

Международный
журнал
интервенционной
кардиоангиологии

International Journal
of Interventional
Cardioangiology

ISSN 1727-818X (Print)
ISSN 2587-6198 (Online)

№ 74
2023

Читайте в номере:

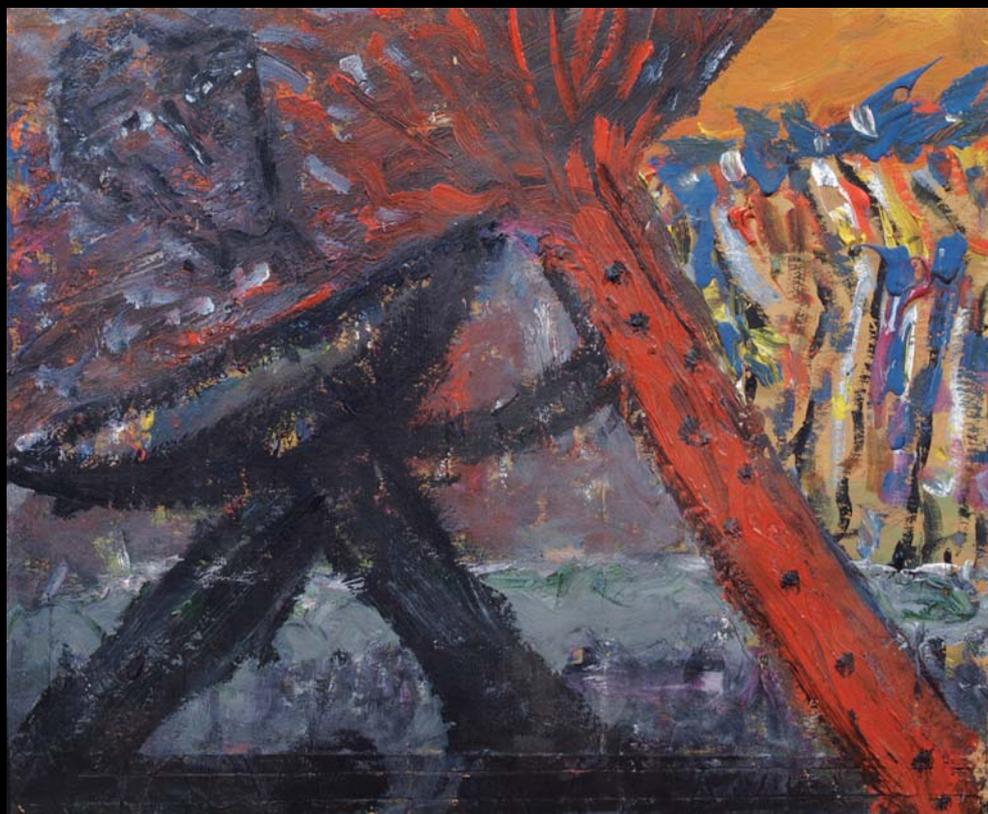
**СОГЛАСИТЕЛЬНЫЙ ДОКУМЕНТ
ЭКСПЕРТНОЙ ГРУППЫ РНОИК
О рутинном применении
внутрисосудистых
визуализирующих модальностей...**

**РОССИЙСКИЙ РЕГИСТР
по использованию
внутрисосудистых методов
визуализации и физиологии:
двухлетние результаты**

Read in this issue:

**EXPERT GROUP CONSENSUS
PAPER OF RSICA
On the routine use of intravascular
imaging modalities...**

**THE RUSSIAN REGISTER
on the use of intravascular imaging
and physiology techniques:
two-year results**



МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ КАРДИОАНГИОЛОГИИ

№ 74-2023

Научно-практическое
издание Российского
научного общества
интервенционных
кардиоангиологов.
Год основания – 2002

Подписка

по интернет-версии
Объединенного каталога
«Пресса России» на сайтах
www.pressa-rf.ru
www.akc.ru
Подписной индекс E82182

Адрес в Интернете:
www.ijic.ru

Адрес редакции:

101000 Москва,
Сверчков пер., 5
Тел. (495) 624 96 36
Факс (495) 624 67 33

Переводы статей:

Бюро переводов МЕДТРАН

Оригинал-макет:

Издательство ВИДАР-М

Верстка:

Ю.А. Кушель

Корректор:

Т.И. Луковская

Редакция выражает
особую признательность
доктору и художнику
Георгию Гигинейшвили
за предоставленную
возможность размещения
на обложке журнала его
работы “Интервенционная
кардиоангиология”

Главный редактор Д.Г. Иоселиани

Заместители главного редактора:

А.М. Бабунашвили (Москва) – председатель РНОИК
С.П. Семитко (Москва)

Члены редколлегии

А.В. Азаров (Москва)	Я. Ковач (Лейчестер, Великобритания)
Д.А. Асадов (Москва)	А.Г. Колединский (Москва)
Д.Г. Громов (Москва)	Ю.В. Суворова (Санкт- Петербург)
Э.Н. ДеМария (Сан-Диего, США)	Н.В. Церетели (Москва)
В.В. Демин (Оренбург)	А. Эрглис (Рига, Латвия)
Д.В. Кандыба (Санкт- Петербург)	
И.А. Ковальчук (Москва)	

Редакционный совет

М.М. Алшибая (Москва)	М.К. Морис (Париж, Франция)
Ю.В. Белов (Москва)	С.-Дж. Парк (Сеул, Республика Корея)
И.З. Борукаев (Нальчик)	Ш. Сайто (Камакура, Япония)
И.В. Бузаев (Уфа)	А.Н. Самко (Москва)
А. Ваханян (Париж, Франция)	П. Серраюс (Роттердам, Нидерланды)
Ю.Д. Волынский (Москва)	В.Е. Синицын (Москва)
Ж.-Ш. Верне (Бордо, Франция)	И.И. Ситкин (Москва)
С.Л. Грайнс (Нью-Йорк, США)	В.К. Сухов (Санкт-Петербург)
Б.И. Долгушин (Москва)	О.Е. Сухоруков (Москва)
В.Н. Ильин (Москва)	Л.С. Уанн (Милуоки, США)
О.Г. Каракулов (Пермь)	Ж. Фажаде (Тулуза, Франция)
С.Б. Кинг (Атланта, США)	А.Ф. Хамидуллин (Казань)
Т.В. Кислухин (Самара)	И.Е. Чернышева (Москва)
Л.С. Коков (Москва)	Б.Е. Шахов (Нижний Новгород)
А. Коломбо (Милан, Италия)	В.Н. Шиповский (Москва)
В.В. Кучеров (Обнинск)	
В.В. Майсков (Москва)	
С. Мета (Майами, США)	

Ответственный секретарь

Е.Д. Богатыренко (Москва)

Журнал включен ВАК РФ в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

ISSN 1727-818X



9 771727 818001

INTERNATIONAL JOURNAL OF INTERVENTIONAL CARDIOANGIOLOGY

№ 74-2023

“International Journal
of Interventional
Cardioangiology”
peer-reviewed scientific
and practical journal.
Founded in 2002

Address of the Editions:

101000, Moscow,
Sverchkov per., 5
Phone (+7 495) 624 96 36
Fax (+7 495) 624 67 33

Website: www.ijic.ru

Translation:

Translation bureau
MEDTRAN

Prepared by:

VIDAR-M Publishing House

Computer makeup:

Yu. Kushel

Corrector:

T. Lukovskaya

Special gratitude to
George Guigineishvili,
doctor and artist,
for the offered opportunity
to put the photocopy
of his painting
“Interventional
Cardioangiology”
on the cover
of the magazine

Editor-in-Chief D.G. Iosseliani

Deputies Editors-in-Chief

A.M. Babunashvili (Moscow) – President of RSICA
S.P. Semitko (Moscow)

Members of the Editorial Board

A.V. Azarov (Moscow)	J. Kovac (Leicester, United Kingdom)
D.A. Asadov (Moscow)	A.G. Koledinsky (Moscow)
D.G. Gromov (Moscow)	Yu.V. Suvorova (St. Petersburg)
A.N. DeMaria (San Diego, USA)	N.V. Tsereteli (Moscow)
V.V. Demin (Orenburg)	A. Erglis (Riga, Latvia)
D.V. Kandyba (St. Petersburg)	
I.A. Kovalchuk (Moscow)	

Editorial Council

M.M. Alshibaya (Moscow)	M.C. Morice (Paris, France)
Yu.V. Belov (Moscow)	S.J. Park (Seoul, Republic of Korea)
I.Z. Borukaev (Nalchik)	S. Saito (Kamakura, Japan)
I.V. Buzaev (Ufa)	A.N. Samko (Moscow)
A. Vahanian (Paris, France)	P.W. Serruys (Rotterdam, the Netherlands)
Yu.D. Volynsky (Moscow)	V.E. Sinitsyn (Moscow)
J.Ch. Vernhet (Bordeaux, France)	I.I. Sitkin (Moscow)
C.L. Grines (Atlanta, USA)	V.K. Sukhov (St. Petersburg)
B.I. Dolgushin (Moscow)	O.E. Sukhorukov (Moscow)
V.N. Ilyin (Moscow)	L.S. Wann (Milwaukee, USA)
O.G. Karakulov (Perm)	J. Fajadet (Toulouse, France)
S.B. King III (Atlanta, USA)	A.F. Khamudullin (Kazan)
T.V. Kislukhin (Samara)	I.E. Chernysheva (Moscow)
L.S. Kokov (Moscow)	B.E. Shakhov (Nizhny Novgorod)
A. Colombo (Milan, Italy)	V.N. Shipovsky (Moscow)
V.V. Kucherov (Obrninsk)	
V.V. Mayskov (Moscow)	
S. Mehta (Miami, USA)	

ISSN 1727-818X



Executive Editor

E.D. Bogatrenko

The Journal is included in the “List of leading peer-reviewed editions, recommended for publication of Candidate’s and Doctor’s degree theses main results” approved by Higher Attestation Commission (VAK) RF.

Правление Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов

Председатель

Бабунашвили А.М., Москва

Заместители председателя

Иоселиани Д.Г., Москва

Шахов Б.Е., Нижний Новгород

Члены правления

Азаров А.В., Москва

Араблинский А.В., Москва

Арустамян С.Р., Москва

Асадов Д.А., Москва

Балацкий О.А., Саратов

Бирюков С.А., Рязань

Бобков Ю.А., Москва

Болотов П.А., Москва

Борукаев И.З., Нальчик

Волков С.В., Москва

Волынский Ю.Д., Москва

Ганюков В.И., Кемерово

Громов Д.Г., Москва

Демин В.В., Оренбург

Долгушин Б.И., Москва

Ерошкин И.А., Одинцово

Жолковский А.В., Ростов-на-Дону

Зырянов И.П., Тюмень

Иванов А.В., Красногорск

Иванов В.А., Красногорск

Иванов П.А., Чита

Каракулов О.Г., Пермь

Кислухин Т.В., Самара

Клестов К.Б., Ижевск

Коваленко И.Б., Белгород

Ковальчук И.А., Москва

Козлов К.Л., Санкт-Петербург

Козлов С.В., Екатеринбург

Коков Л.С., Москва

Колединский А.Г., Москва

Коротков Д.А., Сыктывкар

Куртасов Д.С., Москва

Кучеров В.В., Москва

Лопотовский П.Ю., Красногорск

Мазаев В.П., Москва

Майсков В.В., Москва

Матчин Ю.Г., Москва

Миронков А.Б., Москва

Миронков Б. Л., Москва

Осиев А.Г., Москва

Павлов П.И., Ханты-Мансийск

Петросян К.В., Москва

Плеханов В.Г., Иваново

Поляков К.В., Хабаровск

Пурсанов М.Г., Москва

Самко А.Н., Москва

Семитко С.П., Москва

Ситкин И.И., Москва

Столяров Д.П., Красноярск

Суворова Ю.В., Санкт-Петербург

Сухов В.К., Санкт-Петербург

Сухоруков О.Е., Москва

Таразов П.Г., Санкт-Петербург

Тедеев А.К., Беслан

Хамидуллин А.Ф., Казань

Чеботарь Е.В., Нижний Новгород

Чернышева И.Е., Москва

Честухин В.В., Москва

Шарабрин Е.Г., Нижний Новгород

Шиповский В.Н., Москва

Шукуров Б. М., Волгоград

101000 Москва, Сверчков пер., 5

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии

(секретарь РНОИК Е.Д. Богатыренко)

Тел.: +7 (495) 624-96-36, +7 (495) 625 32 16

Факс: +7 (495) 624-67-33

E-mail : elenita712@gmail.com

www.rnoik.ru

ПОЧЕТНЫЕ ЧЛЕНЫ Российского научного общества интервенционной кардиоангиологии

ВАХАНЯН Алек	Париж (Франция)
ВОЛЫНСКИЙ Юрий	Москва (РФ)
ГРАЙНС Синди Л.	Детройт (Мичиган, США)
ДЕМАРИЯ Энтони Н.	Сан-Диего (Калифорния, США)
ДОРРОС Джеральд	Феникс (Аризона, США)
ИОСЕЛИАНИ Давид	Москва (РФ)
КАТЦЕН Барри Т.	Майами (Флорида, США)
КИНГ Спенсер Б., III	Атланта (Джорджия, США)
КОЛОМБО Антонио	Милан (Италия)
ЛЮДВИГ Йозеф	Эрланген (Германия)
МАЙЕР Бернхард	Берн (Швейцария)
МОРИС Мари-Клод	Париж (Франция)
ПРОКУБОВСКИЙ Владимир	Москва (РФ)
РИЕНМЮЛЛЕР Райнер	Грац (Австрия)
СЕРРАЮС Патрик В.	Роттердам (Нидерланды)
СИГВАРТ Ульрих	Женева (Швейцария)
СИМОН Рюдигер	Киль (Германия)
СУХОВ Валентин	Санкт-Петербург (РФ)
ФАЖАДЕ Жан	Тулуза (Франция)
ХОЛМС Дэвид Р.-мл.	Рочестер (Миннесота, США)
ШАХНОВИЧ Александр	Нью-Йорк (Нью-Йорк, США)
ЭРГЛИС Андрейс	Рига (Латвия)

Board of the Russian Society of Interventional Cardioangiology

President

Babunashvili A.M., Moscow

Vice-Presidents

Iosseliani D.G., Moscow

Shakhov B.E., Nijny Novgorod

Members

Azarov A.V., Москва
Arablinsky A.V., Moscow
Arustamian S.P., Moscow
Asadov D.A., Moscow
Balatsky O.A., Saratov
Biriukov S.A., Riazan
Bobkov Yu.A., Moscow
Bolotov P.A., Moscow
Borukaev I.Z., Nalchik
Volkov S.V., Moscow
Volynsky Yu.D., Moscow
Ganiukov V.I., Kemerovo
Gromov D.G., Moscow
Demin V.V., Orenburg
Dolgushin B.I., Moscow
Eroshkin I.A., Odinstovo
Zholkovsky A.V., Rostov-on-Don
Zyrianov I.P., Tiumen
Ivanov A.V., Krasnogorsk
Ivanov V.A., Krasnogorsk
Ivanov P.A., Chita
Karakulov O.G., Perm
Kislukhin T.V., Samara
Klestov K.B., Izhevsk
Kovalenko I.B., Belgorod
Kovalchuk I.A., Moscow
Kozlov K.L., St. Petersburg

Kozlov S.V., Yekaterinburg
Kokov L.S., Moscow
Koledinsky A.G., Moscow
Korotkov D.A., Syktyvkar
Kurtasov D.S., Moscow
Kucherov V.V., Moscow
Lopotovsky P.Yu., Krasnogorsk
Mazaev V.P., Moscow
Mayskov V.V., Moscow
Matchin Yu.G., Moscow
Mironkov A.B., Moscow
Mironkov B.L., Moscow
Osiev A.G., Moscow
Pavlov P.I., Khanty-Mansisk
Petrosian K.V., Moscow
Plekhanov V.G., Ivanovo
Polyakov K.V., Khabarovsk
Pursanov M.G., Moscow
Samko A.N., Moscow
Semitko S.P., Moscow
Sitkin I.I., Moscow
Stolyarov D.P., Krasnoyarsk
Suvorova Yu.V., St. Petersburg
Sukhov V.K., St. Petersburg
Sukhorukov O.E., Moscow
Tarazov P.G., St. Petersburg
Tedeev A.K., Beslan
Khamidullin A.F., Kazan
Chebotar E.V., Nijny Novgorod
Chernysheva I.E., Moscow
Chestukhin V.V., Moscow
Sharabrin E.G., Nijny Novgorod
Shipovsky V.N., Moscow
Shukurov B.M., Volgograd

Russia, 101000, Moscow, Sverchkov per., 5
Moscow City Center of Interventional Cardioangiology
(Secretary of RSICA E. Bogatyrenko)
Phone: +7 (495) 624 96 36, +7 (495) 625 32 16
Fax+7 (495) 624-67-33
E-mail : elenita712@gmail.com
Website: www.rnoik.ru

HONORARY MEMBERS of Russian Society of Interventional Cardioangiology

COLOMBO Antonio	Milan, Italy
DEMARIA Anthony N.	San-Diego, California, USA
DORROS Gerald	Phoenix, Arizona, USA
ERGLIS Andrejs	Riga, Latvia
FAJADET Jean	Toulouse, France
GRINES Cindy L.	Detroit, Michigan, USA
HOLMES David R., Jr.	Rochester, Minnesota, USA
IOSSELIANI David	Moscow, Russian Federation
KATZEN Barry T.	Miami, USA
KING Spencer B., III	Atlanta, Georgia, USA
LUDWIG Josef	Erlangen, Germany
MEIER Bernhard	Bern, Switzerland
MORICE Marie-Claude	Paris, France
PROKUBOVSKY Vladimir	Moscow, Russian Federation
RIENMULLER Rainer	Graz, Austria
SERRUYS Patrick W.	Rotterdam, Netherlands
SHAKNOVICH Alexander	New York, New York, USA
SIGWART Ulrich	Geneva, Switzerland
SIMON Rudiger	Kiel, Germany
SUKHOV Valentin	St.Petersburg, Russian Federation
VAHANIAN Alec	Paris, France
VOLYNSKY Youry	Moscow, Russian Federation

СОДЕРЖАНИЕ

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

СОГЛАСИТЕЛЬНЫЙ ДОКУМЕНТ ЭКСПЕРТНОЙ ГРУППЫ
РОССИЙСКОГО НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ КАРДИОАНГИОЛОГОВ.
О рутинном применении внутрисосудистых визуализирующих модальностей (ВСУЗИ, ОКТ)
во время рентгенэндоваскулярных вмешательств при отдельных типах поражений
коронарных артерии при хроническом коронарном синдроме и о необходимости
оснащения всех рентгеноперационных страны системами внутрисосудистой визуализации

*А.М. Бабунашвили, А.В. Азаров, В.Н. Ардеев, Д.А. Асадов, П.А. Болотов,
С.В. Волков, Е.А. Глазырин, Д.Г. Громов, В.В. Демин, О.Е. Зауралов,
Д.Г. Иоселиани, О.Г. Каракулов, Т.В. Кислухин, С.В. Козлов, Л.С. Коков,
А.В. Коротких, Е.И. Кретов, Ю.Г. Матчин, А.Г. Осиев, А.Н. Самко, С.П. Семитко,
А.В. Созыкин, Б.Е. Шахов, Е.Б. Шахов, Е.Г. Шарабрин, З.Х. Шугушев, Б.М. Шукуров. 9*

Российский регистр по использованию внутрисосудистых методов визуализации
и физиологии: двухлетние результаты

*В.В. Демин, А.М. Бабунашвили, В.Н. Ардеев, З.Х. Шугушев, Т.В. Кислухин,
Е.В. Меркулов, Ю.Г. Матчин, А.А. Ануфриев, А.В. Тер-Акопян, С.П. Семитко,
В.А. Игнатов, Ф.Б. Шукуров, Н.А. Кочергин, Е.Ю. Губаренко, С.В. Козлов,
Д.В. Тепляков, А.И. Горьков, А.В. Азаров, С.Д. Климовский, Е.А. Шлойдо,
О.Е. Зауралов, Е.В. Сероштанов, Е.Ю. Костырин, Г.К. Арутюнян, Р.В. Атанесян,
Р.С. Агафонов, С.А. Долгов, Д.А. Асадов, Е.А. Глазырин 52*

Эндомиокардиальная биопсия и ее значение в диагностике
некоронарогенных поражений сердца. Клиническое наблюдение

В.А. Иванов, А.В. Иванов, Р.М. Шабает, С.Р. Хацаева, Н.И. Гуляев, А.Г. Файбушевич 76

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ

Применение композитного Y-образного вено-венозного шунта в коронарной хирургии

*И.Р. Рафаели, А.Н. Панков, К.В. Гетажеев, А.В. Степанов,
Т.С. Сандодзе, Е.В. Ярных, К.В. Гюльмисарян, С.П. Семитко 87*

РАЗНОЕ

Гепатоцеллюлярный рак. Эпидемиология, класчификация,
диагностика, методы лечения. Обзор литературы

*А.С. Дикова, С.А. Иванов, В.В. Кучеров, Н.А. Фалалеева,
Л.О. Петров, А.П. Петросян, М.Г. Сядрин 100*

CONTENTS

DIAGNOSIS AND TREATMENT

EXPERT GROUP CONSENSUS PAPER OF THE RUSSIAN SCIENTIFIC SOCIETY OF INTERVENTIONAL CARDIOANGIOLOGY.

