерв кровотока представляет собой отношение максимального кровотока в стенозированной артерии к максимальному кровотоку в той же артерии при отсутствии в ней изменений. Если сформулировать это иначе, то максимальный кровоток при наличии стеноза представлен в виде производной от максимального кровотока гипотетически существующей и совершенно неизменной коронарной артерии. Таким образом, ФРК представляет собой отношение максимального коронарного кровотока в области стеноза к максимальному коронарному кровотоку в той же области при отсутствии стеноза. Отношение двух кровотоков выражается в виде отношения двух давлений, а именно давления в сегменте коронарной артерии дистальнее

стеноза и давления в аорте, измеренные в момент максимальной коронарной гиперемии.

Схема вычисления разницы кровотока в области стеноза и на неизменном участке венечной артерии[2].

1. ФРК – отношение кровотока миокарда в области стеноза к кровотоку на неизменном участке:

$$\text{ФРК} = \text{QSmax}(\text{объем кровотока в области стеноза}) / \text{QNmax} \text{ миокарда} (\text{объем кровотока в области неизменного миокарда});$$
2. $\text{ФРК} = (\text{Дд} \text{ давление в дистальных отделах коронарного русла} - \text{Дв} \text{ венозное давление}) / \text{RSmax} / (\text{Да} \text{ давление в аорте} - \text{Дв}) / \text{RNmax}$ (сопротивление миокардиального кровотока в неизменном сегменте), так как поток (Q) – отношение разницы давления (P) в коронарном русле к резистентности (R);
3. Величина сосудистого сопротивления при максимальном кровенаполнении и нормальном кровенаполнении одинакова, поэтому ее можно не учитывать в уравнении: $\text{ФРК} = (\text{Дд} - \text{Дв}) / (\text{Да} - \text{Дв});$
4. Уровень венозного давления незначительно отличается от давления в аорте или давления в дистальных отделах коронарного русла, следовательно:
 $\text{ФРК} = \text{Дд} / \text{Да}$ (данные, полученные опытным путем).

Инструментарий для измерения внутрисосудистого давления

Катетеры. Для измерения ФРК рекомендуется использование «непроточных» проводниковых катетеров, так как часть фармакологического препарата, вводимого интракоронарно, расходуется через боковые отверстия, приводя к субоптимальной гиперемии, что затрудняет определение фракционного резерва кровотока.

Проводники с датчиком давления. В настоящее время существует два доступных устройства для измерения внутрисосудистого давления: «Pressure Wire» (RadiMedical Systems Inc, Uppsala, Sweden) и «Volcano Wave Wire» (Volcano Inc, Rancho Cordova, USA). В обоих устройствах датчик давления установлен на проводнике диаметром 0,014" и расположен в месте перехода

между рентгеноконтрастным кончиком и основной частью проводника, позволяя, таким образом, точно позиционировать его местоположение при рентгеноскопии.

Медикаментозная поддержка. Для адекватного измерения ФРК необходимо достижение максимальной вазодилатации как эпикардиальных сосудов, так и сосудов микроциркуляторного русла. Болюсное интракоронарное введение 200 мг изосорбида динитрата за 30 секунд до первого измерения обеспечивает эпикардиальную вазодилатацию. Для обеспечения максимальной гиперемии в сосудах микроциркуляторного русла наиболее часто используются аденозин или папаверин. Аденозин вводят либо интракоронарно болюсно 40 мг в правую коронарную артерию (ПКА) и 40-80 мг в левую коронарную артерию (ЛКА), либо внутривенно – 140 мг/кг/мин. Папаверин вводят только внутрикороноарно болюсно 10-12 мг в ПКА, 15-20 мг в ЛКА. Максимальная гиперемия определяется в течение 30 секунд после введения [99].

Техника выполнения ФРК включает в себя пять последовательных шагов [47]:

1. Подготовка системы для измерения внутрисосудистого давления. Калибровка датчиков давления аорты и датчика на конце манометрического катетера до 0 на воздухе.
2. Проведение проводника с датчиком давления в гайд-катетер, при этом кончик проводника должен быть установлен дистальнее кончика катетера на несколько миллиметров
3. Нормализация давления в датчике по отношению к давлению в гайд-катетере (калибровка системы). Значение ФРК при этом должно быть равным 1.
4. Проведение датчика не менее чем на 2 см дистальнее атеросклеротической бляшки, чтобы избежать эффекта Вентури, связанного с динамикой кровотока в стенозе, либо в дистальный сегмент коронарной артерии [76].
5. Введение фармакологических препаратов для обеспечения максимальной гиперемии и измерение ФРК, с последующим возвращением датчика к кончику катетера, с целью сравнения давления в проводниковом катетере

и давления, регистрируемого датчиком. Если разница между ними менее 5 мм рт ст, то считается что измерение ФРК выполнено правильно, если более 5, то измерение необходимо повторить.

Интерпретация результатов.

Фракционный резерв кровотока имеет нормальное значение 1.0, одинаковое для каждого пациента, каждой артерии и каждого участка миокарда, что вызвано отсутствием влияния на значение ФРК артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также диабетического статуса пациента и его гликемического профиля [74]. Пограничное значение ФРК для выявления ишемии впервые было установлено в исследовании N.H. Pijls и соавт. в 1996 году в группе пациентов с однососудистыми пограничными поражениями, основываясь на данных неинвазивных стресс-тестов и байесовского последовательного оценивания. В данном исследовании прогностическая положительная значимость пограничного значения ФРК, равного 0,75, составила 100%, а отрицательная прогностическая значимость – 88% [115]. С дальнейшим опытом работы с данным оборудованием, исследователи пришли к выводу, что увеличение пограничного значения ФРК до 0,80 увеличивает чувствительность данного метода без значительного снижения специфичности [56]. По эти причинам значение ФРК менее 0,80 использовалось в исследованиях FAME и FAME 2. В настоящее время данное значение ФРК является эталонным для инвазивной оценки ишемии миокарда. При значении ФРК > 0,80 стеноз практически никогда не вызывает ишемию, и в данном случае нет необходимости в проведении стентирования, и наоборот.

1.5. Измерение ФРК при пограничных стенозах и многососудистом поражении коронарных артерий

В рекомендациях Американской коллегии кардиологов, Американской ассоциации сердца и Общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенционных вмешательств по чрескожным коронарным вмешательствам 2011 года измерение ФРК рекомендовано для оценки тяжести стенозирования пограничных поражений коронарных артерий (со степенью стеноза от 50 до 70%

по данным цифровой количественной ангиографии), а также для определения тактики ведения пациента со стабильными формами ИБС, а именно, решения вопроса о необходимости реваскуляризации (класс доказательности IIa, уровень доказательности A) [24].

В рекомендациях Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов по реваскуляризации миокарда 2014 года были расширены показания к применению внутрисосудистой манометрии. Так, измерение ФРК для определения гемодинамической значимости поражения рекомендовано у пациентов со стабильной стенокардией без очевидных доказательств ишемии (класс доказательности I, уровень доказательности A), а также для решения вопроса о реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением (класс доказательности IIa, уровень доказательности B) [26].

Спектр применения ФРК включает в себя главным образом определение функциональной значимости пограничных стенозов коронарных артерий со степенью стенозирования 50-70% и определение симптомзависимого сосуда в случае многососудистого поражения.

Фракционный резерв кровотока является важным методом диагностики функциональной значимости стенозирования коронарной артерии, который позволяет выработать правильную тактику лечения поражений коронарных артерий и избежать реваскуляризации гемодинамически незначимых стенозов, что позволит улучшить не только продолжительность и качество жизни пациентов, но и уменьшает стоимость процедуры [94,131].

Функциональная значимость стенозирования коронарной артерии является важнейшим фактором риска развития неблагоприятных событий у больных ИБС. Так, согласно исследованию DEFER, ежегодная частота смерти и ИМ у пациентов с однососудистым поражением коронарных артерий, функционально незначимым по данным ФРК и не подвергшимся реваскуляризации, составляет менее 1% и не снижается при стентировании [113].

Тенденция избегать лишнего вмешательства на коронарных артериях, которая позволяет улучшить качество и продолжительность жизни больных ИБС, подтверждена в исследованиях DEFER, FAME и FAME 2 [61,63,113]. Зачастую принятие решения об объеме операции, основывающееся на ангиографических данных, подразумевает проведение реваскуляризации гемодинамически незначимых стенозов, а миокард в бассейне артерий с пограничными поражениями, являющимися функционально значимыми, остается без реваскуляризации. Сравнение результатов ЧКВ, основанного на проведении оценки функциональной значимости поражения, с результатами ЧКВ, основанной на ангиографической картине, демонстрирует выраженное превосходство тактики вмешательства исключительно на гемодинамически значимых стенозах [113].

По данным исследования DEFER, у пациентов со стабильной стенокардией и пограничными поражениями коронарных артерий, стентирование гемодинамически незначимых стенозов (при значении ФРК $\geq 0,75$) не приводит к улучшению состояния, по сравнению с пациентами, получающими медикаментозную терапию. За 5 лет наблюдения в группе с отсроченной ЧКВ и в группе ЧКВ (в обеих группах значение ФРК $\geq 0,75$) выживаемость, свободная от основных неблагоприятных сердечных событий, достоверно не различалась (80% и 73% соответственно, $p = 0,52$), а суммарная частота возникновения кардиальной смерти и инфаркта миокарда составляла 3,3% и 7,9% случаев соответственно ($p = 0,21$) [113].

Согласно данным исследования FAME, за 2 года наблюдения в группе реваскуляризации по ангиографическим показаниям смерть, инфаркт миокарда и повторные реваскуляризации встречались в 22,4% случаев, тогда как в группе реваскуляризации, основанной на функциональной оценке стеноза (стентированию подвергались поражения со значением ФРК $\leq 0,80$), данные конечные точки встречались в 17,9% ($p = 0,08$), что также говорит о пользе выполнения реваскуляризации стенозов, ответственных за ишемию [61].

По данным исследования FAME 2, у пациентов со стабильным течением ИБС и функционально значимым стенозом коронарных артерий по данным ФРК,

частота возникновения первичных конечных точек (смерть, ИМ и неотложные реваскуляризации) достоверно ниже в группе ЧКВ в сочетании с ОМТ, по сравнению с группой пациентов, получающих только ОМТ (8,1% против 19,5%; отношение рисков, 0,39; 95% ДИ, от 0,26 до 0,57; $p < 0,001$). Такая разница обусловлена преимущественно более низкой частотой выполнения экстренных реваскуляризаций в группе пациентов, подвергшихся ЧКВ (4,0% против 16,3%; отношение рисков, 0,23; 95% ДИ, от 0,4 до 0,38; $p < 0,001$), без существенных различий между группами по частоте развития смерти и инфаркта миокарда. В отсутствие функционально значимых стенозов коронарных артерий прогноз больных с ИБС, получавших ОМТ, считается благоприятным [63].

Пациенты с многососудистым поражением коронарных артерий представляют собой очень разнородную популяцию. В сравнении с данными неинвазивных методов диагностики, ФРК обладает большей диагностической значимостью в выявлении симптом-связанной артерии у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий [40, 60, 128, 142].

Так, в исследовании N. Melikian и соавт., по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), по сравнению с данными ФРК, при оценке функциональной значимости поражения коронарных артерий в 22% случаев были получены ложноположительные результаты, а в 36% – ложноотрицательные ($p < 0,001$) [60].

По данным M. Ragosta и соавт., в 31% случаев у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий по данным сцинтиграфии миокарда отсутствуют дефекты перфузии в участках миокарда, кровоснабжаемых полностью окклюзированными артериями или стенозированными артериями со значением ФРК менее 0,75 [40].

В исследовании S. Förster и соавт. у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий определение функционально значимого поражения по данным ОФЭКТ, в сравнении с данными коронарографии и ФРК, в 41% случаев приводит к ложноположительным и ложноотрицательным результатам, что обусловлено неправильным определением локализации дефекта

перфузии по отношению к зонам кровоснабжения соответствующей коронарной артерии [128].

Измерение ФРК у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий является жизненно важным, так как часто приводит к изменению стратегии лечения и позволяет принять правильное решение в пользу ЧКВ или аортокоронарного шунтирования (АКШ) [114].

В исследовании А. Berger и соавт. было показано, что у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, у которых, как минимум, одна артерия подвергалась стентированию, и в одной артерии стентирование не выполнялось, ввиду отсутствия функционально значимого поражения (ФРК > 0,75), частота встречаемости основных неблагоприятных сердечных событий была выше в артериях, подвергшихся ЧКВ (12,3% против 6,3%, соответственно) [91]. Это позволяет сделать вывод о том, что тактика ведения пациентов с многососудистым поражением на основании данных ФРК приводит к уменьшению частоты сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде.

Преимущество тактики лечения пациентов с многососудистым поражением находит подтверждение и в ряде других исследований. Так, по данным N. Wongpraparut и соавт., у пациентов с многососудистым поражением выживаемость, свободная от основных неблагоприятных сердечных событий, была достоверно выше в группе ЧКВ под контролем ФРК, в сравнении с группой ЧКВ под контролем ангиографической картины (89% против 59% соответственно, $p < 0,01$) [91].

Аналогичные результаты получены в исследовании Р.А. Tonino и соавт., в котором показано, что рутинное измерение ФРК у пациентов многососудистым поражением приводит к значительному снижению частоты смертности, инфаркта миокарда и повторных реваскуляризации, по сравнению с группой пациентов, у которых ЧКВ выполнялось только по данным ангиографической картины (13,2 % по сравнению с 18,3%, $p = 0,02$) [62].

Данные работы ставят под сомнение стандарт «полной реваскуляризации», основанный на анатомической оценке результатов ангиографии. Возможность

совмещения анатомического и функционального способов оценки поражения коронарного русла для выбора объема операции позволяет избежать реваскуляризации клинически незначимых стенозов, тем самым сократить процент рестенозов, оптимизировать лечебный процесс и уменьшить затраты на лечение больных ИБС.

1.6. iFR (instant wave-free ratio, моментальный резерв кровотока) как альтернатива ФРК

Помимо фракционного резерва кровотока существует и позднее появившийся метод определения функциональной значимости стенозов коронарных артерий – iFR, так называемый метод моментального резерва кровотока (МРК), который представляет собой моментальный (поточный) градиент давления в стенозе в «безволновой» период – определенный момент диастолы, когда значение микрососудистого сопротивления коронарного русла является стабильным и минимальным. Отличием методики измерения МРК от ФРК является то, что давление оценивается не во время сердечного цикла на фоне максимальной гиперемии, а в определенный период диастолы без использования вазодилататоров.

При изолированном применении МРК, оптимальным пороговым значением для определения необходимости либо отказа от выполнения реваскуляризации является значение равное 0,89, максимально приближенное к пограничному значению ФРК равному 0,80. При использовании МРК в рамках гибридного протокола МРК/ФРК стеноз считается функционально незначимым и не требует выполнения стентирования при значении МРК более 0,93 и функционально значимым при значении МРК менее 0,86. При получении значений МРК, попадающих в интервал так называемой «серой зоны» (0,86-0,93), в пределах которой метод МРК существенно уступает ФРК, предложено определять ФРК по стандартному протоколу.

Результаты одних исследований показывают, что МРК, измеренный в диастолу, дает схожую с ФРК информацию о гемодинамической значимости стеноза. Так, результаты исследования ADVISE показали тесную корреляцию

двух этих методов ($r=0,9$ при $p<0,05$) и высокую диагностическую точность МРК (чувствительность – 85%, специфичность – 91%). Результаты CLARIFY также доказывают, что при использовании метода «гиперемического стенотического сопротивления» в качестве условного стандарта диагностическая точность методов МРК и ФРК в определении функциональной значимости коронарных стенозов достоверно не различалась.

Однако ряд других исследований указывают на ошибочность суждения о сопоставимости значений интракоронарного сопротивления, измеренных на фоне искусственной гиперемии и в «безволновой» период [3].

Так, в исследовании VERIFY получена слабая корреляция между методами МРК и ФРК. Исследование, проведенное Johnsonetal, также показало, что метод МРК не является полностью эквивалентным методу ФРК. В крупном многоцентровом нерандомизированном ретроспективном исследовании RESOLVE было выявлено наличие умеренной корреляционной связи между значениями МРК и ФРК, в то время как диагностическая точность метода МРК составила 80%, а при условии исключения из анализа значений МРК в пределах 0,89-0,96 – более 90%. В крупном многоцентровом исследовании ADVISE II, посвященном гибридному протоколу МРК/ФРК, диагностическая точность изолированного применения МРК составляла 82%, а в рамках гибридного протокола 94,2% [3].

Учитывая отсутствие широкой доказательной базы относительно применения МРК и противоречивые результаты проведенных исследований, посвященных данному методу исследования, можно сделать вывод, что на сегодняшний день ФРК представляет собой наиболее точный метод определения гемодинамической значимости поражения коронарного русла, который особо актуален у пациентов с пограничными стенозами, что отражено в современных рекомендациях Европейского общества кардиологов по реваскуляризации миокарда 2014 года [26].

Внедрение инвазивных методов оценки функциональной значимости поражения коронарного русла, в большей степени ФРК, в клиническую практику

значимо повысило информативность интракоронарного вмешательства. Однако, несмотря на существующие рекомендации, ФРК как метод диагностики ИБС применяется недостаточно широко. По данным совместного заключения Общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенционных вмешательств 2013 года, применение ФРК для оценки пограничных поражений коронарных артерий составляет лишь 6,1% [46, 56]. Основными причинами, приводящими к ограничению использования ФРК в обычной клинической практике, являются его высокая стоимость. Это приводит к тому, что большинство решений относительно тактики ведения пациентов, в том числе и у «экспертных» пациентов, нуждающихся в верификации диагноза ИБС, по-прежнему принимается на основании данных ангиографической картины, без учета функциональной значимости поражения.

1.7. ВСУЗИ: технические аспекты и методика выполнения

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование – метод диагностики, обеспечивающий томографическую поперечную визуализацию с оценкой площади просвета, размера и структуры бляшки.

Инструментарий для выполнения ВСУЗИ

Для выполнения ВСУЗИ необходимо наличие проводникового катетера, коронарного проводника, систем ультразвукового сканирования и внутрисосудистого ультразвукового катетера с датчиком на конце.

Системы ультразвукового сканирования

Системы ультразвукового сканирования представляют собой цифровые системы, которые обеспечивают высокое качество изображения за счет мощной программной базы, автоматическое или полуавтоматическое определение контуров просвета и сосуда и соответствующие расчеты диаметров и площадей, построение продольной проекции сосуда, синтезированной из полученных поперечных изображений. Все современные системы осуществляют выведение катетера вручную или с помощью монитORIZованного отхода с использованием протягивающего устройства. На данный момент в клинической практике

представлены системы двух фирм: «Volcano» с фазово-электронными датчиками и «Boston Scientific» с механическими датчиками.

Внутрисосудистые ультразвуковые катетеры.

Существует два вида внутрисосудистых ультразвуковых датчиков: механические и фазово–электронные. Механические ультразвуковые датчики характеризуются большей частотой 30-40 МГц, по сравнению с электрическими 20-24 МГц, что приводит к лучшей разрешающей способности, но при этом уменьшает глубину резкости визуализируемого пространства и возрастанию помех, связанных с отражением сигнала от форменных элементов крови, что вызывает трудности в дифференцировке просвета сосуда от тканей.

Техника выполнения

При исследовании коронарных артерий выполняется болюсное внутрикоронарное введение 5000 Ед гепарина. По коронарному проводнику 0,014" осуществляется проведение ультразвукового катетера в просвет коронарной артерии. В устье коронарной артерии необходимо выполнить субтракцию ультразвукового катетера с целью удаления артефактов вокруг датчика, с дальнейшим проведением его дистальнее места стеноза. После чего выполняется равномерная ручная тракция либо с использованием механического протягивающего устройства (pull-back device).

Интерпретация результатов

ВСУЗИ осуществляет точную количественную оценку и детальный качественный анализ состояния коронарных артерий. Анализ полученных изображений осуществляется в двух разных режимах: в «серой шкале» и при помощи «виртуальной гистологии».

Анализ данных ВСУЗИ в «серой шкале» по международным стандартам включает в себя количественный и качественный анализ сосудистой стенки и атеросклеротической бляшки (АСБ) [104].

Количественный анализ в «серой шкале»

Количественный анализ включает в себя измерение просвета сосуда и собственной площади сосуда, размеров атеросклеротической бляшки, размеров референсного сегмента, определение индекса ремоделирования.

Измерение просвета сосуда выполняется после определения внутренней границы сосуда и включает в себя минимальный и максимальный диаметры просвета (наименьший и наибольший диаметры, проходящие через геометрический центр просвета сосуда), площадь просвета сосуда, индекс эксцентricности просвета (максимальный диаметр просвета – минимальный диаметр просвета/ максимальный диаметр просвета), процент стеноза по площади (референтная площадь просвета – минимальная площадь просвета/ референтная площадь просвета). Измерение собственной площади артерии осуществляется по границе наружной эластической мембраны.

Измерение размеров АСБ (минимальная и максимальная толщина бляшки, индекс эксцентricности бляшки, процент площади артерии, занимаемый АСБ) возможно после определения ее границ. Границами бляшки при ВСУЗИ для упрощения вычислительных данных являются наружная эластическая мембрана снаружи и просвет сосуда изнутри.

Минимальная и максимальная толщина бляшки представляют собой наименьшее или наибольшее расстояния от интимы до наружной эластической мембраны, измеренные вдоль линии, проходящей через геометрический центр сосуда.

Индекс эксцентricности (ИЭ) – это отношение разницы максимальной и минимальной толщин бляшки к максимальной толщине бляшки. При значении индекса эксцентricности более 0,5 бляшка считается концентрической, а менее 0,5 – эксцентricской [22]. Процент площади, занимаемый АСБ, вычисляется по формуле: собственная площадь сосуда минус минимальная площадь просвета, разделенные на собственную площадь сосуда и умноженные на 100%. Измерение длины поражения осуществляется по математической формуле, представляющей

собой количество секунд, умноженное на скорость движения внутрисосудистого датчика.

Проксимальный и дистальный референсные сегменты – это участки артерии проксимальнее и дистальнее стеноза с наибольшей площадью просвета, находящиеся в том же сегменте (в пределах 10 мм от стеноза в отсутствии боковых ветвей). Измерение размеров референсного сегмента аналогично измерениям в области зоны интереса и включает в себя определение собственной площади сосуда, площади просвета и размеров бляшки, при наличии таковой.

Определение индекса ремоделирования.

Ремоделирование сосудов представляет собой процесс адаптации, включающий множество структурных и функциональных изменений сосудистой стенки, возникающих в ответ на долговременное воздействие патологических стимулов. Положительным или отрицательным ремоделированием считаются увеличение или уменьшение диаметра сосуда в области бляшки по сравнению с референтным сегментом.

Индекс ремоделирования представляет собой отношение площади поперечного сечения сосуда (собственной площади сосуда) в области бляшки к референтной площади поперечного сечения артерии (референтная собственная площадь сосуда). Его значения варьируют по данным разных авторов. Одни считают, что положительным является ремоделирование при значении индекса ремоделирования более или равном 1 [71]. Другие полагают, что при индексе более 1,5 ремоделирование считается положительным; менее 0,95 – отрицательным, а в интервале от 0,96 до 1,04 ремоделирование отсутствует [75].

Качественный анализ сосудистой стенки и АСБ в «серой шкале».

В артериях мышечного типа, к которым относятся коронарные артерии, сосудистая стенка представлена тремя слоями. Внутренний слой сосудистой стенки в пораженном сегменте состоит из трех элементов: интимы, собственно АСБ и внутренней эластической мембраны. Внутренний слой обладает большей эхогенностью по сравнению с просветом сосуда и средней оболочкой – медией. Толщина медики может быть несколько занижена или завышена при интенсивном

либо слабом отражении сигнала от интимы или от внутренней эластической мембраны. Третий слой – это адвентиция и периадвентициальные ткани, между которыми нет четкой границы, различимой с помощью ВСУЗИ. От меди адвентицию отделяет наружная эластическая мембрана, обладающая высокой эхогенностью за счет содержания большого количества эластических волокон.

При качественном анализе атеросклеротической бляшки в «серой шкале» выделяют 4 категории АСБ:

- 1) Мягкие бляшки, эхогенность которых ниже эхогенности окружающей адвентиции. «Мягкие» гипозоногенные бляшки состоят преимущественно из гладкомышечных клеточных компонентов и жировых включений. Они могут содержать темные области очень низкой эхогенности, которые соответствуют большим включениям липидов с областями некротической дегенерации, покрытых тонкой фиброзной капсулой.
- 2) Фиброзные бляшки, эхогенность которых соответствует эхогенности адвентиции.
- 3) Кальцинированные бляшки – это бляшки с гиперэхоногенным сигналом с акустической тенью, препятствующей визуализации ткани, находящейся за кальцинозом.
- 4) Смешанные бляшки, состоящие из компонентов различной эхогенности [10, 104].

Радиочастотный анализ ВСУЗИ (ВСУЗИ с виртуальной гистологией и iMAP-ВСУЗИ)

Качественный анализ атеросклеротической бляшки в «серой шкале» дает ограниченное представление о ее строении. ВСУЗИ с радиочастотным анализом отраженного сигнала позволяет значительно дополнить данные ВСУЗИ в «серой шкале», благодаря разграничению гистологической структуры АСБ и идентификации различных ее компонентов в зависимости от морфологических особенностей: липидного, некротического, фиброзного и кальцинированного.

В настоящее время в клинической практике доступны два варианта радиочастотного анализа отраженного сигнала – ВСУЗИ с виртуальной

гистологией (ВСУЗИ-ВГ) и iMAP-ВСУЗИ, сопоставимые друг с другом с методологической точки зрения.

Каждому из методов радиочастотного анализа присущ определенный вариант цветового кодирования. При анализе данных с помощью ВСУЗИ-ВГ липидному компоненту присвоен зелено-желтый цвет, фиброному – зеленый, некротическому – красный, кальцинированному – белый [9]. При радиочастотном анализе данных с помощью iMAP-ВСУЗИ фиброзный компонент представлен светло-зеленым, липидный – желтым, некротический – розовым и кальцинированный – синим цветами [27].

На основании радиочастотного анализа данных ВСУЗИ-ВГ была создана общепринятая классификация АСБ [16, 50, 78] (*рис. 1*):

- 1) Патологическое утолщение интимы – бляшка с содержанием фиброно-липидного компонента более 15%, некротического компонента и кальция менее 10% от ООБ.
- 2) Фиброзная АСБ – АСБ, занимающая более 40% от площади поперечного сечения артерии, с содержанием фиброно-липидного компонента более 15%, некротического ядра и скопления кальция менее 10% от объема АСБ.
- 3) Фиброно-кальцинированная АСБ – АСБ с содержанием фиброзного компонента с кальцинозом более 10% и некротического компонента менее 10%.
- 4) Фиброатерома – АСБ с содержанием некротического компонента более 10%, покрытого толстой фиброзной капсулой)
- 5) Фиброатерома с тонкой покрывкой (ФАТК) – атеросклеротическая бляшка, которая занимает более 40% площади просвета артерии с содержанием некротического ядра более 10% объема, непосредственно прилегающего к просвету артерии.