On the routine use of intravascular imaging modalities (IVUS, OCT) during endovascular interventions for certain types of coronary artery lesions in chronic coronary syndrome; and on the necessity to equip all national CathLabs with intravascular imaging systems

A.M. Babunashvili, A.V. Azarov, V.N. Ardeev, D.A. Asadov, P.A. Bolotov, S.V. Volkov, E.A. Glazyrin, D.G. Gromov, V.V. Demin, O.E. Zauralov, D.G. Ioseliani, O.G. Karakulov, T.V. Kislukhin, S.V. Kozlov, L.S. Kokov, A.V. Korotkikh, E.I. Kretov, Yu.G. Matchin, A.G. Osiev, A.N. Samko, S.P. Semitko, A.V. Sozykin, B.E. Shakhov, E.B. Shakhov, E.G. Sharabrin, Z.Kh. Shugushev, B.M. Shukurov 9

The Russian Register on the use of intravascular imaging and physiology techniques: two-year results

V.V. Demin, A.M. Babunashvili, V.N. Ardeev, Z.H. Shugushev, T.V. Kislukhin, E.V. Merkulov, Yu.G. Matchin, A.A. Anufriev, A.V. Ter-Akopyan, S.P. Semitko, V.A. Ignatov, F.B. Shukurov, N.A. Kochergin, E.Yu. Gubarenko, S.V. Kozlov, D.V. Teplyakov, A.I. Gorkov, A.V. Azarov, S.D. Klimovsky, E.A. Shloydo, O.E. Zauralov, E.V. Seroshtanov, E.Yu. Kostyrin, G.K. Arutyunyan, R.V. Atanesyan, R.S. Agafonov, S.A. Dolgov, D.A. Asadov, E.A. Glazyrin 52

Endomyocardial biopsy and its significance in the diagnosis of non-coronary heart disease. Clinical observation

V.A. Ivanov, A.V. Ivanov, R.M. Shabaev, S.R. Khatsaeva, N.I. Gulyaev, A.G. Faibushevich 76

CARDIOVASCULAR SURGERY

Use of the composite Y-shaped veno-venous bypass graft in coronary surgery

I.R. Rafaeli, A.N. Pankov, K.V. Getazhev, A.V. Stepanov, T.S. Sandodze, E.V. Yarnykh, K.V. Gulmisaryan, S.P. Semitko 87

MISCELLANEOUS

Hepatocellular carcinoma. Epidemiology, classification, diagnostics, treatment methods. Literature review

A.S. Dikova, S.A. Ivanov, V.V. Kucherov, N.A. Falaleeva, L.O. Petrov, A.P. Petrosyan, M.G. Syadrin 100

СОГЛАСИТЕЛЬНЫЙ ДОКУМЕНТ ЭКСПЕРТНОЙ ГРУППЫ РОССИЙСКОГО НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ КАРДИОАНГИОЛОГОВ

О рутинном применении внутрисосудистых визуализирующих модальностей (ВСУЗИ, ОКТ) во время рентгенэндоваскулярных вмешательств при отдельных типах поражений коронарных артерий при хроническом коронарном синдроме и о необходимости оснащения всех рентгеноперационных страны системами внутрисосудистой визуализации

От имени экспертного сообщества Российского научного общества интервенционных кардиоангиологов (РНОИК):

А.М. Бабунашвили^{1*}, А.В. Азаров^{2,3}, В.Н. Ардеев⁴, Д.А. Асадов², П.А. Болотов⁵, С.В. Волков^{6,7}, Е.А. Глазырин⁸, Д.Г. Громов^{9,10}, В.В. Демин^{11,12}, О.Е. Зауралов⁴, Д.Г. Иоселиани², О.Г. Каракулов¹³, Т.В. Кислухин¹⁴, С.В. Козлов¹⁵, Л.С. Коков^{16,17}, А.В. Коротких¹⁸, Е.И. Кретов¹⁹, Ю.Г. Матчин²⁰, А.Г. Осиев²¹, А.Н. Самко²², С.П. Семитко², А.В. Созыкин^{9,23}, Б.Е. Шахов²⁴, Е.Б. Шахов²⁴, Е.Г. Шарабрин²⁴, З.Х. Шугушев²⁵, Б.М. Шукуров²⁶

¹ ООО «Центр эндохирургии и литотрипсии», Москва, Россия

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии, Москва, Россия

³ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

⁴ ГБУЗ ЛО «Всеволожская клиническая межрайонная больница», Ленинградская обл., Россия

⁵ ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева ДЗ города Москвы», Москва, Россия

⁶ Клинико-диагностический центр МЕДСИ в Отрадном, Москва, Россия

⁷ Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы» Минобрнауки России, Москва, Россия

⁸ ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», Челябинск, Россия

⁹ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

¹⁰ ГБУЗ города Москвы «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗ города Москвы», Москва, Россия

¹¹ ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница им. В.И. Войнова», Оренбург, Россия

¹² ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра клинической медицины ИПО, Оренбург, Россия

¹³ ГАУЗ Пермского края «Городская клиническая больница №4», Пермь, Россия

- ¹⁴ ГБУЗ “Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова”, Самара, Россия
- ¹⁵ Медицинское объединение “Новая больница”, Екатеринбург, Россия
- ¹⁶ ГБУЗ города Москвы “Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ города Москвы” Москва, Россия
- ¹⁷ ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова” Минздрава России, Москва, Россия
- ¹⁸ ФГБОУ ВО “Амурская государственная медицинская академия” Минздрава России, Благовещенск, Россия
- ¹⁹ “Центральная клиническая больница” Минздрава Новосибирской области, Новосибирск, Россия
- ²⁰ ФГБУ “НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова” Минздрава России, Москва, Россия
- ²¹ Клинико-диагностический центр МЕДСИ на Красной Пресне, Москва, Россия
- ²² НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ “НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова” Минздрава России, Москва, Россия
- ²³ ФГБНУ “Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского”, Москва, Россия
- ²⁴ ФГБОУ ВПО “Приволжский исследовательский медицинский университет” Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
- ²⁵ Центральная дирекция здравоохранения – филиал ОАО “РЖД”, Москва
- ²⁶ ФГБОУ ВО “Волгоградский государственный медицинский университет” Минздрава России, Волгоград, Россия

За два десятилетия, прошедших после внедрения внутрисосудистых методик визуализации в клиническую практику, эти технологии заняли достойное место в арсенале средств лечения коронарного атеросклероза и, без преувеличения, полностью трансформировали как конфигурацию процесса, так и ежедневную работу в рентгеноперационной. Помимо достигнутого технологического прогресса, следует отметить солидный объем накопленных за это время качественных доказательных данных, свидетельствующих о преимуществе методик внутрисосудистой визуализации в сравнении с традиционной ангиографией в оптимизации чрескожных коронарных вмешательств. Основываясь на мощной доказательной базе и большом личном опыте, авторы данного документа дают обоснование для применения методик внутрисосудистой визуализации в ежедневной клинической практике, оценивают их роль в улучшении результатов чрескожных коронарных вмешательств. Кроме того, предлагается трехуровневая система обучения специалистов и содействия продвижению методик внутрисосудистой визуализации с целью их внедрения в клиническую практику каждой рентгеноперационной страны.

Ключевые слова: внутрисосудистая визуализация, чрескожные коронарные вмешательства, ВСУЗИ, ОКТ, оптимальное стентирование

Для цитирования: А.М. Бабунашвили, А.В. Азаров, В.Н. Ардеев, Д.А. Асадов, П.А. Болотов, С.В. Волков, Е.А. Глазырин, Д.Г. Громов, В.В. Демин, О.Е. Зауралов, Д.Г. Иоселиани, О.Г. Каракулов, Т.В. Кислухин, С.В. Козлов, Л.С. Коков, А.В. Коротких, Е.И. Кретов, Ю.Г. Матчин, А.Г. Осиев, А.Н. Самко, С.П. Семитко, А.В. Созыкин, Б.Е. Шахов, Е.Б. Шахов, Е.Г. Шарабрин, З.Х. Шугушев, Б.М. Шукуров.

СОГЛАСИТЕЛЬНЫЙ ДОКУМЕНТ ЭКСПЕРТНОЙ ГРУППЫ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ КАРДИОАНГИОЛОГОВ. О рутинном применении внутрисосудистых визуализирующих модальностей (ВСУЗИ, ОКТ) во время рентгенэндоваскулярных вмешательств при отдельных типах поражений коронарных артерии при хроническом коронарном синдроме и о необходимости оснащения всех рентгеноперационных страны системами внутрисосудистой визуализации. *Международный журнал интервенционной кардиологии.* 2023; 74 (3): 9–51. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-74-9>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: работа выполнена без спонсорской поддержки.

EXPERT GROUP CONSENSUS PAPER OF THE RUSSIAN SCIENTIFIC SOCIETY OF INTERVENTIONAL CARDIOANGIOLOGY

On the routine use of intravascular imaging modalities (IVUS, OCT) during endovascular interventions for certain types of coronary artery lesions in chronic coronary syndrome; and on the necessity to equip all national CathLabs with intravascular imaging systems

On behalf of the expert community of the Russian Scientific Society of Interventional Cardioangiology (RSICA):

A.M. Babunashvili¹, A.V. Azarov^{2, 3}, V.N. Ardeev⁴, D.A. Asadov², P.A. Bolotov⁵, S.V. Volkov^{6, 7}, E.A. Glazyrin⁸, D.G. Gromov^{9, 10}, V.V. Demin^{11, 12}, O.E. Zauralov⁴, D.G. Ioseliani², O.G. Karakulov¹³, T.V. Kislukhin¹⁴, S.V. Kozlov¹⁵, L.S. Kokov^{16, 17}, A.V. Korotkikh¹⁸, E.I. Kretov¹⁹, Yu.G. Matchin²⁰, A.G. Osiev²¹, A.N. Samko²², S.P. Semitko², A.V. Sozykin^{9, 23}, B.E. Shakhov²⁴, E.B. Shakhov²⁴, E.G. Sharabrin²⁴, Z.Kh. Shugushev²⁵, B.M. Shukurov²⁶

¹ Center for Endosurgery and Lithotripsy, Moscow, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology, Moscow, Russia

³ M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI), Moscow, Russia

⁴ Vsevolozhsk Clinical Interdistrict Hospital, Leningrad region, Russia

⁵ V.V. Veresaev City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

⁶ Clinical Diagnostic Center MEDSI Group "Otradnoye", Moscow, Russia

⁷ Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

⁸ Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia

⁹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

¹⁰ F.I. Inozemtsev City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

¹¹ V.I. Voinov Orenburg Regional Clinical Hospital, Orenburg, Russia

¹² Orenburg State Medical University, Department of Clinical Medicine, Orenburg, Russia

¹³ City Clinical Hospital No. 4, Perm, Russia

¹⁴ V.P. Polyakov Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary, Samara, Russia

¹⁵ Medical Association "New Hospital", Yekaterinburg, Russia

¹⁶ Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

¹⁷ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

¹⁸ Amur State Medical Academy, Blagoveschensk, Russia

¹⁹ "Central Clinical Hospital" of the Ministry of Health of the Novosibirsk Region, Novosibirsk, Russia

²⁰ Academician E.I. Chazov National medical research centre of cardiology, Moscow, Russia

²¹ Clinical Diagnostic Center MEDSI Group "Krasnaya Presnya", Moscow, Russia

²² A.L. Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology of the Academician E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, Moscow, Russia

²³ Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow, Russia

²⁴ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

²⁵ Central healthcare direction – branch of OJSC "Russian Railways", Moscow

²⁶ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Two decades have passed since the introduction of intravascular imaging techniques into clinical practice. These techniques have taken their rightful place in the treatment toolset for coronary atherosclerosis and, without overstating, have completely transformed both the procedure configuration and the daily work in the CathLabs. In addition to the technological advances achieved, it should be noted that substantial amount of qualitative evidences have been accumulated during this time, suggesting the superiority of intravascular imaging techniques over conventional angiography in optimizing percutaneous coronary interventions. Based on the strong evidential base and extensive personal experience, the authors of this paper provide a rationale for the use of intravascular imaging techniques in routine clinical practice, evaluating their role in improving the results of percutaneous coronary interventions. In addition, we propose a three-level system to train specialists and promote intravascular imaging techniques in order to introduce them into the clinical routine of every CathLab in Russia.

Keywords: intravascular imaging, percutaneous coronary interventions, IVUS, OCT, optimal stenting

For citation: A.M. Babunashvili, A.V. Azarov, V.N. Ardeev, D.A. Asadov, P.A. Bolotov, S.V. Volkov, E.A. Glazyrin, D.G. Gromov, V.V. Demin, O.E. Zauralov, D.G. Ioseliani, O.G. Karakulov, T.V. Kislukhin, S.V. Kozlov, L.S. Kokov, A.V. Korotkikh, E.I. Kretov, Yu.G. Matchin, A.G. Osiev, A.N. Samko, S.P. Semitko, A.V. Sozykin, B.E. Shakhov, E.B. Shakhov, E.G. Sharabrin, Z.Kh. Shugushev, B.M. Shukurov

EXPERT GROUP CONSENSUS PAPER OF THE RUSSIAN SCIENTIFIC SOCIETY OF INTERVENTIONAL CARDIOANGIOLOGY. On the routine use of intravascular imaging modalities (IVUS, OCT) during endovascular interventions for certain types of coronary artery lesions in chronic coronary syndrome; and on the necessity to equip all national CathLabs with intravascular imaging systems. *International journal of interventional cardiology*. 2023; 74 (3): 9–51. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-74-9>

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Актуальность вопроса

Ежегодно в мире выполняется более 1 млн чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) по поводу атеросклеротических поражений коронарных артерий, и примерно половина процедур выполняется при хроническом коронарном синдроме (ХКС) (1). Основным методом инвазивного контроля непосредственных результатов ЧКВ является ангиография (коронарография). Между тем, по данным авторов проспективного многоцентрового исследования STLLR, изучавших частоту и влияние субоптимальных результатов ЧКВ на отдаленные результаты вмешательства у 1557 пациентов из 41 клинического центра США, было установлено, что примерно 2/3 стентов были имплантированы некорректно. В частности, в 66,5% случаев неправильно были выбраны проксимальные и/или дистальные точки имплантации стентов (так называемый geographic miss), в 47,6% случаев отмечалась малаппозиция балок стентов и в 16,5% случаев оба варианта (2). Общеизвестно, что субоптимальные непосредственные результаты негативно влияют на отдаленные клинические и ангиографические результаты ЧКВ. Так, в том же исследовании STLLR феномен “geographic miss” являлся причиной трехкратного увеличения частоты инфаркта миокарда (ИМ) и независимым риск-фактором по-

вторных вмешательств на целевом сосуде через 1 год после ЧКВ (2).

Контрастная коронарная ангиография, или “луминография”, на протяжении последних 40 лет считается “золотым стандартом” диагностики состояния коронарных артерий, и, кроме того, служит инструментом контроля выполнения процедуры и оценки результата ЧКВ. Однако изучение трехмерной структуры, которой является коронарная артерия, с помощью методики двухмерного (плоскостного) исследования имеет свои значительные ограничения. Кроме того, коронарография дает представление лишь о состоянии просвета артерий и не позволяет изучать характеристики биологических тканей и судить о процессах, протекающих в стенке артерии.

Именно эти ограничения коронарной ангиографии задали мощный импульс развитию дополнительных методов внутрисосудистой визуализации (ВСВ) для увеличения наших диагностических возможностей, особенно в том, что касается изучения характеристик и морфологии атеросклеротической бляшки и изменений в стенке артерии. В современной клинической практике наибольшее распространение получили два метода внутрисосудистой визуализации – внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) и оптико-когерентная томография (ОКТ).

Краткий технический обзор современных средств внутрисосудистой визуализации

Первым методом ВСВ, развитие которого началось еще в 1970-е годы, было внутрисосудистое ультразвуковое исследование. А первый случай применения ВСУЗИ *in vivo* был описан в 1988 г. (3). В основу методики положен принцип генерации и отражения ультразвуковых волн от поверхностей биологических структур. Ультразвуковые волны различной частоты (20, 40 и 60 МГц) генерируются пьезоэлектрическим кристаллом, который закреплен на катетере, и распространяются по окружности 360° . Благодаря их взаимодействию со структурами стенки артерии (разная степень отражения и поглощения в зависимости от характеристик биологических тканей) мы можем получить изображение поперечного сечения просвета артерии (360°) в режиме реального времени. Обычно более плотные – фиброзные и кальцинированные ткани в большей степени отражают звуковые волны, чем поглощают, и, соответственно, видны как эхогенные сигналы. И наоборот, менее плотные ткани (например, липидное, некротическое ядро бляшки, субинтимальная гематома) в большей мере поглощают звуковой сигнал и являются “эхопрозрачными” структурами.

На современном этапе в зависимости от дизайна катетера получили распространение два типа ВСУЗИ: с механическим (с вращающимся трансдьюсером) и так называемым солидным (с неподвижными трансдьюсерами) катетером. Первый тип катетера снабжен вращающимся датчиком на дистальном конце катетера. Вращение датчика происходит с постоянной скоростью (примерно 1800 об./мин) для равномерного распределения излучаемого и отраженного сигнала. Второй тип катетера содержит ряд неподвижных трансдьюсеров, закрепленных по кругу на дистальном конце катетера, которые активизируются поочередно для синтеза полного изображения по окружности 360° . В зависимости от дизайна определяются и другие технические параметры катетеров (профиль, расстояние от кончика катетера до трансдьюсера, длина монорельсовой части), которые необходимо учитывать при решении задач ВСВ в конкретных анатомических ситуациях (хронические окклюзии, извитость и кальциноз артерии, степень стеноза и т.д.). Катетеры с механически вра-

щающимся трансдьюсером имеют преимущество ввиду их простого дизайна, меньшего профиля и лучшего соотношения сигнал/шум, что, в итоге, определяет лучшее качество изображения в сравнении с катетерами с неподвижными трансдьюсерами. Однако последний имеет преимущество в процедурах ВСУЗИ-управляемых реканализаций сложных хронических окклюзий коронарных артерий (ХОКА), поскольку позволяет более дистально позиционировать трансдьюсеры из-за меньшего расстояния от кончика катетера до датчиков. Кроме того, пузырьки воздуха, которые могут иметься между механически вращающимся датчиком и чехлом катетера, способны ухудшить изображение, поэтому необходимы тщательная промывка и освобождение узкого пространства между датчиком и катетером от воздуха. Для катетеров с неподвижными трансдьюсерами такая процедура не нужна.

Разрешающая способность и качество изображения постоянно улучшались в течение последних двух десятилетий вплоть до недавнего появления ВСУЗИ высокого разрешения (High Definition IVUS). При этом методе используются катетеры с высокочастотным трансдьюсером 40–80 МГц. В целом аксиальная разрешающая способность зависит от частоты и ширины ультразвукового импульса и составляет примерно 100–120 мкм. Однако ВСУЗИ высокого разрешения позволяет увеличить этот показатель до 70 мкм (4). Тем не менее улучшение качества ВСУЗИ-изображения происходит за счет уменьшения глубины проникновения (глубины сканирования) звуковых волн.

Радиочастотный анализ отраженных звуковых сигналов (кодировка в зависимости от частоты отраженного сигнала) позволяет получить так называемое изображение виртуальной гистологии, поскольку частота отраженного сигнала зависит от характеристик биологической ткани и, таким образом, различные типы тканей могут получить цветовую кодировку при обработке ВСУЗИ-изображения. Такой анализ, в свою очередь, помогает уточнить тканевый состав атеросклеротической бляшки (кальциноз, фиброзно-липидная бляшка или наличие некротического ядра), а также состояние сосудистой стенки и фиброзной капсулы бляшки. Кроме того, виртуальная гистология позволяет идентифицировать нестабильную бляшку и атерому с тонкой фиброзной кап-

сулой (5, 6). Чувствительность обнаружения бляшки с тонкой фиброзной капсулой с помощью радиочастотного анализа (виртуальной гистологии) довольно высока, однако специфичность остается низкой из-за невысокой разрешающей способности. Правда, специфичность можно повысить путем комбинированного применения радиочастотного анализа и ОКТ (7).

Функция автоматической обратной протяжки катетера с постоянной скоростью (0,5–1,0 мм) позволяет получить информацию о длине поражения и количественно измерить объем бляшки, что особенно важно при планировании процедуры стентирования. Также длину поражения можно оценить и с помощью современных систем так называемой ангиографической ко-регистрации, когда положение трансдьюсера в артерии контролируется на совмещенном ангиографическом изображении.

В отличие от ВСУЗИ, ОКТ в качестве инструмента дистанционного зондирования биологических тканей и структур использует световые волны ближнего инфракрасного спектра. Концепция ОКТ была разработана в начале 90-х годов XX века (1991), а первое сообщение о клиническом применении ОКТ-технологии в коронарных артериях появилось в 2006 г. (8, 9). Катетер для ОКТ-исследования представляет собой вращающееся вокруг оси оптическое моноволоконно с совмещенной мини-линзой для отраженного светового сигнала, который затем подвергается компьютерной цифровой обработке в режиме реального времени с получением изображений как в поперечном срезе (плоскостное 2D-изображение), так и в пространственном (3D-изображение) виде (10). ОКТ обладает наилучшим пространственным разрешением среди известных на сегодня модальностей ВСВ (аксиальное разрешение – 10–20 мкм, поперечное или латеральное – 20–90 мкм), что примерно в 10 раз выше, чем у ВСУЗИ. Однако глубина проникновения световых волн в сосудистую стенку в 2–3 раза меньше, чем у ВСУЗИ (11, 12).

Поскольку световые волны, используемые в ОКТ-исследовании, поглощаются кровью, для получения качественного изображения требуется очистка операционного поля (просвета сосуда) от кровяной среды. Как правило, для этого используется контрастное вещество, вводимое интракоронарно под давлением, необходимым для

полной очистки просвета артерии от крови. Такая особенность ОКТ-исследования накладывает определенные ограничения на его применение – например, у пациентов с нарушенной функцией почек или в случаях аортоастиальных поражений коронарных артерий. Другие анатомические условия, такие, как необходимость исследования очень крупных (5 мм и более) или мелких (менее 2 мм) артерий, критических сужений (90% и более), также являются препятствием для информативного ОКТ-исследования с получением пригодных для оценки изображений (13, 14). Однако при условии адекватной очистки операционного поля контрастным веществом получаемые ОКТ-изображения дают детальную информацию как о состоянии стенки артерии (строение и структурные изменения слоев стенки сосуда), так и о морфологии атеросклеротической бляшки (15, 16).

Современные ОКТ-системы позволяют, помимо изучения морфологии стенки артерии и атеросклеротической бляшки, выполнить точные измерения геометрии просвета артерии (длина поражения, референсный и минимальный диаметр и площадь поперечного сечения просвета). Совмещенная с ОКТ ангиографическая ко-регистрация предоставляет возможность еще более точного “картирования” пораженного сегмента и измерения его геометрических параметров. Автоматическая обработка изображения с обнаружением кальцинированных участков также позволяет разработать оптимальный алгоритм лечения. И, наконец, последние технологические разработки для комбинированной (ВСУЗИ + ОКТ) визуализации дают уникальный шанс увидеть совмещенное изображение целевого сегмента артерии с помощью одного катетера.

При выборе той или иной модальности визуализации, которую следует применить во время диагностического или эндоваскулярного вмешательства, необходимо принимать во внимание сравнительную характеристику двух методик ВСВ (табл. 1).

Исходя из физических характеристик источника сканирующего излучения, можно сравнить особенности двух указанных модальностей ВСВ. Например, ВСУЗИ не требует очистки операционного поля контрастным веществом, что существенно важно для оценки аортоустьевых поражений, для реканализации хронических окклюзий, когда введение контрастного вещества может

Таблица 1. Сравнительная характеристика двух модальностей внутрисосудистой визуализации

Характеристика	ВСУЗИ	ОКТ
Источник излучения	Ультразвук	Световые волны ближнего инфракрасного спектра
Длина волны, мкм	35–80	1,3
Разрешающая способность, мкм	40–200 (аксиальное), 200–300 (латеральное)	15–20 (аксиальное), 20–40 (латеральное)
Максимальный диаметр сканирования, мм	15	7
Проникающая способность, мм	10	2–2,5
Очистка операционного поля от крови	Не требуется	Требуется

привести к большой субинтимальной гематоме и неудаче процедуры. Кроме того, отсутствие необходимости введения контрастного вещества является дополнительным аргументом в пользу применения ВСУЗИ у пациентов с нарушением функции почек. Благодаря длинной волне излучения ультразвук проникает глубже в структуры стенки артерии и, таким образом, предоставляется возможность изучения артерий большого калибра (например, ствол левой коронарной артерии) или аневризматически расширенных участков сосудов. Из-за меньшей проникающей способности ОКТ в сравнении с ВСУЗИ возникает риск недооценки остаточного объема бляшки под балками стента или на краю стентированного участка (17, 18). Применение физиологического раствора вместо контрастного вещества для очистки операционного поля сейчас находится в стадии оценки.

Тем не менее благодаря своей несравненно более высокой разрешающей способности ОКТ позволяет получить более детальную информацию о строении составных элементов сосудистой стенки (интима, медиа), атеросклеротической бляшки (липидная, фиброзная или кальцинированная бляшка) и ее фиброзной капсулы. С помощью ВСУЗИ с традиционной длиной звуковых волн (20–40 МГц) невозможно получить такую детальную информацию о вышеотмеченных биологических тканях и структурах. Тем не менее ВСУЗИ высокого разрешения (например, катетер 60 МГц) улучшает качество изображения в сравнении со ВСУЗИ-катетерами старого поколения.

Кроме того, благодаря высокой разрешающей способности ОКТ оператор получает возможность более глубоко исследовать процесс рестеноза внутри стента, обнаружить и изучить неоатеросклероз и его раз-

новидности. Также с помощью ОКТ возможно более детальное изучение кальциноза стенки артерии (распространенность, толщина, локализация), поскольку световые волны, в отличие от ультразвука, не полностью отражаются от кальцинированного субстрата.

Во время процедуры ЧКВ ОКТ позволяет более детально визуализировать боковые ветви, стент (малаппозиция, деформация). ОКТ также обладает высокой чувствительностью при обнаружении интимально-медиальной диссекции (в том числе и на краях стента), протрузии тканей через структуру стента. 3D-реконструкция ОКТ-изображения оказывается полезной при стентировании бифуркационных поражений. Несмотря на достоинства и недостатки каждой модальности внутрисосудистой визуализации, обе технологии имеют преимущество перед ангиографическим исследованием (“луминография”) с точки зрения точности диагностики при эндоваскулярном лечении коронарного атеросклероза.

Обзор доказательной базы и результатов исследований методик ВСУЗИ для диагностики коронарного атеросклероза и оптимизации процедуры ЧКВ

Еще в эпоху стентов без лекарственного покрытия отдельные исследования показывали преимущество ВСУЗИ-управляемого ЧКВ перед ЧКВ под ангиографическим контролем с точки зрения уменьшения частоты рестенозов внутри стентов в отдаленном периоде (19, 20). В целом выводы 8 из 9 самых крупных рандомизированных исследований, сравнивающих результаты ЧКВ под ВСУЗИ и ангиографическим контролем, свидетельствовали в пользу ВСУЗИ, и лишь одно исследование (OPTICUS) (20) дало нейтральные результаты. Метаанализ, включа-

ющий результаты всех значимых сравнительных исследований (внутрисосудистая визуализация против ангиографии) при оптимизации результатов ЧКВ в эпоху стентов без лекарственного покрытия, показал, что ВСУЗИ-управляемое ЧКВ имеет преимущество перед ангиографически контролируемым ЧКВ в уменьшении частоты МАСЕ (19% против 23%, отношение рисков (ОР) 0,69, 95% ДИ 0,49–0,97, $p = 0,03$) и рестенозов через 6 мес (22% против 29%, ОР 0,64, 95% ДИ 0,42–0,96, $p = 0,02$), тогда как разницы в частоте летальности ($p = 0,18$) и в риске возникновения спонтанного ИМ в отдаленном периоде ($p = 0,51$) не было (21).

Появление и развитие технологий лекарственных стентов значительно уменьшило частоту МАСЕ, и этот показатель оказался настолько малым, что стало затруднительно доказать различие в пользу методов ВСУЗИ в оптимизации результатов ЧКВ в общей популяции пациентов. Тем не менее со времен широкого внедрения лекарственных стентов в клинической практике были проведены значимые рандомизированные исследования с целью сравнения результатов ЧКВ, контролируемых с помощью ангиографии и внутрисосудистых методов визуализации. Логично, что уже выполненные или продолжающиеся исследования включают пациентов со сложными поражениями коронарных артерий, и это более реально отражает ситуацию, наблюдаемую в повседневной клинической практике (табл. 2).

Результаты 10 из 10 исследований, включенных в табл. 2, являются позитивными для визуализирующих модальностей, как средства оптимизации ЧКВ, и лишь одно исследование дало нейтральные результаты. Ни в одном из исследований не были получены негативные результаты для внутрисосудистых модальностей, как инструмента для оптимизации ЧКВ в сравнении ангиографически контролируемого ЧКВ.

Особенно отметим высокую воспроизводимость результатов сравнительных исследований (внутрисосудистая визуализация против ангиографии для контроля и оптимизации результатов ЧКВ), проведенных в разное время. Следует обратить внимание на результаты двух похожих исследований – IVUS XPL (2015 г.) и ULTIMATE (2018 г.) (табл. 3).

Указанные в табл. 3 два рандомизированных исследования, которые проводились в разное время и в разных клиниках, вклю-

чали практически одинаковое количество сравнимых групп пациентов (“все входящие”, подавляющее большинство с длинными поражениями артерий) с идентичной первичной клинической точкой (кардиальная летальность, ИМ, повторная реваскуляризация, связанная с целевым поражением или целевым сосудом). Получилось, что частота развития первичной клинической точки в двух исследованиях была одинаковой через 12 мес в пользу ВСУЗИ (2,9% против 5,8% в исследовании IVUS XPL и 2,9% против 5,4% в исследовании ULTIMATE), что свидетельствует о хорошей воспроизводимости результатов применения ВСУЗИ у этой сложной категории пациентов. Обратим также внимание на достоверное и значительное снижение частоты тромбозов стентов в более отдаленные сроки (36 мес) после ЧКВ, выполненного под ВСУЗИ-контролем (исследование ULTIMATE). Можно предположить, что такие результаты отчасти были достигнуты за счет улучшения геометрии просвета артерии после имплантации стента под контролем ВСУЗИ. Например, в исследовании IVUS XPL в группе с контролем ВСУЗИ постдилатация проводилась достоверно чаще, чем в группе ЧКВ с ангиографическим контролем (76,3% против 57,4% соответственно, $p < 0,001$), а финальный диаметр баллона для постдилатации был значимо выше ($3,14 \pm 0,43$ мм против $3,04 \pm 0,42$ мм соответственно, $p < 0,001$) (22). Поскольку вышеупомянутые исследования доказали преимущество ВСУЗИ перед ангиографией для контроля ЧКВ протяженных поражений и при имплантации двух и более стентов, то неудивительно, что два рандомизированных исследования – AIR-СТО и СТО IVUS показали достоверное уменьшение частоты рестеноза и повторных реваскуляризаций целевого сосуда после реканализации ХОКА под контролем ВСУЗИ в сравнении с ЧКВ под ангиографическим контролем. Кроме того, в СТО IVUS было показано и улучшение отдаленных клинических исходов; в частности, частота МАСЕ значительно снизилась в группе реканализации ХОКА под ВСУЗИ-контролем в сравнении с ангиографически контролируемым ЧКВ (2,6% против 7,1% соответственно, $p = 0,035$). Такая же картина наблюдалась при сравнении комбинированной точки – летальность/ИМ в двух группах (0% против 2% соответственно, $p = 0,045$) (25, 26).

Таблица 2. Характеристика и краткое описание результатов значимых сравнительных исследований по применению модальностей внутрисосудистой визуализации во время ЧКВ

Исследование	Год	Количество пациентов	Модальность	Отдаленный период, мес	Описание результатов
IVUS-XPL* (22)	2015	1400	ВСУЗИ	12	<ul style="list-style-type: none"> Частота MACE значимо ниже в группе ВСУЗИ – 2,9% против 5,8% ($p = 0,007$) Частота реваскуляризации целевого поражения – 2,5% против 5,0% ($p = 0,02$) Постдилатацию чаще проводили в группе ВСУЗИ – 76% против 57% ($p < 0,001$)
ULTIMATE* (23)	2018	1448	ВСУЗИ	12	<ul style="list-style-type: none"> Значимое снижение нежелательных событий, связанных с целевым сосудом в группе ВСУЗИ (2,9% против 5,4%, $p = 0,019$) Значимое снижение частоты повторных реваскуляризаций и тромбозов стентов (OR 0,407, 95% ДИ 0,188–0,880, $p = 0,029$) в группе ВСУЗИ В группе ВСУЗИ нежелательные события, связанные с целевым сосудом, составили 1,6% в случаях, где были отмечены оптимальные ВСУЗИ-критерии имплантации стента, и 4,4% в случаях, где эти критерии не были достигнуты ($p = 0,029$).
ADAPT-DES IVUS subgroup (24)	2014	3349	ВСУЗИ	12	<ul style="list-style-type: none"> Значимое уменьшение MACE в группе ВСУЗИ (2,5% против 3,7%, $p = 0,004$), реваскуляризации целевого сосуда (1,5% против 2,4%, $p = 0,007$) и целевого поражения (2,4% против 4,0%, $p = 0,0001$) Значимое уменьшение частоты спонтанного ИМ (2,5% против 3,7%, $p = 0,004$) Значимое уменьшение частоты тромбоза стента (0,6% против 1,0%, $p = 0,003$) Под влиянием данных ВСУЗИ операторы меняли стратегию ЧКВ в 74% случаев
AIR-CTO* (25)	2015	230	ВСУЗИ	12	<ul style="list-style-type: none"> Уменьшение длины субинтимального канала в группе ВСУЗИ ($10,8 \pm 3,9$ мм против $17,2 \pm 9,4$ мм, $p = 0,002$) Значимое улучшение геометрии просвета: увеличение площади поперечного сечения просвета после ЧКВ ($5,92 \pm 2,2$ мм² против $4,37 \pm 1,1$ мм², $p = 0,01$) Значимое уменьшение частоты рестеноза (3,9% против 13,7%, $p = 0,021$) Нет значимой разницы в частоте MACE (18,3% против 22,6%, $p = 0,531$) и в повторной реваскуляризации (4,3% против 9,6%, $p = 0,314$)
CTO-IVUS* (26)	2015	204	ВСУЗИ	12	<ul style="list-style-type: none"> Значимое уменьшение частоты MACE в группе ВСУЗИ (2,6% против 7,1%, $p = 0,035$) Значимое уменьшение комбинированной точки – летальность/ИМ в группе ВСУЗИ (0% против 2%, $p = 0,045$) Нет значимой разницы в реваскуляризации целевой артерии (2,6% против 5,2%, $p = 0,186$)
J.M. De la Torre Hernandez et al. (27)	2014	1670	ВСУЗИ	36	<ul style="list-style-type: none"> Значимое увеличение выживаемости без MACE в группе ВСУЗИ (88,7% против 83,6%, $p = 0,04$) Значимое увеличение выживаемости с бифуркационными поражениями ствола ЛКА в группе ВСУЗИ (90% против 80,7%, $p = 0,03$) Значимое уменьшение частоты тромбоза стентов в группе ВСУЗИ (0,6% против 2,2%, $p = 0,04$) ВСУЗИ-контролируемая реваскуляризация является независимым предиктором MACE (OR 0,70, 95% ДИ 0,52–0,99, $p = 0,04$)

Таблица 2 (окончание).

Исследование	Год	Количество пациентов	Модальность	Отдаленный период, мес	Описание результатов
J.S. Kim et al.* (28)	2013	543	ВСУЗИ	12	<ul style="list-style-type: none"> • Достоверное увеличение минимального диаметра артерии после ЧКВ в группе ЧКВ (2,58 мм против 2,51 мм, $p = 0,04$) • Нет значимой разницы в частоте MACE в двух группах (4,5% против 7,3%, $p = 0,16$)
DOCTORS* (29)	2016	120	ОКТ	6	<ul style="list-style-type: none"> • Достоверно высокий показатель фракционного резерва кровотока после ОКТ-управляемого ЧКВ ($0,94 \pm 0,04$ против $0,92 \pm 0,05$, $p = 0,005$) • Меньше резидуальный стеноз после ОКТ-контролируемого ЧКВ ($7,0 \pm 4,3\%$ против $8,7 \pm 6,3\%$, $p = 0,01$) • Частое использование постдилатации из-за малаппозиции, недораскрытия стентов, краевой диссекции в группе с ОКТ-контролируемым ЧКВ (43% против 12,5%, $p < 0,0001$)
OCTACS* (30)	2015	50	ОКТ	6	<ul style="list-style-type: none"> • Уменьшение количества балок стентов с малаппозицией в группе с ОКТ-контролируемым ЧКВ (3,4% против 7,8%, $p < 0,01$) • Меньшее количество неэндотелизированных балок стентов через 6 мес в группе с ОКТ-контролируемым ЧКВ (4,3% против 9,0%, $p < 0,01$)
ROCK II* (31)	2021	730	ВСУЗИ/ОКТ	12	<ul style="list-style-type: none"> • Значимое снижение нежелательных событий, связанных с целевым сосудом в группе визуализации (12,7% против 21,2%, $p = 0,039$) • Нет значимой разницы в первичной конечной точке между группами ВСУЗИ и ОКТ ($p = 0,26$) • ВСУЗИ является предиктором отсутствия нежелательных событий, связанных с целевым сосудом в группе визуализации (ОР 0,46, 95% ДИ 0,23–0,93, $p = 0,03$) • Частота нежелательных событий, связанных с целевым сосудом, в группе ангиографии – 16%, в группе ОКТ – 7%, в группе ВСУЗИ – 6% ($p = 0,03$ между группами ангиографически контролируемого ЧКВ и ЧКВ с визуализацией)

Примечание. * – рандомизированные исследования.

Таблица 3. Отдаленные результаты применения ВСУЗИ при длинных поражениях коронарных артерий

Исследование, год	Количество пациентов	Критерии включения	Первичная точка	Время отдаленного результата, мес	Отдаленный результат
IVUS XPL, 2015	1400	Длинные (≥ 28 мм) поражения	Композитная MACE – кардиальная летальность, ИМ, ПРМ	12	Через 12 мес: MACE – 2,9% против 5,8% ($p = 0,007$) ПРМ – 2,5% против 5,5% ($p = 0,02$)
ULTIMATE, 2018	1448	Все входящие: Длинные (> 25 мм) поражения – 60%	События, связанные с целевым сосудом (TVF): кардиальная летальность, ИМ, ПРМ	12	Через 12 мес: TVF – 2,9% против 5,4% ($p = 0,02$) Через 36 мес: тромбоз стента – 0,1% против 1,1% ($p = 0,02$)

Примечание. ПРМ – повторная реваскуляризация миокарда, связанная с целевым сосудом/поражением.

Особый интерес представляет изучение роли BCB в оптимизации процедур ЧКВ у пациентов со сложными поражениями коронарного русла с целью улучшения непосредственных и отдаленных клинических исходов. В последнее время в научной медицинской литературе были опубликованы результаты двух исследований, посвященных этой проблеме. В рандомизированное контролируемое исследование RENOVATE-COMPLEX PCI было включено 1620 пациентов со сложными поражениями коронарных артерий, в том числе со стенозом ствола, ХОКА, длинными поражениями (>38 мм), “истинными” бифуркационными поражениями с вовлечением боковой ветви >2,5 мм, многососудистыми (более двух артерий), кальцинированными и устьевыми поражениями, рестенозами внутри стентов. Таким образом, когорта пациентов, включенная в исследование RENOVATE-COMPLEX PCI, была наиболее приближенной к реальной клинической практике. Первичная конечная точка (летальность, ИМ в бассейне целевой артерии и повторная реваскуляризация) отмечалась в 7,7% и 12,3% случаев в группах ВСУЗИ/ОКТ-управляемого ЧКВ и без BCB соответственно ($p = 0,008$). Таким образом, ВСУЗИ/ОКТ-ассистенция при первичном ЧКВ снижала риск развития больших кардиальных осложнений на 36% (ОР 0,64, 95%ДИ 0,45–0,89). При этом отмеченный эффект ВСУЗИ/ОКТ-управляемого ЧКВ проявлялся во всех рискподгруппах пациентов (диабет, хроническая почечная недостаточность, сниженная функция левого желудочка) и независимо от клинического течения ИБС (хронический или острый коронарный синдром (ОКС)) (32). В другом нерандомизированном популяционном исследовании OPTIVUS-COMPLEX PCI также изучался отдаленный (1 год) эффект применения ВСУЗИ при ЧКВ сложных поражений коронарного русла. Для оценки непосредственных результатов были разработаны OPTIVUS-ВСУЗИ-критерии: 1) минимальная площадь поперечного сечения (МППС) в стенте > референсного значения площади поперечного сечения дистальнее стента (если длина стента ≥ 28 мм); 2) МППС в стенте > 0,8 X среднее значение референсной площади артерии (если длина стента < 28 мм). Первичной конечной точкой оценки отдаленных результатов была MACE (летальность, ИМ, инсульт, любая повторная реваскуляризация миокарда). При сравнении

сопоставимых популяций пациентов в исследовании OPTIVUS-COMPLEX PCI и исторического регистра пациентов с реваскуляризацией миокарда с помощью аортокоронарного шунтирования (АКШ) или ЧКВ (CREDO-Kyoto-регистр) оказалось, что в когорте пациентов со ВСУЗИ-управляемым ЧКВ первичная конечная точка наблюдалась статистически достоверно реже, чем в ЧКВ когорте пациентов в регистре CREDO-Kyoto без применения ВСУЗИ-ассистенции, – 10,3 и 27,5% соответственно ($p < 0,001$). Однако разница была недостоверной при сравнении с группой пациентов с АКШ (13,6%). Тем не менее отдаленные клинические исходы ВСУЗИ-управляемого ЧКВ были не хуже, чем в сопоставимой группе пациентов с АКШ.