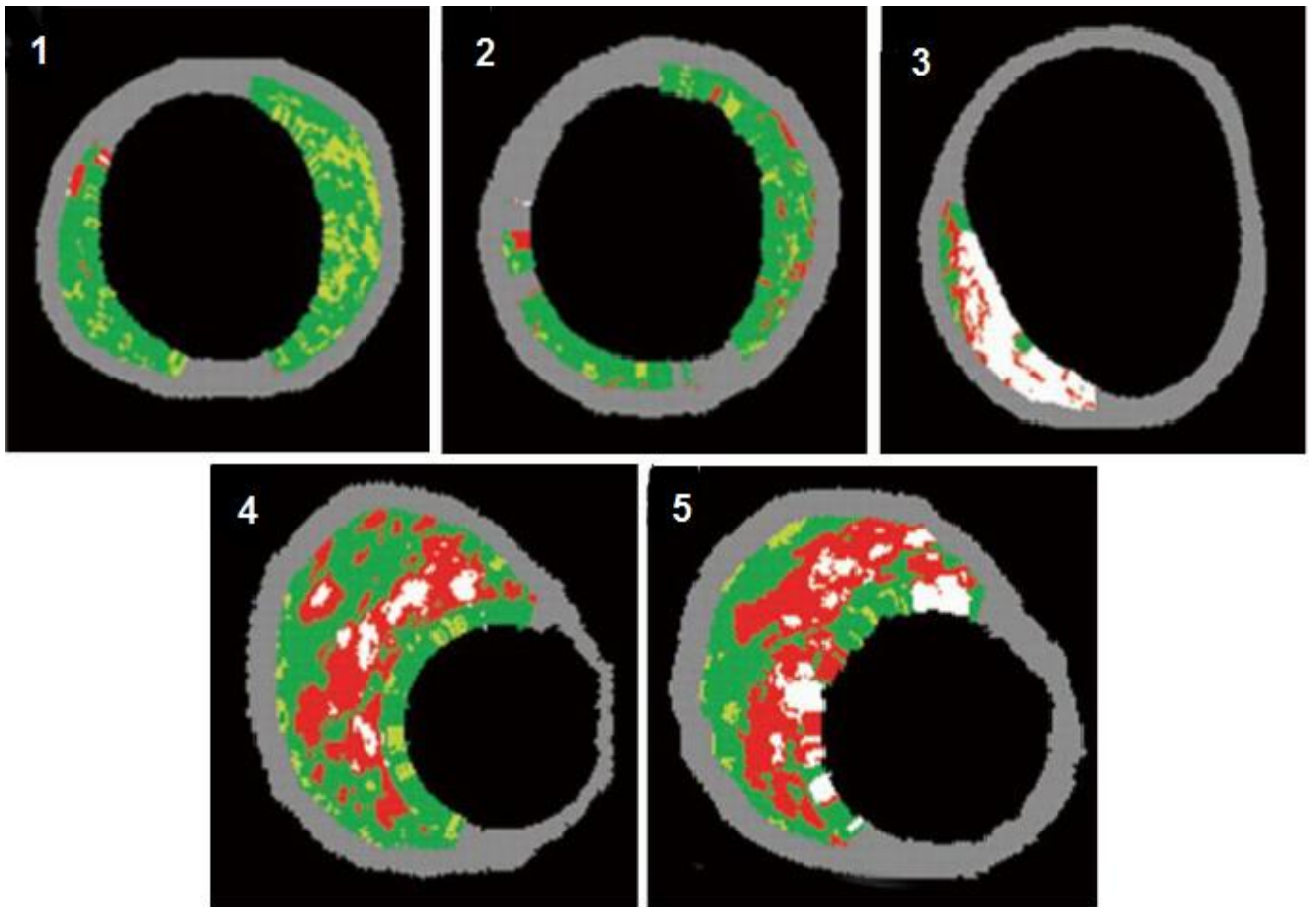
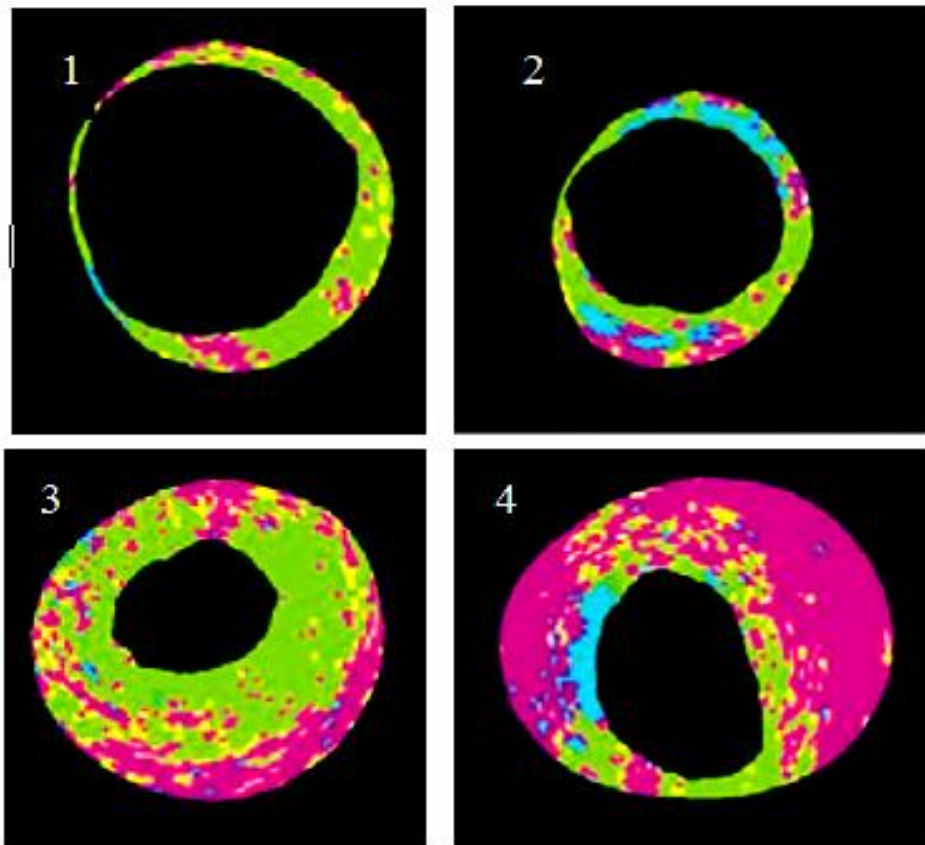


Рисунок 1. Классификация АСБ на основании данных ВСУЗИ-ВГ: патологическое утолщение интимы - 1, фиброзная АСБ - 2, фиброзно-кальцинированная АСБ - 3, фиброатерома - 4, ФАТК - 5

Классификация АСБ по фенотипу на основании анализа данных iMAP-ВСУЗИ не отличается от классификации АСБ, на основании данных ВСУЗИ-ВГ, и также включает в себя патологическое утолщение интимы, фиброзную бляшку, фиброзно-кальцинированную бляшку, фиброатерому с толстой покрышкой и фиброатерому с тонкой покрышкой [90,132,133] (рис.2).

Измерения состава АБС с помощью ВСУЗИ – ВГ и в режиме iMAP характеризуются хорошей воспроизводимостью [57,106,121,140].



**Рисунок 2. Классификация АСБ на основании данных iMAP – ВСУЗИ:
фибrousная АСБ - 1, фибrousно-кальцинированная АСБ - 2, фибrousатерома - 3,
ФАТК - 4**

Определение нестабильности бляшки

Одним из признаков нестабильности бляшки считается положительное ремоделирование сосудистой стенки в области атеромы, представляющее собой увеличение площади поперечного сечения сосуда пропорционально росту АСБ [116]. Обратный процесс, при котором происходит уменьшение площади поперечного сечения артерии в области атеросклеротической бляшки, называется отрицательным ремоделированием.

Положительное ремоделирование чаще наблюдается у пациентов с острым коронарным синдромом, ассоциировано с формированием нестабильной бляшки и рассматривается как предиктор неблагоприятного клинического исхода. А степень ремоделирования находится в прямой зависимости от объема липидного и некротического компонентов. По данным Т. Araki и соавт., у пациентов с положительным ремоделированием (индекс ремоделирования $> 1,0$), процент

липидного и некротического компонента, по результатам iMAP – ВСУЗИ, значительно превышает данные показатели у пациентов с отрицательным ремоделированием (7,22% против 6,03%, $p < 0,05$ и 22,08% против 14,71%, $p < 0,001$, соответственно), что указывает на наличие взаимосвязи между положительным ремоделированием и нестабильностью бляшки [141], в то время как отрицательное ремоделирование больше характерно для пациентов со стабильными симптомами [75,117]. Эти данные несколько разнятся с данными S.Inaba и соавт., которые утверждают, что риск возникновения основных неблагоприятных сердечных событий одинаково высок как при положительном, так и при отрицательном ремоделировании [73], тогда как результаты исследований PROSPECT, VIVA и ATHEROREMO-IVUS вообще не подтверждают прогностическую значимость положительного ремоделирования в частоте развития неблагоприятных сердечных событий в отдаленном периоде [28,34,77].

Существуют и другие количественные показатели, являющиеся предикторами неблагоприятных сердечных событий. Так, в исследовании PROSPECT предиктором неблагоприятных кардиальных событий в инфаркт-несвязанных поражениях в течение 3-летнего периода наблюдения являлись: объем бляшки равный или более 70% по данным ВСУЗИ (ОР: 5,03; $p < 0,001$) и минимальная площадь просвета артерии (МПП) равной или менее 4 мм² (ОР: 3,21, $p = 0,001$) [28]. По данным Н.Р. Тагиевой и соавт., процент площади артерии, занимаемый АСБ, более 49%, связан с неблагоприятным исходом у больных с хронической ишемической болезнью сердца (ОР: 3,49, ДИ 1,63-7,45, $p = 0,06$), а степень кальциноза более 6,7% и индекс нестабильности более 0,38 – у больных с острым инфарктом миокарда [16].

Морфологическая структура бляшка также играет важную роль в выявлении признаков нестабильности. По данным радиочастотного анализа ВСУЗИ, наиболее опасным типом АСБ считается фиброатерома с тонкой покрышкой, которая является самым распространенным субстратом коронарного тромбоза и, как следствие, острого инфаркта миокарда [30,42,64,66,78,93]. Наличие ФАТК по

данным ВСУЗИ-ВГ в инфаркт-несвязанных артериях является предиктором возникновения в них неблагоприятных кардиальных событий в течение 3-летнего периода наблюдения (ОР: 3,35; $p < 0,001$) [28]. Это подтверждают результаты исследования VIVA и ATHEROREMO-IVUS. В исследовании VIVO единственным фактором риска развития основных неблагоприятных сердечных событий было наличие некальцинированной ФАТК (ОР: 1,79, $p = 0,004$) [34]. В исследовании ATHEROREMO-IVUS наличие ФАТК являлось основным предиктором неблагоприятных сердечных событий (ОР: 1,98, $p = 0,026$) [77].

Еще одной особенностью нестабильных бляшек является наличие глубоко расположенных в толще бляшки микрокальцинатов, которые чаще встречаются в атеросклеротических бляшках, подвергшихся разрыву, и ассоциируются с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений [78, 83, 127].

Таким образом, основываясь на данных большинства исследований, в настоящее время не существует четких количественных показателей нестабильности бляшки. Однако, говоря о ее качественных характеристиках, большинство исследователей приходят к единому мнению, что наличие ФАТК, по данным ВСУЗИ с радиочастотным анализом данных, является наиболее важным предиктором возникновения сердечно-сосудистых событий, что подтверждается результатами крупных исследований PROSPECT, VIVA и ATHEROREMO-IVUS.

1.8. Клиническое значение результатов ВСУЗИ у больных ИБС

Согласно рекомендациям Американской коллегии кардиологов, Американской ассоциации сердца и Общества сердечно-сосудистой ангиографии и интервенционных вмешательств по чрескожным коронарным вмешательствам 2011 года, ВСУЗИ целесообразно выполнять в случае наличия пограничных стенозов в стволе левой коронарной артерии (ЛКА) по данным цифровой ангиографии, после трансплантации сердца и для определения механизма рестеноза стента (класс доказательности IIa); для оптимизации имплантации стента и механизма тромбоза стента (класс доказательности IIb), а также применение ВСУЗИ оправдано в случаях, когда требуется оценить пограничные

поражения эпикардальных артерий (класс доказательности IIb) [24]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов по реваскуляризации миокарда 2014 года, целесообразность оценки пограничных стенозов была исключена, а основными показаниями для использования ВСУЗИ считаются оценка тяжести и оптимизация результатов эндоваскулярного лечения стенозов незащищенного ствола ЛКА, оптимизация имплантации стента у отдельных пациентов и оценка механизмов несостоятельности стента (класс доказательности IIa) [26].

На этапе планирования ЧКВ основные возможности ВСУЗИ сводятся к оценке размера артерии и самого поражения, с целью выбора подходящего размера стента или баллонного катетера, а также для точного определения проксимального и дистального референсных сегментов, с целью снижения риска краевых диссекций.

Контроль технического результата баллонной ангиопластики с помощью ВСУЗИ необходим для объективной оценки остаточного стенозирования просвета артерии или наличия диссекций интимы или разрыва бляшки, требующих имплантации стента в области поражения. В свою очередь, оценка технического результата стентирования с использованием ВСУЗИ помогает достичь максимальной площади просвета, что в дальнейшем снижает риск in-stent рестеноза.

Применение ВСУЗИ с целью улучшения непосредственных ангиографических результатов было доказано еще в эру баллонной ангиопластики. Так, по данным многоцентрового нерандомизированного исследования CLOUT, после достижения оптимального ангиографического результата баллонной ангиопластики в 73% случаев после ультразвукового контроля требовался баллонный катетер большего диаметра, который подбирался по полусумме проксимального и дистального референсных сегментов. Таким образом, клиническое использование ВСУЗИ приводило к увеличению минимального диаметра сосуда в конце ангиопластики и уменьшению

остаточного стеноза с 28% до 18%. Данная стратегия позволяла добиваться лучших непосредственных результатов без увеличения числа осложнений [122].

С внедрением в клиническую практику стентирования коронарных артерий менялись и подходы к оптимизации результатов интервенционного вмешательства. Так, в исследованиях А. Abizaid и соавт. и А. Colombo и соавт. была доказана необходимость выполнения стентирования только при неадекватном результате баллонной ангиопластики по данным ВСУЗИ [31, 88].

А. Abizaid и соавт. в своем исследовании показали, что оптимальными результатами баллонной ангиопластики считались площадь просвета более 6 мм² или более 65% средних площадей проксимального и дистального референсных сегментов и отсутствие диссекций, препятствующих кровотоку. Стентирование потребовалось в 61% случаев, из них в 29,7% по причине окклюзирующих диссекций, в 72,1% – субоптимальной минимальной площади просвета. Критериями оптимальной имплантации стента по данным ВСУЗИ считались минимальная площадь просвета 7,5 мм² и полная аппозиция стента. Частота повторных реваскуляризации целевого поражения в течение 12 месяцев составила 8,2% для больных из группы баллонной ангиопластики и 15,5% – из группы стентирования. По этой причине считалось, что стратегия агрессивной баллонной ангиопластики под контролем ВСУЗИ является достойной альтернативой рутинному стентированию [31].

В исследовании А. Colombo и соавт. оптимальным результатом баллонной ангиопластики считались минимальная площадь просвета более 5,5 мм² или более 50% от площади сосуда в области поражения. При неудовлетворительном результате баллонной ангиопластики по данным ВСУЗИ, выполнялось точечное стентирование. При сравнении с сопоставимой группой пациентов, подвергшихся традиционному стентированию, было отмечено, что в группе транслюминальной баллонной ангиопластики (ТЛБАП) под контролем ВСУЗИ с переходом в точечное стентирование общая длина стента меньше ($10,4 \pm 13$ мм против $32,4 \pm 13$ мм в группе рутинного стентирования, $p < 0,05$), что приводит к меньшей частоте рестенозов (19% против 34%, $p < 0,05$) и серьезных нежелательных

сердечно-сосудистых событий (22% против 38%, $p < 0,05$) в отдаленном периоде [88].

В исследовании BEST также сравнивалась стратегия ТЛБАП под контролем ВСУЗИ со стратегией рутинного стентирования. В группе оперированных под контролем ВСУЗИ размер баллона и давление инфляции выбиралось для достижения максимального диаметра сосуда, исходя из среднего диаметра медиамедиа, а стентирование проводилось в случае наличия флотирующей диссекции интимы, ангиографического стеноза более 30%, стеноза по площади более 30% и площади просвета менее 6 мм². Частота рестеноза через 6 месяцев в группе агрессивной ТЛБАП составила $16,8 \pm 6,7\%$ против $18,1 \pm 7,0\%$ в группе рутинного стентирования ($p = 0,70$), а частота in-stent рестеноза 15,5% против 5% соответственно ($p = 0,02$) [85].

С развитием доказательной базы по эффективности стентирования коронарных артерий в сравнении с баллонной ангиопластикой, больше внимания стало уделяться роли ВСУЗИ в оценке оптимальности имплантации стента [35].

На сегодняшний момент не существует единого мнения относительно количественных параметров оптимальной имплантации стента по данным ВСУЗИ. Что касается качественных параметров, таких как полная аппозиция стента, полное покрытие поражения стентом, отсутствие диссекций и внутрипросветных масс, они одинаковы во всех исследованиях.

Одним из первых исследований, в котором были утверждены критерии оптимального стентирования по данным ВСУЗИ, является многоцентровое проспективное нерандомизированное исследование MUSIC, разработанное для проверки безопасности интервенционного вмешательства под контролем ВСУЗИ без антикоагулянтной терапии. В данном исследовании критериями оптимальности имплантации стента считались: полная аппозиция стента, минимальная площадь просвета стента равна либо превышает 90% средней референсной площади просвета или более 100% минимальной площади просвета референсного сегмента; площадь просвета стента более 9 мм²; площадь просвета проксимального входа в стент превышает 90% проксимальной референсной

площади просвета; минимальная площадь просвета стента равна либо превышает 80% средней референсной площади просвета или более 90% минимальной площади просвета референсного сегмента; симметричное расправление стента. Пациенты, включенные в исследование MUSIC, после стентирования получали однокомпонентную антитромботическую терапию аспирином (без дикумаринов и тиенопиридинов). Несмотря на это, тромбоз стента выявили только у 2 пациентов (1,3%). В исследовании MUSIC было доказано, что при условии достижения оптимального результата стентирования стентами Palmaz-Schatz частота осложнений у пациентов, принимающих только аспирин, не отличалась от результатов других исследований с использованием непрямых антикоагулянтов [87].

Стратегия имплантации стента под контролем ВСУЗИ обеспечивает более адекватное и оптимальное раскрытие стента, по сравнению с ангиографическим контролем. Эта гипотеза нашла подтверждение во многих исследованиях. В многоцентровом проспективном исследовании CRUISE, в группе ВСУЗИ-контроля был достигнут больший минимальный диаметр просвета сосуда ($2,96 \pm 0,55$ против $2,59 \pm 0,43$ мм, $p < 0,001$) и большая минимальная площадь поперечного сечения просвета стента ($7,78 \pm 1,72$ против $7,0 \pm 62,13$ мм², $p < 0,001$). По результатам исследования, имплантация стента под контролем ВСУЗИ приводила к меньшей частоте повторных реваскуляризаций целевых сосудов, в сравнении с группой контроля (8,5% против 15,3%, $p < 0,05$) [58].

В исследовании RESIST были изучены 6-ти месячные результаты стентирования под контролем ВСУЗИ. Критерием оптимального стентирования по данным ВСУЗИ являлась площадь поперечного просвета стента более 80% средней площади поперечного просвета проксимального и дистального референсных сегментов. По результатам исследования непосредственно после операции в группе с дополнительной баллонной ангиопластикой площадь просвета стента была достоверно выше ($7,17 \pm 2,48$ мм² в группе ВСУЗИ-контроля против $6,89 \pm 2,71$ мм² в группе ангиографического контроля; $p = 0,35$), и эта разница увеличилась после 6 месяцев наблюдения ($5,36 \pm 2,81$ мм² в

подгруппе с дополнительной пластикой против $4,47 \pm 2,59$ мм², $p = 0,03$). Достоверно значимых различий в частоте in-stent рестеноза достигнуто не было (22,5% против 28,8% в подгруппе без дополнительной пластики) [122].

В исследовании OPTICUS также было оценено влияние ВСУЗИ на частоту рестеноза коронарных стентов, а критерии оптимальной имплантации стента соответствовали критериям MUSIC, хотя они были достигнуты только у 56% пациентов. По результатам этого исследования авторы сделали вывод, что нет необходимости в рутинном применении ВСУЗИ для контроля имплантации стента, что было вызвано отсутствием достоверно значимых отличий между группами в ангиографических и клинических параметрах рестеноза через 6 и 12 месяцев. Принимая во внимание полученные результаты, нельзя не учитывать низкий процент процедур с достигнутыми критериями оптимальной имплантации стента [119].

Противоположные результаты были получены в исследовании TULIP. ВСУЗИ-критерии оптимального стентирования, принятые в данном исследовании, были менее жесткие, в сравнении с критериями MUSIC: минимальный диаметр просвета стента более 80% среднего референсного диаметра, минимальная площадь просвета стента равна или превышает дистальную референсную минимальную площадь просвета; и были достигнуты у 89% пациентов. В ходе этого исследования были получены следующие результаты: частота бинарного рестеноза через 6 месяцев была достоверно ниже в группе ВСУЗИ контроля, по сравнению с группой ангиографического контроля (23% против 46%, $p = 0,0082$), что в последующем привело к снижению частоты повторных реваскуляризации целевого сосуда (4% против 14% соответственно, $p = 0,037$) [81].

Одним из наиболее крупных рандомизированных исследований, показывающих значительное клиническое и ангиографическое преимущество стратегии стентирования под контролем ВСУЗИ перед стратегией ангиографического контроля, является исследование AVID, в котором критериями оптимальной имплантации стента по данным ВСУЗИ являлись

стеноз менее 10% по площади, полная аппозиция стента, отсутствие диссекций. Применение ВСУЗИ для контроля имплантации стента позволило добиться большей минимальной площади просвета ($6,90 \pm 2,43 \text{ мм}^2$ в группе ангиографического контроля и $7,55 \pm 2,82 \text{ мм}^2$ в группе ВСУЗИ-контроля, $p = 0,001$) и меньшей частоты повторной реваскуляризации целевого сосуда через 12 месяцев (3,1% против 14,2%, $p = 0,002$) [29].

1.9. ВСУЗИ при различных морфологических вариантах поражения коронарных артерий

Пограничные стенозы

При оценке пограничных поражений коронарных артерий, используя ВСУЗИ, основным параметром является минимальная площадь просвета (МПП). В ранее проведенных исследованиях, гемодинамически значимым считалось поражение с МПП менее 4 мм^2 [80,103]. Результаты некоторых исследований доказывают, что ВСУЗИ не может применяться для определения функциональной значимости поражения, так как позволяет лишь косвенно судить о тяжести стеноза. К настоящему моменту, нет единого значения МПП для определения гемодинамической значимости стенозирования коронарного русла.

По данным S.J. Kang и соавт., наиболее точным предиктором наличия ишемии является значение МПП $2,4 \text{ мм}^2$, при этом диагностическая точность достигает 68%, а специфичность 60% [138].

Напротив, В.S. Коо и соавт. считали, что таким пограничным значением является МПП 3 мм^2 для стенозов проксимального сегмента ПНА и $2,75 \text{ мм}^2$ для поражений, локализованных в среднем сегмента ПНА ниже уровня отхождения второй диагональной ветви [45].

Исследование FIRST также подтверждает, что диагностическая точность МПП при использовании ВСУЗИ в определении функциональной значимости пограничных стенозов не является оптимальной и составляет 70%. МПП имеет среднюю корреляцию со значением ФРК и составляет менее $2,4 \text{ мм}^2$ для референсного диаметра сосуда менее 3 мм; $2,7 \text{ мм}^2$ при диаметре сосуда 3-3,5 мм; и $3,6 \text{ мм}^2$ при диаметре больше 3,5 мм [59].

Стенозы ствола ЛКА

Верификация поражений ствола ЛКА по данным только ангиографии затруднительна, что обусловлено углом отхождения огибающей и передней нисходящей артерий (ОА и ПНА), затрудняющим контрастирование ствола ЛКА; глубокой катетеризацией, приводящей к плохой визуализации устья; диффузным поражением ствола, при котором невозможно точно вычислить диаметр и величину стеноза из-за отсутствия неизмененного сегмента и истинного должного диаметра. Преодолеть все эти трудности возможно благодаря использованию ВСУЗИ.

Главным предиктором неблагоприятных сердечных событий при поражениях ствола ЛКА, как и в случае с другими коронарными артериями, является значение МПП. И как с другими коронарными артериями не существует единого общепринятого порогового значения МПП. По данным ряда исследований, пороговые значения МПП, позволяющие прогнозировать положительный результат ФРК, варьируют от 4,5 мм² до 5,9 мм² [49,84]. Наряду с этим, ряд клинических исследований показывают, что невыполнение реваскуляризации у пациентов с МПП менее 7,5 мм² ассоциируется с неблагоприятным прогнозом [37,89].

Таким образом, на сегодняшний день основная роль ВСУЗИ отводится не диагностическому его применению, а клиническому использованию, с целью оптимизации стратегии стентирования. Однако до сих пор ведутся дискуссии относительно рутинного использования ВСУЗИ при стентировании коронарных артерий, и большинство специалистов склоняются к мнению о необходимости применения данного метода диагностики только у больных со сложными поражениями (бифуркационные и устьевые поражения) или в случае развития внутриоперационных осложнений (формирование тромба, диссекции). Не существует и единых критериев для оценки оптимальности имплантации, что в ряде случаев также способствует возникновению спорных ситуаций. На сегодняшний день, вопрос о роли ВСУЗИ у интересующей нас категории

пациентов, чья работа связана с общественной безопасностью (движением поездов), остается открытым для изучения.

1.10. Роль неинвазивных и инвазивных методов диагностики ИБС у «экспертных» пациентов в определении их профессиональной пригодности

Самым распространенным неинвазивным методом исследования сердечно-сосудистой системы является ЭКГ в покое в 12 отведениях. Однако этот метод исследования в большинстве случаев не позволяет верифицировать диагноз ИБС, так как нормальная картина ЭКГ в покое часто встречается даже у больных с тяжелыми стенозирующими поражениями коронарных артерий. ЭКГ в покое у лиц с отсутствием клиники стенокардии и инфаркта миокарда в анамнезе зачастую не несет какой-либо диагностической ценности.

Таким образом, для верификации диагноза ИБС в первую очередь необходимо проведение неинвазивных ЭКГ-тестов с физической нагрузкой. Для подтверждения ишемического генеза симптомов и выявления объективных признаков ишемии наиболее часто используют ЭКГ-нагрузочные пробы, что связано с их низкой стоимостью и доступностью. Существенным недостатком ЭКГ-нагрузочных проб является их низкая чувствительность 40-50%, что приводит к большому числу ложных результатов. Помимо этого, данный метод исследования не имеет диагностической ценности у пациентов, принимающих антиишемические препараты, при наличии гипертрофии левого желудочка, электролитного дисбаланса, нарушения внутрижелудочковой проводимости и фибрилляции предсердий. Ввиду того, что точность метода ограничена, вероятность наличия заболевания может быть пересмотрена только после проведения визуализирующих неинвазивных и инвазивных методов исследования.

К визуализирующим неинвазивным стресс-тестам относятся стресс-эхокардиография (стресс-ЭХОКГ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) и стресс-магнитно-резонансная томография (стресс-МРТ).

Стресс-ЭХОКГ

Данный метод исследования представляет собой сочетание двухмерной эхокардиографии с физической, фармакологической нагрузкой или электрической стимуляцией и является одним из наиболее информативных методов неинвазивной диагностики коронарной недостаточности. Стресс-ЭХОКГ превосходит ЭКГ-нагрузочные пробы, обладает более высокой чувствительностью и, особенно, более высокой специфичностью, и показана в случае их неинформативности. Объективным признаком ишемии, по данным стресс-ЭХОКГ, является возникновение при нагрузке транзиторных нарушений локальной сократимости миокарда в сегментах с исходно нормальной сократимостью. Наибольшую доказательную базу имеют стресс-ЭХОКГ с физической нагрузкой, дипиридамолом и добутамином.

Стресс-ЭХОКГ с физической нагрузкой обладает большей безопасностью, чем фармакологические варианты, но при ее выполнении возникает ряд факторов, таких как гипервентиляция, тахикардия, гиперкинетичность нормальных стенок и чрезмерная экскурсия грудной клетки, которые затрудняют визуализацию и приводят к снижению диагностической точности.

Стресс-ЭХОКГ с фармакологическими препаратами более простой с технической точки зрения метод диагностики, но также имеет свои ограничения. Так, применение дипиридамола противопоказано у лиц с обструктивными заболеваниями легких и нарушением проводимости, а использование добутамина нецелесообразно у лиц с выраженной артериальной гипертензией и наджелудочковыми и желудочковыми нарушениями ритма. По сравнению со сцинтиграфией миокарда, стресс-ЭХОКГ обладает большей специфичностью, доступностью, меньшей стоимостью и отсутствием облучения.

ОФЭКТ

Метод визуализации сердечной мышцы, основанный на способности интактного или некротизированного миокарда накапливать радионуклидные соединения. При этом зона ишемии миокарда проявляется в виде очага нарушенной перфузии миокарда. Чувствительность и специфичность ОФЭКТ

составляют 85-90% и 70-75% соответственно [19]. Так же как и стресс-ЭХОКГ, ОФЭКТ играет важную роль в обследовании пациентов с низкой вероятностью наличия ИБС и при неоднозначных результатах ЭКГ-нагрузочных тестов. Преимуществом ОФЭКТ, в сравнении со стресс-ЭХОКГ, является высокая частота технической успешности и высокая чувствительность метода, а основным недостатком, ограничивающим его применение, является ионизирующее излучение, несущее в себе биологические риски.

ПЭТ

Представляет собой высокоинформативный неинвазивный метод исследования метаболизма сердечной мышцы, поглощения кислорода и коронарной перфузии, но является более дорогостоящим и труднодоступным методом диагностики, чем ОФЭКТ, при этом обладает большими возможностями в выявлении ишемии с точки зрения улучшения качества изображения, диагностической точности и меньшей радиационной нагрузки. Чувствительность и специфичность стресс-ПЭТ в диагностике ИБС составляет 81-97% и 74-91% соответственно. Наибольшей значимостью в выявлении участков транзиторной ишемии миокарда обладает нагрузочная ПЭТ с ^{13}N -аммонием. ПЭТ сердца с ^{13}N -аммонием превосходит перфузионную ОФЭКТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом в диагностике функционально значимого атеросклероза по диагностической точности (94,1% против 78,3%), а его чувствительность возрастает прямо пропорционально степени стенозирования коронарных артерий [18].

МРТ сердца

Стресс-МРТ – это метод диагностики, позволяющий более достоверно, чем другие методики, оценить состояние перфузии миокарда заинтересованного сосудистого бассейна. Стресс-МРТ, в сравнении с ОФЭКТ, обладает рядом преимуществ в оценке перфузии миокарда, таких как высокое пространственное разрешение, отсутствие лучевой нагрузки и высокая чувствительность при субэндокардиальных изменениях, но при этом отличается большей стоимостью и меньшей доступностью. Стресс-ЭХОКГ также значительно уступает в качестве визуализации стресс-МРТ. При стресс-ЭХОКГ существуют трудности в оценке

базальных сегментов ЛЖ и правого предсердия, и оно требует наличие оптимального акустического окна. Чувствительность и специфичность стресс-МРТ в диагностике ИБС составляет 67-94% и 61-85% соответственно. Стресс-МРТ-перфузия миокарда при обследовании пациентов с доказанной или подозреваемой ИБС играют важную роль в стратификации риска пациентов. Наличие обратимых дефектов перфузии при стресс-МРТ является сильным независимым предиктором больших кардиальных событий и свидетельствует о более высоком риске возникновения внезапной сердечной смерти (ВСС) и нефатального инфаркта миокарда (ИМ) в 3 раза [79]. В то же время, по наблюдениям К. Steel и соавт. у пациентов с отсутствием изменений по данным стресс-МРТ в 98,1% случаев в течение года не происходило ИМ или ВСС [43].

Каждый из визуализирующих неинвазивных стресс-тестов позволяет установить вероятность наличия поражения коронарных артерий с приемлемой степенью достоверности, однако более эффективным методом выявления стенозирования коронарных артерий по-прежнему остается коронарография. Большинство неинвазивных стресс-тестов имеют слабую либо среднюю корреляционную связь со значением ФРК при оценке функциональной значимости поражения коронарных артерий, особенно в случае пограничных стенозов и при многососудистом поражении коронарного русла [39, 44, 45, 48, 53, 54, 100, 108, 126]. Таким образом, проведение этих методов исследования не исключает необходимости выполнения коронарографии и измерения ФРК с целью верификации гемодинамически значимых стенозов.

Проведение инвазивной коронарографии, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов 2013 года, показано у стабильных пациентов с подозрением на ИБС, с целью установления или исключения диагноза в ситуации, когда пациенты не способны пройти стресс-методы визуализации, у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) < 50% и типичной стенокардией или у лиц определенных профессий, связанных с общественной безопасностью, таких как пилоты, машинисты, в связи с регуляторными вопросами [25].

Таким образом, у бессимптомных пациентов с неубедительным диагнозом ИБС по данным ЭКГ-нагрузочных проб, чья профессия влияет на общественную безопасность, пороговый уровень решения о проведении инвазивных методов диагностики может быть соответственно ниже, чем у лиц, занятых в иных сферах труда. В связи с этим, всем «экспертным» пациентам с отсутствием клиники стенокардии и неубедительными данными ЭКГ-нагрузочных проб, необходимо проведение инвазивной коронарографии с целью верификации диагноза ИБС.

Несмотря на существующие современные методы внутрисосудистой визуализации коронарных артерий, такие как измерение ФРК и ВСУЗИ, в реальной клинической практике диагноз ИБС, и соответственно, решение о профпригодности работника железных дорог, принимается исключительно на основании данных неинвазивных методов исследования и коронарографии.

Роль и место ФРК и ВСУЗИ в верификации диагноза ИБС при проведении экспертизы трудоспособности лиц, чья профессия связана с общественной безопасностью, не отражены ни в отечественной, ни в зарубежной литературе, что повышает интерес к представленной проблеме и делает ее актуальной.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика больных и дизайн исследования

Работа была выполнена в виде проспективного нерандомизированного исследования на кафедре госпитальной хирургии с курсом детской хирургии Медицинского института РУДН в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения Негосударственного учреждения здравоохранения «Центральная клиническая больница №2 им. Н.А. Семашко» ОАО «Российские железные дороги» в период с 2014 по 2016 гг. включительно.

В исследование были включены 110 «экспертных» пациентов с отсутствием клиники стенокардии, с сомнительными или положительными результатами ЭКГ-нагрузочных проб, а также с неизменными коронарными артериями или пограничными стенозами коронарных артерий со степенью стенозирования 50-70%.

Было обследовано 105 мужчин (95,5%) и 5 женщин (4,5%). Средний возраст пациентов составил $53,91 \pm 5,67$ лет. Из сопутствующих заболеваний, артериальная гипертензия выявлена у 22 (20%) пациентов, сахарный диабет 2 типа – у 5 (4,5%) пациентов, гиперхолестеринемия – у 11 (10%) пациентов.

Критерии включения:

- сомнительный или положительный результат ЭКГ – нагрузочных проб;
- пограничные поражения коронарного русла (50-70%) или «неизмененные» коронарные артерии по данным цифровой ангиографии;

Критерий исключения:

- наличие по данным коронарографии субтотальных стенозов, окклюзий коронарных артерий и «межмышечных мостиков»;
- стенозы ствола левой коронарной артерии более 50% по данным цифровой количественной ангиографии,
- хроническая сердечная недостаточность II-IV стадии (для всех групп профессий, обеспечивающих безопасность движения поездов);

- сахарный диабет 1 типа, независимо от тяжести, и 2 типа в стадии декомпенсации;
- хроническая почечная и печеночная недостаточность;
- коронарное шунтирование в анамнезе;
- острый коронарный синдром;
- аллергическая реакция на контрастный препарат;
- отказ больного от участия в исследовании.

После выполнения коронарографии (КАГ) все пациенты были разделены на две группы: 1 группа – пациенты с пограничными поражениями коронарного русла (n=80), и 2 группа – пациенты с условно «неизмененными» коронарными артериями (n=30). Всем пациентам 1 группы проводилось измерение ФРК в магистральных артериях. 1 группа по результатам измерения ФРК была условно разделена на две подгруппы: 1а (47,5% больных) – с положительным значением ФРК ($\leq 0,80$), при котором поражение считали функционально значимым и ответственным за ишемию и 1б (52,5% больных) – с отрицательным значением ФРК ($> 0,80$). Всем пациентам с положительным результатом ФРК в дальнейшем было выполнено стентирование коронарных артерий под контролем ВСУЗИ, с целью оптимальной оценки результатов имплантации стента. Стентирование под контролем ВСУЗИ позволяло исключить влияние человеческого фактора на конечный результат.

Непосредственные результаты в исследуемых группах оценивали по следующим параметрам: наличие или отсутствие симптомов стенокардии, преходящих нарушений ритма, синкопальных состояний, а также наличие или отсутствие основных неблагоприятных сердечных событий (смерть, инфаркт миокарда, экстренные реваскуляризации).

Отдаленные результаты были проанализированы в среднем по прошествии 12 месяцев после включения в исследование по данным обязательных периодических медицинских осмотров, проводимых в лечебно-профилактических учреждениях поликлинического звена системы здравоохранения РЖД по месту

жительств работника, которые включали обязательное проведение ЭКГ-нагрузочных проб и Эхо-КГ.

Эхо-КГ выполнялась с целью визуализации изменений локальной сократительной способности миокарда и оценки систолической функции.

При проведении ЭКГ-нагрузочных проб оценивали наличие ишемии миокарда согласно общепринятым критериям. Кроме того, выявляли наличие нарушений ритма сердца, по данным холтеровского мониторирования ЭКГ, и проводили суточное мониторирование АД.

В случае выявления признаков ишемии по данным инструментальных методов исследования, проведенных в рамках контрольных осмотров, работника направляли на госпитализацию для дальнейшего обследования и проведения дополнительных методов диагностики ИБС.

Основным критерием оценки отдаленных результатов считали частоту развития основных неблагоприятных сердечных событий (смерть, инфаркт миокарда, повторные реваскуляризации). К дополнительным критериям относились: частота повторных госпитализаций по поводу проявлений ИБС, частота тромбозов и рестенозов стента, частота подтвержденных случаев ИБС, проявляющихся нарушениями ритма сердца, а также синкопальными состояниями.

2.1.1. Порядок проведения обязательных периодических медосмотров в системе здравоохранения ОАО «РЖД». Уровни врачебно-экспертных комиссий.

Согласно распоряжению ОАО «РЖД» от 30.07.2014г. № 1759р «Об утверждении положения о врачебно-экспертных комиссиях негосударственных учреждений здравоохранения ОАО «РЖД», в целях медицинского обеспечения безопасности движения поездов и проведения обязательных периодических медосмотров работников железных дорог, в системе здравоохранения ОАО «РЖД» функционируют 3 уровня врачебно-экспертных комиссий:

1 уровень – врачебно-экспертная комиссия негосударственного учреждения здравоохранения ОАО «РЖД» (далее – ВЭК), которая проводит

обязательные медицинские осмотры и экспертизу профессиональной пригодности лиц, поступающих на работу и работников, производственная деятельность которых непосредственно связана с движением поездов и маневровой работой, а также лиц, поступающих на работу и работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и опасными условиями труда.

Состав ВЭК формируется из числа штатных врачей-специалистов НУЗ ОАО «РЖД», прошедших обучение по вопросам экспертизы профпригодности работников, непосредственно связанных с движением поездов и маневровой работой и профпатологии. В состав ВЭК входят следующие врачи-специалисты: терапевт, хирург, невролог, офтальмолог, оториноларинголог, дерматовенеролог, акушер-гинеколог, психиатр, психиатр-нарколог, профпатолог. Для уточнения диагноза ВЭК использует мощности диагностических подразделений НУЗ ОАО «РЖД», при необходимости привлекаются другие врачи-специалисты.

При выявлении заболеваний, являющихся противопоказанием к осуществлению профессиональной деятельности, и при несоответствии состояния здоровья требованиям действующих нормативно-правовых документов, ВЭК руководствуется следующим:

- 1) поступающим и работникам, занятым на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, поступающим на работу, непосредственно связанную с движением поездов и маневровой работой ВЭК выносит заключение о профессиональной непригодности или допуске к работе на индивидуальных условиях (проведение досрочного обязательного медицинского осмотра, расширение объема исследований перед очередным медицинским осмотром, ношение корректирующих очков или контактных линз, изменение условий труда и т.д.);
- 2) работникам, непосредственно связанным с движением поездов и маневровой работой, заключение о профессиональной непригодности работника ВЭК не выносится, данные осмотров и обследований, значимых для решения вопроса о профессиональной пригодности, в течение суток направляются в региональную

врачебно-экспертную комиссию (РегВЭК) для заочного консультирования, с использованием любых средств связи (факсимильной, электронной почты и др.). Дальнейший порядок действий определяется РегВЭК. В случае отказа работника от направления в РегВЭК данных его медицинской документации для заочного консультирования, председателем ВЭК выносится заключение о профессиональной непригодности;

3) по требованию работника или его несогласием с решением ВЭК, по его письменному заявлению, он может быть направлен на очное освидетельствование в РегВЭК.

2 уровень – РегВЭК, которая осуществляет экспертизу профессиональной пригодности работников, непосредственно связанных с движением поездов и маневровой работой, в сложных экспертных случаях и в случаях несогласия работника с заключением ВЭК; экспертизу профессиональной пригодности работников, непосредственно связанных с движением поездов и маневровой работой, которым ранее РегВЭК было выдано заключение об индивидуальных сроках и (или) условиях допуска к работе; заочное консультирование, проводимое на основании медицинской документации, направленной ВЭК, в случаях заключения о профессиональной непригодности работников, непосредственно связанных с движением поездов и маневровой работой, и в сложных экспертных случаях; накопление, обобщение и анализ результатов осмотров работников, непосредственно связанных с движением поездов и маневровой работой, с целью совершенствования деятельности ВЭК; организационно-методическое руководство деятельностью ВЭК, расположенных в границах железной дороги.

РегВЭК формируется из врачей-специалистов регионального негосударственного учреждения здравоохранения ОАО «РЖД», прошедших обучение по вопросам экспертизы профпригодности работников, непосредственно связанных с движением поездов и маневровой работой, и ежегодный инструктаж председателя РегВЭК. В состав РегВЭК входят следующие врачи-специалисты: акушер-гинеколог, терапевт, кардиолог, хирург, невролог, офтальмолог, оториноларинголог, дерматовенеролог. При проведении

очной экспертизы профессиональной пригодности участвуют не менее трех членов РегВЭК, которые необходимы для вынесения заключения о профессиональной пригодности работника. Решение о привлечении других врачей-специалистов в каждом случае принимает председатель РегВЭК. В сложных случаях диагноз устанавливается в условиях стационара. Результаты обследования, заключения консультантов и данные выписок учитываются при вынесении заключения РегВЭК. Заключения РегВЭК оформляются и хранятся в архиве в течении 10 лет (в том числе в электронном виде). При индивидуальной оценке состояния здоровья работника в сложных экспертно-диагностических случаях и с целью организации персонального динамического наблюдения РегВЭК может назначить досрочное медицинское освидетельствование с сокращением срока межкомиссионного периода до 6 месяцев. Заключение РегВЭК обязательно для исполнения ВЭК.

По результатам заочного консультирования медицинской документации РегВЭК проводит экспертизу медицинской документации (результатов осмотров врачей-специалистов и диагностических исследований, проведенных ВЭК); направляет ВЭК рекомендации для решения вопроса о профессиональной пригодности работника; при необходимости осуществляет вызов работника для проведения очного медицинского освидетельствования, в том числе с возможной госпитализацией в стационар.

В сложных экспертно-диагностических случаях по решению РегВЭК, а также при несогласии работника с заключением РегВЭК, по его письменному заявлению, медицинские документы направляются в центральную врачебно-экспертную комиссию.

3 уровень – центральная врачебно-экспертная комиссия (ЦВЭК), которая осуществляет экспертизу профессиональной пригодности работников, непосредственно связанных с движением поездов и маневровой работой в сложных экспертных случаях и в случаях несогласия работника с заключением РегВЭК; экспертизу профессиональной пригодности работников, непосредственно связанных с движением поездов и маневровой работой, которым

ранее ЦВЭК было выдано заключение об индивидуальных сроках и условиях допуска к работе; организационно-методическое руководство деятельностью РегВЭК. ЦВЭК образуется на базе НУЗ ОАО «РЖД» центрального уровня на функциональной основе.

ЦВЭК формируется из числа врачей-специалистов НУЗ ОАО «РЖД» центрального уровня, прошедших повышение квалификации по экспертизе профпригодности работников, непосредственно связанных с движением поездов и маневровой работой и инструктаж председателя ЦВЭК. В состав ЦВЭК входят следующие врачи-специалисты: терапевт, кардиолог, хирург, невролог, офтальмолог, оториноларинголог, дерматовенеролог, акушер-гинеколог. При проведении экспертизы профессиональной пригодности участвуют те члены комиссии (не менее трех), которые необходимы для вынесения заключения о профессиональной пригодности работника. Решение о привлечении того или иного врача-специалиста в каждом случае принимает председатель ЦВЭК.

Вызов работника на ЦВЭК осуществляется секретарем ЦВЭК по результатам анализа председателем ЦВЭК медицинской документации работника, поступившей из РегВЭК.

Для уточнения диагноза ЦВЭК использует мощности диагностических подразделений НУЗ ОАО «РЖД», при необходимости привлекаются другие врачи-специалисты. В сложных случаях диагноз устанавливается в условиях стационара. Результаты обследования, заключения консультантов и данные выписок учитываются при вынесении заключения ЦВЭК. Заключение ЦВЭК обязательно для исполнения РегВЭК. Контроль за деятельностью ЦВЭК осуществляет Департамент здравоохранения ОАО «РЖД».

По результатам экспертизы профессиональной пригодности ВЭК, РегВЭК и ЦВЭК выносят следующие заключения:

«Годен к работе в установленном порядке» – при отсутствии медицинских противопоказаний, определенных действующими нормативно-правовыми документами;

«Допущен к работе в индивидуальном порядке» – при наличии изменений состояния здоровья работника, требующих более частого динамического контроля состояния его здоровья;

«Не годен к работе» – при наличии медицинских противопоказаний, определенных действующими нормативно-правовыми документами, которые не могут быть скорректированы мерами медицинского характера;

«Временно не годен к работе» – при наличии медицинских противопоказаний, определенных действующими нормативно-правовыми документами, которые могут быть скорректированы мерами медицинского характера [13].

2.2. Методы исследования

Всем пациентам в условиях стационара в предоперационном периоде проводилось стандартное клинично-инструментальное обследование, включающее в себя сбор жалоб, анамнеза с оценкой факторов риска атеросклероза и сопутствующих заболеваний, физикальный осмотр, общеклинический и биохимический анализы крови и мочи, электрокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, нагрузочные тесты (велозергометрия), трансторакальную эхокардиографию и эзофагогастродуоденоскопию.

2.2.1. Сбор анамнеза и физикальное исследование

При сборе анамнеза и физикальном обследовании больного особое внимание уделялось выявлению факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Опрос пациента включал в себя выявление основных симптомов сердечно-сосудистых заболеваний, оценку образа жизни (вредные привычки, физическую активность, питание больного) и семейного анамнеза. Статус курения оценивался следующим образом: никогда не курившие и курившие в прошлом более 5 лет назад либо курящие в настоящее время. Семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям считался отягощенным при наличии инфаркта миокарда, внезапной сердечной смерти или острого нарушения мозгового кровообращения ишемического типа у ближайших родственников (мать, отец, братья, сестры).

Осмотр больного включал в себя осмотр кожи и слизистых покровов, осмотр области сердца и периферических сосудов, измерение АД и ЧСС, определение массы тела с целью вычисления индекса массы тела (ИМТ). ИМТ – это отношение массы тела в кг к росту, выраженному в м². При ИМТ выше 25 кг/м² масса тела считалась избыточной, а выше 30 кг/м² регистрировали ожирение.

Диагноз АГ ставился, если у больного при повторных измерениях фиксировали стойкое повышение АД более 140/90 мм рт ст, или пациент принимал гипотензивную терапию при установленном диагнозе.

2.2.2. Лабораторные методы исследования

Лабораторные методы исследования включали в себя качественную и количественную характеристику состава крови, основные биохимические показатели крови и мочи. При оценке сердечно-сосудистого риска важное диагностическое значение имело определение липидного профиля, включая общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП и уровень триглицеридов; содержание глюкозы в крови и общий анализ крови с лейкоцитарной формулой и содержанием гемоглобина.

При повышении уровня холестерина более 5,0 ммоль/л, ЛПНП более 3 ммоль/л и/или уровня триглицеридов более 1,7 ммоль/л выше пороговых значений регистрировали гиперлипидемию [10].

Диагноз СД 2 типа ставился в соответствии с критериями ВОЗ: при содержании глюкозы плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л или через 2 часа после приема внутрь 75,0 г глюкозы $\geq 11,1$ ммоль/л, а так же если больной находился на терапии гипогликемическими препаратами при установленном ранее диагнозе [50].

2.2.3. Инструментальные методы диагностики

Всем больным, включенным в исследование, выполняли ЭКГ, Эхо-КГ, коронарографию с целью определения степени стенозирования коронарного русла, измерение фракционного резерва кровотока для оценки функциональной значимости поражения коронарных артерий и внутрисосудистое ультразвуковое

исследование для определения морфологии и строения бляшки на этапе диагностики и контроля оптимальности имплантации стента на этапе чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Электрокардиография

Электрокардиография представляет собой запись электрической активности сердца. Всем больным выполнялось ЭКГ по общепринятой стандартной методике регистрации в 12 грудных отведениях (три стандартных, три усиленных и шесть грудных отведений I, II, III, aVL, aVR, aVF, V1-V6). ЭКГ регистрировалась в положении пациента лежа на спине, натошак, после 10-15 минутного отдыха. Вначале выполнялась запись ЭКГ в стандартных отведениях (I, II, III), затем в усиленных отведениях от конечностей (aVR, aVL и aVF) и грудных отведениях (V1-V6). В каждом отведении регистрировалось не менее 4 сердечных циклов при скорости движения бумаги 50 мм/сек. ЭКГ проводилась при поступлении и перед выпиской пациента из стационара, а пациентам, подвергшимся ЧКВ, дополнительно перед, во время проведения и после вмешательства. С целью возможного выявления эпизодов безболевого ишемии всем больным проводилось суточное холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ) с использованием аппаратуры GeneralElectric(США).

Велоэргометрия (ВЭМ)

Велоэргометрическое исследование – это электрокардиографическое обследование с применением дозированной физической нагрузки, которое позволяет выявить клинические или электрокардиографические признаки ишемии миокарда.

Проба проводилась в несколько ступеней по методике непрерывно возрастающих нагрузок до достижения субмаксимальной ЧСС или других общепринятых критериев прекращения пробы с использованием аппаратуры «eVlKE L» фирмы GeneralElectric(США). Исследование начинали с предварительной регистрации ЭКГ покоя в 12 отведения в горизонтальном положении и в положении сидя. Пробу начинали с минимальной нагрузки

мощностью 25 Вт, которую увеличивали каждые 3 минуты на величину 25 Вт до момента прекращения пробы.

Пробу завершали при появлении клинических или электрокардиографических показаний к ее завершению, либо при достижении субмаксимальной ЧСС (75% от максимальной ЧСС для данного возраста). Проба считалась положительной в случае появления объективных признаков ишемии: депрессия или подъем сегмента ST более 1 мм. Проба считалась отрицательной при достижении пациентом субмаксимальной ЧСС без клинических симптомов и ЭКГ-признаков ишемии. Пробу расценивали как сомнительную при условии возникновения приступа стенокардии без ЭКГ-признаков ишемии, одышки, снижения артериального давления, нарушения ритма или проводимости у лиц без установленной ранее ИБС, а также депрессии сегмента ST менее 1 мм или в случае, когда тест не был доведен до диагностических критериев. При оценке пробы обращали внимание на длительность ишемических изменений в восстановительном периоде.

Толерантность к физической нагрузке расценивалась как низкая при достижении пороговой мощности нагрузки 50 Вт, средняя – от 75 до 100 Вт и высокая – 125 Вт и выше [20].

Эхокардиография

Эхокардиография выполнялась с целью визуализации структуры и функции сердца с помощью специального ультразвукового оборудования. Трансторакальная эхокардиография с использованием доплерографии выполнялась одним исследователем на одном аппарате General Electric «Vivid 3 Pro» (США) с кардиальным датчиком 1,5-3,6 мГц. Во время исследования оценивались линейные размеры левых и правых камер сердца; диаметр корня аорты, нижней полой вены и ствола легочной артерии; выполнялось цветное доплеровское картирование клапанов сердца; рассчитывалась фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), проводилась оценка локальной сократительной функции миокарда.

Коронарография

Исследование проводилось на цифровой ангиокардиографической установке «INNOVA 3100» фирмы GeneralElectric (США). В 90% коронарография выполнялись трансфеморальным и в 10 % трансрадиальным доступами по методике М. Judkins с отдельной катетеризацией коронарных артерий. Под местной анестезией 0,5% раствором новокаина или 1% раствором лидокаина выполнялась пункция общей бедренной или лучевой артерий по методу Сельдингера. По проводнику диаметром 0,035-0,038 дюймов в артерию устанавливался 6F интродьюсер с гемостатическим клапаном, через который выполнялась инъекция 5000 Ед гепарина. Затем выполнялась последовательная селективная катетеризация левой и правой коронарных артерий. Для селективной катетеризации левой коронарной артерии использовались катетеры Judkins Left (3.5, 4, 5) и Amplatz Left (1, 2, 3). Для селективной катетеризации правой коронарной артерии использовались катетеры Judkins Right (4, 5), Amplatz Right(1, 2), 3RDC в случае сложной анатомии. Изображение левой коронарной артерии регистрировалось не менее чем в пяти проекциях: переднезадняя проекция, левая косая краниальная и каудальная проекции, правая косая краниальная и каудальная проекции, левая боковая проекция. Ангиография правой коронарной артерии проводилась не менее чем в трех различных проекциях: левая косая проекция, левая косая краниальная проекция и правая косая проекция.

Во всех случаях использовались водорастворимые, неионные изо- и низкоосмолярные контрастные препараты: йогексол и йодиксанол («Омнипак 350» и «Визипак 320», фирмы GE Healthcare, Норвегия). Инъекции контрастного вещества в количестве 7-8 мл для каждой съемки вводились вручную со скоростью 2-3 мл в секунду. Скорость регистрации изображения – не менее 12,5 кадров в секунду.

Все коронарограммы анализировались двумя специалистами независимо друг от друга с решающим заключением третьего специалиста в случае

разногласия первых двух. Критерием пограничного стеноза считалось сужение коронарного сосуда 50-70% по диаметру.

Изменения в коронарном русле оценивались по следующим сегментам: ствол левой коронарной артерии; устье, проксимальный, средний и дистальный сегменты передней нисходящей артерии; устье, проксимальный, средний (в случае левого типа кровоснабжения) и дистальный сегменты огибающей артерии; устье, проксимальный, средний (при правом типе кровоснабжения) и дистальный сегменты правой коронарной артерии; боковые ветви второго порядка (диагональные артерии, артерии тупого края).

Измерение фракционного резерва кровотока

Всем пациентам 1 группы проводилось измерение ФРК в артериях диаметром более 2,5 мм. Техническое обеспечение процедуры измерения ФРК включало в себя использование «непроточных» направляющих катетеров, проводника диаметром 0,014" с манометрическим датчиком «Pressure Wire» (RadiMedical Systems Inc, Uppsala, Швеция) и медикаментозной поддержки – папаверин (16-20 мг – в левую коронарную артерию и 10-12 мг – в правую коронарную артерию), гепарин 5000 ЕД, изосорбида динитрат 200 мг.

Измерение фракционного резерва кровотока проходило по стандартной схеме: калибровка системы на воздухе, заведение манометрического проводника и нормализация давления на кончике катетера до 1 с последующим расположением манометрического проводника дистальнее стеноза либо в дистальном сегменте коронарной артерии, введение препарата, вызывающего локальную гиперемию (папаверин), запись кривой фракционного резерва кровотока в течение 30 секунд и получение конечного результата.

Значение ФРК более 0,80 считалось отрицательным, при котором стеноз верифицировали, как функционально незначимый; а менее или равным 0,80 – положительным, при котором стеноз считался гемодинамически значимым и ответственным за ишемию.

ВСУЗИ

ВСУЗИ выполняли всем пациентам 1б подгруппы с целью определения морфологической структуры бляшки и выявления признаков ее нестабильности в артериях с пограничными поражениями, а пациентам 1а подгруппе – для определения оптимальности имплантации стента. ВСУЗИ проводилось с помощью аппарата «ILAB™ Imaging System» (Boston Scientific, США) и внутрисосудистого ультразвукового датчика «Atlantis SR Pro» (с частотой 40 МГц) с функцией iMAP. Техника выполнения ВСУЗИ включала в себя заведение ультразвукового датчика по проводнику дистальнее зоны стеноза после внутриартериального введения 250-300 мкг нитроглицерина для профилактики спазма коронарной артерии. Регистрация данных осуществлялась путем равномерной тракции ультразвукового датчика с использованием автоматизированного протягивающего устройства со скоростью 0,5 мм/с. Количественная оценка полученных изображений была осуществлена в «серой шкале», а объемы всех четырех компонентов АСБ (мм³) и их процентное отношение от общего объема бляшки были определены с помощью цветового кодирования компонентов бляшек с помощью iMAP - ВСУЗИ.

Анализ «серой шкалы» ВСУЗИ проводился согласно общепринятым рекомендациям [103]. С помощью поперечных и продольных изображений ВСУЗИ оценивались границы атеросклеротической бляшки и выбирался участок с минимальной площадью поперечного сечения просвета сосуда (МПП). При количественной оценке изображений в «серой шкале» автоматически определялись следующие параметры: минимальный и максимальный диаметры просвета; минимальный и максимальный диаметры артерии; минимальная площадь просвета артерии – участок артерии с наименьшим просветом в пределах АСБ; собственная площадь артерии (СПА); процент площади артерии, занимаемый АСБ (ППА АСБ), референсная собственная площадь артерии (референсная АСБ). В ряде случаев требовалась коррекция границ бляшки в ручном режиме. Индексы ремоделирования и эксцентricности рассчитывались по соответствующим формулам. Индекс ремоделирования (ИР) определялся по

отношению СПА на референтную СПА, а индекс эксцентricности (ИЭ) – по отношению минимальной толщины АСБ к максимальной.

При индексе более 1,05 ремоделирование считалось положительным, менее 0,95 – отрицательным, а в интервале от 0,96 до 1,04 считалось, что ремоделирование отсутствует.

При анализе морфологии бляшки по данным iMAP-ВСУЗИ патологическим утолщением интимы считалось поражение сосудистой стенки, при котором фиброзно-липидный компонент составлял более 15%, а некротический компонент и кальций – менее 10% от общего объема бляшки. Фиброзной АСБ считалась бляшка размером более 40% от площади поперечного сечения артерии с содержанием фиброзно-липидного компонента более 15%, некротической компонента и скопления кальция менее 10% от объема АСБ. При содержании фиброзного компонента с кальцинозом более 10%, а некротического компонента менее 10% бляшка считалась фиброзно-кальцинированной. При содержании некротического компонента более 10%, покрытого толстой фиброзной капсулой бляшку классифицировали как фиброатерому. В случае если некротическое ядро занимало более 10% объема бляшки и непосредственно прилегало к просвету артерии, бляшку идентифицировали как фиброатерому с тонкой покрывкой (ФАТК).

Признаками нестабильности бляшки считались: положительное ремоделирование в области бляшки и наличие ФАТК по данным iMAP-ВСУЗИ.

Протокол проведения коронарного стентирования

На втором этапе всем пациентам из 1а подгруппы было выполнено стентирование коронарных артерий под контролем ВСУЗИ, с целью оптимальной оценки результатов имплантации стента. В предоперационном периоде все пациенты получали антиагрегантную терапию, которая включала в себя назначение кардиомагнила в дозе 75 мг/сут и клопидогрела в дозе 75 мг/сут не менее чем за 3 дня до операции.

Коронарное стентирование выполнялось трансфеморальным или трансрадиальным доступом. Процедуру начинали с пункции бедренной или

лучевой артерии, и устанавливали в нее интродьюсер диаметром 6F. Внутрартериально вводили раствор гепарина из расчета 100 Ед на 1 кг массы тела пациента. Далее выполняли селективную катетеризацию устья пораженной коронарной артерии проводниковым катетером (Judkins Left, ExtraBackup – для левой коронарной артерии, Judkins Right, Amplatz Right – для правой коронарной артерии), к которому присоединялась закрытая система, состоящая из Y-коннектора, линии высокого давления и краника, предназначенная для контрастирования, промывания и инфузии лекарственных препаратов.

В дистальный сегмент пораженного сосуда с помощью устройства «touch – device» проводили коронарный проводник диаметром 0,014 дюйма и длиной 190 либо 300 см. В качестве проводника первого выбора использовался «ATW» (Cordis, США). В случае сложной анатомии поражения использовались проводники «Whisper ES» (AbbottVascular, США), «Fielder» (Asahi, Япония).

В случае необходимости преддилатации стенозированного участка, по проводнику к месту поражения подводили баллонный катетер диаметром 2-3 мм, так чтобы его центр соответствовал месту максимального сужения. Преддилатация выполнялась баллонными катетерами «Sprinter Legend» (Medtronic, США), «Apex» (Boston Scientific, США) и «Trek» (Abbot Vascular, США). Давление раздувания баллона варьировало от 10 до 14 атм, после чего катетер удаляли, выполняли внутрикоронарную инъекцию 250 мкг нитроглицерина и производили контрольную коронарографию.

После удаления баллонного катетера к месту стенозирования по проводнику заводился стент, выполнялось его прицельное позиционирование с последующей имплантацией под давлением 14-20 атм. В исследовании применялись только стенты с лекарственным покрытием: «Taxus» (Boston Scientific, США), «Nobori» (Terumo, Япония) и «Xience V», «Xience Prime», «Xience Xpedition» (Abbot Vascular, США).