Примечательно, что в OPTIVUS-COMPLEX PCI в 41,2% случаев исходная стратегия ЧКВ менялась под влиянием ВСУЗИ-данных, а на завершающем этапе (имплантация стента) стратегия ЧКВ была изменена в 39,6% из всех леченых поражений (33).

Улучшение клинических исходов – уменьшение частоты MACE, а также частоты повторных реваскуляризаций и тромбозов стентов – после ВСУЗИ-контролируемых ЧКВ было показано в нескольких метаанализах, включавших значимые рандомизированные и наблюдательные исследования с десятками тысяч пациентов (34–36). В недавно опубликованном метаанализе, включавшем 19 значимых сравнительных исследований и суммарно более 27 000 пациентов, показано значимое и достоверное уменьшение на 37% (216 (1,9%) против 627 (3,9%), RR 0,63, 95% ДИ, 0,54–0,73, $p < 0,001$) сердечно-сосудистой смертности в отдаленном периоде (1 год и более) в случае применения ВСУЗИ-управляемого ЧКВ. В этом же систематическом обзоре было отмечено снижение на 43% риска тромбоза стентов в группе пациентов со ВСУЗИ-управляемым ЧКВ (160 (1,4%) против 360 (2,2%), RR 0,57, 95% ДИ, 0,41–0,79, $p = 0,0006$) (37).

Несмотря на то что в мировой доказательной базе отсутствуют рандомизированные исследования, посвященные изучению влияния методов BCB на результаты ЧКВ ствола левой коронарной артерии (ЛКА), недавно опубликованные результаты крупного регистра свидетельствуют о наличии достоверно низкой частоты MACE (кардиальной летальности, ИМ, повторной реваскуляризации), а также тромбозов стентов при

ВСУЗИ- или ОКТ-контролируемом ЧКВ в сравнении с процедурами с только ангиографическим контролем (27, 31, 38). Принимая во внимание клиническую значимость поражения ствола ЛКА, кровоснабжающего > 75% массы миокарда левого желудочка, последнее руководство по реваскуляризации миокарда под эгидой ACC/AHA/SCAI поддержало присвоение класса рекомендации IIa (доказательный уровень B) методам ВСУ при ЧКВ ствола ЛКА (39). В национальном руководстве Японии по реваскуляризации миокарда применению ВСУЗИ при ЧКВ стенозов ствола ЛКА присвоен более высокий рекомендательный уровень – IA (40).

Рандомизированные исследования с применением ОКТ также показали улучшение геометрии просвета стентированной артерии и увеличение фракционного резерва кровотока после ОКТ-контролируемого ЧКВ в сравнении с процедурой с ангиографическим контролем (41). Кроме того, исследования OUSTACS и DETECT OCT показали улучшение эндотелизации стента в группе ЧКВ под ОКТ-контролем. В исследовании OUSTACS у пациентов с ОКС через 6 мес после имплантации стента количество непокрытых эндотелием балок стентов было достоверно ниже (4,3% против 9,0%, $p < 0,001$) (42). Аналогичный результат был получен в исследовании DETECT OCT после ОКТ-контролируемого ЧКВ в группе пациентов с ХКС (7,5% против 9,9% соответственно, $p = 0,009$) (43). В TACTICS-registry при лечении пациентов с ОКС стратегия первичной ЧКВ была изменена в 58,1% случаев, из них у 4,8% пациентов не был имплантирован стент на основании изучения ОКТ-характеристик нестабильного атеросклеротического поражения артерии, в 54,6% случаев была проведена постдилатация, а в 3% случаев под влиянием данных ОКТ на завершающем этапе ЧКВ был имплантирован дополнительный стент. Таким образом, ОКТ влияла на стратегию выполнения ЧКВ на каждом из этапов вмешательства (44).

Неудивительно, что количество исследований, посвященных использованию ВСУЗИ, значительно превышает число исследований ОКТ из-за позднего внедрения ОКТ в клиническую практику. Несмотря на это, некоторые недавно завершившиеся рандомизированные исследования посвящены сравнительным результатам использования этих двух методик. В исследовании

ILUMIEN III была оценена минимальная площадь поперечного сечения внутри стента после процедуры в трех группах пациентов – с ОКТ-, ВСУЗИ- и ангиографически контролируемым ЧКВ. Степень раскрытия стента (медианное значение МППС просвета внутри стента) в группе с ОКТ-контролируемым ЧКВ (5,79 мм², IQR 4,54–7,34 мм²) была не хуже ($p = 0,001$), но и не лучше ($p = 0,42$), чем в группе ЧКВ под контролем ВСУЗИ (5,89 мм², IQR 4,67–7,80 мм²). Также медианный показатель МППС после ОКТ-контролируемого ЧКВ был не лучше, чем в группе ангиографически контролируемой процедуры стентирования ($p = 0,12$) (45). Эти результаты стали причиной и основанием для проведения более масштабного рандомизированного исследования ILUMIEN IV, сравнивающего геометрические параметры финального постпроцедурного просвета артерии в группах ОКТ- и ангиографически контролируемого ЧКВ. Гипотеза этого исследования состояла в улучшении клинических исходов в группе пациентов высокого риска с ОКТ-контролируемым ЧКВ в сравнении с ангиографически контролируемой процедурой (46). Окончательные результаты ILUMIEN IV, как и других текущих исследований, посвященных возможностям и роли методик ВСУ в коронарных интервенциях, еще не получены, и ожидается, что они будут способствовать улучшению наших знаний и помогут определить место ВСУ в клинической практике эндоваскулярных коронарных вмешательств.

Несмотря на существование солидной доказательной базы в пользу применения визуализирующих методик при проведении ЧКВ с целью оптимизации непосредственных и улучшения отдаленных клинических исходов вмешательства, наблюдается довольно мозаичная картина частоты применения ВСУЗИ в различных регионах мира. Так, в Японии и в странах Юго-Восточной Азии ВСУЗИ применяется примерно в 80% случаев ЧКВ, тогда как в Германии, в Италии и США этот показатель составляет 20% и по 5% соответственно (47).

В Японии рекомендуется рутинное применение ВСУЗИ-ассистенции во время ЧКВ независимо от сложности поражения и опыта оперирующего интервенционного кардиолога (48), и, согласно национальным рекомендациям по реваскуляризации миокарда, применение ВСУЗИ при ЧКВ ствола ЛКА, ХОКА и диффузных поражений коронарных

артерий имеет высший класс рекомендации – IA (40). С другой стороны, в американских и европейских руководствах по реваскуляризации миокарда применение визуализирующих методик во время коронарных интервенций имеет более низкий класс рекомендаций – IIA (B-R) (49) и IIA (B) (50) соответственно. В этих руководствах смущает уровень доказательности В, несмотря на многочисленные данные качественных рандомизированных контролируемых исследований и систематических обзоров и мета-анализов. Однако большинство данных сравнительных исследований о значимости ВСВ для оптимизации результатов ЧКВ получены в странах Юго-Восточной Азии, и, поскольку существуют много факторов (анатомических и клинико-демографических), отличающих популяции пациентов в этом регионе мира от пациентов в Европе и США (51), к анализу сравнительных данных необходимо подойти с известной долей осторожности.

Практическое применение методик ВСВ для оптимизации ЧКВ

Для оптимизации результатов ЧКВ методики ВСВ можно применить на каждом из этапов процедуры.

Оценка поражения перед ЧКВ

Методики ВСВ перед процедурой ЧКВ применяются для оценки тканевого состава бляшки, а также таких ключевых показателей для последующего вмешательства, как длина поражения, референсный диаметр и площадь поперечного сечения просвета артерий, определения проксимальных и дистальных точек приложения стента в случае диффузного поражения стенки сосуда. Систематическое применение ВСВ перед ЧКВ позволит резко уменьшить частоту имплантации стентов, не соответствующих истинному диаметру артерии и протяженности поражения (2). ВСВ позволяет детально изучить состояние атеросклеротического поражения независимо от того, будет ли выполнено эндоваскулярное вмешательство после первичного исследования (в случае наличия гемодинамически незначимого стеноза). В частности, ВСВ дает возможность установить толщину фиброзной капсулы, тканевой состав (наличие и распространенность липидного компонента) и, таким образом, идентифицировать атеросклеротическую бляшку с высоким риском разрыва. Это, в свою очередь, позволит

обосновать медикаментозную терапию потенциально нестабильной, но гемодинамически незначимой бляшки (5, 52, 53), поскольку известно, что в 80% случаев причиной развития острого ИМ является именно гемодинамически незначимая бляшка (54). Значимость характера атеросклеротической бляшки – причины ОКС – для определения стратегии эндоваскулярного лечения ОКС была наглядно показана авторами в многоцентровом рандомизированном исследовании EROSION III (55). Определение характеристики нестабильной бляшки (эрозия, разрыв, кальцинированный фокус) с помощью ОКТ позволила достоверно снизить частоту имплантации стента на 15% в сравнении с группой пациентов с ангиографически контролируемым ЧКВ (43,8% против 58,8%, $p = 0,024$). Аналогичные результаты были получены и в TACTICS Registry, где изучались одногодичные отдаленные результаты ОКТ-контролируемого эндоваскулярного лечения ОКС. Было установлено, что, во-первых, ОКТ-данные о морфологии нестабильной бляшки влияют на отдаленные клинические исходы, и, во-вторых, ОКТ играла определенную роль на каждом этапе ЧКВ. На диагностическом этапе после ОКТ-оценки морфологии атеросклеротической бляшки в 58,1% случаев была изменена тактика вмешательства, в 4,8% стент не был имплантирован. На этапе определения параметров стента в 15,7 и 16,0% случаев были изменены диаметр и длина стента соответственно. На этапе оптимизации процедуры под влиянием ОКТ-данных в 54,6% случаев была выполнена постдилатация (56). Таким образом, изучение морфологии атеросклеротической бляшки методиками ВСВ (эрозия, разрыв бляшки, кальцинированный узел) дает возможность индивидуализировать подход к эндоваскулярному лечению (ЧКВ) и пересмотреть стратегию оптимальной медикаментозной терапии после ОКС (57).

Кроме того, методики ВСВ могут быть полезны в диагностике ИМ при необструктивном коронарном атеросклерозе, например, при синдроме такоцубо, артериите, миокардите, спонтанной диссекции стенки сосуда и при других этиологиях ОКС (58). Выделим также целый ряд клинических и анатомических вариантов, где методики ВСВ могут играть ключевую роль в определении диагноза и стратегии эндоваскулярного лечения; например, спорные и неясные ситуа-

ции при аортоостальных поражениях коронарных артерий (особенно устья ствола ЛКА), диссекции и интрамуральной гематоме, аневризме, васкулопатии после трансплантации сердца (59–61).

Процедура ЧКВ под контролем методик ВСВ

Методики ВСВ являются полезным инструментом для подготовки поражения (площадки) перед стентированием, для корректной имплантации стента и постстентовой оптимизации. Например, предварительная оценка кальциноза (толщина, распространенность по окружности, длина) с помощью ВСУЗИ или ОКТ поможет выработать оптимальную стратегию и технологию для абляции кальцинированных поражений (атерэктомия, “режущий” баллон или внутрисосудистая литотрипсия) и оценить результаты их применения для последующей оптимальной имплантации стента (полное раскрытие без деформации структуры стента) (62–64). В некоторых работах наличие кальцинированного поражения определяется как риск-фактор недораскрытия или деформации стента и дается рекомендация применить ВСУЗИ или ОКТ для выбора вида абляционных методик для модификации кальцинированных поражений (65, 66). На сегодняшний день ВСУЗИ-критериями кальциноза, как риск-фактора недорасправления стента, являются: наличие поверхностного кальциноза с углом охвата окружности просвета $>270^\circ$, длиной более 5 мм, локальный кальцинированный фокус (узел) в атеросклеротической бляшке и диаметр артерии $<3,5$ мм (56). Соответствующие ОКТ-критерии можно сформулировать так: наличие поверхностного кальциноза с углом охвата окружности просвета $>180^\circ$, толщина кальциноза $>0,5$ мм и длина кальцинированного участка >5 мм (67).

Для выбора оптимального диаметра стента существует множество концепций и предложений, основанных на измерениях различных анатомических структур на внутрисосудистых изображениях. Предлагаются следующие варианты: а) измерить средний или максимальный референсный диаметр просвета артерии, б) определить среднее значение измерений “медиа-медиа”, в) определить наименьшее значение референсного диаметра, измеренного между наружными контурами наружной эластической мембраны (НЭМ), или г) определить

среднее значение диаметра, измеренного между наружными контурами НЭМ (23, 40, 68–70). В свою очередь, в исследовании ULTIMATE были сформулированы ВСУЗИ-критерии процедуры оптимального стентирования (раскрытия и армирования просвета артерии): а) минимальное значение площади поперечного сечения просвета внутри стентированного сегмента >5 мм² или 90% от значения дистальной референсной площади поперечного сечения; б) стеноз (масса атеросклеротической бляшки) на проксимальном и дистальном краях стента в пределах 5 мм не должен быть менее 50%, в) отсутствие диссекции, охватывающей медиальную слой стенки артерии, длиной более 3 мм (23). Здесь же добавим, что, согласно другой работе, изучавшей ОКТ-критерий оптимального стентирования, объем протрузии тканей через структуру стента не должен превышать 0,33 мм³ (71), а угол протрузии (угол по окружности просвета артерии, занятого тканями) $>180^\circ$ является независимым предиктором MACE у пациентов со STEMI (72). Отметим, что в ряде исследований протрузия тканей через имплантированный стент признана значимым риск-фактором острого и подострого тромбоза стента (73–75).

Что касается ОКТ-критериев оптимального стентирования (см. рисунок), то они были сформулированы в недавней работе в виде концепции MLD-MAX. Указанная концепция состоит из двух блоков: а) стратегия перед ЧКВ (морфология-длина-диаметр/Morphology-Length-Diameter) и б) оптимизация после ЧКВ (отсутствие диссекции меди-аппозиция балок стента-раскрытие стента/Medial dissection-Apposition-eXpansion) (76). В многофазовую клиническую программу по использованию ОКТ в клинической практике было включено 12 клинических центров США. Диаметр стента по концепции MLD-MAX определялся как среднее значение диаметра артерии, измеренного между наружными контурами НЭМ в ближайшей дистальной точке от предполагаемого места имплантации стента, или если НЭМ идентифицировать не удастся, то необходимый диаметр стента определялся как среднее значение диаметра просвета артерии, измеренного по внутренней поверхности интимы в ближайшей дистальной точке от места имплантации стента. При анализе результатов использования концепции MLD-MAX оказалось, что

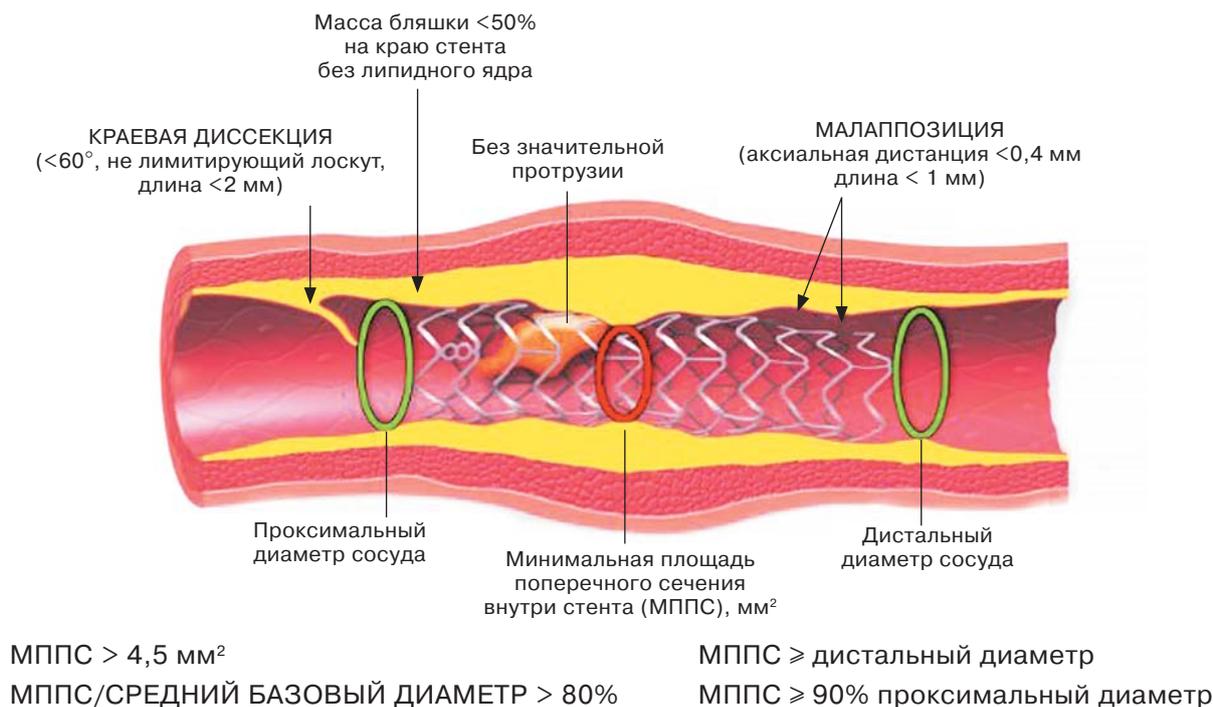


Рисунок. Схематическое изображение ВСУЗИ-критериев для оптимальной имплантации стента.

ОКТ-исследование оказывало влияние на принятие решения в 88% случаев ЧКВ, из них в 83% случаев на стратегию перед ЧКВ и в 31% случаев на оптимизацию результата после процедуры. При этом ОКТ-исследование продлеvalo общее время процедуры незначительно (на 9 мин; $p < 0,0001$).

Поскольку наиболее оптимальную стратегию выбора размеров стента еще предстоит определить, положительный клинический эффект использования ВСВ очевиден независимо от примененного типа модальности ВСВ и различных алгоритмов оптимального стентирования.

Длину стента (особенно в случаях диффузных атеросклеротических поражений) необходимо выбирать с учетом наличия наиболее “здоровых” участков стенки артерии проксимальнее и дистальнее поражения. Во многих работах было показано, что присутствие большого объема бляшки (стеноз >50%) или наличие большого количества липидного компонента или выраженной кальцификации на проксимальном/дистальном конце стента чревато возникновением краевой диссекции или краевого рестеноза в отдаленном периоде (77, 78). Необходимо помнить, что в случае имплантации стента (или нахождения проксимального или дистального края стента) на месте

поражения с большим липидным содержанием повышается риск дистальной эмболизации, тромбозов стентов или развития феномена no-reflow (79). Таким образом, применение ВСВ позволяет точно определить как общее количество, так и длину имплантируемых стентов. Сопоставление ВСВ-данных с результатами ангиографии (так называемая ко-регистрация данных) позволяет значительно уменьшить объем используемого контрастного вещества (80) и повысить точность имплантации стентов и, в итоге, оптимизировать ЧКВ. В недавно опубликованных работах была подтверждена возможность кратного уменьшения объема введенного контрастного вещества (81) и даже выполнения ЧКВ без использования контрастного вещества в случае применения методик ВСВ (82).

Отдельно отметим роль ВСВ в оценке поражения ствола ЛКА (или любой бифуркации) и подборе стентов при значительной перекалибровке артерии в проксимальном и дистальном сегментах. Методики ВСВ позволяют оценить характер, тканевой состав, а также распределение массы бляшки в области бифуркации. Эти данные, в свою очередь, влияют не только на выбор параметров стентов (длина, диаметр), но и на разработку стратегии ЧКВ бифуркационных

поражений в целом (в том числе контролировать постстентовую проксимальную оптимизацию – POT (83, 84)). Принимая во внимание уникальные морфологические особенности бифуркационных поражений ствола ЛКА в отличие от других бифуркационных стенозов, многие авторы рекомендуют применять методики ВСВ для контроля различных этапов стентирования бифуркационных стенозов ствола ЛКА (85, 86). Минимально приемлемые значения параметров геометрии просвета артерии (измеренного с помощью ВСУЗИ) для ствола ЛКА после стентирования ожидаемо больше, чем при нестволовых поражениях (для дистального сегмента ствола ЛКА $>7-9$ мм², а для проксимального – $8-10$ мм² и более) (59, 87, 88). Отметим также, что в последнее время растет роль и частота применения методик ВСВ (в частности, ВСУЗИ) для решения различных диагностических проблем и управления навигацией проводниками при сложных ХОКА (89–93).