Для выполнения постдилатации использовались некомплайнсные баллонные катетеры: «NC Trek» (Abbot Vascular, США), «NC Empira» (Cordis, США).

После выполненных манипуляций проводился ангиографический контроль не менее чем в двух ортогональных проекциях. Ангиографически успешным считался результат при отсутствии остаточного стеноза более 10%, признаков диссекций и тромбоза. Для оценки результатов использовался анализ коронарного кровотока по шкале ТИМІ (Thrombolysis In Myocardial Infarction). Критерием успешно выполненного вмешательства считался кровоток, соответствующий ТИМІ 3 по сосуду, на котором производилось ЧКВ.

Для качественной оценки результатов ЧКВ по данным ВСУЗИ у пациентов 1а подгруппы использовали такие параметры, как полная аппозиция стента к стенке сосуда, отсутствие внутрисосудистых масс и диссекций, плавный переход входного и выходного отверстий.

Количественная оценка осуществлялась по следующим параметрам: минимальный и максимальный диаметр просвета стента, минимальная площадь просвета стента, площадь поперечного сечения просвета артерии, площадь поперечного сечения просвета стента, площадь просвета референсного сегмента и индекс симметричности, представляющий собой частное минимального диаметра просвета стента к максимальному диаметру просвета стента.

Критериями оптимальности имплантации стента считались критерии, принятые в исследовании MUSIC: полная аппозиция стента, минимальная площадь просвета (МПП) стента более или равна 90% средней референсной площади просвета или более 100% минимальной площади просвета референсного сегмента, МПП стента более 9 мм², МПП стента более или равна 80% средней референсной площади просвета или более 90% минимальной площади просвета референсного сегмента, симметричное расправление стента (индекс симметричности просвета более 0,7) [86].

При использовании трансрадиального доступа интродьюсер удалялся сразу после процедуры. При трансфеморальном доступе интродьюсер подшивался и удалялся после нормализации активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ).

В течение суток пациент находился в блоке кардиореанимации, где выполнялось мониторирование ЭКГ, контроль биохимических и общих анализов крови.

На госпитальном этапе, после выполненного ЧКВ, всем пациентам выполнялась контрольная нагрузочная проба (велоэргометрия) и трансторакальная эхокардиография.

После выписки из стационара всем пациентам рекомендована оптимальная медикаментозная терапия ИБС. Больным, которым выполнялось ЧКВ, назначалась двойная антиагрегантная терапия (кардиомагнил в дозе 75 мг/сут + клопидогрел в дозе 75 мг/сут) на период не менее 6 месяцев.

2.3. Статистический анализ

Статистический анализ результатов проводился с использованием пакета программ Statistica 10.0 для MS Windows. Применялись методы дисперсионного, корреляционного, регрессионного, дискриминантного анализа и анализа сопряженности с использованием параметрических и непараметрических критериев. Значения по группам в таблицах представлены в виде медианы. Сравнительный анализ групп больных проводился с использованием t-критерия Стьюдента и U - критерий Манна-Уитни для количественных признаков. Для анализа качественных признаков в исследуемых группах использован непараметрический критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера. При сравнении групп пациентов по частоте возникновения сердечно-сосудистых осложнений использован анализ выживаемости, свободной от основных сердечно-сосудистых осложнений, методом Каплана-Мейера.

Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Сравнительная характеристика больных

Согласно критериям включения и исключения в исследование включено 110 «экспертных» пациентов, из которых 105 мужчин (95,5%) и 5 женщин (4,5%). Средний возраст составил $53,91 \pm 5,67$ лет.

У всех пациентов отсутствовала клиника стенокардии. Все пациенты были госпитализированы с целью верификации ИБС, ввиду сомнительных или положительных результатов ЭКГ-нагрузочных проб.

Сравнительная клинико-демографическая характеристика обследованных пациентов представлена в *табл. 1*.

Таблица 1

Клинико-демографические данные больных

Показатель	Группа 1		Группа 2
	1а	1б	
Всего пациентов – Абс.	38	42	30
Из них: мужчин – Абс. (%)	38 (100%)	40(95,2%)	27 (90%)
женщин – Абс. (%)	0	2 (4,8%)	3 (10%)
Средний возраст – года	$55,58 \pm 4,28^*$	$53,83 \pm 5,66$	$51,90 \pm 6,67^*$
Артериальная гипертензия – Абс. (%)	8 (21,1%)	9 (21,4%)	5 (16,7%)
Гиперхолестеринемия – Абс. (%)	4 (10,5%)	5 (11,9%)	2 (6,7%)
Сахарный диабет 2 типа – Абс. (%)	2 (5,3%)	2 (4,8%)	1 (3,3%)
Ожирение – Абс. (%)	2 (5,3%)	3 (7,1%)	1 (3,3%)
Курение – Абс. (%)	22 (57,9%)	24 (57,1%)	15 (53,3%)
Отягощенная наследственность – Абс. (%)	3 (7,9%)	3 (7,1%)	5 (16,7%)

$p > 0.05$ для всех сравниваемых параметров, за исключением *, где $p = 0.01$ (при сравнении 1а подгруппы и 2 группы)

В 1 группу были включены 80 человек, которые по результатам измерения ФРК были разделены на две подгруппы. В подгруппе 1а (n=38) все пациенты были мужского пола, в подгруппе 1б (n=42) – 40 мужчин и 2 женщины (95,2% и 4,8% соответственно). Средний возраст пациентов составил $55,58 \pm 4,28$ в 1а подгруппе и $53,83 \pm 5,66$ в 1б подгруппе.

Во 2 группу включены 30 пациентов, из которых 27 мужчин и 3 женщины (90% и 10% соответственно). Средний возраст пациентов составил $51,90 \pm 6,67$ лет.

При сравнении возраста пациентов, подгруппы 1a и 1б, а также 1б подгруппа и 2 группа достоверно не различались между собой ($p > 0,05$). При сравнении данного показателя между 1a подгруппой и 2 группой, было получено, что в подгруппе пациентов с пограничными поражениями коронарных артерий, подвергшихся ЧКВ, средний возраст пациентов достоверно выше, чем в группе с неизменными коронарными артериями (ДИ: 0,95, $p = 0,01$) (рис.3).

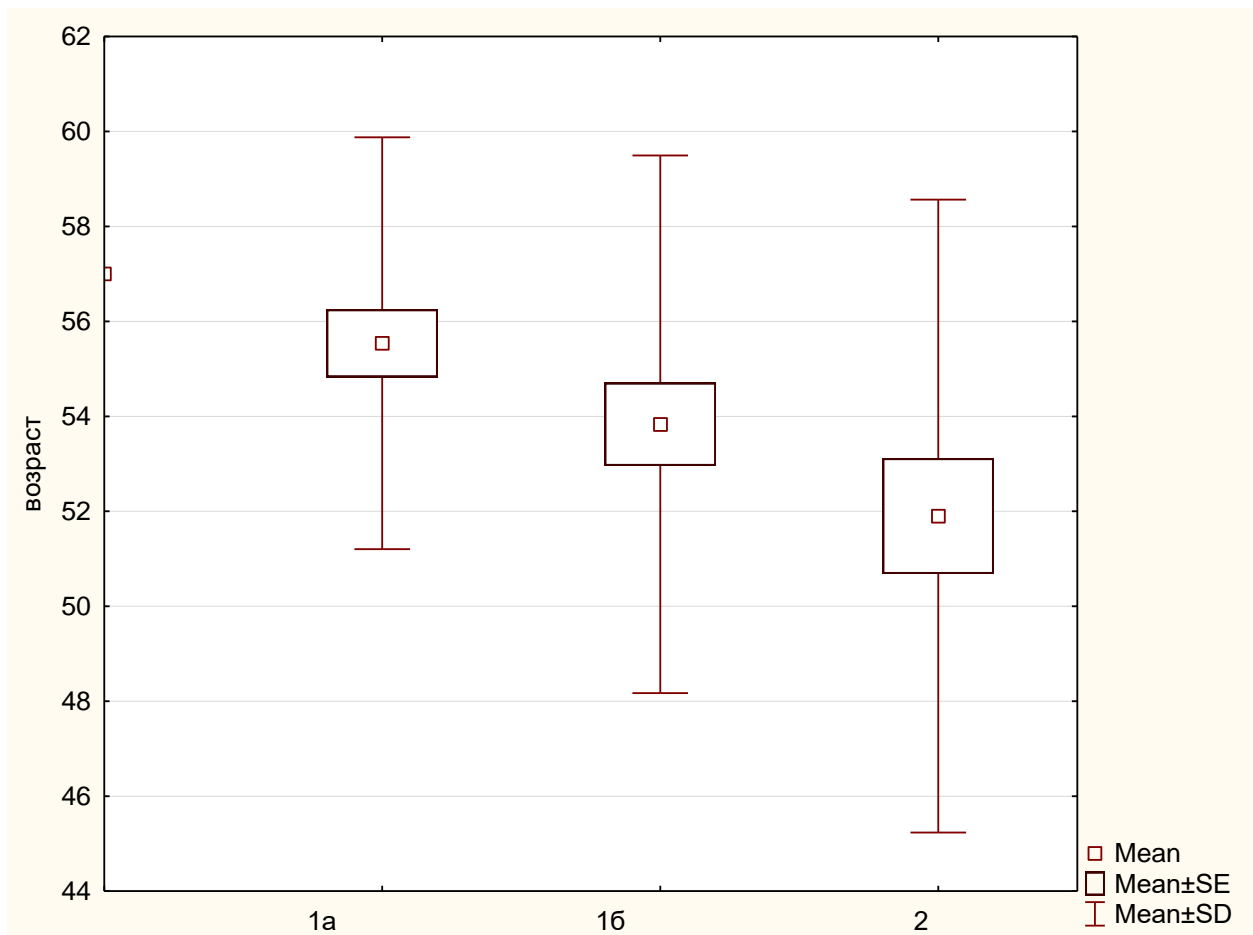


Рисунок 3. Возрастная структура исследуемых групп

При объективной оценке обследуемых пациентов по остальным клиническим параметрам, группы были сопоставимы ($p > 0,05$ для всех сравниваемых показателей).

При проведении ЭКГ-нагрузочной пробы во время периодических медосмотров положительный результат был получен в 2,6% случаев у пациентов 1а подгруппы, 4,8% – 1б подгруппы и 6,7% – 2 группы. В остальных случаях результат был сомнительным.

В обеих группах у больных при проведении ЭКГ-нагрузочной пробы в стационаре получен сомнительный результат.

По данным суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру (ХМ-ЭКГ) ишемических изменений и пауз не зарегистрировано ни у одного из обследуемых пациентов.

Результаты первичного ЭХО-КГ пациентов обеих групп представлены в табл. 2.

Таблица 2

Средние показатели размеров левых отделов сердца

Показатель	1 группа		2 группа
	1 а	1б	
Левое предсердие, мм	3,09 ± 0,32	3,09 ± 0,30	3,16 ± 0,39
Конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ, мм	4,90 ± 0,56	4,84 ± 0,54	4,91 ± 0,59
Конечный систолический размер (КСР) ЛЖ, мм	2,91 ± 0,34	2,88 ± 0,51	2,87 ± 0,47
Конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ, мл	88,79±10,43	90,98±11,69	91,93±13,14
Конечный систолический объем (КСО) ЛЖ, мл	33,7 ± 16,56	31,02 ± 5,95	34,73 ± 7,85
ФВ ЛЖ, %	62,24 ± 2,82	62,52 ± 2,81	63,47 ± 3,51
ТМЖП, мм	1,15 ± 0,11	1,12 ± 0,10	1,13 ± 0,09
ТЗСЛЖ, мм	1,07 ± 0,09	1,09 ± 0,08	1,06 ± 0,08
Зоны нарушения локальной сократимости (%)	0%	0%	0%

p > 0,05 для всех сравниваемых параметров.

У пациентов обеих групп размеры камер левых отделов сердца не превышали нормальных. Толщина миокарда задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП) находились в пределах нормы. Пороков клапанов не выявлено. Систолическая функция миокарда сохранена: зон

нарушения локальной сократимости миокарда не выявлено, значения ФВ ЛЖ находились в пределах нормы.

Во 2 группе по данным коронарографии отсутствовало поражение коронарных артерий. У пациентов 1 группы выявлено 105 пограничных поражений: 55 в 1а подгруппе и 50 в 1б подгруппе. Ангиографическая характеристика больных представлена в *табл. 3*.

Таблица 3

Ангиографическая характеристика больных

Показатель	1а подгруппа	1б подгруппа	p
<i>Тип поражения коронарных артерий</i>			
Однососудистое поражение – абс. (%)	24 (63,1%)	35 (83,3%)	p = 0,04
Двухсосудистое поражение – абс. (%)	12 (31,7%)	6 (14,3%)	p > 0,05
Трехсосудистое поражение – абс. (%)	2 (5,2%)	1 (2,4%)	
<i>Анатомия поражения коронарных артерий</i>			
Стеноз ПНА– абс. (%)	22 (40%)	18 (36%)	p > 0,05
Стеноз ОА– абс. (%)	15 (27,3%)	15 (30%)	
Стеноз ПКА– абс. (%)	18 (32,7%)	17 (34%)	

ПНА – передняя нисходящая артерия. ОА – огибающая артерия. ПКА – правая коронарная артерия

В обеих подгруппах первой группы встречалось преимущественно однососудистое поражение, при этом в подгруппе 1б частота встречаемости пациентов с однососудистым поражением коронарного русла была достоверно выше, чем в подгруппе 1а, что обусловлено более тяжелым вариантом течения атеросклеротического процесса в подгруппе пациентов с положительным результатом ФРК. По частоте встречаемости двух- или трехсосудистого поражения коронарного русла подгруппы сопоставимы. При оценке анатомии поражения коронарных артерий стенозы передней нисходящей, огибающей и правой коронарной артерий встречались примерно в равном соотношении.

3.2. Непосредственные результаты

Измерение ФРК проводилось в 235 артериях у пациентов 1 группы: в 111 артериях у пациентов 1а подгруппы и в 124 артериях у пациентов 1б подгруппы. У 5 пациентов ввиду левого типа кровоснабжения, измерение ФРК в правой коронарной артерии (ПКА) не проводили ввиду ее малого диаметра. Все данные, полученные в ходе измерения ФРК, представлены в *табл. 4*.

Таблица 4

Ангиографическая характеристика пациентов 1 группы по данным ФРК

Показатель	1а	1б	р
Количество артерий, подвергшихся измерению ФРК – абс.	111	124	р > 0,05
Среднее значение ФРК	0,81 ± 0,11	0,89 ± 0,05	р < 0,05
Артерии, не ответственные за ишемию	0,88 ± 0,05	0,89 ± 0,05	р > 0,05
Артерии, ответственные за ишемию	0,69 ± 0,07		
В ПНА	0,78 ± 0,11	0,90 ± 0,05	р < 0,05
В ОА	0,84 ± 0,09	0,89 ± 0,05	
В ПКА	0,82 ± 0,11	0,89 ± 0,05	
Количество стенозов с ФРК > 0,80 – абс.(%)	15 (27,3%)	50 (100%)	
Количество стенозов с ФРК ≤ 0,80 – абс.(%)	40 (72,7%)	0 (0%)	

У двух пациентов 1а подгруппы ФРК положительный результат был получен в двух артериях.

При сравнении показателя ФРК в артериях, не ответственных за ишемию, у пациентов обеих подгрупп достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$) (*рис.4*).

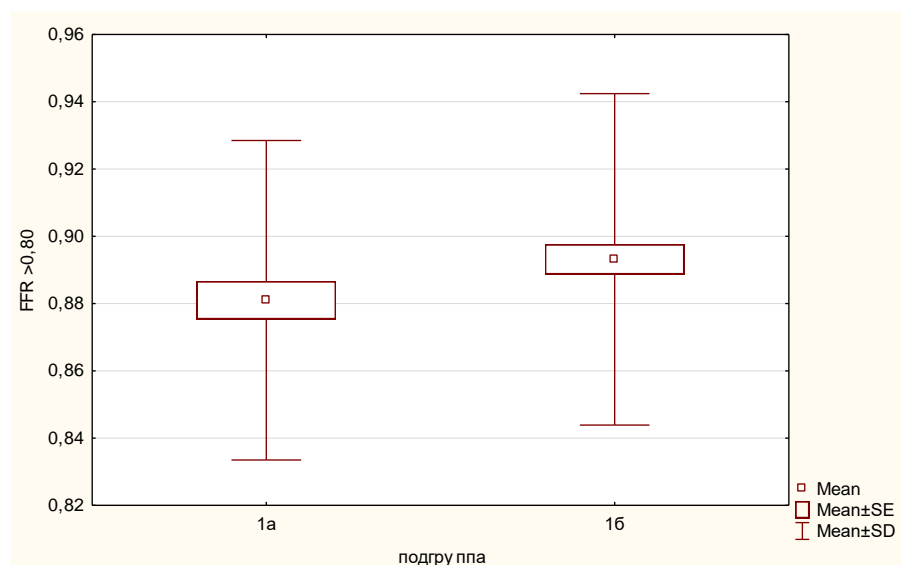


Рисунок 4. Среднее значение ФРК в артериях, не ответственных за ишемию

У пациентов 1б подгруппы среднее значение ФРК в коронарных артериях достоверно выше, чем в подгруппе 1а, ввиду отсутствия стенозов со значением ФРК менее или равным 0,80 ($p < 0,05$) (рис.5).

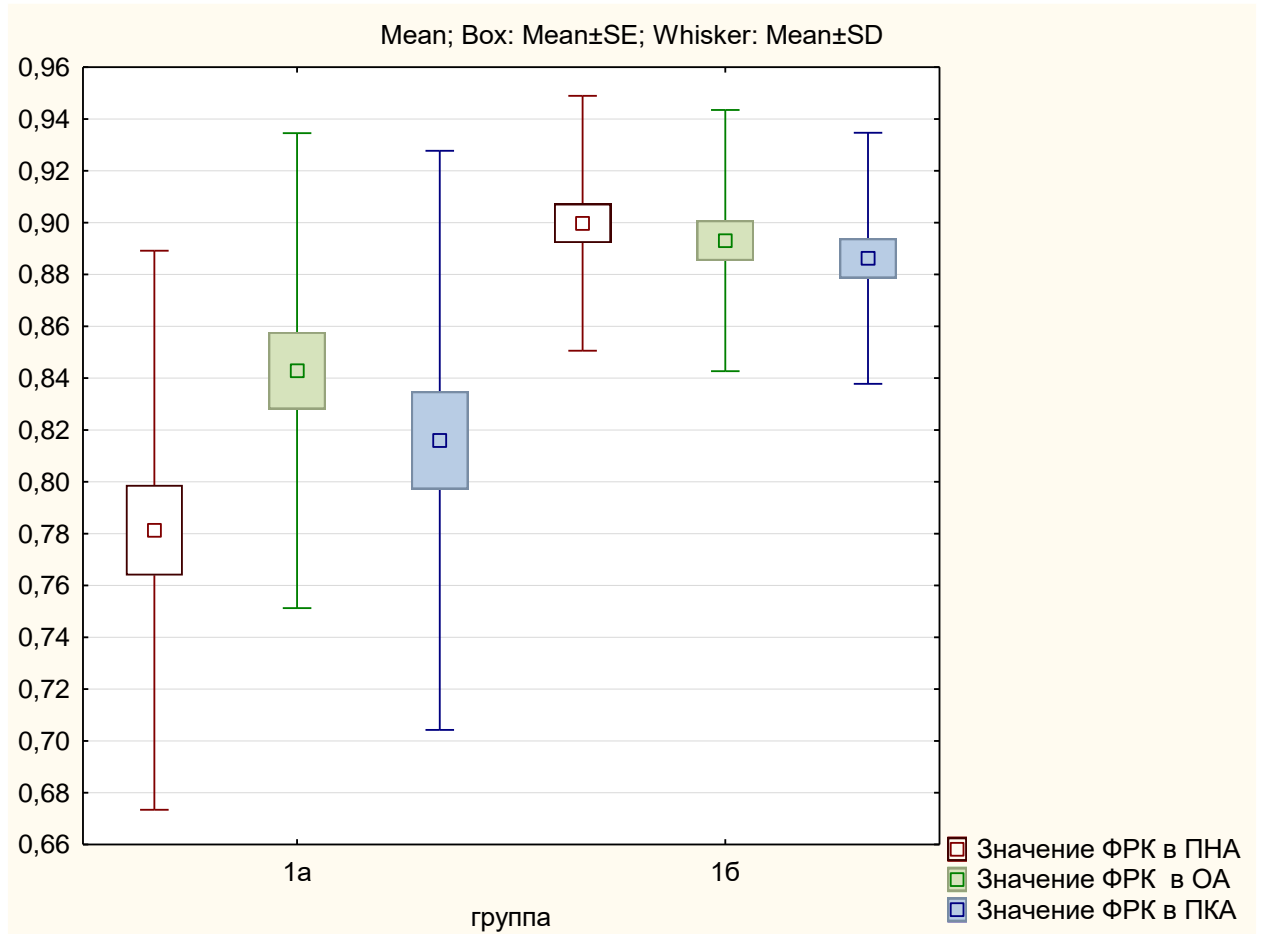


Рисунок 5. Средние значения ФРК в коронарных артериях у пациентов 1а и 1б подгрупп

В ходе измерения ФРК у одного пациента из 1а подгруппы возникли симптомы артериальной гипотензии (падение давления ниже 90/60 мм рт ст, повышенное потоотделение, потеря ориентации), которые были купированы медикаментозно (в/в инфузия 0,9% раствора хлорида натрия, дексаметазон 8 мг в/в).

С целью морфологической оценки атеросклеротической бляшки и выявления признаков ее нестабильности у пациентов 1б подгруппы было выполнено iMAP - ВСУЗИ в 50 артериях с пограничными стенозами. Основные

характеристики, полученных в результате ВСУЗИ артерий с пограничными поражениями представлены в *табл. 5*.

Таблица 5

Результаты диагностического ВСУЗИ пациентов 1б подгруппы

Показатель	1б подгруппа
МПП, мм ² < 4 мм ² – Абс. (%)	5,38 ± 1,04 3 (7,1%)
Объем бляшки, % > 70% – Абс. (%)	52,76 ± 8,96 1 (2,4%)
Индекс ремоделирования: < 0,95 – отрицательное – Абс. (%) 0,95 – 1,04 – отсутствует – Абс. (%) >1,05 – положительное – Абс. (%)	1,01 ± 0,02 50 (100%)
Патологическое утолщение интимы – Абс. (%)	8 (19%)
Фиброзная АСБ – Абс. (%)	18(42,9%)
Фиброзно-кальцинированная АСБ – Абс. (%)	9 (21,4%)
Фиброатерома – Абс. (%)	14 (33,3%)
ФАТК – Абс. (%)	1(2,4%)

Из всех известных по данным различных источников признаков нестабильности бляшки, в нашем исследовании у одного пациента была выявлен опасный тип АСБ – фиброатерома с тонкой покрышкой, при этом объем бляшки составлял 41%, а МПП – 5,85 мм². При количественных оценке стенозов коронарного русла по данным ВСУЗИ, в трех поражениях МПП составляла менее 4 мм², и в одном поражении объем бляшки превышал 70%. Значения индекса ремоделирования в 100% случаев находились в пределах от 0,95 до 1,04; что говорит об отсутствии у всех пациентов отрицательного либо положительного ремоделирования в области бляшки.

Всем пациентам из 1а подгруппы было выполнено стентирование с использованием стентов с лекарственным покрытием. Всего был имплантирован 41 стент, среди которых покрытых паклитакселом – 17, эверолимусом – 16 и биолимусом – 8.

У 36 пациентов было выполнено стентирование одной коронарной артерии, у двух пациентов – двух артерий, ввиду наличия положительного результата ФРК в двух стенозах, локализованных в различных эпикардальных артериях. У

одного пациента по данным ангиографической картины визуализировалась диссекция, ограничивающая кровоток, что потребовало имплантации второго стента. В 100% случаев в стентированной артерии достигнут кровоток, соответствующий TIMI 3. Таким образом, ЧКВ было успешно выполнено у всех пациентов 1а подгруппы.

Каждая операция завершалась постдилатацией имплантированного стента низкокомплаенсным баллонным катетером высокого давления с последующим ВСУЗИ-контролем. Критерии оптимальности имплантации стента по данным ВСУЗИ у 94,8% пациентов соответствовали критериям MUSIC, а у 5,2% пациентов, ввиду неполной аппозиции стента к стенкам сосуда, потребовалась дополнительная дилатация NC баллонным катетером высокого давления (табл.6).

Таблица 6

Характеристика имплантируемых стентов

Показатель	1а подгруппа
Общее количество стентов	41
Тип стента:	
Эверолимус - покрытые	16 (39%)
Паклитаксель - покрытые	17 (41,5%)
Биолимус - покрытые	8 (19,5%)
Среднее количество стентов на пациента	1,08 ± 0,27
Средняя длина стента	24,23 ± 4,73
Средний диаметр стента	3.20 ± 0,41
ВСУЗИ-контроль	
Среднее значение МПП в стенте	9.87 ± 0,71
Среднее значение индекса симметричности	0.76 ± 0,03
Неполная аппозиция стента	2 (5,3%)

У стентированных пациентов результаты ЭКГ-нагрузочных тестов, выполненных перед выпиской из стационара, были отрицательными, зон нарушения локальной сократимости по данным ЭХО-КГ не выявлено, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) достоверно не различалась с исходными данными и составляла в среднем $62,23 \pm 2,82$ и $62,32 \pm 2,75$ до и после стентирования соответственно (рис.5).

Сердечно-сосудистых осложнений после диагностических и лечебных манипуляций на этапе госпитализации не отмечено.

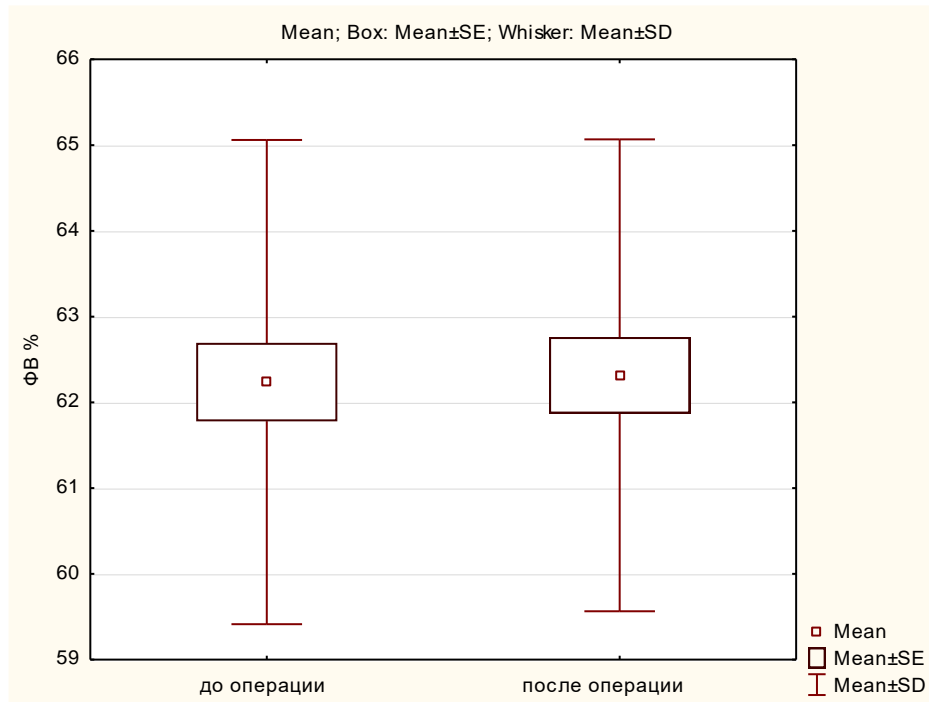


Рисунок 6. Динамика фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) по данным ЭХО-КГ до и после стентирования у пациентов 1а подгруппы

У всех пациентов с неизменными коронарными артериями по данным комплексного обследования, включающего обязательное выполнение КАГ, диагноз ИБС был исключен, что позволило считать их профпригодными и допустить к работе на занимаемой должности без каких-либо ограничений.

Пациентов с пограничными поражениями коронарных артерий, ФРК отрицательным результатом и стабильными бляшками по данным ВСУЗИ, признавали профпригодными и допускали к труду при соблюдении следующих условий:

1. увеличение кратности периодических медицинских осмотров и своевременное их прохождение в индивидуально установленные сроки;
2. коррекция факторов риска ИБС:
 - снижение уровня холестерина в крови (уровень общего холестерина < 5 ммоль/л, ЛПНП < 3 ммоль/л и триглицеридов < 1,7 ммоль/л) и избыточной массы тела (ИМТ менее 25 кг/м²);

- компенсация сахарного диабета (уровень Hb1Ac < 6,5 %, пре- и постпрандиальный уровень глюкозы плазмы < 6,5 ммоль/л и < 8,0 ммоль/л соответственно) [1];
 - нормализация артериального давления (цифры АД ниже 140/90 мм рт ст);
 - отказ от курения;
 - профилактика гиподинамии;
 - организация правильного режима дня и чередование труда и отдыха;
 - организация рационального питания, в основе которого лежит принцип соответствия потребляемых калорий израсходованным;
3. обязательное соблюдение ОМТ, включающей антиагрегантную терапию (ацетилсалициловая кислота); гиполипидемическую терапию (статины) при наличии в анамнезе гиперхолестеринемии; антигипертензивную терапию (бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы кальциевых каналов, диуретики) – при артериальной гипертензии, сахароснижающая терапия – при сахарном диабете 2 типа.