Оценка результатов процедуры ЧКВ и диагностика осложнений

Методики ВСВ после ЧКВ используются как для определения важных конечных референсных точек, характеризующих результат процедуры, так и для диагностики осложнений, которые невозможно обнаружить при ангиографическом исследовании (например, некорректное положение краев стента внутри просвета артерии – так называемый geographic miss, диссекция стенки сосуда или малаппозиция балок стента).

Степень раскрытия стента (соотношение МППС внутри стента и среднего значения референсного (базового) диаметра артерии, см. рисунок) является одной из важнейших конечных точек, характеризующих результат ЧКВ, и известна как независимый предиктор как для проходимости стента в отдаленном периоде, так и для риска возникновения нежелательных клинических событий. Этот параметр финального результата стентирования определяется как значение МППС внутри стента (абсолютный показатель), так и сравнением с референсным диаметром артерии проксимальнее или дистальнее стента или со средним показателем референсных диаметров в указанных участках артерии (см. рисунок) (15, 22, 29, 40, 68, 77, 94–97).

Методики ВСВ дают уникальную возможность четко дифференцировать некоторые

признаки, выявляемые как при ангиографическом исследовании, так и при ВСВ после имплантации стента. Например, так называемая краевая диссекция не имеет клинических последствий лишь в том случае, если при ВСВ она ограничена только интимальным слоем стенки артерии, охватывает $<45^\circ$ окружности просвета и ее протяженность <2 мм (98). Однако если диссекция захватывает более глубокие слои стенки артерии (интима-медиальная диссекция), охватывает $>60^\circ$ окружности просвета и ее длина превышает 2 мм, то такая краевая диссекция ассоциируется с нежелательными клиническими последствиями или непосредственными осложнениями и требует дополнительного вмешательства (59, 89, 99). Таким образом, использование методик ВСВ после стентирования может повлиять на изменение стратегии эндоваскулярного лечения с целью оптимизации результата ЧКВ.

Еще один признак, часто обнаруживаемый при ВСВ, – малаппозиция балок стента или их неплотное прижатие к внутренней поверхности просвета артерии. Малаппозиция может наблюдаться непосредственно после ЧКВ вследствие применения некорректного диаметра стента, неполного его раскрытия в результате применения номинального давления в баллоне или недостаточной подготовки поражения перед имплантацией стента (59, 100). Поздняя малаппозиция в отдаленном периоде в основном возникает из-за позднего ремоделирования просвета сосуда, однако это не связано с увеличением риска МАСЕ (летальность, ИМ и повторная реваскуляризация целевого сосуда, тромбоз стента) в сравнении с группой пациентов без поздней малаппозиции стента (7,3% против 10,5%, $p = 0,282$) (101). Поскольку считается, что надежный контакт балок стента с внутренней поверхностью просвета артерии способствует лучшей и быстрой эндотелизации, желателен достичь максимально приемлемой аппозиции структуры стента с интимальной поверхностью. Однако большинство участков малаппозиции стента в отдаленном периоде также подвергается эндотелизации и незначительно влияет на отдаленные клинические и ангиографические исходы (91, 92, 102, 103). Тем не менее малаппозиция стента во время ЧКВ бифуркационных поражений может способствовать прохождению проводника под стентом при попытке катетеризировать боковую

ветвь, что, в свою очередь, может вызвать нежелательные последствия и технические трудности при двухстентовой стратегии ЧКВ бифуркационных стенозов (104).

Методики ВСВ играют критически важную роль при ЧКВ сложных ХОКА, стенозов ствола ЛКА и других бифуркационных поражений. ВСВ при таких поражениях важна для детальной оценки формирования стентированного просвета артерии, полного и корректного покрытия всего поражения, а также для устранения риска подбора неадекватных размеров (диаметр, длина) стента. ВСУЗИ и/или ОКТ могут дать важную информацию для выбора точки рекатетеризации боковой ветви проводником через структуру стента в основной артерии, оптимизировать одновременную баллонную дилатацию с помощью техники “целующихся” баллонов и постстентовую оптимизацию просвета, степень покрытия балками стента устья боковой ветви (95, 105, 106). В случаях сложных ХОКА результаты применения различных методик ВСВ могут влиять на стратегию реканализации и позволяют эффективно контролировать процедуру навигации проводниками через окклюзированный сегмент. Еще одна полезная функция при ОКТ-исследовании – 3D-реконструкция стентированного просвета – дает возможность выявить оптимальную точку в структуре стента в основной артерии для проведения проводника в боковую ветвь (107), а также оценить продольную деформацию стента после его имплантации в стволе ЛКА, поскольку такой тип повреждения стента ассоциируется с отдаленными нежелательными клиническими последствиями (74, 108).

Таким образом, методики ВСВ могут применяться на каждом этапе ЧКВ как для оценки морфологии и массы бляшки, ремоделирования просвета артерии и диагностики изменений составных частей стенки артерии, так и для точного определения механизма ангиопластики и стентирования в каждом конкретном случае, необходимости воздействия на бляшку специальными инструментами для модификации поражения (109). Использование ВСВ в клинической практике может быть также полезным для оценки эндотелизации стента, оценки механизмов рестеноза и ремоделирования просвета артерии в отдаленном периоде в результате воздействия различных специальных инструментов и стентов (110) или фармакологических препаратов.

Задачи для продвижения методик ВСВ в целях их применения в ежедневной клинической практике и обучения специалистов

Мы поддерживаем предложение и настоятельно рекомендуем оснастить ВСЕ (!) рентгеноперационные страны одной из модальностей ВСВ. Принимая во внимание преимущества и недостатки каждой из визуализирующих методик (ВСУЗИ и ОКТ) идеально иметь в операционной обе модальности ВСВ. Однако поскольку ввиду проблем с финансированием достаточно сложно обеспечить клиники обеими технологиями, наиболее оптимальным представляется обязательное наличие в рентгеноперационной ВСУЗИ (включая опцию высокого разрешения – HD). ВСУЗИ (в том числе HD-вариант) может быть успешно использовано практически во всех возможных клинико-анатомических сценариях. В то же время уникальная разрешающая способность ОКТ позволяет более точно диагностировать тканевый состав и морфологию бляшки, состояние ее фиброзной капсулы. Кроме того, эта методика позволяет прецизионно установить причину развития ОКС и перехода бляшки в нестабильное состояние, более полно характеризовать результаты стентирования (малаппозиция, продольная деформация стента, степень раскрытия стента и покрытия устья боковой ветви при бифуркационных поражениях и т.д.). Исходя из этого, несомненно, что доступность обеих модальностей в рентгеноперационной представляет собой идеальную конфигурацию для более эффективного применения методик ВСВ для оптимизации процедуры ЧКВ.

Все данные (отдельные изображения, видео, измерения геометрии просвета артерии и т.д.) должны быть архивированы аналогично данным традиционной ангиографии в общепринятом формате хранения и передачи информации. Это позволит рассмотреть результаты ВСВ в соотношении с данными ангиографии и такое сопоставление данных поможет разработать наиболее оптимальную стратегию выполнения ЧКВ. На локальном (или национальном) уровне должен быть разработан унифицированный протокол с детальным описанием результатов как ангиографических, так и внутрисосудистых исследований.

В течение последнего десятилетия доказательная база относительно применения

методик ВСВ для оптимизации ЧКВ значительно расширилась. Основываясь на многочисленных доказательных данных, мы рекомендуем рутинное применение модальностей ВСВ как неотъемлемой части ЧКВ в следующих ситуациях:

- поражение ствола (включая устье, тело и дистальную часть) и проксимального сегмента ПМЖА;
- сложные анатомические поражения, в том числе in-stent рестеноз, тромбоз стента, сложные ХОКА, выраженный кальциноз и длинные (более 25 мм) поражения;
- после трансплантации сердца (через 4–6 нед и 12 мес) для диагностики возможной васкулопатии донорского органа и определения прогноза в отдаленном периоде (111);
- все поражения, где ангиография не дает достаточной информации об анатомии и морфологии поражения, необходимой для определения оптимальной стратегии ЧКВ.

Необходимо также помнить, что методики ВСВ являются инвазивными, поскольку требуют введения катетеров с датчиками внутри просвета артерии. Поэтому могут возникнуть технические сложности при проведении катетера через кальцинированные, чрезмерно извитые сегменты артерии, выраженные (>90%) стенозы. Для преодоления этих проблем необходимы владение соответствующими инструментами и достаточный опыт применения различных методик ВСВ. Помимо этого, редко (<0,5% случаев) могут возникнуть осложнения, связанные с инвазивным характером методик ВСВ; в частности, спазм и диссекция коронарных артерий, транзиторная ишемия миокарда, феномен Slow-flow и/или тромбоз просвета целевого сосуда, повреждение уже имплантированного стента, застревание и фрагментация катетеров с риском развития больших кардиальных осложнений (112–114).

Учитывая вышесказанное, можно констатировать, что для повышения уровня экспертизы в выполнении и интерпретации результатов методик ВСВ, а также для снижения риска осложнений критическое значение приобретает обучение специалистов – рентгенэндоваскулярных хирургов. Начальный этап обучения должен включать ознакомление и овладение следующими базовыми знаниями и навыками:

- о морфологической характеристике бляшки и атеросклеротического поражения стенки артерии (идентификация слоев стен-

ки артерии, кальциноз, тканевой состав бляшки и состояние фиброзной капсулы, распознавание видов тромбов и т.д.);

- измерения геометрических параметров просвета и стенки артерии и имплантированного стента (дистальный/проксимальный референсный диаметр артерии, длина поражения, площадь поперечного сечения внутри стента, индекс и полнота раскрытия стента);
- распознавания и интерпретации осложнений эндоваскулярного вмешательства (не полностью раскрытый стент и/или малаппозиция балок стента, краевая диссекция, протрузия тканей через структуру стента, продольная деформация и/или разлом стента и т.д.).

Несмотря на наличие четких целей и задач обучения эндоваскулярных хирургов методикам ВСВ, в мировой практике пока не существует структурированной программы полноценного обучения специалистов, которые могли бы после обучения самостоятельно выполнять и адекватно интерпретировать результаты ВСВ-исследования. Например, в программе подготовки специалистов в области интервенционной кардиологии, разработанной в 2015 г. ACC-COCATS4 (American College of Cardiology – Core Cardiology Training Symposium 4), признается необходимость введения в состав обучающихся лекторов экспертов в области ВСВ и физиологии. При этом в перечне необходимых навыков и опыта, приобретаемых в результате обучения по этой программе, не упоминается ни одна из модальностей ВСВ (115). В программе постдипломного образования, разработанной в 2017 г. American College of Graduate Medical Education (ACGME), упоминается о необходимости наличия навыков в области ВСВ (в частности, ВСУЗИ), хотя и без детализации, и совершенно не упоминается о необходимости обучения методике ОКТ (116). Отдельные специализированные мероприятия, проводимые известными в мире платформами, не могут решить проблему полноценного и адекватного обучения специалистов в области ВСВ. Так, например, Cardiovascular Research Foundation (CRF) провела опрос среди участников специализированной сессии по ВСВ и физиологии на своих образовательных мероприятиях в 2018 и 2019 гг. Оказалось, что лишь 15% участников подтвердили свой экспертный уровень и отметили свою готовность к независимой работе и интерпретации результа-

тов ВСУЗИ, а аналогичный показатель для ОКТ составил 18%. Еще 40% участников указали на недостаточный уровень компетенций к применению обеих модальностей ВСВ. При этом уровень компетенции и готовность к самостоятельной работе среди участников были кратно ниже для методик ВСВ в сравнении с методиками интракоронарной физиологии (измерения фракционного резерва кровотока). Такой низкий уровень готовности к самостоятельной клинической практике в области использования методик ВСВ не менялся в сравнении с предыдущим опросом (117). В нашей стране также отсутствует детализированная специализированная программа постдипломного образования в области методик ВСВ и физиологии.

Для решения насущных проблем обучения, а также продвижения методик ВСВ с целью их внедрения в рутинную клиническую практику предлагается трехуровневый алгоритм решения задач.

Для специалистов рентгенэндоваскулярных хирургов

1. Методики ВСВ рекомендуются как необходимое дополнение в случаях наличия отдельных клиничко-анатомических сценариев: поражение ствола (включая устье, тело и дистальную часть) и проксимального сегмента ПМЖА, in-stent рестеноз, тромбоз стента, сложные ХОКА, выраженный кальциноз и длинные (более 25 мм) поражения, после трансплантации сердца (через 4–6 нед и 12 мес), все поражения, где ангиография не дает достаточной информации о анатомии и морфологии поражения.

2. Целесообразно рутинно выполнить одну из методик ВСВ при проведении ЧКВ для молодых начинающих специалистов, даже в случае “простых” (тип А по классификации АСС/АНА) поражений. Для эндоваскулярных хирургов, имеющих большой опыт использования методик ВСВ, нет необходимости рутинного их применения в каждом случае такого “простого” поражения из-за эффекта обучения (так называемый феномен ВСУЗИ -натренированного глаза). Проблема “ВСУЗИ натренированного глаза” в том, что речь идет, как правило, только о выборе диаметра стента. Что же касается протяженности поражения и выбора так называемых точек приложения стента (landing zone) на этапе планирования ЧКВ, без методик ВСВ их определение практически невозможно,

так как при ангиографии мы видим лишь просвет сосуда. Где же на самом деле заканчивается масса бляшки, можно определить только по дополнительной визуализации. Именно поэтому в группе ВСУЗИ/ОКТ стент всегда чуть длиннее, чем планировали его взять по ангиограмме. Что же касается оптимального раскрытия стента, то без дополнительной визуализации в принципе нельзя обойтись, так как по данным ангиографии, как правило, стент всегда раскрыт оптимально, в то же время по ВСУЗИ/ОКТ у того же пациента более чем в половине случаев это далеко не так.

3. Наличие базового уровня и продолжающееся постоянное обучение и совершенствование знаний в области внутрисосудистых методов визуализации является важнейшим элементом для корректного проведения ВСВ-исследования и интерпретации его результатов.

4. Необходимо разработать протокол проведения исследования и объективной интерпретации результатов, важных для выработки стратегии ЧКВ.

5. Необходимо иметь систему для передачи и архивации данных в общепринятом формате.

Для учреждений здравоохранения

1. Все рентгеноперационные должны быть оснащены хотя бы одной модальностью ВСВ (например, ВСУЗИ с возможностью высокого разрешения HD или виртуальная гистология и режим Chroma Flow, что очень помогает в интерпретации структуры бляшки, выявления небольших диссекций и истинного просвета сосуда).

2. В идеальном варианте следует иметь обе модальности ВСВ (ВСУЗИ и ОКТ).

3. Рутинное применение в клинической практике методик ВСВ способствует повышению уровня компетенции как отдельных оперирующих хирургов, так и всей команды в целом.

4. Необходимо иметь систему для передачи и архивации данных в общепринятом формате.

На национальном уровне

1. Необходимо разработать детализированную, специализированную программу подготовки специалистов в области ВСВ и включить ее в общую систему обучения специалистов-рентгенэндоваскулярных хирургов.

2. Профессиональные сообщества должны участвовать в разработке специализированных программ обучения, организовать различные тематические мероприятия и помочь желающим (как клиникам, так и отдельным специалистам) достичь уровень компетенций, необходимых для оптимизации работы рентгеноперационной.

3. Для обучающего процесса широко использовать онлайн-ресурсы профессиональных сообществ.

4. Учитывая возможные сложности финансирования программ рутинного применения методик ВСВ в клинической практике от системы ОМС, целесообразно рекомендовать выборочное применение этих методик в соответствии с опытом и сложностью клинической картины и поражения коронарного русла.

Отметим также, что существуют множество онлайн-ресурсов, возможности коммуникации с отдельными экспертами в области ВСВ, стажировки в клиники, где имеется высокий уровень экспертизы в применении методик ВСВ.

Заключение

Внутрисосудистые методики визуализации, появившиеся в клинической практике в начале 90-х годов XX века, за короткий период развития заняли прочное место в арсенале инструментов для оптимизации интракоронарных вмешательств. Несмотря на результаты многочисленных рандомизированных и наблюдательных исследований, регистров, метаанализов, включающих десятки тысяч пациентов, средняя частота применения методик ВСВ все еще остается низкой. Однако частота использования в клинической практике модальностей ВСВ значительно варьирует в зависимости от конкретных операторов, клиник и регионов в мире. Так, если в Японии и Южной Корее методики ВСВ применяются в более чем 90% случаев (104), то в США аналогичный

показатель составляет <15% (по данным NCDR Cath PCI Registry (118)), а в европейских странах (119) и того меньше ($\approx 10\%$). Аналогичная картина наблюдается и у нас в стране, где есть клиники с высокой частотой применения методик ВСВ в ежедневной рутинной клинической практике, и, наоборот, во многих лечебных учреждениях, где имеются отделения рентгенохирургических методов исследования и лечения, нет возможности применить эти методики и их современные модификации. Основными препятствиями для широкого применения методик ВСВ являются отсутствие соответствующего оборудования, недостаточность знаний и компетенций в области ВСВ, некорректное убеждение со стороны коллег, что применение ВСВ в рутинной клинической практике продлевает время вмешательства и может нарушить операционный график в рентгеноперационных с интенсивным режимом работы. Аргументы об экономической нецелесообразности и удорожании процедуры ЧКВ в случае применения методик ВСВ были опровергнуты во многих работах (120–124). В недавнем исследовании корейские авторы показали, что применение методик ВСВ во время ЧКВ позволяет избежать 8 летальных исходов, 35 спонтанных инфарктов миокарда, 69 повторных реваскуляризаций на 1000 пациентов в течение 5 лет (110).

Тем не менее развитие новейших технологий – ко-регистрации ангиографических и ВСВ-изображений, комбинированных (мультимодальных) катетеров, совмещающих ОКТ- и ВСУЗИ-датчики, внедрение технологии искусственного интеллекта в интерпретации изображений, а также накопление опыта операторами и разработка специализированных обучающих программ могут способствовать оптимизации работы в рентгеноперационной и более широкому внедрению методик ВСВ в клиническую практику.

Relevance

Over 1 million of percutaneous coronary interventions (PCI) for coronary artery (CA) atherosclerosis are performed worldwide each year, and approximately half of them are performed in chronic coronary syndrome (CCS) (1). The main technique for invasive control of the immediate results of PCI is angiography (coronarography). Meanwhile, according to the data provided by authors of the prospective multicentre study STLLR, aimed at the investigation of the rate and the influence of suboptimal results of PCI on the long-term outcomes in 1557 patients from 41 clinical centres in the USA, about 2/3 of stents were implanted incorrectly. In particular, in 66.5% of cases, proximal and/or distal sites of stent implantation were selected incorrectly (so-called “geographic miss”), in 47.6% of cases malapposition of stent struts was observed, and both variants were observed in 16.5% of cases (2). It is well known that suboptimal immediate results adversely affect the long-term clinical and angiographic outcomes of PCI. In the STLLR study, the geographic miss led to a threefold increase in the incidence of myocardial infarction (MI) and was an independent risk factor of repeat interventions on the target vessel in 1 year after PCI (2).

For the last 40 years, contrast coronary angiography or “luminography” has been considered the gold standard for the evaluation of coronary arteries condition. Further, it serves as a control tool during the procedure and as an evaluation tool for PCI result. However, the evaluation of a three-dimensional structure, i.e. coronary artery, using the two-dimensional (planar) examination technique has its own significant limitations. Besides that, coronarography provides information only about condition of arterial lumens and allows neither to examine the characteristics of biological tissues nor to conclude processes in the arterial wall.

Just these limitations have given powerful boost to the development of additional intravascular imaging (IVI) techniques, in order to increase our diagnostic performance particularly with regard to the assessment of characteristics and morphology of atherosclerotic plaques and abnormalities of the arterial wall. In modern clinical practice, the most widely used methods of intravascular imaging are intravascular ultrasound (IVUS) and optical coherence tomography (OCT).

Brief technical overview of modern intravascular imaging techniques

The first IVI method, the development of which began in the 1970s, was intravascular ultrasound. The first case of *in vivo* using of IVUS was described in 1988 (3). This technique is based on generation and reflection of ultrasound waves from surfaces of biological structures. Ultrasound waves of various frequency (20, 40, and 60 MHz) are generated by a piezocrystal, which is fixed on the catheter, and propagate in 360° circle. US waves' interaction with the arterial wall structures (different degrees of reflection and absorption depending on the characteristics of biological tissues) gives a real-time 360° cross-sectional image of the arterial lumen. Typically, more dense tissues (e.g. fibrotic and calcified) reflect sound waves to a greater extent than they absorb them, and thus are visible as echogenic signals. Conversely, less dense tissues (e.g. lipid, necrotic core of plaque, subintimal hematoma) absorb sound waves to a greater extent and are echolucent structures.