Пациентов с пограничными стенозами коронарных артерий, ФРК отрицательным результатом и наличием ФАТК по данным iMAP-ВСУЗИ, наряду с пациентами, подвергшимися ЧКВ на основании данных ФРК и под контролем ВСУЗИ, признавали «условно» пригодными, что позволяло перевести их на «легкий» труд, не связанный с движением поездов, при соблюдении режима ОМТ, увеличении кратности периодических осмотров в индивидуальном порядке, коррекции факторов риска ИБС и выполнении контрольной КАГ по прошествии 6-12 месяцев после ЧКВ (для пациентов 1а подгруппы) либо при возникновении приступов стенокардии.

3.3. Отдаленные результаты

Отдаленные результаты были прослежены у 90% больных в срок от 12 до 14 месяцев (средний период наблюдения составил $13,1 \pm 0,5$ месяцев) в рамках обязательных периодических медосмотров.

Показатели выживаемости, свободной от основных неблагоприятных кардиальных событий, повторных госпитализаций по поводу клиники стенокардии, преходящих нарушений ритма, проявляющихся слабостью, сердцебиением или перебоями в работе сердца, а также синкопальных состояний достоверно не различались в группе 2 и подгруппе 1б и составляли 100 и 94,7% соответственно ($p > 0,05$), и в группе 2 и подгруппе 1а (100 и 96,8%, $p > 0,05$). При сравнении данного показателя в подгруппах 1а и 1б также не выявлено достоверных различий (96,8 и 94,7% соответственно, $p > 0,05$) (рис.7).

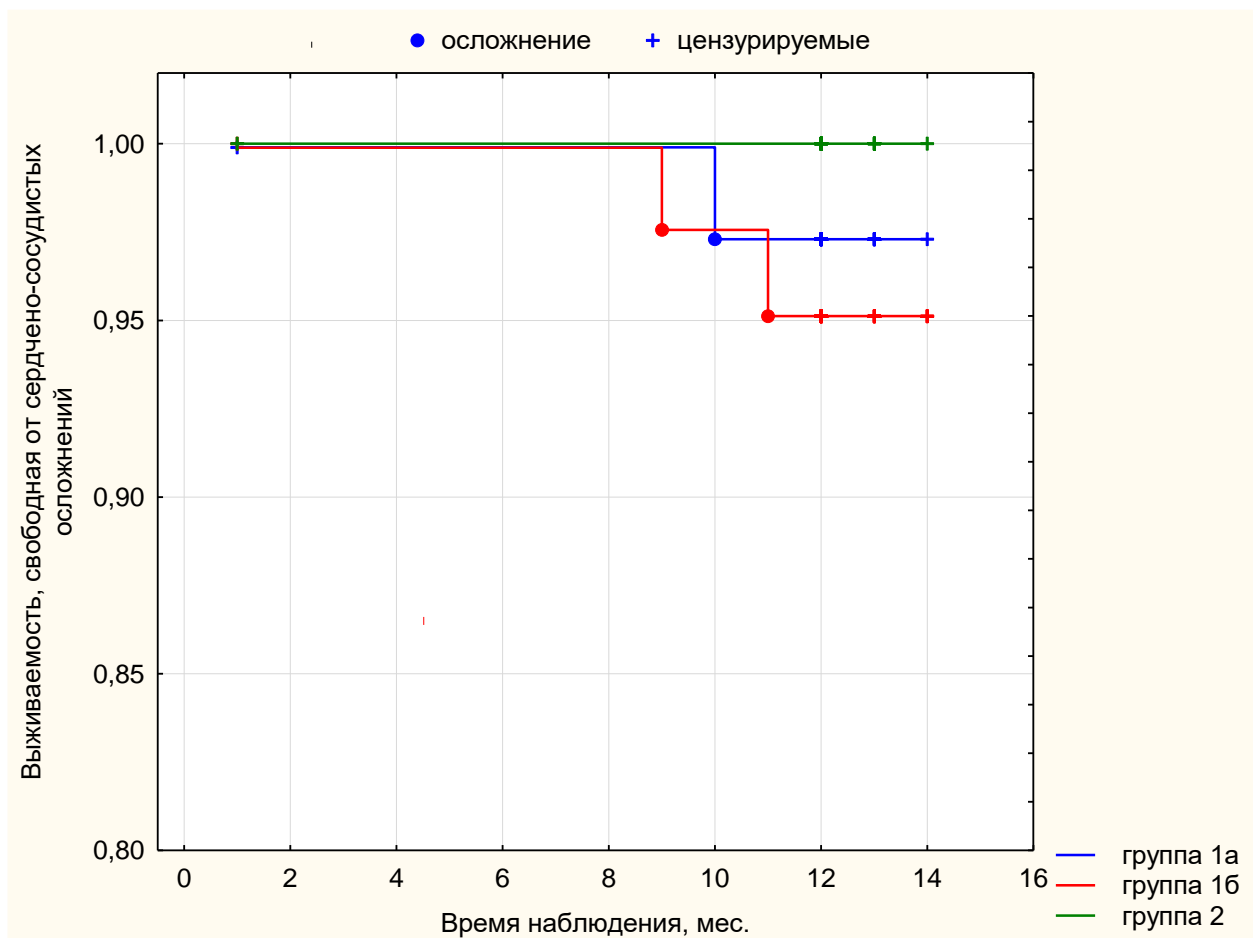


Рис. 7. Выживаемость, свободная от сердечно-сосудистых осложнений

Двое пациентов из 1б подгруппы в течение года во время предрейсовых осмотров обратились с жалобами на клинику стенокардии, соответствующую 1-2 функциональному классу, что потребовало повторной госпитализации в Дорожные клинические больницы ОАО «РЖД», где им были проведены

неинвазивные стресс-тесты и коронарография. В ходе обследования у одного пациента проба на коронарную недостаточность признана сомнительной по результатам велоэргометрии. По данным коронарографии, прогрессирование атеросклеротического процесса, по сравнению с данными предыдущей коронарографии, не наблюдалось. Было принято решение воздержаться от выполнения реваскуляризации миокарда. Пациенту была подобрана ОМТ, и он был отстранен от работы, связанной с безопасностью движения поездов.

У второго пациента проба на коронарную недостаточность признана положительной по результатам велоэргометрии. По данным КАГ, выявлено наличие стеноза ПНА более 70% (по данным предыдущей КАГ стеноз ПНА 60%). Было принято решение о необходимости выполнении ЧКВ ПНА в плановом порядке. Пациенту было выполнено стентирование ПНА с использованием стента с лекарственным покрытием и подобрана ОМТ. От работы, связанной с движением поездов, он был отстранен.

Тем не менее, несмотря на наличие двух случаев повторных госпитализаций по поводу клиники стенокардии, суммарные показатели выживаемости свободной от неблагоприятных сердечных событий, остаются высокими, что позволяет говорить об эффективности данного подхода в диагностике ИБС у «экспертных» пациентов.

Частота рестеноза в 1а подгруппе, потребовавшая повторного вмешательства, составила 3,2%, что соответствует данным, встречающимся в литературе. Поздних тромбозов стентов не выявлено. Несмотря на выполнение повторных вмешательств, частота рестеноза стентов остается низкой и вполне сопоставимой с данными существующих крупных рандомизированных исследований, и позволило указанным пациентам продолжать свою трудовую деятельность согласно категории «легкий» труд.

Ни у одного обследуемого пациента не возникали подтвержденных случаев ИБС, проявляющихся синкопальными состояниями и преходящими нарушениями ритма сердца, которые могли бы сказаться на качестве их работы, и тем самым повлиять на безопасность движения поездов (рис.8).

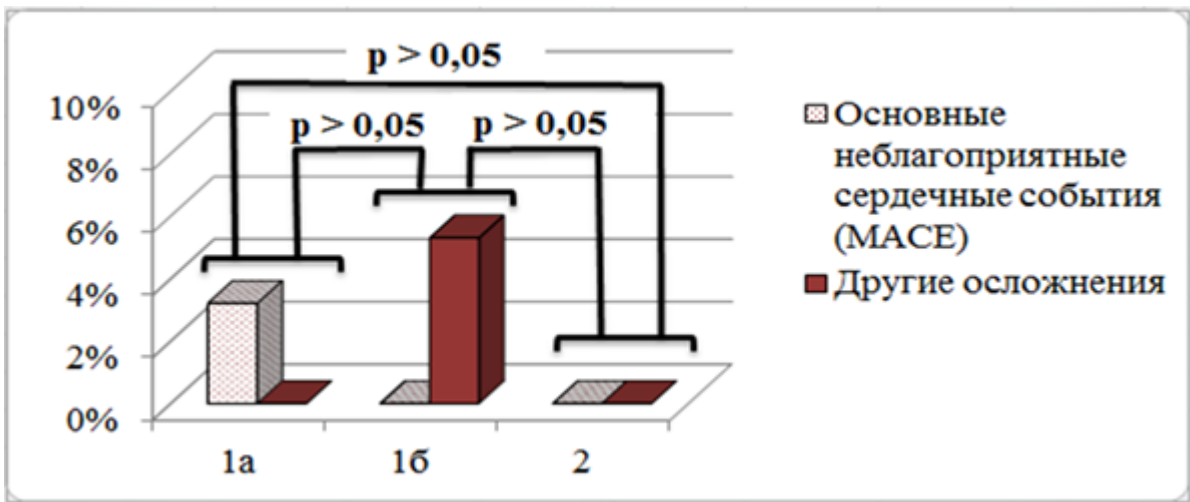


Рис. 8. Суммарная частота неблагоприятных сердечных событий в отдаленном периоде

Согласно решению врачебно-экспертных комиссий, пациенты 2 группы в 100% случаев были признаны профпригодными и допущены к работе, пациенты 1б подгруппы лишь в 45,2% случаев были допущены к работе; 33,3% были вынуждены перейти на «легкий» труд; 9,5% уволились и 12% ушли на пенсию. Пациенты 1а подгруппы в 50% случаев были переведены на «легкий» труд, 18,4% уволились, 31,6% ушли на пенсию (рис. 9).

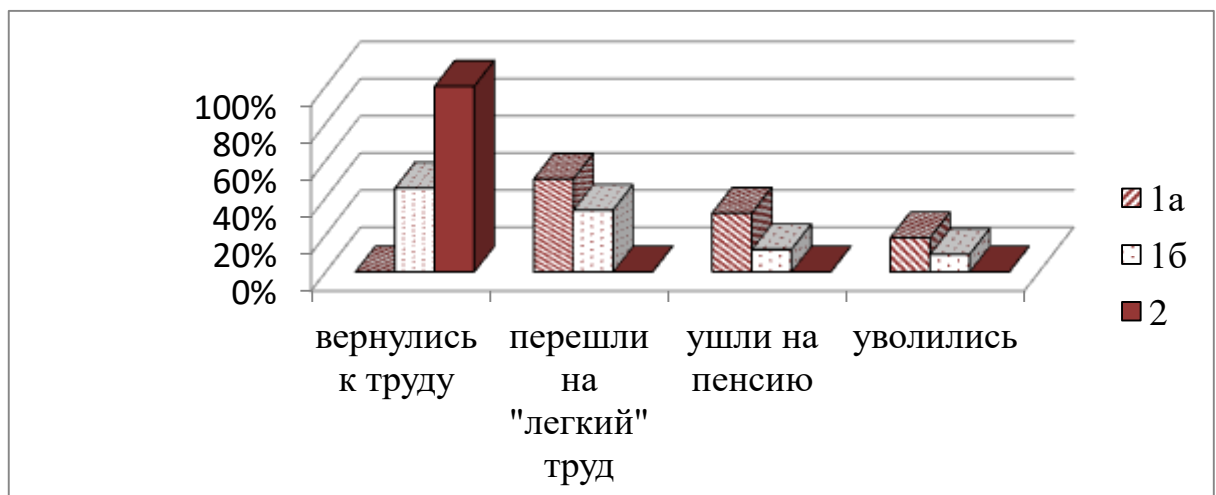


Рис. 9. Оценка профессиональной пригодности пациентов, участвующих в исследовании, согласно решению ВЭК

3.4. Алгоритм обследования экспертных пациентов

Основываясь на отдаленных результатах исследования, нами был разработан алгоритм обследования экспертных пациентов, включающий обязательное применение внутрисосудистых методов визуализации коронарного русла.

Для верификации диагноза ИБС у экспертных пациентов, с отсутствием клиники стенокардии и сомнительными результатами ЭКГ-нагрузочных проб, показано выполнение ранней инвазивной коронарографии. При отсутствии поражения коронарных артерий по данным КАГ, диагноз ИБС исключается, работник признается профпригодным и допускается к труду.

В случае выявления пограничных стенозов коронарных артерий по данным КАГ обязательным является измерение ФРК в магистральных артериях с целью определения функциональной значимости поражения. При получении ФРК отрицательного результата признать пациента профпригодным и вернуть к труду.

Наличие признаков нестабильности бляшки по данным ВСУЗИ в режиме iMAP не оказало значимого влияния на отдаленный прогноз пациентов в нашем исследовании, ввиду этого выполнение ВСУЗИ у пациентов с ФРК отрицательным результатом не оправдано.

Условиями допуска к работе на занимаемой должности пациентов с пограничными стенозами коронарных артерий и отрицательным результатом ФРК являются: своевременное прохождение обязательных медицинских осмотров с индивидуально установленными лечащим врачом или ВЭК сроками, коррекция факторов риска ИБС и обязательное соблюдение ОМТ.

Пациентам с пограничными стенозами коронарных артерий необходимо выполнить стентирование поражений, ответственных за ишемию (ФРК $\leq 0,80$), под контролем ВСУЗИ, с целью оценки оптимальности имплантации стента. В случае достижения критериев оптимальной имплантации стента, рекомендовано считать таких пациентов «условно» профпригодными и перевести на «легкий труд», при условии: увеличения кратности периодических медосмотров в индивидуальном порядке, коррекции факторов риска ИБС, соблюдения режима

ОМТ, включающего обязательный прием двойной антиагрегантной терапии в течение не менее 6 месяцев и проведения контрольной коронарографии спустя 6-12 месяцев после ЧКВ либо при появлении клиники стенокардии (рис. 10).

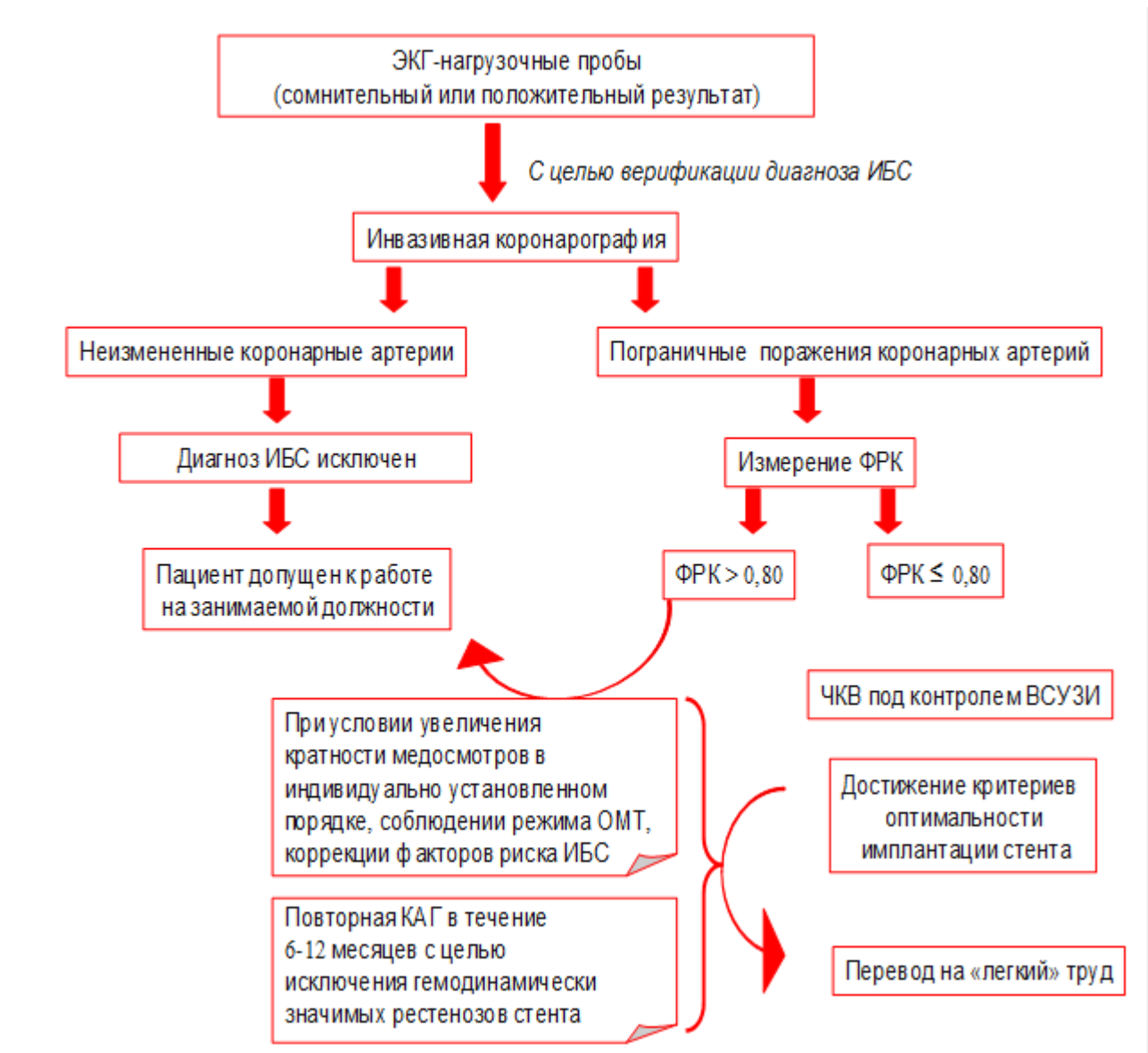


Рисунок 10. Алгоритм обследования «экспертных» пациентов с неизменными и пограничными поражениями коронарных артерий

Таким образом, комплексное применение внутрисосудистых методов исследования коронарного русла у «экспертных больных» с пограничными стенозами коронарных артерий способствует верификации диагноза ИБС (ФРК) и оптимизации результатов ЧКВ (ФРК + ВСУЗИ). Внедрение ФРК и ВСУЗИ в протокол обследования данной категории пациентов не только улучшает результаты проводимого лечения, качество их жизни и прогноз, но и

обеспечивает социальное благополучие работников ОАО «РЖД», позволяя вернуть их к работе на занимаемой должности в случае отрицательного результата ФРК или перевести на «легкий» труд в случае выполненного на основании данных ФРК стентирования коронарных артерии под контролем оптимальности имплантации стента с помощью ВСУЗИ.

3.5. Клинические примеры

Клинический пример №1

Пациент Р., 53 года, с диагнозом ИБС?

Должность: помощник машиниста.

Из анамнеза: При прохождении ежегодной медкомиссии у пациента при проведении ВЭМ проба была прекращена, ввиду частой одиночной желудочковой экстрасистолии. Нагрузочный тест признан сомнительным.

При поступлении жалоб не предъявлял.

Факторы риска: гиперхолестеринемия (уровень общего холестерина 5,05 ммоль/л, триглицериды 2,46 ммоль/л).

Курение отрицает. Наследственность не отягощена. ИМТ = 22,7 кг/м².

Результаты обследования:

Общий анализ крови: гемоглобин 136 г/л, эритроциты $4,36 \times 10^{12}/\text{л}$, гематокрит 39,3 %, лейкоциты $5,70 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $243 \times 10^9/\text{л}$, скорость оседания тромбоцитов (СОЭ) 10 мм/час.

Общий анализ мочи: прозрачность полная, удельный вес 1.014, цвет светло-желтый, содержание белка и глюкозы в пределах нормы, лейкоциты 1,1 Ед/мкл, эритроциты 7,3 Ед/мкл.

Биохимический анализ крови: общий белок 78,9 г/л, общий билирубин 17 мкмоль/л, холестерин 5,05 ммоль/л, ЛПВП 1,7 ммоль/л, ЛПНП 2,22 ммоль/л, ЛПОНП 1,13 ммоль/л, триглицериды 2,46 ммоль/л, глюкоза 5,71 ммоль/л, АСТ 33 Ед/л, АЛТ 23 Ед/л, креатинин 94 мкмоль/л, калий 4,81 ммоль/л, натрий 142,50 ммоль/л.

ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС – 75 уд/мин, электрическая ось сердца (ЭОС) вертикальная.

Эхо-КГ: диаметр аорты 3,0 см, стенки уплотнены. Раскрытие створок – 1,8 см; левое предсердие 3,6 см; КСР 2,7 см; КДР 4,7 см; КСО 34 мл; КДО 81 мл; ФВ ЛЖ = 58%; зоны парадоксального движения миокарда не выявлены; ТМЖП 1,0 см; ТЗСЛЖ 1,0 см; правое предсердие 2,4х4,0 см; правый желудочек 3,4 см;

легочная артерия 2,0 см. Уплотнение стенок аорты, створок аортального клапана. Полости сердца не расширены. Систолическая функция миокарда сохранена.

ХМ-ЭКГ: достоверных ишемических изменений, пауз не зарегистрировано.

ВЭМ: достигнута нагрузка 100 Вт, при этом АД 210/130, ЧСС 127 уд/мин. Проба прекращена из-за гипертонической реакции. Достоверных ишемических изменений не зарегистрировано. Проба на коронарную недостаточность не доведена до диагностических критериев – сомнительная.

Коронарография: Правый тип коронарного кровоснабжения. Ствол ЛКА – проходим, не изменен. ПНА – в среднем сегменте стеноз 60%. ОА – не изменена. ПКА – в среднем сегменте стеноз 50% (рис.11).

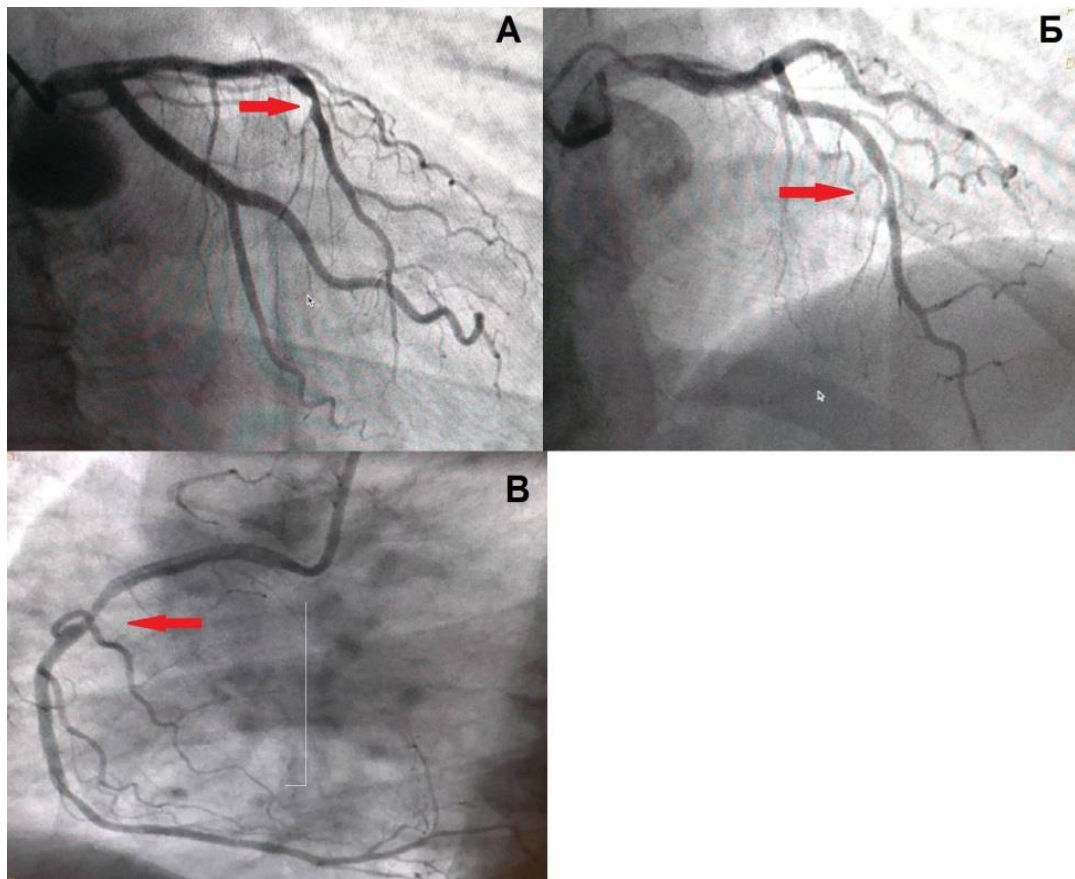


Рис. 11. Коронарография. А – ОА не изменена, Б – пограничный стеноз ПНА (указан стрелкой), В – пограничный стеноз ПКА (указан стрелкой)

С целью определения гемодинамической значимости поражения коронарного русла, было принято решение о выполнении измерения ФРК в магистральных артериях – ПНА, ОА, ПКА. Во всех трех артериях был получен

отрицательный результат ФРК ($> 0,80$), что свидетельствовало об отсутствии ишемии миокарда, несмотря на наличие морфологического субстрата (рис.12).

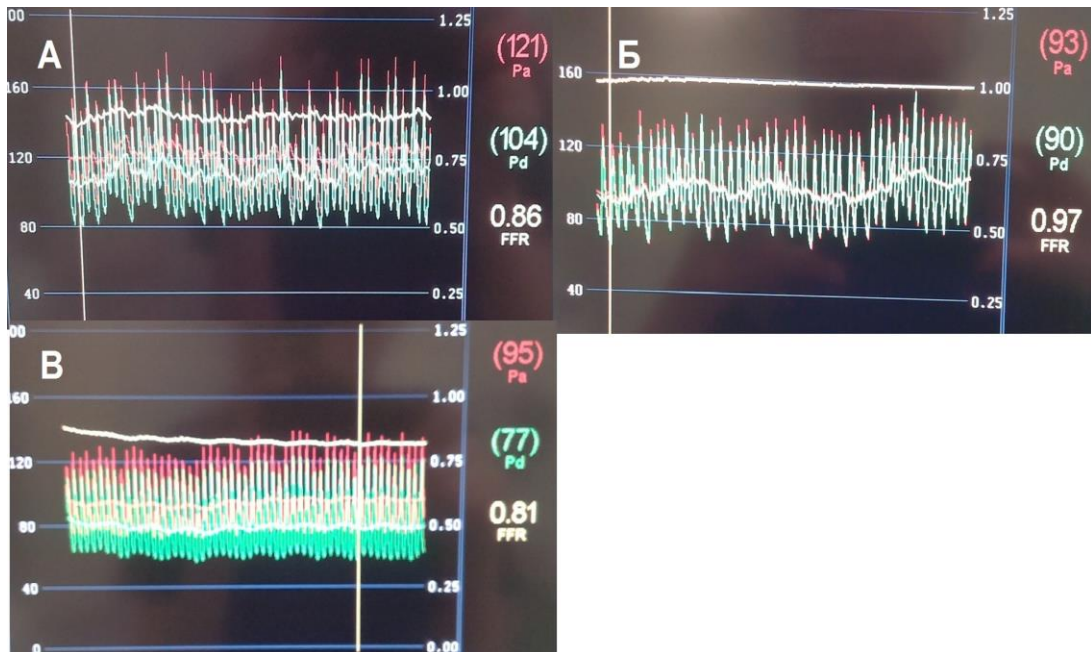


Рис. 12. Значение фракционного резерва кровотока: в передней нисходящей артерии (А), в огибающей артерии (Б) и в правой коронарных артериях (В)

С целью выявления признаков нестабильности бляшки выполнено ВСУЗИ коронарных артерий с пограничными стенозами ПНА и ПКА.

Количественные параметры атеросклеротической бляшки по данным ВСУЗИ:

- 1) ПНА: МПП составляла 5,22 мм², объем бляшки – 58%, индекс ремоделирования – 1,0;
- 2) ПКА: МПП составляла 5,86 мм², объем бляшки – 50%, индекс ремоделирования – 1,01.

С помощью iMAP-ВСУЗИ была проанализирована морфология бляшек и определена их типовая принадлежность.

В ПНА была выявлена стабильная фиброзная АСБ с содержанием фиброзного компонента 87%, липидного – 4%, некротического – 8% и кальция – 1%, что позволяет отнести ее к типу стабильной фиброзной АСБ. В ПКА была выявлена стабильная фиброатерома с содержанием фиброзного компонента 63%, липидного – 14%, некротического – 22 и кальция – 1% (рис.13).

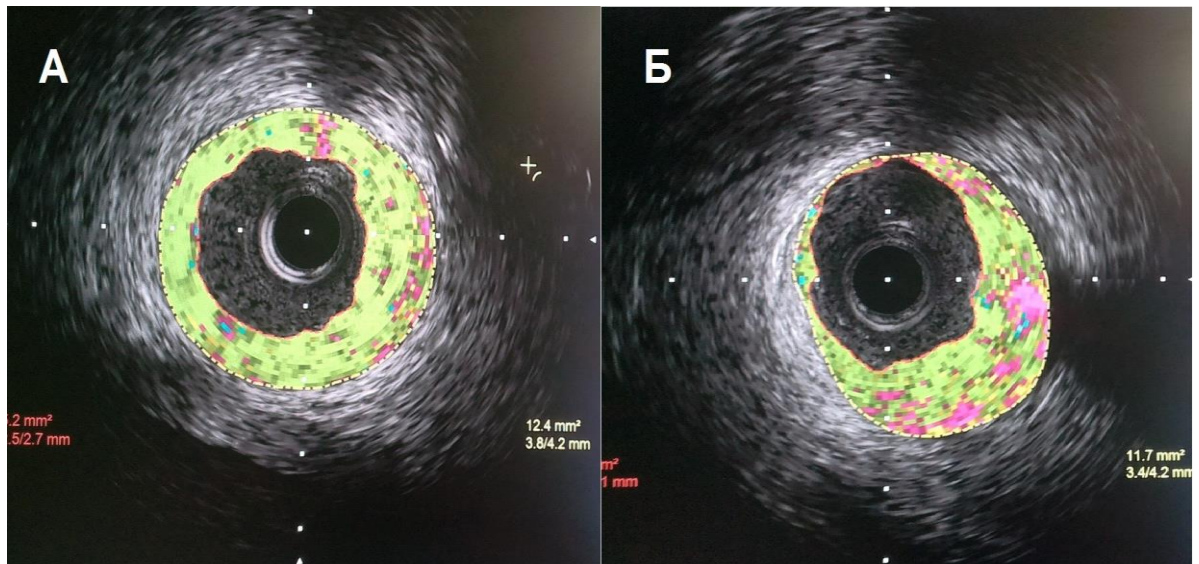


Рис.13. iMAP- ВСУЗИ: А – стабильная фиброзная АСБ в ПНА, Б – стабильная фиброатерома в ПКА

Вследствие отсутствия функционально значимых поражений по данным внутрисосудистой манометрии и признаков нестабильности бляшки по данным ВСУЗИ было принято решение о нецелесообразности выполнения стентирования коронарных артерий у данного пациента. Диагноз ИБС был исключен. Пациенту рекомендовано продолжить ОМТ.