To date, two types of IVUS are widespread depending on the design of the catheter: with a mechanical catheter (rotating transducer) or a solid catheter (fixed transducers). The first type of catheter has a rotating transducer at its distal end. The transducer is rotated at a constant speed (approximately 1800 revs. per minute) to evenly distribute the emitted and reflected signal. The second type of catheter contains a series of immobile transducers fixed in a circle at the distal end of the catheter, which are activated alternately to generate a full 360° circumferential image. Depending on the design, other technical parameters of catheters (profile, the tip to transducer distance, length of the monorail part) are determined, which should be considered when using IVI in specific anatomical situations (chronic occlusions, arterial tortuosity and calcification, degree of stenosis, etc.). Catheters with a mechanically rotating transducer have an advantage due to their simple design, smaller profile and better signal-to-noise ratio, resulting in better image quality compared to catheters equipped with fixed transducers. However, the latter has an advantage in IVUS-guided recanalization for complex chronic coronary occlusions as it allows more distal positioning of transducers due to the shorter distance from the catheter tip to the transducer. In addition, air bubbles that may be

present between the mechanically rotating transducer and the catheter sheath can degrade the image quality, so careful flushing of and air evacuation form the narrow space between the transducer and catheter is required. Catheters with fixed transducers don't require this procedure.

Resolution and image quality have improved steadily over the past two decades until the recent introduction of High Definition IVUS. This method uses catheters with a high-frequency (40–80 MHz) transducer. In general, the axial resolution depends on the ultrasound pulse frequency and width and is approximately 100–120 μm . However, HD IVUS can boost this parameter up to 70 μm (4). Nevertheless, improvement of the IVUS image quality occurs due to reduction of penetration depth (scanning depth) of sound waves.

Radiofrequency analysis of reflected sound signals (coding depending on the reflected signal frequency) allows obtaining the so-called “virtual histology” image, since the reflected signal frequency depends on the biological tissue characteristics and, thus, different types of tissues can get their colour coding when processing IVUS images. Such analysis, in turn, helps to clarify the tissue composition of the atherosclerotic plaque (calcification, fibrous lipid plaque or presence of a necrotic core), as well as the condition of both vascular wall and plaque fibrous capsule. In addition, virtual histology allows identification of unstable plaque and atheroma with thin fibrous capsule (5, 6). The detection sensitivity with regard to plaques with a thin fibrous capsule using RF analysis (virtual histology) is quite high, but the specificity remains low because of low resolution. However, specificity can be improved by combining RF analysis with optical coherence tomography (7).

The function of automatic catheter pullback at a constant speed (0.5–1.0 mm) makes it possible to get information about the lesion length and to measure the plaque volume, which is especially important when planning a stenting procedure. The lesion length can also be evaluated using modern systems of so-called angiographic co-registration, when the transducer position in the artery is monitored on the combined angiographic image.

In contrast to IVUS, optical coherence tomography (OCT) uses light waves of the near infrared spectrum as a tool for remote exploration of biological tissues and structures. The concept of OCT was developed in the early

1990s (1991), and the first report on the clinical use of the OCT in coronary arteries appeared in 2006 (8, 9). The catheter for OCT examination is an optical monofiber rotating around the axis with a combined mini-lens for the reflected light signal, which is then subjected to real-time computer digital processing in order to obtain both cross-sectional (2D planar image) and spatial (3D image) views (10). OCT has the best spatial resolution out of all currently known IVI modalities (axial resolution is 10–20 μm , transverse or lateral resolution is 20–90 μm), which is about 10 times higher than that of IVUS. However, the penetration depth of light waves into the vascular wall is 2-3 times less than that of IVUS (11, 12).

Since the light waves used in OCT are absorbed by blood, in order to obtain a high-quality image we need to remove blood from the surgical field (vessel lumen). Usually, we use contrast media injected intracoronary under the pressure necessary for complete clearance of the blood from the arterial lumen. This specific feature of OCT examination imposes certain limitations on its use, for example, in patients with renal impairment, or in cases of aorto-ostial lesions of coronary arteries. Other anatomical conditions, such as the need to examine very large (5 mm or more) or small (less than 2 mm) arteries, presence of critical stenoses (90% or more), also interfere with an informative OCT examination and acquisition of evaluable images (13, 14). However, provided that the surgical area is adequately cleared with contrast media, the OCT images give detailed information about both the arterial wall condition (structure and structural changes in the vascular wall layers) and the atherosclerotic plaque morphology (15, 16).

Modern OCT systems allow, beyond the morphology examination of arterial walls and atherosclerotic plaques, to perform precise measurements of the arterial lumen geometry (lesion length, reference and minimum diameter, and lumen cross-sectional area). Angiographic co-registration combined with OCT provides even more precise “mapping” of the affected segment and measurement of its geometrical parameters. Automatic image processing with detection of calcified areas also allows to get an optimal treatment algorithm. Finally, the latest technological developments for combined (IVUS + OCT) imaging provide a unique chance to get a combined image of the target arterial segment using a single catheter.

Table 1. Comparative characteristics of two intravascular imaging modalities

	IVUS	OCT
Emission source	Ultrasound	Near-infrared light waves
Wave length, μm	35–80	1.3
Resolution, μm	40–200 (axial), 200–300 (lateral)	15–20 (axial), 20–40 (lateral)
Maximum scanning diameter, mm	15	7
Penetrability, mm	10	2–2.5
Clearance of the operating area from blood	Not required	Required

When choosing one or another imaging modality to be used during diagnostic or endovascular intervention, comparative characteristics of two IVI techniques should be taken into account (Table 1).

Based on the physical characteristics of the scanning emission source, it is possible to compare the features of these two intravascular imaging modalities. For example, IVUS does not require clearance of the surgical area with contrast medium (which is essential for the assessment of aorto-ostial lesions) for recanalization of chronic occlusions, when contrast medium administration may lead to a large subintimal hematoma and procedure failure. Additionally, no need for contrast medium administration is another argument towards the use of IVUS in patients with renal impairment. Due to the greater length of the emission wave, ultrasound penetrates deeper into the arterial wall structures, allowing examining large-calibre arteries (e.g., the left main coronary artery) or aneurysmal segments of the vessels. Due to the lower penetrating power of OCT compared to IVUS, there is a risk of underestimating the residual plaque volume under the stent struts or at the edge of the stented area (17, 18). The use of saline instead of contrast medium for clearing the surgical area is currently under evaluation.

Nevertheless, due to its incomparably higher resolution, OCT allows to get more detailed information on the vascular wall structures (intima, media), atherosclerotic plaque (lipid, fibrous or calcified plaque) and its fibrous capsule. The use of IVUS with conventional length of sound waves (20–40 MHz) does not allow to obtain such detailed information on these biological tissues and structures. However, HD IVUS (e.g., 60 MHz catheter) improves image quality comparing to IVUS catheters of previous generation.

In addition, due to the high resolution of OCT, the operator is able to examine the process of restenosis inside the stent more deeply, to de-

tect and study neoatherosclerosis and its variants. OCT also enables more detailed examination of arterial wall calcification (extent, thickness, localization) as light waves, unlike ultrasound, are not completely reflected from the calcified substrate.

During PCI procedure, OCT allows the more detailed visualization of side branches and stent (malapposition, deformation). Moreover, it is highly sensitive for detection of intimal-medial dissection (including dissection at the stent edges) and tissue protrusion through the stent structure. 3D reconstruction of OCT images appears to be useful in stenting of bifurcation lesions. Despite the advantages and disadvantages of each IVI modality, both technologies have an advantage over angiography (luminography) in terms of diagnostic accuracy in endovascular treatment of coronary atherosclerosis.

Overview of the evidences and study results for IVI techniques used for diagnosis of coronary atherosclerosis and optimisation of PCI procedures

Before the era of drug-eluting stents, several studies showed the advantage of IVUS-guided PCI over angiography-guided PCI in terms of reducing the long-term incidence of in-stent restenosis (19, 20). In general, results of 8 out of 9 largest randomized trials comparing the results of IVUS-guided PCI and angiography-guided PCI, supported IVI, and only one study (OPTICUS) (20) was neutral. A meta-analysis of results from all relevant comparative studies (intravascular imaging vs. angiography) in optimizing PCI results before the era of drug-eluting stents showed that IVUS-guided PCI has an advantage over angiography-guided PCI in reducing the incidence of MACE (19% vs. 23%; risk ratio – 0.69, 95% CI 0.49–0.97, $p = 0.03$) and restenosis in 6 months (22% vs. 29%; risk

ratio – 0.64, 95% CI 0.42–0.96, $p = 0.02$), whereas there was no difference in mortality rate ($p = 0.18$) and risk of spontaneous MI in long-term period ($p = 0.51$) (21).

Emerging and further development of drug-eluting stents significantly decreased the incidence of MACE to such a degree that it became difficult to prove the difference in favour of IVI techniques in regard to optimizing the PCI results in the general patient population. Nevertheless, since the widespread introduction of drug-eluting stents into clinical practice, relevant randomized studies have been conducted to compare the results of angiography-guided PCI with IVI techniques. It is reasonable that already completed or ongoing studies included patients with complex coronary artery lesions, and this more objectively represents the situation observed in daily clinical practice (Table 2).

The results of all ten studies from Table 2 argued for the use imaging modalities as tools for PCI optimization; and only one study had neutral results. None of the studies reported negative results for intravascular modalities as tools for PCI optimization compared to angiography-guided PCI.

We particularly want to note the high reproducibility of results provided by comparative studies (intravascular imaging vs. angiography to control and optimize the PCI results) conducted at different times. Now let's look at the results of two similar studies – IVUS XPL (2015) and ULTIMATE (2018) (Table 3).

Two randomized studies listed in Table 3, which were conducted at different times and different clinics, included almost the same number of comparable patient groups (“all enrolled”, the vast majority with long arterial lesions) with the same primary clinical endpoint (cardiac mortality, MI, repeat revascularization related to the target lesion or target vessel). The incidence rate of the primary clinical endpoint in two studies was similar after 12 months in favour of IVUS (2.9% vs. 5.8% in the IVUS XPL study and 2.9% vs. 5.4% in the ULTIMATE study), indicating good reproducibility of the IVUS results in this complex patient population. We also note a reliable and significant reduction of the long-term stent thrombosis rate (36 months) after IVUS-guided PCI (ULTIMATE study). It can be assumed that such results were achieved partially due to the improvement of the arterial lumen geometry after IVUS-guided stent implantation. For example, in the IVUS XPL study, post-dilation was per-

formed significantly more often in the IVUS-guided group compared to the angiography-guided PCI group (76.3% vs. 57.4%, respectively, $p < 0.001$), and the final balloon diameter for post-dilation was significantly higher (3.14 ± 0.43 mm vs. 3.04 ± 0.42 mm, respectively, $p < 0.001$) (22). As the above-mentioned studies proved the advantage of IVUS over angiography for guiding PCI in extended lesions and for implantation of two or more stents, it is predictable that two randomized trials – AIR-CTO and CTO IVUS – showed a significant reduction in the rate of restenosis and repeated target vessel revascularization after the IVUS-guided recanalization of chronic coronary occlusions (CCO) compared to angiography-guided PCI. In addition, the CTO IVUS study also showed an improvement in long-term clinical outcomes; in particular, the incidence of MACE was significantly lower in the IVUS-guided CCO recanalization group versus angiography-guided PCI group (2.6% vs. 7.1%, respectively, $p = 0.035$). The same was observed when comparing the combined endpoint – mortality/IM in two groups (0% vs. 2%, respectively, $p = 0.045$) (25, 26).

It is of particular interest to study the role of IVI in optimizing the PCI procedures in patients with complex coronary lesions in order to improve immediate and long-term clinical outcomes. Recently, the results of two studies focused on this problem have been published in the scientific medical literature. The randomized controlled RENOVATE-COMPLEX PCI study included 1620 patients with complex coronary lesions, including trunk stenosis, CCOs, long lesions (>38 mm), true bifurcation lesions with side branch involvement >2.5 mm, multivessel (more than 2 arteries), calcified and ostial lesions, and in-stent restenosis. Thus, the patients cohort of the RENOVATE-COMPLEX PCI study was the closest to real-life clinical practice. The primary endpoint (mortality, MI in the target artery territory, and repeat revascularization) was observed in 7.7% and 12.3% of patients in the IVUS/OCT-guided PCI groups without intravascular imaging, respectively ($p = 0.008$). Thus, IVUS/OCT-assisted primary PCI reduced the risk of major cardiac complications by 36% (RR = 0.64, 95% confidence interval 0.45–0.89). At that, the observed effect of IVUS/OCT-guided PCI was noted in all risk subgroups of patients (diabetes, chronic renal failure, reduced LV function) and regardless of the clinical course of CAD (chronic or acute coronary syndrome) (32). Another non-rand-

Table 2. Characteristics and summary of results of relevant comparative studies on the use of intravascular imaging modalities during PCI

Study	Year	Number of patients	Modality	Long-term period, months	Description of results
IVUS-XPL* (22)	2015	1400	IVUS	12	<ul style="list-style-type: none"> • The incidence of MACE was significantly lower in the IVUS group – 2.9% vs. 5.8% (p = 0.007) • The rate of target lesion revascularization was 2.5% vs. 5.0% (p = 0.02) • Postdilation was performed more frequently in the IVUS group – 76% vs. 57% (p < 0.001)
ULTIMATE* (23)	2018	1448	IVUS	12	<ul style="list-style-type: none"> • Significant reduction in number of adverse events related to target vessel in the IVUS group (2.9% vs. 5.4%, p = 0.019) • Significant reduction in the rate of repeat revascularization and stent thrombosis (RR: 0.407, 95% CI 0.188–0.880, p = 0.029) in the IVUS group • In the IVUS group, adverse events related to target vessel were 1.6% when optimal IVUS criteria for stent implantation were observed and 4.4% when these criteria were not achieved (p = 0.029).
ADAPT-DES IVUS subgroup (24)	2014	3349	IVUS	12	<ul style="list-style-type: none"> • Significant reduction of MACE in the IVUS group (2.5% vs. 3.7%, p = 0.004), revascularization of the target vessel (1.5% vs. 2.4%, p = 0.007) and target lesion (2.4% vs. 4.0%, p = 0.0001) • Significant reduction in the rate of spontaneous MI (2.5% vs. 3.7%, p = 0.004) • Significant reduction in the rate of stent thrombosis (0.6% vs. 1.0%, p = 0.003) • In response to IVUS data, operators changed their PCI strategy in 74% of cases
AIR-CTO* (25)	2015	230	IVUS	12	<ul style="list-style-type: none"> • Reduction in subintimal canal length in the IVUS group (10.8 ± 3.9 mm vs. 17.2 ± 9.4 mm, p = 0.002) • Significant improvement in lumen geometry: increased lumen cross-sectional area after PCI (5.92 ± 2.2 mm² vs. 4.37 ± 1.1 mm², p = 0.01) • Significant reduction of restenosis rate (3.9% vs. 13.7%, p = 0.021) • No significant difference in the MACE rate (18.3% vs. 22.6%, p = 0.531) and repeat revascularization incidence (4.3% vs. 9.6%, p = 0.314)
CTO-IVUS* (26)	2015	204	IVUS	12	<ul style="list-style-type: none"> • Significant reduction in the rate of MACE in the IVUS group (2.6% vs. 7.1%, p = 0.035) • Significant reduction in combined endpoint – mortality/IM in the IVUS group (0% vs. 2%, p = 0.045) • No significant difference in target artery revascularization (2.6% vs. 5.2%, p = 0.186)
J.M. De la Torre Hernandez et al. (27)	2014	1670	IVUS	36	<ul style="list-style-type: none"> • Significant increase in MACE-free survival rate in the IVUS group (88.7% vs. 83.6%, p = 0.04) • Significant increase in survival rate with bifurcation lesions of the left main coronary artery in the IVUS group (90% vs. 80.7%, p = 0.03) • Significant reduction in the rate of stent thrombosis in the IVUS group (0.6% vs. 2.2%, p = 0.04) • IVUS-guided revascularization is an independent predictor of MACE (RR 0.70: 95% CI 0.52-0.99, p = 0.04)

Table 2 (end).

Study	Year	Number of patients	Modality	Long-term period, months	Description of results
Kim J.S. et al * (28)	2013	543	IVUS	12	<ul style="list-style-type: none"> • Significant increase in minimum arterial diameter after PCI in the PCI group (2.58 mm vs. 2.51 mm, $p = 0.04$) • No significant difference in the rate of MACE between two groups (4.5% vs. 7.3%, $p = 0.16$)
DOCTORS* (29)	2016	120	OCT	6	<ul style="list-style-type: none"> • Significantly higher FFR after OCT-guided PCI (0.945 ± 0.04 vs. 0.92 ± 0.05, $p = 0.005$) • Less residual stenosis after OCT-guided PCI ($7.0 \pm 4.3\%$ vs. $8.7 \pm 6.3\%$, $p = 0.01$) • More frequent use of postdilation due to malapposition, stent underexpansion, and edge dissection in the OCT-guided PCI group (43% vs. 12.5%, $p < 0.0001$)
OCTACS* (30)	2015	50	OCT	6	<ul style="list-style-type: none"> • Reduction in number of stent struts with malapposition in the OCT-guided PCI group (3.4% vs. 7.8%, $p < 0.01$) • Fewer number of non-endothelialized stent struts at 6 months in the OCT-guided PCI group (4.3% vs. 9.0%, $p < 0.01$)
ROCK II* (31)	2021	730	IVUS/OCT	12	<ul style="list-style-type: none"> • Significant reduction in the rate of adverse events related to target vessel in the imaging group (12.7% vs. 21.2%, $p = 0.039$) • No significant difference in the primary endpoint between the IVUS and OCT groups ($p = 0.26$) • IVUS is a predictor for absence of adverse events related to the target vessel in the imaging group (OR 0.46: 95% CI 0.23-0.93, $p = 0.03$) • The rate of adverse events related to target vessel was 16% in the angiography group, 7% – in the OCT group, and 6% – in the IVUS group ($p = 0.03$ between angiography-guided PCI and imaging-guided PCI groups)

Note. * – randomized studies.

Table 3. Long-term results of IVUS use in long lesions of coronary arteries

Study, year	No. of patients	Inclusion criteria	Primary endpoint	Time of long-term result, months	Long-term result
IVUS XPL, 2015	1400	long (≥ 28 mm) lesions	Composite MACE – cardiac mortality, MI, repeat myocardial revascularization (RMR)	12	After 12 months: MACE – 2.9% vs. 5.8% ($p = 0.007$) RMR – 2.5% vs. 5.5% ($p = 0.02$)
ULTIMATE, 2018	1448	All included: Long > 25 mm lesions – 60%	Target vessel failures (TVF): Cardiac mortality, MI, RMR	12	After 12 months: TVF – 2.9% vs. 5.4% ($p = 0.02$) After 36 months: Stent thrombosis – 0.1% vs. 1.1% ($p = 0.02$)

Note. RMR – repeat myocardial revascularization related to the target vessel / lesion.

omized, population-based OPTIVUS-COMPLEX PCI study also examined the long-term (1-year) effect related to use of IVUS for PCI in complex coronary lesions. OPTIVUS-IVUS criteria were developed to assess immediate outcomes: 1. In-stent minimal cross-sectional area (MCSA) > reference value of cross-sectional area distal to the stent (when stent length \geq 28 mm); 2. In-stent MCSA > 0.8 x mean arterial reference cross-sectional area (when stent length < 28 mm). The primary endpoint for assessing long-term outcomes was MACE (mortality, MI, stroke, any repeat myocardial revascularization). When comparing the matching patient populations in the OPTIVUS-COMPLEX PCI study and a historical registry of patients with myocardial revascularization by CABG or PCI (CREDO-Kyoto registry), it appeared, that the primary endpoint was statistically less frequent in the cohort of patients with IVUS-guided PCI than in the cohort of patients without IVUS-assisted PCI – 10.3% and 27.5%, respectively ($p < 0.001$). However, the difference was not significant when compared to the group of patients with CABG (13.6%). Nevertheless, the long-term clinical outcomes of IVUS-guided PCI were no worse than those in the matching group of patients with CABG.

Notably, that in the OPTIVUS-COMPLEX PCI study, the initial PCI strategy was changed in 41.2% of cases in response to IVUS data, and at the final stage (stent implantation) the PCI strategy was changed in 39.6% of all treated lesions (33).

Improvement of clinical outcomes – a reduction in the rate of MACE, repeat revascularizations and stent thrombosis after IVUS-guided PCI – was shown in several meta-analyses including large randomized and observational studies with tens of thousands of patients (34, 35, 36). A recently published meta-analysis including 19 significant comparative studies with a total of more than 27,000 patients showed a significant and reliable reduction by 37% (216 [1.9%] vs. 627 [3.9%]; RR, 0.63; 95% CI, 0.54–0.73; $p < 0.001$) of cardiovascular mortality in the long-term period (1 year and more) in case of IVUS-guided PCI. The same systematic review reported a 43% reduction of the stent thrombosis risk in the IVUS-guided PCI group (160 [1.4%] vs. 360 [2.2%]; RR, 0.57; 95% CI, 0.41–0.79, $p = 0.0006$) (37).