Пациенту рекомендован прием кардиомагнил 75 мг/сут; липримар 20 мг/сут под контролем липидограммы, ферментов печени и КФК; предуктал-МВ 35 мг/2р/сут; омакор 1 капсула в день в течение 2 месяцев. Контроль ХМ-ЭКГ, ЭХО-КГ и ВЭМ 2 раза в год при удовлетворительном самочувствии.

Согласно нашим рекомендациям, пациент был возвращен к труду, полностью соблюдал режим приема препаратов и посещал все медосмотры.

В течение 12 месяцев клиника стенокардии, преходящие нарушения ритма и синкопальные состояния у пациента не возникали. По данным периодических медосмотров, ишемических изменений при ЭКГ-нагрузочных пробах не зарегистрировано.

Данный клинический пример убедительно демонстрирует положительное влияние отрицательного результата ФРК на прогноз пациента, а также

подтверждает возможность возвращения их к труду без риска для общественной безопасности.

Клинический пример №2

Пациент Р., 50 лет, с диагнозом: ИБС?

Должность: электромеханик.

Из анамнеза: в течение 2 лет отмечает повышение цифр АД с максимальным подъемом до 160/100 мм рт ст, адаптирован к 130/90 мм рт ст. При прохождении ежегодной медкомиссии по месту жительства у пациента по данным велоэргометрии была выявлена депрессия сегмента ST до 1 мм в отведениях V4-V5 на максимальной нагрузке 100 Вт при достижении субмаксимальной ЧСС без субъективных ощущений, в связи с чем, он был направлен на обследование в ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД». Пациент постоянно принимает эналаприл 10 мг/сут.

При поступлении жалоб не предъявлял.

Факторы риска: гиперхолестеринемия (уровень общего холестерина 5,83 ммоль/л, ЛПНП 3,30 ммоль/л), артериальная гипертензия I стадии, риск 2.

Курение отрицает. Наследственность неотягощена. ИМТ = 25 кг/м².

Результаты обследования:

Общий анализ крови: гемоглобин 141 г/л, эритроциты $4,74 \times 10^{12}/\text{л}$, гематокрит 41,8 %, лейкоциты $4,91 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $239 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 17 мм/час.

Общий анализ мочи: прозрачность полная, удельный вес 1.025, цвет желтый, содержание белка и глюкозы в пределах нормы, лейкоциты 1,1 Ед/мкл, эритроциты 8,4 Ед/мкл.

Биохимический анализ крови: общий белок 77,4 г/л, общий билирубин 7 мкмоль/л, холестерин 5,83 ммоль/л, ЛПВП 2,07 ммоль/л, ЛПНП 3,30 ммоль/л, ЛПОНП 0,46 ммоль/л, триглицериды 1,0 ммоль/л, глюкоза 5,21 ммоль/л, АСТ 23 Ед/л, АЛТ 18 Ед/л, креатинин 117 мкмоль/л, калий 3,56 ммоль/л, натрий 142,60 ммоль/л.

ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС – 56 уд/мин, ЭОС горизонтальная.

Эхо-КГ: диаметр аорты 3,2 см, стенки уплотнены. Раскрытие створок – 1,9 см, скорость кровотока на аорте 1,7 м/с, левое предсердие 3,7 см, КСР 3,4 см, КДР 5,4 см, КСО 19 мм, КДО 57 мл, ФВ ЛЖ = 66%, зоны парадоксального движения миокарда не выявлены, ТМЖП 1,1 см, ТЗСЛЖ 1,0 см, правое предсердие 2,9 см, правый желудочек 3,0 см, легочная артерия 2,3 см. Уплотнение стенок аорты, створок аортального и митрального клапанов. Полости сердца не расширены. Систолическая функция миокарда сохранена.

ХМ-ЭКГ: пауз и ишемических изменений не зарегистрировано.

ВЭМ: проба на коронарную недостаточность не доведена до диагностических критериев - сомнительная.

Коронарография: Правый тип коронарного кровоснабжения. Ствол ЛКА – не изменен. ПНА – не изменена. ОА – в дистальном сегменте стеноз 60%. ПКА – в среднем сегменте стеноз до 50% (рис.14).

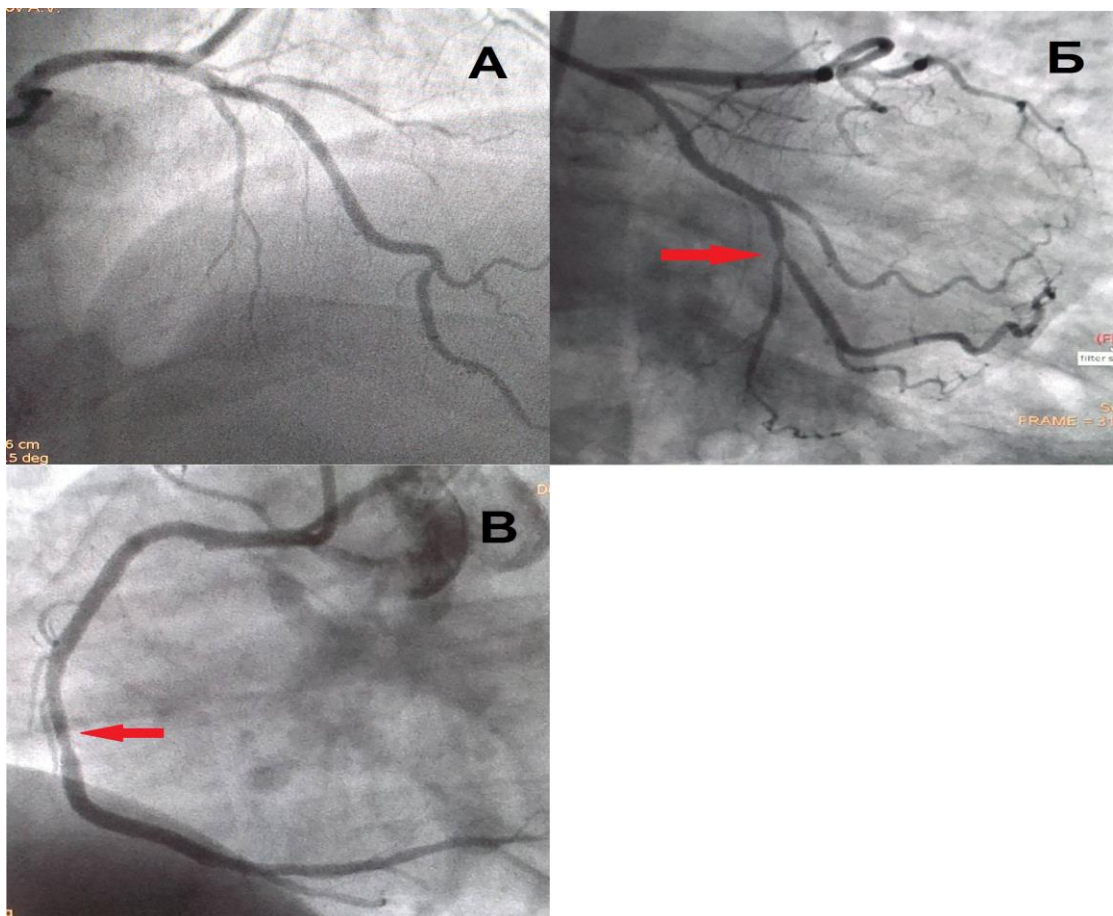


Рис. 14. Коронарография. А – ПНА не изменена, Б – пограничный стеноз ОА (указан стрелкой), В – пограничный стеноз ПКА (указан стрелкой)

Ввиду наличия поражения коронарного русла, с целью определения его гемодинамической значимости, было рекомендовано измерение ФРК в магистральных артериях. При определении гемодинамической значимости поражения ОА измерение ФРК было выполнено дважды, при этом манометрический проводник заводился дистальнее стеноза в крупную по диаметру ветвь тупого края (ВТК) и непосредственно в дистальный сегмент ОА.

Измерение ФРК во всех случаях показало отрицательный результат, что свидетельствует об отсутствии ишемических изменений коронарного русла, несмотря на наличие морфологического субстрата (рис.15).

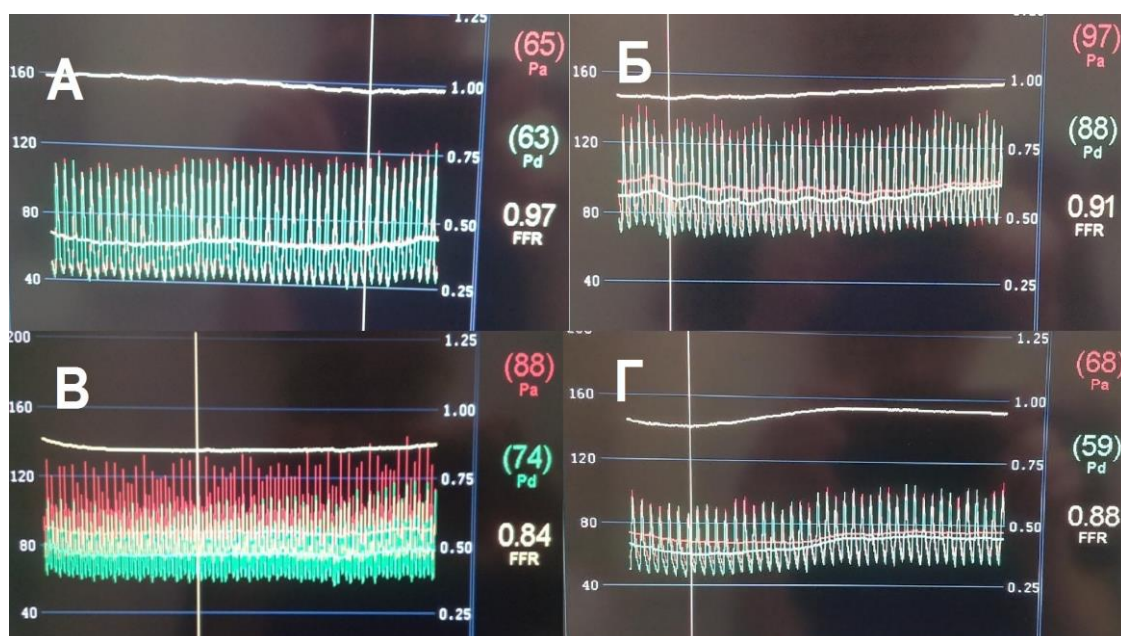


Рис. 15. Значения фракционного резерва кровотока: в ПНА (А), ОА (Б), ВТК (В) и ПКА (Г)

С целью морфологической оценки атеросклеротической бляшки, пациенту было выполнено ВСУЗИ в коронарных артериях с пограничными стенозами – ОА и ПКА.

Количественные параметры атеросклеротической бляшки по данным ВСУЗИ:

- 1) ОА: МПП составляла 6,13 мм², объем бляшки – 51%, индекс ремоделирования – 0,97;

- 2) ПКА: МПП составляла 5,85 мм², объем бляшки – 41%, индекс ремоделирования – 1,0.

При анализе морфологического строения бляшки в ОА, с помощью iMAP-ВСУЗИ, содержание фиброзного компонента АСБ составляло 78%, липидного – 12%, некротического – 9% и кальция – 1%, что позволяет отнести ее к типу стабильной фиброзной АСБ.

При этом в ПКА была выявлена нестабильная фиброатерома с тонкой капсулой с содержанием фиброзного компонента 60%, липидного – 10%, кальция – 6 и некротического компонента 23%, непосредственно прилегающего к просвету артерии (рис.16).

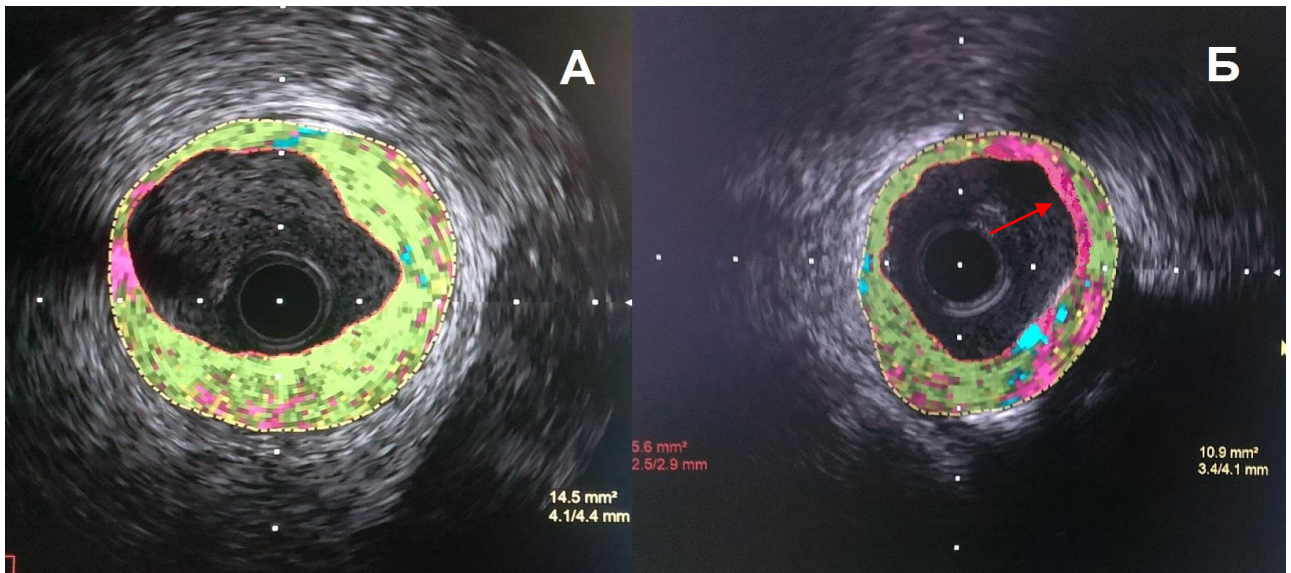


Рис. 16. iMAP -ВСУЗИ. А – фиброзная атеросклеротическая бляшка в ОА, Б - фиброатерома с тонкой капсулой в ПКА

Наличие нестабильной бляшки, по данным исследований PROSPECT, ATHEROREMO- IVUS и VIVA, относит пациента к группе высокого риска неблагоприятных кардиальных событий. Однако ни в одном из исследований не доказана необходимость выполнения стентирования таких поражений, а в некоторых даже говорится о возможности регресса нестабильных бляшек в стабильные под воздействием ОМТ [30]. Ввиду этого, нами было принято решение подобрать для пациента ОМТ и перевести его на «легкий» труд при

соблюдении строгого режима приема медикаментозных препаратов и увеличении кратности периодических осмотров в индивидуальном порядке.

Пациенту был рекомендован прием престариум А 10 мг/сут под контролем артериального давления; кардиомагнил 75 мг/сут; крестор 20 мг/сут под контролем липидограммы и трасаминаз. Контроль ХМ-ЭКГ, ВЭМ, ЭХО-КГ 2 раза в год при стабильном самочувствии.

Пациент был переведен на «легкий» труд, полностью соблюдал режим приема препаратов и посещал все медосмотры.

В течение 12 месяцев у пациента клиника стенокардии, преходящие нарушения ритма и синкопальные состояния не возникали. По данным периодических медосмотров, ишемических изменений при ЭКГ-нагрузочных пробах не зарегистрировано.

Данный клинический пример демонстрирует диагностическую значимость отрицательного результата ФРК как основного критерия для исключения диагноза ИБС. Кроме того, данный пример отражает отсутствие влияния признаков нестабильности бляшки по данным ВСУЗИ на прогноз пациентов с пограничными поражениями и ФРК отрицательным результатом.

Клинический пример №3

Больной Г., 59 лет, с диагнозом ИБС?

Должность: электромонтер.

Из анамнеза: в течение нескольких лет страдает артериальной гипертензией с максимальным подъемом до 170/100 мм рт ст, адаптирован к цифрам 130/80 мм рт ст. При прохождении ежегодной медкомиссии, при проведении ВЭМ была зарегистрирована депрессия сегмента ST в отведениях V5-V6 до 1 мм при нагрузке 125 Вт.

При поступлении в ЦКБ №2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД» жалоб не предъявлял.

Факторы риска: курение, гиперхолестеринемия (уровень общего холестерина 6,74 ммоль/л, ЛПНП 4,10 ммоль/л), артериальная гипертензия II стадии, риск 3.

Наследственность не отягощена. ИМТ = 25кг/м².

Результаты обследования:

Общий анализ крови: гемоглобин 157 г/л, эритроциты $4,57 \times 10^{12}/\text{л}$, гематокрит 44,8 %, лейкоциты $7,68 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты $200 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 12 мм/час.

Общий анализ мочи: прозрачность полная, удельный вес 1.023, цвет светло-желтый, содержание белка и глюкозы в пределах нормы, лейкоциты 0,6 Ед/мкл, эритроциты 7,1 Ед/мкл.

Биохимический анализ крови: общий белок 80,9 г/л, общий билирубин 17 мкмоль/л, холестерин 6,74 ммоль/л, ЛПВП 2,08 ммоль/л, ЛПНП 4,10 ммоль/л, ЛПОНП 0,78 ммоль/л, триглицериды 1,69 ммоль/л, глюкоза 6,01 ммоль/л, АСТ 25 Ед/л, АЛТ 18 Ед/л, креатинин 117 мкмоль/л, калий 4,94 ммоль/л, натрий 145,70 ммоль/л.

ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС – 70 уд/мин, нормальное положение ЭОС.

Эхо-КГ: диаметр аорты 3,4 см, стенки уплотнены. Раскрытие створок – 1,8 см, скорость кровотока на аорте 2,2 м/с, левое предсердие 3,8 см, КСР 3,5 см, КДР 4,9 см, КСО 28 мо, КДО 78 мл, ФВ=64%, зоны парадоксального движения миокарда не выявлены, ТМЖП 1,1-1,3 см, ТЗСЛЖ 1,2 см, правое предсердие 3,4x4,6 см, правый желудочек 3,2 см, легочная артерия 2,7 см. Уплотнение стенок аорты, створок аортального и митрального клапанов. Ассиметричная гипертрофия миокарда левого желудочка. Полости сердца не расширены. Систолическая функция миокарда сохранена.

ХМ-ЭКГ: пауз и ишемических изменений не зарегистрировано.

ВЭМ: проба на коронарную недостаточность не доведена до диагностических критериев – сомнительная.

Коронарография: Правый тип коронарного кровоснабжения. Ствол ЛКА – не изменен. ПНА – неровности контуров, без гемодинамически значимых стенозов. ОА – не изменена, в дистальном сегменте представлена крупной ВТК. ВТК - не изменена. ПКА – в проксимальном сегменте стенозирована на 50-60% (рис.17).

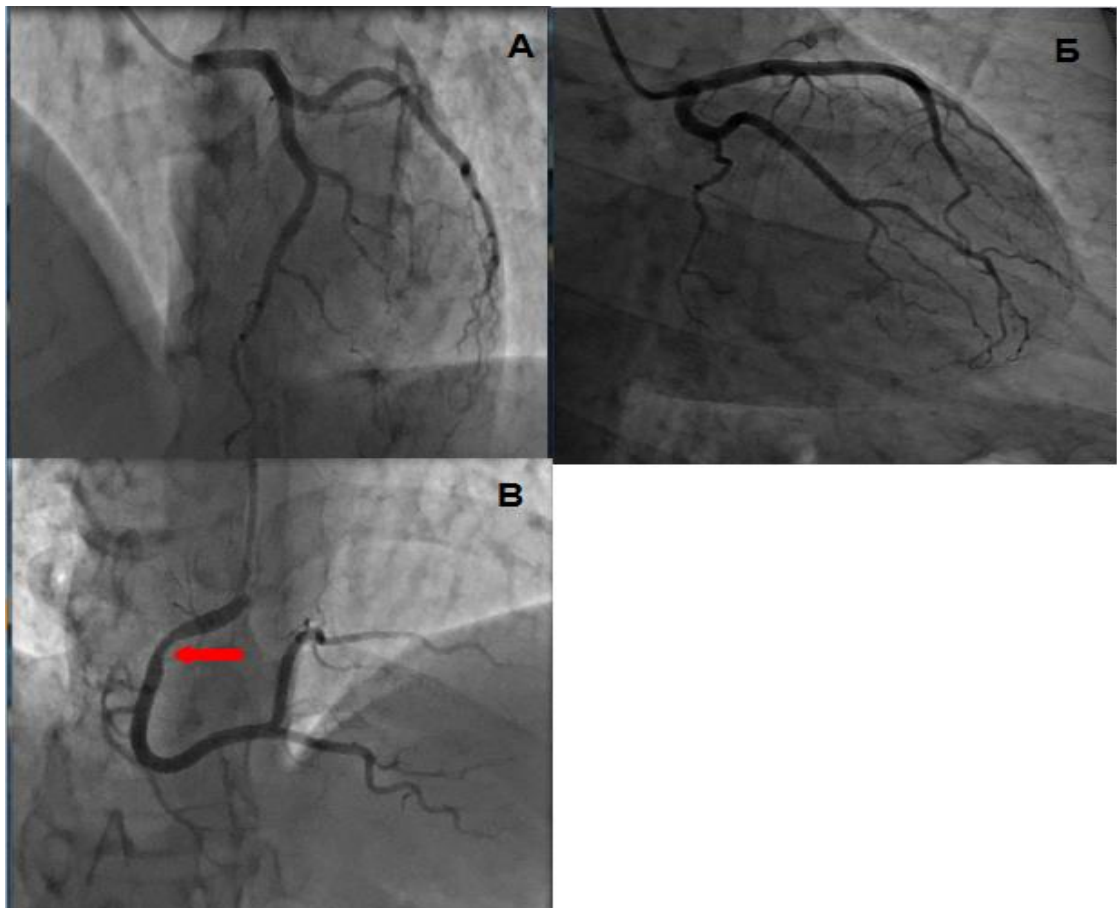


Рис. 17. Коронарография. А – ПНА не изменена, Б – ОА не изменена, В – пограничный стеноз ПКА (указан стрелкой)

С целью определения функционально значимого поражения было выполнено измерение ФРК в трех коронарных артериях. При измерении ФРК в системе ЛКА, манометрической датчик заводился в дистальный сегмент ПНА и дистальный сегмент ВТК, учитывая малый диаметр дистального сегмента ОА. Результаты ФРК: в ПНА и ОА значение ФРК составило более 0,80, что свидетельствует об отсутствии ишемических изменений коронарного русла, а ПКА значение ФРК составило 0,73, что свидетельствует о наличии ишемических изменений (рис. 18).

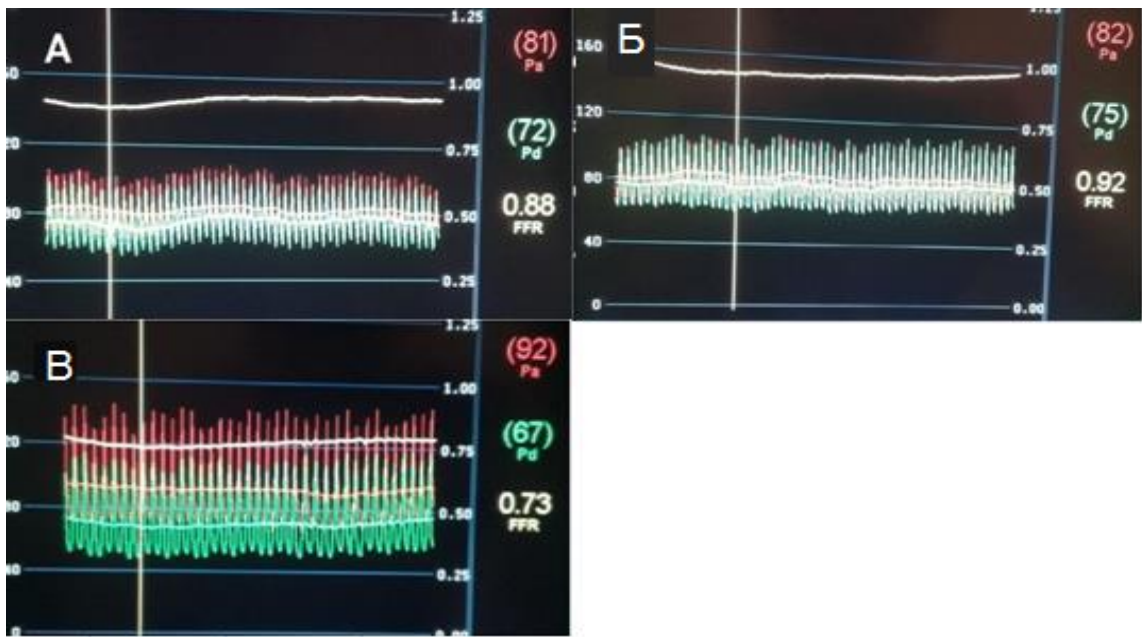


Рис.18. Значения фракционного резерва кровотока: в ПНА (А), ВТК ОА (Б) и ПКА (В)

Основываясь на данных ФРК, было принято решение о необходимости стентирования ПКА под контролем ВСУЗИ. В области максимального стенозирования выполнена имплантация эверолимус-покрытого стента «Xiense Xpeditio» 3,5x23 мм. С целью улучшения результатов стентирования выполнена постдилатация низкокомплаенсным баллонным катетером высокого давления «NC Trek» 3,5x20 мм. По данным контрольной ангиографии, стент имплантирован адекватно, артерия проходима, диссекций не визуализируется, кровоток, соответствующий ТИМІ 3 (рис. 19,20).



Рис. 19. Имплантации стента Xiense Xpeditio 3,5x23 мм (А); постдилатация баллонным катетером высокого давления NC Trek 3,5x20 мм (Б)

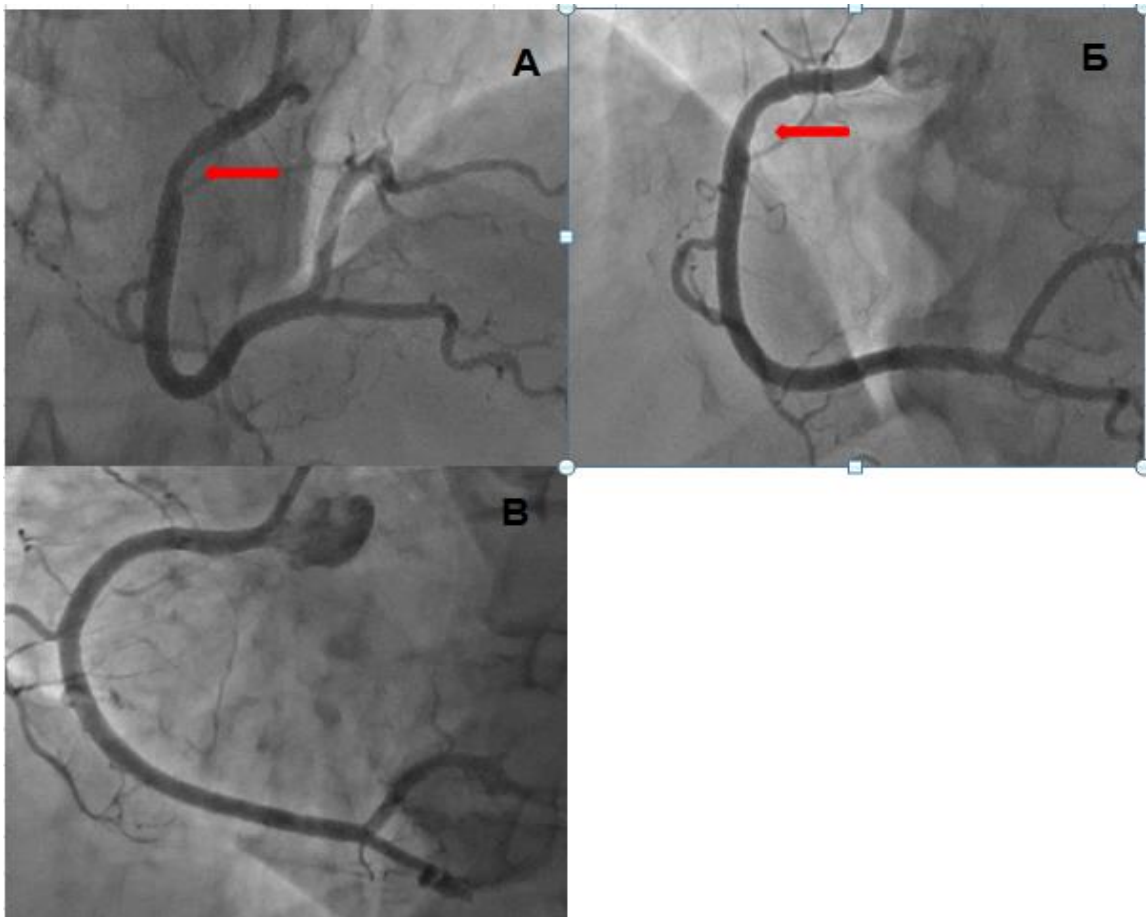


Рис.20. Коронарография ПКА до (А, Б) и после стентирования (В)

С целью определения оптимальности имплантации стента было выполнено контрольное ВСУЗИ. По данным ВСУЗИ, визуализировалась полная аппозиция стента к стенкам сосуда, минимальная площадь просвета составляла более 9 мм^2 , площадь поперечного сечения просвета стента превышала 80% от средней площади поперечного сечения просвета артерии, индекс сферичности составлял более 0,7, что соответствовало критериям MUSIC и позволило нам говорить об оптимальной имплантации стента (рис. 21).