While the global evidence base does not comprise any randomized studies concerning the effect of IVUS techniques on the results of PCI on LMCA, the recently published results

of a large registry demonstrate a significantly low incidence of MACE (cardiac mortality, MI, repeat revascularization) as well as stent thrombosis during IVUS- or OCT-guided PCI compared to angiography-guided procedures (27, 31, 38). Taking into account the clinical significance of lesions of the LMCA, which provides blood supply to > 75% of the left ventricular myocardium, the latest ACC/AHA/SCAI guideline on myocardial revascularization supported the assignment of recommendation class IIa (evidence level B) to IVI techniques in PCI of LMCA stenosis (39). In Japanese national guideline on myocardial revascularization, the use of IVUS in PCI of LMCA stenosis got a higher recommendation level (IA) (40).

Randomized studies using OCT have also shown an improvement in the lumen geometry of the stented artery and an increase of fractional flow reserve (FFR) after OCT-guided PCI compared to angiography-guided procedure (41). In addition, the OCTACS and DETECT OCT studies showed improved stent endothelialization in the OCT-guided PCI group. In the OCTACS study in patients with acute coronary syndrome in 6 months after stent implantation the number of non-endothelialized stent struts was significantly lower (4.3% vs. 9.0%, $p < 0.001$) (42). A similar result was obtained in the DETECT OCT study after OCT-guided PCI in a group of patients with chronic coronary syndrome (7.5 vs. 9.9%, respectively, $p = 0.009$) (43). In the TACTICS-registry, the strategy of primary PCI for patients with ACS was changed in 58.1% of cases, of which 4.8% of patients did not have a stent implanted based on OCT characteristics of unstable atherosclerotic arterial lesion; post-dilatation was performed in 54.6% of cases, and an additional stent was implanted at the final stage of PCI in 3% of cases in response to OCT data. Thus, OCT influenced the PCI strategy at each stage of intervention (44).

It is no wonder that the number of studies focused on the use of IVUS significantly exceeds the number of OCT studies due to the late introduction of OCT into clinical practice. Despite this, some recently completed randomized studies were focused on comparative results of these two techniques. In the ILUMIEN III study, the in-stent minimal cross-sectional area after the procedure was assessed in three groups of patients – with OCT-, IVUS- and angiography-guided PCI. The degree of stent expansion (median minimal cross-sectional area of the in-stent lumen) in the OCT-guided PCI group (5.79 mm², IQR 4.54–7.34 mm²)

was no worse ($p = 0.001$), but also no better ($p = 0.42$) than those in the IVUS-guided PCI group (5.89 mm^2 , IQR $4.67\text{--}7.80 \text{ mm}^2$). Also, the median minimal cross-sectional area after OCT-guided PCI was no better than in the angiography-guided stenting group ($p = 0.12$) (45). These results served as a reason and justification for a larger randomized ILUMIEN IV study comparing the geometric parameters of the final postprocedural arterial lumen in the OCT- and angiography-guided PCI groups. The authors of this study hypothesized the improvement of clinical outcomes in a high-risk group with OCT-guided PCI compared to an angiography-guided procedure (46). The final results of the ILUMIEN IV, as well as of other ongoing studies focused on IVI capabilities and roles in coronary interventions, are still pending and it is expected, that they will improve our knowledge and put IVI to good use in clinical practice of endovascular coronary interventions.

Despite the existence of a solid evidence base in favour of imaging techniques in PCI in order to optimize immediate results and improve long-term clinical outcomes, there is a quite mosaic picture of the IVUS use in different regions. For example, in Japan and South-East Asia, IVUS is used in approximately 80% of PCI cases, whereas in Germany, Italy, and the USA, this figure is 20%, 5% and 5%, respectively (47).

In Japan, routine use of IVUS-guiding during PCI is recommended regardless of lesion complexity and experience of the interventional cardiologist (48), and, according to the national guidelines for myocardial revascularization, use of IVUS in PCI of the LMCA, CCO, and diffuse coronary lesions has the highest recommendation class of IA (40). On the other hand, in American and European guidelines on myocardial revascularization the use of imaging techniques during coronary interventions has a lower recommendation class of IIA (B-R) (49) and IIA (B) (50) respectively. These guidelines have a confusing level of evidence – B, despite the abundant evidences from high-quality randomized, controlled studies, systematic reviews and meta-analyses. However, the majority of data from comparative studies on the significance of IVI for optimizing PCI outcomes were obtained in South-East Asia, and since there are many factors (anatomical and clinical-demographic) that differentiate patient populations in this region from those in Europe and the USA (51), the analysis of comparative data must be done with a certain degree of caution.

Practical application of intravascular imaging techniques for optimization of percutaneous coronary interventions

To optimize the results of PCI, IVI techniques can be applied at each stage of the procedure.

Pre-PCI lesion assessment

Intravascular imaging techniques before PCI are used to assess the plaque tissue composition and key parameters for subsequent intervention as lesion length, reference diameter and arterial lumen cross-sectional area (CSA), to determine proximal and distal stent application points in case of diffuse lesion of the vessel wall. Systematic use of pre-PCI IVI will allow to reduce dramatically the rate of stent implantation that does not correspond to the true arterial diameter and lesion extent (2). IVI allows examining in detail the condition of atherosclerotic lesion regardless of whether endovascular intervention will be performed after the initial examination or not (in case of hemodynamically insignificant stenosis). In particular, it makes it possible to determine the fibrous capsule thickness, tissue composition (presence and volume of the lipid component) and, thus, to identify an atherosclerotic plaque with a high risk of rupture. This, in turn, will allow justifying a drug therapy for potentially unstable but hemodynamically insignificant plaque (5, 52, 53), since it is known that a hemodynamically insignificant plaque is the cause of acute MI in 80% of cases (54). The significance of atherosclerotic plaque character, which is the cause of ACS, for determining the strategy of endovascular treatment of ACS was clearly shown by the authors in the multicentre randomized study EROSION III (55). Characterization of unstable plaque (erosion, rupture, calcified focus) using OCT significantly reduced the rate of stent implantation by 15% compared to the angiography-guided PCI group (43.8% vs. 58.8% , $p = 0.024$). Similar results were obtained in the TACTICS Registry, where 1-year long-term results of OCT-guided endovascular treatment of ACS were studied. It was found that, firstly, OCT data on the morphology of unstable plaque have an effect on the long-term clinical outcomes, and, secondly, OCT played a certain role at each stage of PCI. At the diagnostic stage after OCT-assessment of atherosclerotic plaque morphology the intervention tactics was changed in 58.1% of cases, and the stent was not implanted in 4.8% cases. At the stage of stent parameters determination, stent

diameter and length were changed in 15.7% and 16.0% of cases, respectively. At the stage of procedure optimization in response to OCT data, post-dilatation was performed in 54.6% of cases (56). Thus, the evaluation of atherosclerotic plaque morphology (erosion, plaque rupture, calcified nodule) by using IVI techniques makes it possible to customize endovascular treatment (PCI) and revise the strategy of optimal pharmacological therapy after ACS (57).

In addition, IVI techniques may be useful for MI diagnosis in non-obstructive coronary atherosclerosis, such as Takotsubo cardiomyopathy, arteritis, myocarditis, spontaneous vessel wall dissection and other etiologies of ACS (58). We also highlight a number of clinical and anatomical variants where IVI techniques may play a key role in diagnosis and strategy of endovascular treatment; for example, controversial and unclear situations in aorto-ostial lesions of the coronary arteries (especially the LMCA ostium), dissection and intramural hematoma, aneurysm, and vasculopathy after heart transplantation (59, 60, 61).

IVI-guided PCI procedure

IVI techniques are useful tools for lesion (site) preparation before stenting, for correct stent implantation, and post-stent optimization. For example, preliminary assessment of calcification (thickness, circumferential extent, length) using IVUS or OCT will help to develop the optimal strategy and technology for ablation of calcified lesions (atherectomy, cutting balloon or intravascular lithotripsy) and to evaluate the results of their application for subsequent optimal stent implantation (complete expansion without stent structure deformation) (62, 63, 64). Some studies define the presence of calcified lesions as a risk factor for stent underexpansion or deformation and recommend using IVUS or OCT to choose the type of ablation techniques for modification of calcified lesions (65, 66). To date, the IVUS criteria of calcification as a risk factor for stent underexpansion are: presence of superficial calcinosis with a lumen circumference coverage angle $> 270^\circ$, length > 5 mm, local calcified focus (nodule) in the atherosclerotic plaque and arterial diameter < 3.5 mm (56). The relevant OCT criteria can be summarized as follows: presence of superficial calcinosis with a lumen circumference coverage angle $> 180^\circ$, calcinosis thickness > 0.5 mm and length of calcified area > 5 mm (67).

As for selection of the optimal stent diameter, there are many concepts and suggestions

based on measurements of various anatomical structures on intravascular images. The following options are proposed: a) measure the average or maximum reference diameter of the arterial lumen, (b) determine the mean value of the “media-to-media” measurements, (c) determine the smallest value of the reference diameter measured between the outer contours of the external elastic membrane (EEM), or (d) determine the mean value of the diameter measured between the external contours of the EEM (23, 40, 68, 69, 70). In turn, in the ULTIMATE study, IVUS criteria for the optimal stenting procedure (expansion and reinforcement of the arterial lumen) were developed: a) the minimal cross-sectional area (MCSA) of the lumen inside the stented segment > 5 mm² or 90% of the distal reference MCSA value; b) stenosis (atherosclerotic plaque mass) at the proximal and distal edges of the stent within 5 mm should not be less than 50%, c) no dissection that covering the tunica media of the arterial wall with a length of more than 3 mm (23). Here we'd like to add that according to another study that investigated OCT criteria for optimal stenting, the volume of tissue protrusion through the stent structure should not exceed 0.33 mm³ (71), and the protrusion angle (angle around the circumference of the arterial lumen occupied by tissue) $> 180^\circ$ is an independent predictor of MACE in patients with STEMI (72). Additionally, we want to note that several studies have recognized tissue protrusion through an implanted stent as a significant risk factor for acute and subacute stent thrombosis (73, 74, 75).

As for the OCT criteria of optimal stenting (Figure), they were summarized in a recent publication as the “MLD-MAX” concept. This concept consists of two blocks: a) pre-PCI strategy (Morphology-Length-Diameter) and b) post-PCI optimization (no Medial dissection – Apposition of stent struts – eXpansion) (76). Twelve clinical centres in the USA were included in the multiphase clinical program on the use of OCT in clinical practice. The stent diameter according to the MLD-MAX concept was determined as the mean value of the artery diameter measured between the outer contours of EEM at the nearest distal point from the proposed stent implantation site, or (if the EEM could not be identified), the required stent diameter was determined as the mean value of the artery lumen diameter measured on the intima inner surface at the nearest distal point from the stent implantation site. When analyzing the results

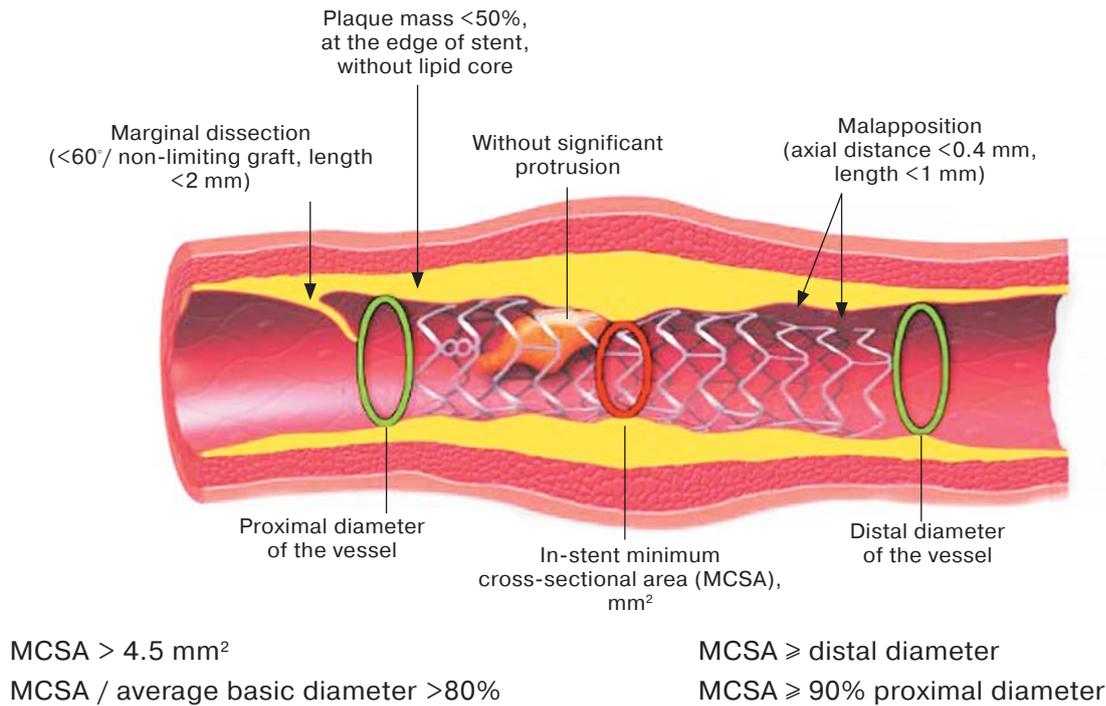


Figure. Schematic illustration of IVUS criteria for optimal stent implantation.

of using the MLD-MAX concept, it turned out that OCT had an impact on decision in 88% of PCI cases, including impact on the strategy before PCI in 83% of cases and impact on the outcome optimization after the procedure in 31% of cases. At that, OCT extended the total procedure time insignificantly (by 9 min) ($p < 0.0001$).

Since the most optimal strategy for the stent size selection is yet to be determined, the positive clinical effect of the IVI use is evident regardless of the IVI modality and different algorithms for optimal stenting.

Stent length (especially in cases of diffuse atherosclerotic lesions) must be chosen taking into account the presence of the most “healthy” areas of the arterial wall proximal and distal to the lesion. It has been shown in many studies that the voluminous plaque (stenosis >50%), or a large amount of lipid component, or significant calcification at the proximal/distal end of the stent may result in the edge dissection or edge restenosis in the long-term period (77, 78). It is important to remember that in case of stent implantation or the stent’s proximal or distal edge presence at the lesion site with a large lipid content, the risk of distal embolisation, stent thrombosis or development of no-reflow phenomenon increases (79). Thus, the use of IVI allows to accurately determining both the total number and length of implanted

stents. Comparison of IVI data with angiography results (so-called data co-registration) allows to significantly reduce the amount of contrast agent used (80) and to increase the accuracy of stent implantation and, as a result, to optimize PCI. Recent publications have confirmed that there is a possibility for many-fold reduction of the administered contrast medium volume (81) and even performing the PCI procedure without the contrast media when using IVI techniques (82).

We would like to emphasize the role of IVI in the assessment of LMCA lesions (or any bifurcation) and stent selection in case of significant artery recalibration in the proximal and distal segments. IVI techniques allow assessing characteristics, tissue composition, and distribution of a plaque mass in the bifurcation region. These data, in turn, have an impact not only on the choice of stent parameters (length, diameter), but also on the development of PCI strategy for bifurcation lesions in general (including the control of post-stenting proximal optimization) (83, 84). Taking into account the unique morphological features of bifurcation lesions in the LMCA in contrast to other bifurcation stenoses, many authors recommend to use IVI techniques to control various stages of stenting the bifurcation stenoses in the LMCA (85, 86). The minimum acceptable values of the arterial lumen geometry parameters (measured by

IVUS) for the LMCA after stenting are predictably higher than in non-trunk lesions (for the distal segment of the LMCA $>7-9$ mm², and 8–10 mm² and more for the proximal segment) (59, 87, 88). We should also note that the role and frequency of use of IVI techniques (in particular, IVUS) for solving various diagnostic problems and guidewire management in complex chronic coronary occlusions (CCO) have been increasing in these days (89–93).

Evaluation of the PCI procedure results and diagnosis of complications

Post-PCI IVI techniques are used both to determine important reference endpoints, which characterize the procedure outcome, and to diagnose complications that cannot be revealed by angiography (e.g. geographic miss (incorrect position of the stent edges inside the arterial lumen), dissection of the vessel wall or malapposition of the stent struts).

The degree of stent expansion (the ratio of the minimum cross-sectional area inside the stent to the mean value of the reference (baseline) arterial diameter, see Figure) is one of the most important endpoints, which characterizes the outcome of PCI, and is known as an independent predictor of both long-term stent patency and the risk of clinical adverse events. This parameter of the stenting final outcome is determined both by the minimal cross-sectional area inside the stent (absolute value) and by comparison with the reference diameter of the artery proximal or distal to the stent or with the average of reference diameters at the specified arterial sites (see Figure) (15, 22, 29, 40, 68, 77, 94–97).

IVI techniques provide a unique opportunity to clearly differentiate some signs detected both during angiography and intravascular imaging after stent implantation. For example, a so-called marginal dissection has no clinical consequences only if at the intravascular imaging it is limited to the intimal layer of the arterial wall, covers $< 45^\circ$ of the lumen circumference and its length is < 2 mm (98). However, if the dissection involves deeper layers of the arterial wall (intima-medial dissection), covers $> 60^\circ$ of the lumen circumference and its length exceeds 2 mm, such marginal dissection is associated with adverse clinical consequences or immediate complications and requires additional intervention (59, 89, 99). Thus, the use of IVI techniques after stenting may lead to a change in endovascular treatment strategy in order to optimize the PCI outcome.

Another sign, often revealed by intravascular imaging, is malapposition of the stent struts or their loose adhesion to the arterial lumen inner surface. Malapposition may occur immediately after PCI due to the use of an incorrect stent diameter, incomplete stent expansion due to the use of nominal balloon pressure or insufficient preparation of the lesion before stent implantation (59, 100). Late malapposition in the long-term period mainly occurs because of late remodelling of the vessel lumen; however, it is not associated with an increased risk of MACE (mortality, MI and repeat target vessel revascularization, stent thrombosis) compared to the group of patients without late stent malapposition (7.3% vs. 10.5%, $p = 0.282$) (101). Since it is recognized that secure contact of the stent struts with the inner surface of arterial lumen promotes better and faster endothelialization, it is desirable to achieve the most acceptable apposition of the stent structure with the intimal surface. However, the majority of stent malapposition sites in the long-term period also undergoes endothelialization and insignificantly affects the long-term clinical and angiographic outcomes (91, 92, 102, 103). Nevertheless, stent malapposition during PCI of bifurcation lesions may result in guidewire passing under the stent when attempting to catheterize the side branch, which, in turn, may cause adverse consequences and technical difficulties during double-stent PCI of bifurcation stenoses (104).

IVI techniques play a critical role in PCI of complex CCO, LMCA stenoses, and other bifurcation lesions. Intravascular imaging of such lesions is important for detailed assessment of stented arterial lumen formation, complete and correct coverage of the entire lesion, as well as for elimination of the risk of inadequate stent sizing (diameter, length). IVUS and/or OCT can provide important information to determine the point for re-catheterization of the side branch with a guidewire advanced through the stent structure in the main artery, to optimize simultaneous balloon dilatation using the kissing balloon technique and post-stenting lumen optimization, as well as to identify the degree of the coverage of side branch ostium by the stent struts (95, 105, 106). In cases of complex CCO, the results of the use of different IVI techniques can impact the recanalization strategy and provide an effective control of the guidewire navigation procedure through the occluded segment. Another useful function of OCT is three-dimensional (3D) reconstruction of the stented lumen. 3D reconstruction makes it pos-

sible to identify the optimal point in the stent structure in the main artery for guidewire navigation to the side branch (107), as well as to assess the stent longitudinal deformation after its implantation to the LMCA, since this type of stent damage is associated with long-term adverse clinical consequences (74, 108).

Thus, IVI techniques can be used at each stage of PCI both to assess the morphology and mass of the plaque, arterial lumen remodelling, to diagnose the changes in the arterial wall components, and to accurately determine the mechanism of angioplasty and stenting in each specific case, and the need to use special tools with the plaque to modify the lesion (109). The use of IVI in clinical practice may also be useful for the assessment of stent endothelialization, evaluation of restenosis mechanisms and arterial lumen remodelling in the long-term period resulting from the use of various special instruments and stents (110) or pharmacological agents.