По данным контрольного Эхо-КГ: ФВ ЛЖ = 65%, локальная сократимость миокарда левого желудочка не нарушена.

Контрольная велоэргометрия: нагрузка проведена по протоколу 25-50-75-100-125 Вт 3 минуты. Проба на коронарную недостаточность отрицательная.

Пациенту был рекомендован прием плавикс 75 мг/сут в течение не менее 6 месяцев; кардиомагнил 75 мг/сут; конкор 2,5 мг/сут; эналаприл 2,5 мг 2р/сут; аторис 20 мг/сут, омес 20 мг 2р/сут.

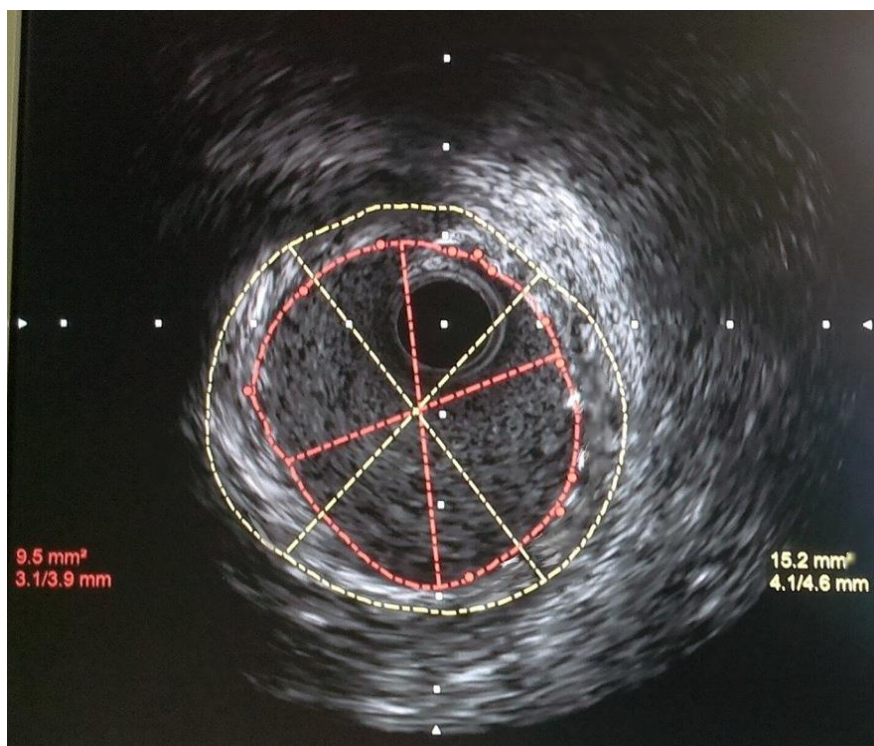


Рис. 21. Контрольное внутрисосудистое ультразвуковое исследование

При соблюдении режима ОМТ, увеличении кратности периодических осмотров, а также при условии выполнения контрольной КАГ в период от 6 до 12 месяцев после ЧКВ либо при возникновении приступов стенокардии, было рекомендовано перевести пациента на «легкий» труд.

Пациент был отстранен от занимаемой должности, на «легкий» труд переведен не был, в связи с чем, ушел на пенсию. В течение периода наблюдения пациент полностью соблюдал режим приема препаратов и наблюдался у кардиолога по месту жительства.

В течение 12 месяцев у пациента клиника стенокардии, преходящие нарушения ритма и синкопальные состояния не возникали. По данным медосмотров, ишемических изменений при ЭКГ-нагрузочных пробах не зарегистрировано. Ввиду отрицательных результатов ЭКГ-нагрузочных проб и отсутствия субъективных жалоб, контрольная КАГ пациенту не выполнялась.

Данный клинический пример демонстрирует хороший прогноз у пациентов, которым стентирование выполнялось на основании данных ФРК и под контролем ВСУЗИ.

ГЛАВА IV

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Ранняя диагностика ИБС с целью выявления пациентов высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений до сих пор привлекает пристальное внимание кардиологов, в связи с высокой частотой внезапной сердечной смерти, которая часто является первой манифестацией заболевания.

Особую актуальность эта проблема приобретает у лиц, чья профессия связана с общественной безопасностью, в частности среди работников ОАО «РЖД», обеспечивающих движение поездов. При этом больше вопросов вызывают пациенты с подозрением на ИБС, у которых отсутствует клиника стенокардии и результаты ЭКГ - нагрузочных проб сомнительны.

Необходимость проведения инвазивной коронарографии, с целью верификации диагноза у стабильных пациентов с подозрением на ИБС, находит отражение в рекомендациях Европейского общества кардиологов по лечению стабильной ишемической болезни сердца 2013 [25]. Однако, как в отечественной, так и в зарубежной литературе отсутствует информация о роли внутрисосудистых методов исследования у пациентов, нуждающихся в верификации диагноза ИБС.

Поэтому целью нашего исследования стало изучение роли комплексного использования внутрисосудистых методов исследования в экспертной диагностике ИБС у работников ОАО «РЖД», связанных с безопасностью движения поездов.

В этой связи в исследование были включены «экспертные» пациенты – работники ОАО «РЖД», связанные с безопасностью движения поездов, которые были отстранены от работы ввиду сомнительных или положительных результатов ЭКГ-нагрузочных проб во время проведения ежегодных профмедосмотров и направленных на госпитализацию для верификации диагноза ИБС.

Фракционный резерв кровотока имеет большую диагностическую ценность в сравнении с коронарографией, так как визуальная оценка тяжести стеноза носит субъективный характер и имеет низкую корреляционную связь с

функциональной значимостью поражения, преимущественно у пациентов с пограничными поражениями коронарных артерий.

Появление в клинической практике ФРК значительно повлияло на тактику ведения пациентов с пограничными поражениями коронарных артерий. По данным исследования FAME было доказано, что именно в случае с пограничными стенозами коронарных артерий имеет место наибольшее количество несоответствий между ангиографической картиной и значениями ФРК. Так, при пограничных стенозах коронарных артерий, диагностированных с помощью коронарографии, только 39% оказались ответственными за ишемию. Для сравнения, при поражениях коронарных артерий со степенью стенозирования 71-90%, процент совпадения увеличивался в 2,2 раза, и количество стенозов, ответственных за ишемию, составляло 84% по данным ФРК [61]. Таким образом, необходимость измерения ФРК у пациентов с пограничными поражениями является бесспорным и позволяет с большим процентом уверенности исключить стенозы, не ответственные за ишемию. Отсутствие гемодинамически значимых стенозов коронарного русла позволяет говорить о благоприятном прогнозе для пациента, так как в данном случае риск возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений крайне низок.

В исследовании DEFER, риск возникновения инфаркта миокарда и смерти у пациентов с «неишемическими» стенозами составлял менее 1% в год и не уменьшался при выполнении ЧКВ [113].

По результатам нашего исследования, при оценке функциональной значимости пограничных поражений коронарных артерий в 38,1 % случаев стенозы оказались ответственными за ишемию ($FFR \leq 0,80$). В одном случае ФРК положительный результат был получен в артерии со степенью стенозирования 40% по данным ангиографической картины, что указывает на ложноотрицательный характер коронарографии в оценке гемодинамической значимости поражения коронарного русла.

Кроме того, в исследовании продемонстрирован хороший отдаленный прогноз у пациентов с пограничными поражениями и ФРК отрицательным

результатом. Частота возникновения сердечно-сосудистых осложнений у данной группы пациентов сопоставима с пациентами с неизменными коронарными артериями (5,3% против 0% соответственно, $p = 0,708$), при этом в общей структуре неблагоприятных событий 100% случаев составляли повторные госпитализации по поводу клиники стенокардии.

В подгруппе пациентов с пограничными стенозами и отрицательным результатом ФРК не было зарегистрировано ни одного случая смерти, инфаркта миокарда или экстренной реваскуляризации, что подтверждает данные мировой литературы относительно благоприятного прогноза у больных с отсутствием гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий.

Диагностическая ценность ВСУЗИ в определении функциональной значимости поражения коронарных артерий в настоящее время доказала свою несостоятельность [52]. ВСУЗИ, в отличие от ФРК, обеспечивает получение только анатомической информации. До сих пор не существует единого порогового значения МПП для определения гемодинамической значимости пограничных стенозов коронарных артерий, что связано с большим спектром их анатомических вариаций. Так, в исследовании А. Такаги и соавт. впервые было установлено значение МПП менее 3 мм^2 для прогнозирования положительного результата ФРК ($\text{ФРК} \leq 0,75$), специфичность и чувствительность которого составили 83% и 92% соответственно [38, 98].

Результаты девяти различных исследований показали более низкие пороговые значения МПП для определения функциональной значимости стенозов в пределах от $2,36 \text{ мм}^2$ до $2,75 \text{ мм}^2$ [107, 109, 110, 111, 118, 125, 130, 138, 139].

В мультицентровом исследовании FIRST наиболее точное пороговое значение МПП для выявления ишемии миокарда составляло $3,07 \text{ мм}^2$ [59]. Не существует также и единого мнения относительно корреляционной связи между параметрами ВСУЗИ и значением ФРК. В целом регрессионный анализ показал значимую корреляцию между пограничным значением ФРК и параметрами ВСУЗИ в большинстве проведенных клинических исследований, при этом в одних корреляционная связь сильная положительная, особенно в случае

пограничных поражений ствола ЛКА [49,84,109,118,120,130,139], в других - средняя положительная [59,82,137].

Согласно исследованиям М.А. Costa и соавт., N. Gonzalo и соавт., S.J. Kang и соавт., значимая корреляция между пограничным значением ФРК и МПП по данным ВСУЗИ отсутствует [33,107,138]. Таким образом, параметры ВСУЗИ не могут в полной мере отражать функциональную значимость поражения и характеризуются умеренной достоверностью в прогнозировании положительного результата ФРК.

Вопрос о необходимости использования ВСУЗИ с виртуальной гистологией или iMAP с целью выявления признаков нестабильности бляшки в диагностике ИБС у стабильных пациентов до сих пор остается открытым. Говоря о признаках нестабильности бляшки, выявляемых с помощью ВСУЗИ, большинство исследователей и врачей принимают во внимание результаты исследований PROSPECT, VIVA и ATHEROREMO-IVUS [28,34,77].

Так, по данным исследования PROSPECT, наличие ФАТК по данным ВСУЗИ-ВГ обладает наибольшей предсказательной способностью. А частота развития основных неблагоприятных событий у пациентов с ФАТК увеличивается при наличии таких количественных показателей, как МПП менее 4 мм² и/или объем бляшки более 70% [28]. Однако тот факт, что в данное исследование были включены только пациенты с острым коронарным синдромом (ОКС) не позволяет экстраполировать полученные результаты на пациентов со стабильной стенокардией.

Результаты исследования ATHEROREMO-IVUS, в которое были включены не только пациенты с ОКС, но и пациенты со стабильной стенокардией, показали, что пациенты с ФАТК и объемом бляшки более 70% имеют более высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, в сравнении с теми, у кого размер бляшки меньше. При этом объем бляшки более 70% не влияет на частоту развития таких осложнений как смерть или ИМ, но увеличивает риск экстренных реваскуляризаций и повторных госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии, что вызвано ограничением кровотока в области

бляшки по мере ее дальнейшего роста [77]. Таким образом, основным предиктором развития неблагоприятных сердечных событий по данным ВСУЗИ является наличие фиброатеромы с тонкой капсулой, а такие количественные показатели, как объем бляшки и МПП, ухудшают прогноз пациентов только в сочетании с ФАТК.

Несмотря на полученные результаты, ни в одном из этих исследований не учитывается тот факт, что морфологическое строение бляшки не является единственным фактором, определяющим ее дальнейшую судьбу, так как не все ФАТК подвергаются разрыву и не все разрывы вызывают развитие ОКС. Таким образом, ссылаясь только на морфологию бляшки и не учитывая системный коагуляционный статус пациента, реакцию тромбоцитов в ответ на разрыв бляшки и локальные структурные изменения, нельзя гарантированно предсказать ее исход.

В данных исследованиях также не подтверждается прогностическая значимость еще одного признака нестабильности бляшки – положительного ремоделирования стенки сосуда, на частоту развития неблагоприятных сердечных событий в отдаленном периоде. Однако некоторые авторы полагают, что именно положительное ремоделирование является значимым предиктором неблагоприятного клинического исхода [75, 117].

В настоящее время до сих пор не существует точных характеристик нестабильности бляшки, нет единого мнения относительно признаков нестабильности бляшки, обладающих наибольшей предсказательной способностью.

Основная роль в лечении пациентов с нестабильными бляшками отводится системной медикаментозной терапии, способствующей стабилизации бляшки и ее регрессу. По данным J.A. Ambrose и соавт., положительным клиническим (предотвращение неблагоприятных событий) и биологическим (стабилизация бляшки) эффектами обладает группа препаратов, включающих в себя статины, ацетисалициловую кислоту, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и бета-блокаторы [32].

Роль баллонной ангиопластики, стентирования или применения локальных методов воздействия (фото-, крио- и сонотерапия) на нестабильную бляшку обсуждается в зарубежной литературе, но ни один из этих методов лечения не имеет доказательной базы, и их применение не оправдано у пациентов данной категории.

В нашем исследовании, с целью выявления пациентов высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с пограничными стенозами и ФРК отрицательным результатом в 100% случаев выполнялось ВСУЗИ в артериях с пограничными поражениями.

Среднее значение МПП составило $5,38 \pm 1,04$, и у 7,1% пациентов данный показатель был меньше 4 мм². Средний объем бляшки составлял $52,76 \pm 8,96$, частота встречаемости бляшек объемом более 70% составила 2,4%. Среднее значение индекса ремоделирования составило $1,01 \pm 0,02$ и варьировало в пределах от 0,95 до 1,04; что говорит об отсутствии у всех пациентов отрицательного либо положительного ремоделирования в области бляшки.

В ходе морфологической оценки бляшек с помощью iMAP-ВСУЗИ у одного пациента был выявлен опасный тип АСБ – фиброатерома с тонкой покрышкой, при этом МПП составляла 5,85 мм², объем бляшки – 41%, а индекс ремоделирования равнялся 1,0.

Наличие признаков нестабильности бляшки по данным ВСУЗИ-ВГ и количественных показателей, являющихся предикторами неблагоприятных сердечных событий, не оказало значимого влияния на клинический результат в течение периода наблюдения. Ни объем бляшки более 70%, ни МПП менее 4 мм², ни морфологическое строение бляшки – фиброатерома с тонкой покрышкой, не повлияли на частоту возникновения неблагоприятных событий в отдаленном периоде. Однако следует учитывать тот факт, что у пациентов не наблюдалось комбинации этих признаков, что могло бы ухудшить клинический исход.

Результаты большинства имеющихся крупных клинических исследований доказывают преимущества стратегии диагностики ИБС на основании данных ФРК, в сравнении со стратегией, основанной на данных коронарографии [91,94].

Так, при стратегии ЧКВ под контролем ФРК, двухлетняя выживаемость без основных неблагоприятных сердечных событий увеличивается на 4,5%, в сравнении со стратегией, основанной только на ангиографической картине [61]. Стентирование поражений со значением ФРК менее или равным 0,80, приводит к меньшей частоте экстренных реваскуляризации в отдаленном периоде [63].

Эффективность стратегии ЧКВ под контролем ФРК в уменьшении частоты экстренных реваскуляризации отражены и в современных рекомендациях Европейского общества кардиологов по реваскуляризации миокарда 2014 года и соответствует IIa классу рекомендаций [26].

Результаты измерения ФРК в нашей работе показывают, что тактика ведения пациентов и принятия решения о выполнении ЧКВ на основании функциональной значимости поражения полностью оправдывает себя.

Частота развития неблагоприятных событий в подгруппах пациентов с ФРК отрицательным и ФРК положительным результатом сопоставима (5,3% против 3,2%, $p > 0,05$).

Из 42 пациентов с отрицательным значением ФРК, только двое в течение последующего года обратились с жалобами на боли в области груди, которые соответствовали 1-2 классу стенокардии напряжения, что в дальнейшем потребовало либо коррекции медикаментозной терапии, либо плановой реваскуляризации миокарда, после чего приступы не возникали.

Хороший клинический эффект мы получили и в группе пациентов, подвергшихся ЧКВ на основании данных ФРК. Ни у одного пациента не зафиксированы случаи реваскуляризации нецелевых сосудов, смерти или инфаркта миокарда. Частота повторной реваскуляризации целевых сосудов ввиду рестеноза стента составила лишь 3,2%. Во многом этому способствовало выполнение контрольного ВСУЗИ с целью оценки оптимальности имплантации стента.

ВСУЗИ оказывает положительное влияние на результаты операции и позволяет достигнуть существенного улучшения отдаленного прогноза, так как приводит к большим размерам стента непосредственно после операции и

меньшей частоте повторных реваскуляризации в отдаленном периоде. Рутинное использование ВСУЗИ во время ЧКВ с использованием голометаллических стентов не влияет на частоту возникновения ИМ или смерти, но уменьшает частоту повторных реваскуляризации, тромбоза и рестеноза стента [102].

Данные пяти мета-анализов показывают, что стратегия имплантации стентов с лекарственным покрытием под контролем ВСУЗИ, в сравнении с ЧКВ под контролем ангиографической картины, уменьшает частоту основных неблагоприятных сердечных событий, включая ранние и поздние тромбозы стентов, инфаркт миокарда и смерть в течение периода наблюдения сроком как минимум 1 год [41, 67-71, 86, 95, 97, 101, 112, 123, 129, 136].

По результатам недавно проведенного многоцентрового исследования ADAPT-DES, данная стратегия приводит к уменьшению частоты тромбоза стентов (0,52% против 1,04%, $p = 0,01$) и инфаркта миокарда (2,5% против 3,7%, $p = 0,002$), но не снижает уровень смертности (1,0% против 1,4%, $p = 0,14$) [143].

При проведении контрольного ВСУЗИ, важным вопросом является выбор критериев оптимальности имплантации стента. В большинстве проведенных рандомизированных исследований не существует единства мнений по этому поводу [29, 58, 81, 87, 119, 122].

В своем исследовании за критерии оптимальности имплантации стента, мы принимали более строгие критерии исследования MUSIC. Контрольное ВСУЗИ в нашей работе позволило выявить у 5,3% пациентов неполную аппозицию стента к стенкам сосуда, что потребовало дополнительного воздействия NC баллонным катетером большего размера и как результат достижение критериев оптимальности имплантации стента. Среднее значение МПП стента составляло $9,87 \pm 0,71$, а индекса симметричности $0,76 \pm 0,03$, что полностью соответствует критериям оптимальности имплантации стента.

В отдаленном периоде лишь у одного пациента появилась клиника стенокардии спустя 10 месяцев после стентирования, что было вызвано рестенозом стента, потребовавшим повторной реваскуляризации. Следует отметить, что у данного пациента в ходе ЧКВ возникло осложнение в виде

краевой диссекции, потребовавшей имплантации второго стента с «over-lapping» с ранее имплантированным стентом. Таким образом, протяженность стентированного участка, а также воспаление и замедление эндотелизации в области перехлеста стентов могли быть основными факторами рестеноза стентов. Частота возникновения рестенозов стентов в нашей работе, составляющая 3,2%, сопоставима с данными, встречающимися в литературе.

Таким образом, проведенное исследование позволяет сделать вывод о том, что при верификации диагноза ИБС у «экспертных» пациентов помимо проведения ранней инвазивной коронарографии, обязательным является измерение ФРК с целью определения функциональной значимости стенозирования коронарного русла. Отрицательный результат ФРК у пациентов без клиники стенокардии и объективных признаков ишемии по данным неинвазивных методов исследования позволяет исключить диагноз ИБС и допустить их к труду при условии соблюдения режима ОМТ, коррекции факторов риска ИБС и увеличении кратности медицинских осмотров в индивидуально установленные сроки. Применение ВСУЗИ на этапе диагностики с целью верификации признаков нестабильности бляшки не оправдано. Основной точкой приложения ВСУЗИ является оценка состоятельности стента, которая позволяет снизить частоту рестеноза стентов в отдаленном периоде, тем самым уменьшая частоту неблагоприятных сердечных событий. С точки зрения профпригодности становится возможным возвращение пациентов, подвергшихся ЧКВ, к «легкому» труду при условии увеличения кратности периодических медосмотров в индивидуально установленные сроки, коррекции факторов риска ИБС, соблюдения режима ОМТ и проведения контрольной коронарографии спустя 6-12 месяцев после ЧКВ либо при возникновении клиники стенокардии.

ВЫВОДЫ

1. Отрицательный результат ФРК можно рассматривать в качестве ключевого критерия при проведении экспертизы трудоспособности работников железнодорожного транспорта, связанных с движением поездов, позволяющего исключить диагноз ИБС и вернуть их к труду при соблюдении режима ОМТ, коррекции факторов риска ИБС и увеличении кратности периодических осмотров в индивидуально установленном порядке.
2. Основная роль ВСУЗИ во время проведения экспертизы трудоспособности работников ОАО «РЖД», связанных с безопасностью движения поездов, должна отводиться оценке оптимальности имплантации стента на этапе ЧКВ, в то время как, применение iMAP-ВСУЗИ на этапе диагностики ИБС не оправдано, ввиду отсутствия значимого влияния на отдаленный прогноз заболевания.
3. «Экспертные» пациенты, подвергшиеся реваскуляризации миокарда на основании данных ФРК и при достижении критериев оптимальности имплантации стента по данным ВСУЗИ, могут быть переведены на «легкий» труд при соблюдении режима ОМТ, коррекции факторов риска ИБС, увеличении кратности периодических осмотров в индивидуально установленном порядке.
4. Алгоритм обследования «экспертных» пациентов с пограничными стенозами коронарных артерий на этапе верификации диагноза ИБС должен включать обязательное проведение коронарографии и измерение фракционного резерва кровотока.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У «экспертных» пациентов с отсутствием клиники стенокардии, сомнительными результатами ЭКГ-нагрузочных проб и пограничными поражениями коронарных артерий, измерение ФРК с целью выявления ишемии и верификации диагноза ИБС должно выполняться в магистральных эпикардиальных артериях.
2. «Экспертные» пациенты с положительным результатом ФРК должны подвергаться ЧКВ с обязательным контролем оптимальности имплантации стента с помощью ВСУЗИ.
3. ФРК отрицательный результат, у пациентов с пограничными стенозами коронарных артерий по данным КАГ, позволяет исключить диагноз ИБС у «экспертных» пациентов и вернуть их к труду и занимаемой должности при соблюдении режима ОМТ, коррекции факторов риска ИБС и увеличении кратности периодических осмотров в индивидуально установленном порядке.
4. «Экспертные» пациенты, подвергшиеся реваскуляризации на основании данных ФРК и под контролем ВСУЗИ, могут быть переведены на «легкий» труд при соблюдении режима ОМТ, коррекции факторов риска ИБС, увеличении кратности периодических осмотров в индивидуально установленном.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД – артериальное давление
- АКШ – аортокоронарное шунтирование
- АЛТ – аланинаминотрансфераза
- АСБ – атеросклеротическая бляшка
- АСПО – автоматизированная система предрейсового медосмотра
- АСТ – аспартатаминотрансфераза
- АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
- БСК – болезни системы кровообращения
- ВСС – внезапная сердечная смерть
- ВСУЗИ-ВГ – внутрисосудистый ультразвук с виртуальной гистологией
- ВТК – ветвь тупого края
- ВЭК – врачебная экспертная комиссия
- ВЭМ – велоэргометрия
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИМ – инфаркт миокарда
- ИМТ – индекс массы тела
- ИР – индекс ремоделирования
- ИЭ – индекс эксцентричности
- КАГ – коронарография
- КДО – конечный диастолический объем
- КДР – конечный диастолический размер
- КСО – конечный систолический объем
- КСР – конечный систолический размер
- ЛКА – левая коронарная артерия
- ЛПВП – липопротеины высокой плотности
- ЛПНП – липопротеины низкой плотности
- ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности
- МПП – минимальная площадь просвета
- МРТ – магнитно-резонансная томография

ОА – огибающая артерия

ОКС – острый коронарный синдром

ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия

ОР – отношение рисков

ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ПКА – правая коронарная артерия

ПНА – передняя нисходящая артерия

ППА АСБ – процент площади артерии, занимаемый атеросклеротической бляшкой

ПЭТ – позитронная эмиссионная томография

РЖД – российские железные дороги

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СПА – собственная площадь поперечного сечения артерии

Стресс-ЭХОКГ – стресс-эхокардиография

ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка

ТЛБАП – транслюминальная баллонная ангиопластика

ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки

ФАТК – фиброатерома с тонкой капсулой

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ФПКМР – факультет повышения квалификации медицинских работников

ФРК – фракционный резерв кровотока

ХМ-ЭКГ – суточное мониторирование электрокардиограммы по Холтеру

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭОС – электрическая ось сердца

Эхо-КГ – эхокардиография

МАСЕ – major adverse cardiovascular events, основные неблагоприятные сердечные события

ТІМІ – thrombolysis in myocardial infarction, шкала оценки коронарного кровотока

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: клинические рекомендации. Вып. 7 / И.И. Дедов [и др.] // Сахарный диабет. – 2015. – Vol. 18, №1S – С.1-112. DOI: 10.14341/DM20151S1-112URL
2. Болезни сердца и сосудов: руководство Европейского общества кардиологов / под ред. А. Джона Кэма, Томаса Ф. Люшера, Патрика В. Серруиса ; пер. с англ. Е.В. Шляхто. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – Гл . 8. – С. 411 – 483.
3. *Даренский, Д.И.* Инвазивные методы определения функциональной значимости коронарных стенозов пограничной степени выраженности / Д.И. Даренский, Е.А. Жарова, Ю.Г. Матчин // Кардиологический вестник. – 2016. – Том 9, №2. – С. 80-89.
4. Демографический ежегодник России. 2015 [Электронный ресурс] : Стат. сб./ Росстат. / ред. М.А. Дианов [и др.]. - М.: [б.и.], 2015. – 263с. - Режим доступа: http://www.gks.ru/free_doc/doc_2015/demo15.pdf. - Дата обращения: 06.07.2016г.
5. Здравоохранение в России. 2015 [Электронный ресурс] : Стат.сб./ Росстат. / ред. М.А. Дианов [и др.]. - М.: [б.и.], 2015. – 174с. - Режим доступа: http://www.gks.ru/free_doc/doc_2015/zdrav15.pdf. - Дата обращения: 06.07.2016г.
6. *Иванов, В.А.* Внутрисосудистые методы исследования в интервенционной кардиологии / В.А. Иванов, М.Ю. Мовсесянц, Ю.А. Бобков. - М.: Медпрактика-М, 2008. – 268с.
7. Корпоративный социальный отчет ОАО «РЖД» - 2013 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://rzd.ru/static/public/ru?STRUCTURE_ID=5085. – Дата обращения: 06.07.2016 г.
8. *Кохан, Е.П.* Комплексные методы оценки состояния сосудистого русла для определения тактики коронарных внутрисосудистых вмешательств / Е.П. Кохан, М.Ю. Мовсесянц, В.А. Иванов // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2007. - №12. – С. 45-49.

9. *Митрошкин, М.Г.* Оценка структуры атеросклеротических бляшек коронарных артерий у больных хронической ишемической болезнью сердца по данным внутрисосудистого ультразвукового исследования со спектральным анализом радиочастотных данных : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.05, 14.01.13 / Максим Геннадьевич Митрошкин ; науч. руководители М. В. Ежов, Ю.Г. Матчин. – М., 2014. – 96с.
10. *Мовсисянц, М.Ю.* Внутрисосудистое ультразвуковое исследование с функцией виртуальной гистологии при поражении коронарных артерий / М.Ю. Мовсисянц, В.А. Иванов, И.В. Трунин // Кардиология. – 2009. – № 12. – С. 58-61.
11. Национальные рекомендации по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (пятый пересмотр) / В.В. Кухарчук, Г.А.Коновалов, А.В. Сусеков и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2012. - № 4 S1 (96). – С.3-32.
12. Об утверждении перечня медицинских противопоказаний к работам, непосредственно связанным с движением поездов и маневровой работой : приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 19.12.2005 г. № 796.
13. Об утверждении положения о врачебно-экспертных комиссиях негосударственных учреждений здравоохранения ОАО «РЖД» : распоряжение ОАО «РЖД» от 30 июля 2014 г. № 1759р.
14. Об утверждении положения о порядке проведения обязательных предварительных, при поступлении на работу, и периодических медицинских осмотров на федеральном железнодорожном транспорте : Приказ Министерства путей сообщения Российской Федерации от 29 марта 1999 г. N 6Ц (ред. 29.03.1999 г.)
15. *Плохов, В.Н.* Система управления качеством медицинского обеспечения безопасности движения поездов в ОАО «РЖД» / В.Н. Плохов, А.В. Шашков // Медицина: целевые проекты. - 2014. - №19. – С.24-28.

16. Прогностическое значение характеристик атеросклеротических бляшек в коронарных артериях у больных с острым инфарктом миокарда и хронической ишемической болезнью сердца по данным внутрисосудистого ультразвукового исследования / Н.Р. Тагиева [и др.] // Атеросклероз и дислипидемии. - 2015. - №4. – С. 25-29.
17. *Ройтберг, Г. Е.* Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. - М. : Бином, 2007. – 346 с.
18. *Рыжкова, Д.В.* Позитронно-эмиссионная томография в комплексной диагностике ишемической болезни сердца : авторефер. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.19, 14.00.06 / Дарья Викторовна Рыжкова ; науч. консультанты Л.А. Тютин, Е.М. Нифонтов. – Томск, 2008. – 262с.
19. *Сергиенко, В.Б.* Радионуклидные исследования при атеросклерозе / В.Б. Сергиенко // Кардиологический вестник. – 2009. – Том IV (XVI), №3. – С. 78 – 83.
20. Сравнительная клиническая эффективность коронарной ангиопластики с имплантацией голометаллических стентов и стентов с лекарственным покрытием BIOLIMUS A9 [Электронный ресурс] / А.К. Санбаев [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №3. Режим доступа: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=6359>. - Дата обращения: 24.02.2017 г.
21. *Тавровская, Т.В.* Велоэргометрия : практическое пособие для врачей / Т.В. Тавровская. – СПб.: [б.и.], 2007. — 138 с.
22. Ультразвуковое исследование сердца и сосудов / ред. О.Ю. Атьков. - 2-е изд., доп. и расшир. – М.: Эксмо, 2015. – 456 с. Стр.144.
23. Целевая комплексная программа по снижению заболеваемости и предотвращению смертности от болезней системы кровообращения работников ОАО «РЖД» на период 2015-2017 гг., утвержденная вице-президентом ОАО «РЖД» 11.02.2015 [Электронный ресурс] - Режим доступа: <http://sharyamed.ru/images/stories/Kardioprogramma-2015.pdf> - Дата обращения : 25.02.2017 г.

24. 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 / GN Levine [et al.] // *Circulation*. - 2011. - № 124. - P. 574– 651.
25. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology / G. Montalescot [et al.] // *European Heart Journal*. - 2013. - № 34. - P. 2949 – 3003. doi: 10.1093/eurheartj/eh296.
26. 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 [et al.] // *European Journal Cardiothorac Surg.* – 2014. – Vol. 46, № 4. – P.517-592. doi: 10.1093/ejcts/ezu366.
27. A comparison between 40 MHz intravascular ultrasound iMap imaging system and integrated backscatter intravascular ultrasound / R. Yamada [et al.] // *Journal of Cardiology*. – 2013. – Vol. 61, Issue 2. – P. 149–154.
28. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis / GW Stone [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. – 2011. - № 364. – P. 226–235.
29. A randomized controlled trial of angiography versus intravascular ultrasound-directed bare-metal coronary stent placement (the AVID Trial) / RJ Russo [et al.] // *Circ Cardiovasc Interv.* – 2009. – Vol. 2, № 2. – P.113-123. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.108.778647.
30. A three -vessel virtual histology intravascular ultrasound analysis of frequency and distribution of thin-cap fibroatheromas in patients with acute coronary syndrome or stable angina pectoris / M. Hong [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2008. – Vol. 101, № 5. – P. 568– 572.

31. Acute and long-term results of an IVUS-guided PTCA/provisional stent implantation strategy / A. Abizaid [et al.] // *American Journal of Cardiology*. – 1999. - № 84. – P. 1381-1384.
32. *Ambrose, JA*. Classification of systemic therapies for potential stabilization of the vulnerable plaque to prevent acute myocardial infarction / JA Ambrose, DJ D'Agate // *Am J Cardiol*. - 2005. -№ 95. - P. 379–382.
33. Anatomical and physiologic assessments in patients with small coronary artery disease: final results of the Physiologic and Anatomical Evaluation Prior to and After Stent Implantation in Small Coronary Vessels (PHANTOM) trial / MA Costa [et al.] // *Am Heart J*. - 2007. - Vol. 153, Issue 2. – 296 p.
34. Association between IVUS findings and adverse outcomes in patients with coronary artery disease: the VIVA (VH-IVUS in Vulnerable Atherosclerosis) Study / PA Calvert [et al.] // *JACC Cardiovasc Imaging*. – 2011. - Vol. 4, № 8. - P. 894-901. doi: 10.1016/j.jcmg.2011.05.005.
35. *Brophy, JM*. Evidence for use of coronary stents. A hierarchical bayesian meta-analysis / JM Brophy, P. Belisle P, L. Joseph // *Ann Intern Med*. – 2003. - № 138. P. 777-786.
36. Characteristics of function-anatomy mismatch in patients with coronary artery disease / HO Cho [et al.] // *Korean Circ J*. – 2014. - Vol.44, № 6. P. 394-399. doi: 10.4070/kcj.2014.44.6.394.
37. Clinical impact of intravascular ultrasound guidance in drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary disease: pooled analysis at the patient-level of 4 registries / JM de la Torre Hernandez [et al.] // *JACC Cardiovasc Interv*. - 2014. – Vol.7, № 3. – P. 244-254. doi: 10.1016/j.jcin.2013.09.014.
38. Clinical potential of intravascular ultrasound for physiological assessment of coronary stenosis: relationship between quantitative ultrasound tomography and pressure-derived fractional flow reserve / A. Takagi [et al.] // *Circulation*. -1999. № 100. – P. 250–255.

39. Comparing stress testing and fractional flow reserve to evaluate presence, location and extent of ischemia in coronary artery disease / Deepak J. Pattanshetty [et al.] // *Indian Heart Journal*. – 2015. - Volume 67, Issue 1. - P. 50–55.
40. Comparison Between Angiography and Fractional Flow Reserve Versus Single-Photon Emission Computed Tomographic Myocardial Perfusion Imaging for Determining Lesion Significance in Patients With Multivessel Coronary Disease / M. Ragosta [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 2007. – Vol. 99, Issue 7. – P. 896–902.
41. Comparison of intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation: A meta-analysis of one randomised trial and ten observational studies involving 19,619 patients / Y. Zhang [et al.] // *EuroIntervention*. - 2012. - № 8. – P. 855–865.
42. Comparison of plaque characteristics in narrowings with ST-elevation myocardial infarction (STEMI), non-STEMI/unstable angina pectoris and stable coronary artery disease (from the ADAPT-DES IVUS Substudy) / L. Dong [et al.] // *Am J Cardiol*. - 2015. – Vol. 115, № 7. - P. 860-866. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.01.008. Epub 2015 Jan 14.
43. Complementary prognostic values of stress myocardial perfusion and late gadolinium enhancement imaging by cardiac magnetic resonance in patients with known or suspected coronary artery disease / K. Steel [et al.] // *Circulation*. – 2009. - Vol.120, №14. – P.1390-400. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.812503. Epub 2009 Sep 21.
44. Comprehensive assessment of coronary artery stenoses: computed tomography coronary angiography versus conventional coronary angiography and correlation with fractional flow reserve in patients with stable angina / WB Meijboom [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2008. - № 52. - P. 636–643.
45. Computed tomography stress myocardial perfusion imaging in patients considered for revascularization: a comparison with fractional flow reserve / BS Ko [et al.] // *Eur Heart J*. - 2012. - Vol. 33, №1. - P. 67-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehr268.

46. 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 / PB Dattilo [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* - 2012. - № 60. – P. 2337–2339.
47. Coronary Pressure–Derived Fractional Flow Reserve Measurements Recommendations for Standardization, Recording, and Reporting as a Core Laboratory Technique. Proposals for Integration in Clinical Trials / P. Vranckx [et al.] // *Circ Cardiovasc Interv.* - 2012. - № 5. – P. 312-317.
48. Correlation of Fractional Flow Reserve with non-invasive tests for the detection of ischaemia due to intermediate coronary artery stenosis / TA Fairbairn // *J Cardiovasc Magn Reson.* - 2011. – Vol. 13, Suppl. 1. – P. 85. doi: 10.1186/1532-429X-13-S1-P85
49. Correlations between fractional flow reserve and intravascular ultrasound in patients with an ambiguous left main coronary artery stenosis / V. Jasti [et al.] // *Circulation.* – 2004. - № 110. – P. 2831–2836.
50. Definitions and methodology for the grayscale and radiofrequency intravascular ultrasound and coronary angiographic analyses / A. Maehara [et al.] // *JACC Cardiovasc Imaging.* – 2012. – Vol. 5, Suppl. 3. – P. 1-9. doi: 10.1016/j.jcmg.2011.11.019.
51. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus / American Diabetes Association // *Diabetes Care.* - 2009. – Vol. 32, Suppl. 1. – P. 62-67. <https://doi.org/10.2337/dc09-S062>
52. Diagnostic accuracy of intravascular ultrasound-derived minimal lumen area compared with fractional flow reserve--meta-analysis: pooled accuracy of IVUS luminal area versus FFR / BR Nascimento [et al.] // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2014. - Vol. 84, № 3. - P. 377-385. doi: 10.1002/ccd.25047. Epub 2014 Apr 22.
53. Diagnostic accuracy of myocardial magnetic resonance perfusion to diagnose ischemic stenosis with fractional flow reserve as reference: systematic review and meta-analysis / M Li [et al.] // *JACC Cardiovasc Imaging.* - 2014. – Vol. 7, № 11. – P. 1098-1105. doi: 10.1016/j.jcmg.2014.07.011.

54. Diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion imaging compared to invasive coronary angiography with fractional flow reserve meta-analysis / RA Takx [et al.] // *Circ Cardiovasc Imaging*. – 2015. – Vol. 8, Issue 1. – 16p. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002666.
55. Evolving concepts of angiogram: fractional flow reserve discordances in 4000 coronary stenoses / G. Toth [et al.] // *Eur Heart J*. – 2014. – Vol. 35, Issue 40. – P. 2831-2838. doi: 10.1093/eurheartj/ehu094.
56. 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 [et al.] // *Catheter Cardiovasc Interv*. – 2014. – Vol. 83, Issue 4. – P.509-518. doi: 10.1002/ccd.25222.
57. Feasibility of diagnosing unstable plaque in patients with acute coronary syndrome using iMap-IVUS / J. LIU [et al.] // *J Zhejiang Univ Sci B*. – 2015. – Vol. 16, № 11. P. 924–930. doi: 10.1631/jzus.B1500206PMCID: PMC4642873
58. Final results of the Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion (CRUISE) study / PJ Fitzgerald [et al.] // *Circulation*. – 2000. – № 102. – P. 523–530.
59. FIRST: Fractional Flow Reserve and Intravascular Ultrasound Relationship Study / R. Waksman [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2013. – № 61. – P.917–923.
60. Fractional Flow Reserve and Myocardial Perfusion Imaging in Patients With Angiographic Multivessel Coronary Artery Disease / N. Melikian [et al.] // *J Am Coll Cardiol Intv*. – 2010. – Vol. 3, Issue 3. – P. 307-314.
61. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study / NH Pijls [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2010. – Vol. 56, Issue 3. – P.177-184.
62. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention / PA Tonino [et al.] // *N Engl J Med*. – 2009. – Vol. 360, Issue 3. – P. 213-224

63. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease / B. De Bruyne [et al.] // *N Engl J Med.* - 2014. – Vol. 371, Issue 13. – P. 1208-1217.
64. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: part I and part II / M. Naghavi [et al.] // *Circulation.* – 2003. - № 108. – P. 1664–1672.
65. *Hijazi, ZM.* Intracardiac Echocardiography-Guided Interventions. Do We Need Trials To Prove Equivalency/Superiority to Transesophageal Echocardiography? / ZM Hijazi, H. Suradi // *JACC: CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS.* - 2014. - Vol. 7, № 9. – P. 1045-1047. doi.org/10.1016/j.jcin.2014.07.001
66. iMap-Intravascular Ultrasound Radiofrequency Signal Analysis Reflects Plaque Components of Optical Coherence Tomography-Derived Thin-Cap Fibroatheroma / S. Koga [et al.] // *Circulation Journal.* – 2015. – Vol. 79, №10. – P. 2231-2237.
67. Impact of intravascular ultrasound guidance in routine percutaneous coronary intervention for conventional lesions: data from the EXCELLENT trial / KW Park [et al.] // *Int J Cardiol.* - 2012. - №167. – P. 721–726.
68. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term clinical outcomes in patients treated with drug-eluting stent for bifurcation lesions: Data from a Korean multicenter bifurcation registry / JS Kim [et al.] // *Am Heart J.* – 2011. - №161. – P. 180–187.
69. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis / SJ Park [et al.] // *Circ Cardiovasc Interv.* - 2009. - № 2. – P. 167–177.
70. Impact of intravascular ultrasound imaging on early and late clinical outcomes following percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents/ BE Claessen [et al.] // *JACC Cardiovasc Interv.* - 2011. - №4. – P. 974– 981.
71. Impact of intravascular ultrasound-guided percutaneous coronary intervention on longterm clinical outcomes in a real world population / SH Hur [et al.] // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2013. - № 81. – P. 407–416.

72. Impact of Plaque Characteristics Analyzed by Intravascular Ultrasound on Long-Term Clinical Outcomes. Kim SH, Hong MK, Park DW, Lee SW, Kim YH, Cheol Whan Lee CW, Kim JJ, Park SW, Park SJ. *Am J Cardiol* 2009;103:1221–1226.
73. Impact of positive and negative lesion site remodeling on clinical outcomes: insights from PROSPECT / S. Inaba [et al.] // *JACC Cardiovasc Imaging*. - 2014. – Vol.7, Issue 1. – P. 70-78. doi: 10.1016/j.jcmg.2013.10.007.
74. Impact of type 2 diabetes mellitus and glucose control on fractional flow reserve measurements in intermediate grade coronary lesions / S. Reith [et al.] // *Clin Res Cardiol*. – 2014. - Vol. 103, Issue 3. – P.191-201.
75. Impact of vascular remodeling on the coronary plaque compositions: an investigation with in vivo tissue characterization using integrated backscatter-intravascular ultrasound / H. Takeuchi [et al.] // *Atherosclerosis*. - 2009. - Vol.202, Issue 2. – P. 476-82. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.05.052.
76. Importance of diffuse atherosclerosis in the functional evaluation of coronary stenosis in the proximal-mid segment of a coronary artery by myocardial fractional flow reserve measurements / J. Rodés-Cabau [et al.] // *Am J Cardiol*. – 2011. – Vol. 108, Issue 4. – P. 483-490. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.03.073.
77. In vivo detection of high-risk coronary plaques by radiofrequency intravascular ultrasound and cardiovascular outcome: results of the ATHEROREMO-IVUS study / JM Cheng [et al.] // *Eur Heart J*. – 2014. – Vol. 35, № 10. – P.639-647. doi: 10.1093/eurheartj/eh484.
78. In vivo intravascular ultrasound-derived thin-cap fibroatheroma detection using ultrasound radiofrequency data analysis / G. Rodriguez-Granillo [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. - 2005. - № 46. – P. 2038-2042.
79. Intermediate-term prognostic value of reversible perfusion deficit diagnosed by adenosine CMR: a prospective follow-up study in a consecutive patient population / D Buckert [et al.] // *JACC Cardiovasc Imaging*. - 2013. – Vol. 6, Issue 1. – P. 56-63. doi: 10.1016/j.jcmg.2012.08.011.

80. Intravascular ultrasound criteria for the assessment of the functional significance of intermediate coronary artery stenoses and comparison with fractional flow reserve / C. Briguori [et al.] // *Am J Cardiol.* - 2001. - №87. – P. 136–141. doi:10.1016/S0002-9149(00)01304-7.
81. Intravascular ultrasound guidance improves angiographic and clinical outcome of stent implantation for long coronary artery stenoses: final results of a randomized comparison with angiographic guidance (TULIP Study) / PV Oemrawsingh [et al.] // *Circulation.* – 2003. - №107. – P. 62–67.
82. Intravascular ultrasound lumen area parameters for assessment of physiological ischemia by fractional flow reserve in intermediate coronary artery stenosis / I. Ben-Dor [et al.] // *Cardiovasc Revasc Med.* - 2012. - № 13. – P. 177–182.
83. Intravascular ultrasound study of patterns of calcium in ruptured coronary plaques / K. Fujii [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2005. -№ 96. - P. 352–357.
84. Intravascular ultrasound-derived minimal lumen area criteria for functionally significant left main coronary artery stenosis / SJ Park [et al.] // *JACC Cardiovasc Interv.* - 2014. - №7. – P. 868–874.
85. Intravascular ultrasound-guided balloon angioplasty compared with stent: immediate and 6-month results of the multicenter, randomized Balloon Equivalent to Stent Study (BEST) / F Schiele [et al.] // *Circulation.* - 2003. – №107. – P. 545–551.
86. Intravascular ultrasound-guided implantation of drug-eluting stents to improve outcome: a meta-analysis / JS Jang [et al.] // *JACC Cardiovasc Interv.* - 2014. - №7. – P. 233-243.
87. Intravascular ultrasound-guided optimized stent deployment. Immediate and 6 months clinical and angiographic results from the Multicenter Ultrasound Stenting in Coronaries Study (MUSIC Study) / P. De Jaegere [et al.] // *Eur Heart J.* -1998. -№19. – P. 1214–1223.
88. Intravascular ultrasound-guided percutaneous transluminal coronary angioplasty with provisional spot stenting for treatment of long coronary lesions / A. Colombo [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2001. - № 38. – P. 1427–1433.

89. Intravascular ultrasound-guided treatment for angiographically indeterminate left main coronary artery disease: a long-term follow-up study / AA Fassa [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* - 2005. - Vol.45, Issue 2. – P. 204-211.
90. iWONDER (Imaging WhOle vessel coronary tree with intravascular ultrasound and iMap[®] in patients with acute myocardial infarction) study: rationale and study design / CF de Souza [et al.] // *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva.* – 2012. - Vol.20, №2. – P. 199-203.
91. *Kern, MJ.* Current Concepts of Integrated Coronary Physiology in the Catheterization Laboratory / MJ Kern, H. Samady // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2010. - Vol. 55, Issue 3. - P. 173–185. doi: 10.1016/j.jacc.2009.06.062.
92. *Kim, JE.* Fractional Flow Reserve: The Past, Present and Future / JE Kim, BK Koo // *Korean Circ J.* - 2012. - № 42. – P. 441-446.
93. *König, A.* Virtual histology / A. König, V. Klauss // *Heart.* – 2007. – Vol. 93, Issue 8. – P. 977-982.
94. Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease / A. Berger [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2005. - № 46. - P. 438–442.
95. Long-term health outcome and mortality evaluation after invasive coronary treatment using drug eluting stents with or without the IVUS guidance. Randomized control trial. HOME DES IVUS / J Jakabcin [et al.] // *Catheter Cardiovasc Interv.* - 2010. - №75. – P. 578–583.
96. Long-term outcomes of fractional flow reserve-guided vs. angiography-guided percutaneous coronary intervention in contemporary practice / J Li [et al.] // *Eur Heart J.* - 2013. - № 34. – P. 1375–1383.
97. Longterm outcomes of intravascular ultrasound-guided stenting in coronary bifurcation lesions / SH Kim [et al.] // *Am J Cardiol.* - 2010. - № 106. – P. 612–618.
98. *Ma, YF.* Critical analysis of the correlation between optical coherence tomography versus intravascular ultrasound and fractional flow reserve in the

- management of intermediate coronary artery lesion / YF Ma, JM Fam, BC Zhang // *Int J Clin Exp Med.* – 2015. – Vol. 8, Issue 5. – P. 6658–6667.
99. *McGeoch, RJ.* Pharmacological options for inducing maximal hyperaemia during studies of coronary physiology / RJ McGeoch, KG Oldroyd // *Catheter Cardiovasc Interv.* - 2008. – Vol. 71, Issue 2. – P. 198 –204.
100. Meta-analysis of fractional flow reserve versus quantitative coronary angiography and noninvasive imaging for evaluation of myocardial ischemia/ M.A. Christou [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2007. - № 99. - P. 450–456.
101. Meta-analysis of outcomes after intravascular ultrasound-guided versus angiography-guided drug-eluting stent implantation in 26,503 patients enrolled in three randomized trials and 14 observational studies / JM Ahn [et al.] // *Am J Cardiol.* - 2014. - №113. – P. 1338-1347.
102. Meta -analysis of randomized studies comparing intravascular ultrasound versus angiographic guidance of percutaneous coronary intervention in pre-drug-eluting stent era / H. Parise [et al.] // *Am J Cardiol.* - 2011. - № 107. – P. 374–382.
103. *Mintz, G.S.* Intravascular ultrasound imaging: The Paris Course on Revascularization / Edit by J.Marco, P.Serruys, G. Biamino [et al.] // - Paris. - 2003. – P.53-84.
104. *Mintz, GS.* American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS). A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents developed in collaboration with the European Society of Cardiology endorsed by the Society of Cardiac Angiography and Interventions / GS Mintz [et al.] // *Eur J Echocardiogr.* - 2001. - №2. – P. 299–313.
105. *Mintz, GS.* Clinical Utility of Intravascular Imaging and Physiology in Coronary Artery Disease / GS Mintz // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2014. - Vol. 64, №2. – P. 207–222.
106. Morphological and Tissue Characterization of Culprit Lesions in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction After Thrombolytic Therapy. Analysis

- with Grayscale Intravascular Ultrasound and iMAP™ Technology [Electronic recourse] / C.F. de Souza [et al.] // Rev. Bras. Cardiol. Invasiva. – 2014. - Vol.22, № 3. – Mode of access: <http://dx.doi.org/10.1590/0104-1843000000037>. - Date of access: 25.02.2017.
107. Morphometric assessment of coronary stenosis relevance with optical coherence tomography: a comparison with fractional flow reserve and intravascular ultrasound / N. Gonzalo [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2012. - №59. – P. 1080-1089.
108. Myocardial perfusion imaging with a cadmium zinc telluride-based gamma camera versus invasive fractional flow reserve / M. Mouden [et al.] // Eur J Nucl Med Mol Imaging. - 2014. – Vol. 41, Issue 5. – P. 956-962.
109. New set of intravascular ultrasound-derived anatomic criteria for defining functionally significant stenoses in small coronary arteries (results from Intravascular Ultrasound Diagnostic Evaluation of Atherosclerosis in Singapore [IDEAS] study) / CH Lee [et al.] // Am J Cardiol. - 2010. - №105. – P. 1378–1384.
110. Optimal intravascular ultrasound criteria and their accuracy for defining the functional significance of intermediate coronary stenoses of different locations / BK Koo [et al.] // J Am Coll Cardiol Interv. - 2011. - №4. – P. 803–811.
111. Optimal intravascular ultrasound criteria for defining the functional significance of intermediate coronary stenosis: an international multicenter study / JK Han [et al.] // Cardiology. – 2014. - №127. - P. 256–262.
112. Outcomes With Intravascular Ultrasound-Guided Stent Implantation: A Meta-Analysis of Randomized Trials in the Era of Drug-Eluting Stents [Electronic recourse] / I.Y. Elgendy [et al.] // Circ Cardiovasc Interv. - 2016. - № 9. - Mode of access: <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.003700>. - Date of access: 25.02.2017.
113. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study / NH Pijls [et al.] // J Am Coll Cardiol. - 2007. - Vol. 49, Issue 21. – P. 2105-2111.

114. Percutaneous coronary intervention or bypass surgery in multivessel disease? : A tailored approach based on coronary pressure measurement / K.J. Botman [et al.] // *Cath Cardiovasc Interv.* - 2004. - № 63. - P. 184–191.
115. *Pijls, NH.* Functional Measurement of Coronary Stenosis / NH Pijls, JWE Sels // *JACC.* – 2012. - Vol. 59, №12. – P. 1045-1057.
116. Positive remodeling at 3 year follow up is associated with plaque free coronary wall segment at baseline: A serial IVUS study / J. Jolanda [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2014. - Vol. 236, Issue 1. - P. 82–90.
117. Positive Vascular Remodeling in Culprit Coronary Lesion is Associated With Plaque Composition: An Intravascular Ultrasound-Virtual Histology Study / CS Lee [et al.] // *Korean Circ J.* – 2012. – Vol. 42, Issue 11. – P. 747–752.
118. Prospective, head-to-head comparison of quantitative coronary angiography, quantitative computed tomography angiography, and intravascular ultrasound for the prediction of hemodynamic significance in intermediate and severe lesions, using fractional flow reserve as reference standard (from the ATLANTA I and II Study) / S. Voros [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2014. - № 113. – P. 23–29.
119. Randomized comparison of coronary stent implantation under ultrasound or angiographic guidance to reduce stent restenosis (OPTICUS Study) / H. Mudra [et al.] // *Circulation.* – 2001. - № 104. – P. 1343–1349.
120. Relationship between intravascular ultrasound parameters and fractional flow reserve in intermediate coronary artery stenosis of left anterior descending artery: intravascular ultrasound volumetric analysis / H.M. Yang [et al.] // *Catheter Cardiovasc Interv.* - 2014. - № 83. – P. 386–394.
121. Reproducibility of intravascular ultrasound iMAP for radiofrequency data analysis: Implications for design of longitudinal studies [Electronic recourse] / JH Heo [et al.] // *Catheterization and Cardiovascular Interventions.* – 2014. - Vol. 83, Issue7. – Mode of access: [doi/10.1002/ccd.23335](https://doi.org/10.1002/ccd.23335). - Date of access: 25.02.2017.

122. *Rogacka, R.* IVUS-Guided Stent Implantation to Improve Outcome: A Promise Waiting to be Fulfilled / R. Rogacka, A. Latib, A. Colombo // *Curr Cardiol Rev.* - 2009. - Vol. 5, Issue 2. – P. 78–86.
123. Role of intravascular ultrasound in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention / K Ahmed [et al.] // *Am J Cardiol.* - 2011. - №108. – P. 8–14.
124. *Sadi, S.M.H.* Intravascular Ultrasound (IVUS) / S.M.H. Sadi // *University Heart Journal.* – 2014. - Vol. 10, № 2. – P. 88-94.
125. Sex differences in the visual-functional mismatch between coronary angiography or intravascular ultrasound versus fractional flow reserve / S.J. Kang [et al.] // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2013. - № 6. - P. 562–568.
126. SPECT myocardial perfusion versus fractional flow reserve for evaluation of functional ischemia: a meta analysis / T. Zhou [et al.] // *Eur J Radiol.* – 2014. – Vol. 83, № 6. – P. 951-956.
127. Spotty calcification as a marker of accelerated progression of coronary atherosclerosis: insights from serial intravascular ultrasound / Y. Kataoka [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* - 2012. - № 59. - P. 1592–1597.
128. Tc-99m sestamibi single photon emission computed tomography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease: a comparison with quantitative coronary angiography and fractional flow reserve / S. Förster [et al.] // *Int J Cardiovasc Imaging.* - 2010. - Vol. 26, № 2. – P. 203-213.
129. The potential clinical utility of intravascular ultrasound guidance in patients undergoing percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents / P. Roy [et al.] // *Eur Heart J.* – 2008. - № 29. – P. 1851–1857.
130. The role of intravascular ultrasound and quantitative angiography in the functional assessment of intermediate coronary lesions: correlation with fractional flow reserve / T. Naganuma [et al.] // *Cardiovasc Revasc Med.* – 2014. - №15. – P.3–7.

131. Thirty-month outcome after fractional flow reserve-guided versus conventional multivessel percutaneous coronary intervention / N. Wongpraparut [et al.] // *Am J Cardiol.* -2005. -№ 96. - P. 877–884.
132. Tissue characterization and phenotype classification in patients presenting with acute myocardial infarction: Insights from the iWonder study [Electronic recourse] / C.F. Souza [et al.] // *Cathet. Cardiovasc. Intervent.* – 2017. - Mode of access: doi:10.1002/ccd.26954. – Date of access: 25.02.2017.
133. Tissue characterization using intravascular radiofrequency data analysis: recommendations for acquisition, analysis, interpretation and reporting / H.M. Garcia-Garcia [et al.] // *EuroIntervention.* - 2009. – Vol. 5, № 2. – P. 177-189.
134. Trends in the outcomes of percutaneous coronary intervention with the routine incorporation of fractional flow reserve in real practice / S.J. Park [et al.] // *Eur Heart J.* - 2013. - № 34. – P. 3353–3361.
135. Understanding and managing in-stent restenosis: a review of clinical data, from pathogenesis to treatment [Electronic recourse] / D. Buccheri [et al.] // *J Thorac Dis.* - 2016. - Vol. 8, № 10. - Mode of access: doi: 10.21037/jtd.2016.10.93. – Date of access: 25.02.2017.
136. Use of IVUS guided coronary stenting with drug eluting stent: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials and high quality observational studies / C. Klersy [et al.] // *Int J Cardiol.* - 2013. - №170. – P. 54-63.
137. Usefulness of lumen area parameters determined by intravascular ultrasound to predict functional significance of intermediate coronary artery stenosis / M. Cui [et al.] // *Chin Med J.* – 2013. - № 126. – P. 1606–1611.
138. Usefulness of minimal luminal coronary area determined by intravascular ultrasound to predict functional significance in stable and unstable angina pectoris / SJ Kang [et al.] // *Am J Cardiol.* - 2012. - № 109. – P. 947–953.
139. Validation of intravascular ultrasound-derived parameters with fractional flow reserve for assessment of coronary stenosis severity / SJ Kang [et al.] // *Circ Cardiovasc Interv.* - 2011. - № 4. – P. 65–71.

140. Virtual Histology Study of Atherosclerotic Plaque Composition in Patients with Stable Angina and Acute Phase of Acute Coronary Syndromes without ST Segment Elevation / M. Ivanović [et al.] // *Srp Arh Celok Lek.* - 2013. – Vol. 141, Issue 5-6. – P. 308-314.
141. Visualization of coronary plaque in arterial remodeling using a new 40-MHz intravascular ultrasound imaging system / T. Araki [et al.] // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2013. – Vol. 81, Issue 3. – P. 471–480
142. *Wijns, W.* What does the clinical cardiologist need from non-invasive cardiac imaging: Is it time to adjust practices to meet evolving demands? / W. Wijns, B. De Bruyne, P.J. Vanhoenacker // *Nucl. Cardiol.* - 2007. - Vol. 14. - P. 366-370.
143. *Witzenbichler, B.* Relationship between intravascular ultrasound guidance and clinical outcomes after drug-eluting stents: the assessment of dual antiplatelet therapy with drug-eluting stents (ADAPT-DES) study / B. Witzenbichler [et al.] // *Circulation.* – 2014. - Vol. 129, Issue 4. – P. 463-470.