Challenges for the promotion of intravascular imaging techniques for their application in daily clinical practice and training of specialists

We support the suggestion and strongly recommend that ALL (!) national CathLabs should be equipped with one of the IVI modalities. Taking into account the advantages and disadvantages of each imaging modality (IVUS and OCT), the best option is to have both modalities of IVUS in the operating room. However, since it is difficult to provide clinics with both technologies due to funding problems, the most optimal solution is to get an IVUS (including the high definition (HD) option). IVUS (including HD option) can be successfully used in almost all possible clinical and anatomical scenarios. At the same time, the unique resolution of OCT allows for a more accurate diagnosis of the tissue composition and morphology of the plaque as well as its fibrous capsule condition. In addition, this technique allows precisely determining the cause of ACS development and plaque transition to an unstable state, to more fully characterize the results of stenting (malapposition, longitudinal stent deformation, stent expansion degree and coverage of the side branch ostium in bifurcation lesions, etc.). In view of this, there is no doubt that the availability of both modalities in the CathLab represents the best setup for more effective application of IVI techniques to optimize PCI procedures.

All data (individual images, videos, measurements of arterial lumen geometry, etc.) should be archived similarly to conventional angiography data in a common format for data storage and transmission. This will allow considering the results of IVI in correlation with angiography data and such comparison of data will help to develop the most optimal strategy for PCI. At the local (or national) level, a harmonized protocol should be developed with detailed description of the results of both angiographic and intravascular studies.

During the last decade, the evidence base regarding the use of IVI techniques to optimize PCI has expanded considerably. Based on numerous evidence-based data, we recommend the routine use of IVI modalities as an integral part of PCI in the following situations:

- lesions of the trunk (including the ostium, body and distal part) and proximal segment of LAD;
- complex anatomical lesions, including in-stent restenosis, stent thrombosis, complex CCO, significant calcinosis and long (more than 25 mm) lesions;
- after heart transplantation (in 4–6 weeks and 12 months) to diagnose possible allograft vasculopathy and to determine the prognosis in the long-term period (111);
- all lesions where angiography does not provide sufficient information on the anatomy and morphology of the lesion needed to determine the optimal PCI strategy.

Also, it should be remembered that IVI techniques are invasive because they require insertion of catheters with sensors into the arterial lumen. Therefore, when passing the catheter through calcified, excessively tortuous arterial segments, and severe (>90%) stenoses, technical difficulties may occur. To address these challenges, it is necessary to have the appropriate skills to use necessary tools and various IVI techniques. In addition, rare (<0.5% of cases) complications associated with the invasive nature of IVI techniques may occur; in particular, spasm and coronary artery dissections, transient myocardial ischemia, slow-flow phenomenon and/or thrombosis of the target vessel lumen, damage to the already implanted stent, catheter jamming and fragmentation with the risk of major cardiac complications (112–114).

Taking into account all the above, it can be stated that in order to increase the level of expertise in using the IVI techniques and interpreting their results, as well as to reduce the risk of complications, the training of operators

(X-ray endovascular surgeons) is of critical importance. The initial stage of training should include familiarization and mastery of the following basic knowledge and skills:

- in morphological characterization of the plaque and atherosclerotic lesion of the arterial wall (identification of arterial wall layers, calcinosis, plaque tissue composition and the fibrous capsule condition, recognition of thrombus types, etc.);
- in measurement of geometric parameters of the lumen, arterial wall and implanted stent (distal/proximal reference arterial diameter, lesion length, in-stent cross-sectional area, index and completeness of stent expansion);
- in recognition and interpretation of complications coming from endovascular interventions (incompletely expanded stent and/or malapposition of stent struts, marginal dissection, tissue protrusion through the stent structure, longitudinal deformation and/or stent fracture, etc.).

Despite the presence of clear objectives and purposes of endovascular surgeons training in IVI techniques, the world practice has no structured program of comprehensive training of specialists after which they could independently perform an IVI-examination and adequately interpret its results. For example, the interventional cardiology training program developed in 2015 by ACC-COCATS4 (American College of Cardiology – Core Cardiology Training Symposium 4) recognizes the need to include experts in intravascular imaging and physiology as the teaching lecturers. However, the list of skills and experience acquired as a result of training under this program does not mention any of IVI modalities (115). The American College of Graduate Medical Education (ACGME) postgraduate program, developed in 2017, mentions the need for skills in intravascular imaging (particularly IVUS), yet without detail, but doesn't mention at all the need for training in OCT techniques (116). Individual specialized events held by world-known platforms cannot solve the problem of complete and adequate training of IVI specialists. For example, the Cardiovascular Research Foundation (CRF) conducted a polling survey among participants of a specialized session on intravascular imaging and physiology at its educational events in 2018 and 2019. It found that only 15% of participants confirmed their expert level and indicated their willingness to work independently and interpret IVUS results, while the similar figure for OCT was 18%. Another

40% of participants indicated an insufficient level of competence to use both IVI modalities. At the same time, the level of competence and willingness to work independently among the participants was significantly lower for IVI modalities compared to intracoronary physiology methods (measurement of fractional flow reserve). This low level of readiness for independent clinical practice in the use of IVI techniques did not change compared to the results of previous survey (117). Russia also lacks a detailed specialized postgraduate education program related to IVI techniques and physiology.

In order to address the actual issues of training, as well as to promote IVI techniques and introduce them into routine clinical practice, we propose a three-level algorithm of problem solving:

For endovascular surgeons:

1. IVI techniques are recommended as a necessary addition in cases of certain clinical and anatomical scenarios: lesions of the trunk (including the ostium, body and distal part) and proximal segment of the LAD, in-stent restenosis, stent thrombosis, complex CCO, significant calcinosis and long (more than 25 mm) lesions, post cardiac transplantation (after 4–6 weeks and 12 months), all lesions where angiography does not provide sufficient information on the anatomy and morphology of the lesion.

2. For young, recent graduates, it is reasonable to routinely perform one of the IVI techniques during PCI, even in the case of simple (type A according to the ACC/AHA classification) lesions. For endovascular surgeons with solid experience in IVI techniques, there is no need to routinely use them in every case of such simple lesions because of the learning effect (the trained eye IVUS phenomenon). The problem with the “trained eye IVUS” is that, generally, it is only about the choice of stent diameter. As for the lesion extent and the choice of the so-called landing zone at the PCI planning stage, it is practically impossible to determine the zone without IVI techniques since angiography shows only the vessel lumen. Only additional visualization allows determining where the plaque mass actually ends. That is why the stent in the IVUS/OCT group is always slightly longer than it was planned according to the angiogram. As for the optimal stent expansion, it is impossible to make it properly without additional visualization, because according to angiography, as a rule, the stent is always optimally expanded, while according to IVUS/OCT

in the same patient it is not true in more than half of cases.

3. A presence of basic level and continuous training and improvement of knowledge in intravascular imaging techniques are the most important elements for the correct performance of the IVUS examination and its results interpretation.

4. There is a need for development a protocol for the examination and objective interpretation of the results, which are important for PCI strategy development.

5. A system should be in place to transfer and archive data in a common format.

For healthcare institutions:

1. All CathLabs should be equipped with at least one IVI modality (e.g. IVUS, with high resolution option, or virtual histology and Chroma Flow mode, which is very helpful in interpreting plaque structure, detecting small dissections and true vessel lumen).

2. Ideally, both modalities of IVI (IVUS and OCT) should be available.

3. Routine use of IVI techniques in clinical practice contributes to improving the level of competence of both individual operating surgeons and the whole team.

4. A system should be in place to transfer and archive data in a common format.

At the national level:

1. A detailed, specialized training program for IVI specialists should be developed and integrated into the general training system for endovascular surgeons.

2. Professional societies should participate in the development of specialized training programs, organize various thematic events and help those willing (both medical clinics and individual specialists) to achieve the level of competence required to optimize the performance of the CathLab.

3. Online resources of professional communities should be widely used in the training process.

4. Given the possible difficulties related to funding the programs for routine use of IVI techniques in clinical practice within the compulsory health insurance, it is reasonable to recommend selective use of these techniques according to the experience and complexity of the clinical picture and coronary lesions.

We also want to note that there are many online resources, opportunities for communica-

tion with individual experts in the IVI field, and internships in clinics with a high level of expertise in IVI techniques.

Conclusion

Intravascular imaging techniques, which entered in clinical practice in the early 1990s, took a short time to gain a strong place in the toolset used for optimising intracoronary interventions. Despite the results of numerous randomized and observational studies, registers, meta-analyses including tens of thousands of patients, the average frequency of IVI techniques use is still low. However, the frequency of clinical use of IVI modalities varies considerably between operators, clinics, and world regions. For example, while in Japan and South Korea, IVI techniques are used in more than 90% of cases (104), in the USA the similar figure is < 15% (according to the NCDR Cath PCI Registry (118)), and less than 10% in European countries (119). A similar picture can be observed in Russia, where in some clinics IVI techniques are frequently used in the clinical routine, and, on the contrary, many departments of endovascular tdiagnosis and reatment does not have any possibility to apply these techniques and their modern modifications. The main obstacles to the widespread use of IVI techniques are the lack of appropriate equipment, insufficient knowledge and competence in the IVI field, and incorrect belief on the part of colleagues that the use of IVI in clinical routine prolongs the intervention time and may disrupt the operating schedule in intensively working CathLabs. Arguments about the economic inexpediency and increased cost of PCI procedure in case of using IVI techniques have been refuted in many studies (120–124). In a recent study, Korean authors showed that the use of IVI techniques during PCI allows avoiding 8 deaths, 35 spontaneous myocardial infarctions, and 69 repeat revascularizations per 1000 patients over 5 years (110).

Nevertheless, the development of the latest technologies – co-registration of angiographic and IVI images, combined (multimodal) catheters combining OCT and IVUS sensors, introduction of artificial intelligence technologies in image interpretation, as well as accumulation of experience by operators and development of specialized training programs may contribute to the optimization of CathLab activities and wider implementation of IVI techniques into clinical practice.

Список литературы [References]

1. Ui S., Chino M., Isshiki T. Rates of primary percutaneous coronary intervention worldwide. *Circ. J.* 2005, 69 (1), 95–100. <https://doi.org/10.1253/circj.69.95>
2. Costa M.A., Angiolillo D.J., Tannenbaum M. et al.; STLLR Investigators. Impact of stent deployment procedural factors on long-term effectiveness and safety of sirolimus-eluting stents (final results of the multicenter prospective STLLR trial). *Am. J. Cardiol.* 2008, 101 (12), 1704–1711. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.02.053>
3. Yock P.G., Linker D.T., Angelsen B.A. Two-dimensional intravascular ultrasound: technical development and initial clinical experience. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1989, 2 (4), 296–304. [https://doi.org/10.1016/s0894-7317\(89\)80090-2](https://doi.org/10.1016/s0894-7317(89)80090-2)
4. Garcia-Garcia H.M., Finizio M., del Val D. et al. High-definition intravascular ultrasound: current clinical uses. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2022, 38, 1213–1220. <https://doi.org/10.1007/s10554-022-02526-x>
5. Stone G.W., Maehara A., Lansky A.J. et al.; PROSPECT Investigators. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N. Engl. J. Med.* 2011, 364 (3), 226–235. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1002358>
6. García-García H.M., Mintz G.S., Lerman A. et al. Tissue characterisation using intravascular radiofrequency data analysis: recommendations for acquisition, analysis, interpretation and reporting. *EuroIntervention.* 2009, 5 (2), 177–189. <https://doi.org/10.4244/eijv5i2a29>
7. Brown A.J., Obaid D.R., Costopoulos C. et al. Direct Comparison of Virtual-Histology Intravascular Ultrasound and Optical Coherence Tomography Imaging for Identification of Thin-Cap Fibroatheroma. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2015, 8 (10), e003487. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.003487>
8. Tearney G.J., Waxman S., Shishkov M. et al. Three-dimensional coronary artery microscopy by intracoronary optical frequency domain imaging. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2008, 1 (6), 752–761. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2008.06.007>
9. Huang D., Swanson E.A., Lin C.P. et al. Optical coherence tomography. *Science.* 1991, 254 (5035), 1178–1181. <https://doi.org/10.1126/science.1957169>
10. Roleder T., Jałaka J., Kaluza G.L. et al. The basics of intravascular optical coherence tomography. *Postepy. Kardiol. Interwencyjne.* 2015, 11 (2), 74–83. <https://doi.org/10.5114/pwki.2015.52278>
11. Bezerra H.G., Costa M.A., Guagliumi G. et al. Intracoronary optical coherence tomography: a comprehensive review clinical and research applications. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009, 2 (11), 1035–1046. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2009.06.019>
12. Ali Z.A., Karimi Galougahi K., Mintz G.S. et al. Intracoronary optical coherence tomography: state of the art and future directions. *EuroIntervention.* 2021, 17 (2), e105–e123. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-21-00089>
13. Prati F., Guagliumi G., Mintz G.S. et al.; Expert's OCT Review Document. Expert review document part 2: methodology, terminology and clinical applications of optical coherence tomography for the assessment of interventional procedures. *Eur. Heart J.* 2012, 33 (20), 2513–2520. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs095>
14. Mintz G.S., Guagliumi G. Intravascular imaging in coronary artery disease. *Lancet.* 2017, 390 (10096), 793–809. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31957-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31957-8)
15. Prati F., Romagnoli E., Burzotta F. et al. Clinical Impact of OCT Findings During PCI: The CLI-OPCI II Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015, 8 (11), 1297–1305. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.08.013>
16. Vignali L., Solinas E., Emanuele E. Research and clinical applications of optical coherence tomography in invasive cardiology: a review. *Curr. Cardiol. Rev.* 2014, 10 (4), 369–376. <https://doi.org/10.2174/1573403x10666140604120753>
17. Kang S.J., Ahn J.M., Kim W.J. et al. Intravascular ultrasound assessment of drug-eluting stent coverage of the coronary ostium and effect on outcomes. *Am. J. Cardiol.* 2013, 111 (10), 1401–1407. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.01.291>
18. Okabe T., Mintz G.S., Buch A.N. et al. Intravascular ultrasound parameters associated with stent thrombosis after drug-eluting stent deployment. *Am. J. Cardiol.* 2007, 100 (4), 615–620. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.03.07>
19. Schiele F., Meneveau N., Vuilleminot A. et al. Impact of intravascular ultrasound guidance in stent deployment on 6-month restenosis rate: a multicenter, randomized study comparing two strategies--with and without intravascular ultrasound guidance. RESIST Study Group. REStenosis after Ivus guided STenting. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998, 32 (2), 320–328. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(98\)00249-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00249-6)
20. Mudra H., di Mario C., de Jaegere P. et al.; OPTICUS (OPTimization with ICUS to reduce stent restenosis) Study Investigators. Randomized comparison of coronary stent implantation under ultrasound or angiographic guidance to reduce stent restenosis (OPTICUS Study). *Circulation.* 2001, 104 (12), 1343–1349. <https://doi.org/10.1161/hc3701.096064>
21. Parise H., Maehara A., Stone G.W. et al. Meta-analysis of randomized studies comparing intravascular ultrasound versus angiographic guidance of percutaneous coronary intervention in pre-drug-eluting stent era. *Am. J. Cardiol.* 2011, 107 (3), 374–382. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.09.030>
22. Hong S.J., Kim B.K., Shin D.H. et al.; IVUS-XPL Investigators. Effect of Intravascular Ultrasound-Guided vs Angiography-Guided Everolimus-Eluting Stent Implantation: The IVUS-XPL Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015, 314 (20), 2155–2163. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.15454>
23. Zhang J., Gao X., Kan J. et al. Intravascular Ultrasound Versus Angiography-Guided Drug-Eluting Stent Implantation: The ULTIMATE Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018, 72 (24), 3126–3137. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.013>
24. Witzenbichler B., Maehara A., Weisz G. et al. 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. *Circulation.* 2014, 129 (4), 463–470. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003942>
25. Tian N.L., Gami S.K., Ye F. et al. Angiographic and clinical comparisons of intravascular ultrasound-versus angiography-guided drug-eluting stent implantation for patients with chronic total occlusion lesions: two-year results from a

- randomised AIR-CTO study. *EuroIntervention*. 2015, 10 (12), 1409–1417. <https://doi.org/10.4244/EIJV10I12A245>
26. Kim B.K., Shin D.H., Hong M.K. et al.; CTO-IVUS Study Investigators. Clinical Impact of Intravascular Ultrasound-Guided Chronic Total Occlusion Intervention With Zotarolimus-Eluting Versus Biolimus-Eluting Stent Implantation: Randomized Study. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2015, 8 (7), e002592. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002592>
 27. de la Torre Hernandez J.M., Baz Alonso J.A., Gómez Hospital J.A. et al.; IVUS-TRONCO-ICP Spanish study. 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. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2014, 7 (3), 244–254. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.09.014>
 28. Kim J.S., Kang T.S., Mintz G.S. et al. Randomized comparison of clinical outcomes between intravascular ultrasound and angiography-guided drug-eluting stent implantation for long coronary artery stenoses. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2013, 6 (4), 369–376. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2012.11.009>
 29. Meneveau N., Souteyrand G., Motreff P. et al. Optical Coherence Tomography to Optimize Results of Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: Results of the Multicenter, Randomized DOCTORS Study (Does Optical Coherence Tomography Optimize Results of Stenting). *Circulation*. 2016, 134 (13), 906–917. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024393>
 30. Antonsen L., Thayssen P., Maehara A. et al. Optical Coherence Tomography Guided Percutaneous Coronary Intervention With Nobori Stent Implantation in Patients With Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction (OCTACS) Trial: Difference in Strut Coverage and Dynamic Malapposition Patterns at 6 Months. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2015, 8 (8), e002446. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002446>
 31. Cortese B., de la Torre Hernandez J.M., Lanocha M. et al. Optical coherence tomography, intravascular ultrasound or angiography guidance for distal left main coronary stenting. The ROCK cohort II study. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2022, 99 (3), 664–673. <https://doi.org/10.1002/ccd.29959>
 32. Lee J.M., Choi K.H., Song Y.B. et al.; RENOVATE-COMPLEX-PCI investigators. Intravascular Imaging-Guided or Angiography-Guided Complex PCI. *N. Engl. J. Med.* 2023, 388 (18), 1668–1679. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2216607>
 33. Yamamoto K., Shiomi H., Morimoto T. et al.; OPTIVUS-Complex PCI Investigators. Optimal Intravascular Ultrasound-Guided Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Multivessel Disease. *JACC Asia*. 2023, 3 (2), 211–225. <https://doi.org/10.1016/j.jacasi.2022.12.009>
 34. Jang J.S., Song Y.J., Kang W. et al. Intravascular ultrasound-guided implantation of drug-eluting stents to improve outcome: a meta-analysis. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2014, 7 (3), 233–343. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.09.013>
 35. Buccheri S., Franchina G., Romano S. et al. Clinical Outcomes Following Intravascular Imaging-Guided Versus Coronary Angiography-Guided Percutaneous Coronary Intervention With Stent Implantation: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis of 31 Studies and 17,882 Patients. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2017, 10 (24), 2488–2498. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.08.051>
 36. Zhang Y., Farooq V., Garcia-Garcia H.M. et al. 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. *EuroIntervention*. 2012, 8 (7), 855–865. <https://doi.org/10.4244/EIJV8I7A129>
 37. Darmoch F., Alraies M.C., Al-Khadra Y. et al. Intravascular Ultrasound Imaging-Guided Versus Coronary Angiography-Guided Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Am. Heart. Assoc.* 2020, 9 (5), e013678. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013678>
 38. Wang Y., Mintz G.S., Gu Z. et al. Meta-analysis and systematic review of intravascular ultrasound versus angiography-guided drug eluting stent implantation in left main coronary disease in 4592 patients. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2018, 18 (1), 115. <https://doi.org/10.1186/s12872-018-0843-z>
 39. Lawton J.S., Tamis-Holland J.E., Bangalore S. et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022, 79 (2), 197–215. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.005>
 40. Nakamura M., Yaku H., Ako J. et al.; Japanese Circulation Society Joint Working Group. JCS/JSCVS 2018 Guideline on Revascularization of Stable Coronary Artery Disease. *Circ. J.* 2022, 86 (3), 477–588. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-20-1282>
 41. Meneveau N., Souteyrand G., Motreff P. et al. Optical Coherence Tomography to Optimize Results of Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: Results of the Multicenter, Randomized DOCTORS Study (Does Optical Coherence Tomography Optimize Results of Stenting). *Circulation*. 2016, 134 (13), 906–917. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024393>
 42. Antonsen L., Thayssen P., Maehara A. et al. Optical Coherence Tomography Guided Percutaneous Coronary Intervention With Nobori Stent Implantation in Patients With Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction (OCTACS) Trial: Difference in Strut Coverage and Dynamic Malapposition Patterns at 6 Months. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2015, 8 (8), e002446. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002446>
 43. Lee S.Y., Kim J.S., Yoon H.J. et al. Early Strut Coverage in Patients Receiving Drug-Eluting Stents and its Implications for Dual Antiplatelet Therapy: A Randomized Trial. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2018, 11 (12), 1810–1819. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.12.014>
 44. Shinke T. Impact of Underlying causes of Acute Coronary Syndrome on 1-Year Outcomes after Percutaneous Coronary Interventions: Results from OCT guided Primary PCI-Registry- TACTICS Registry. *TCT 2022*, September 16-19, 2022. <https://www.tctmd.com/slide/impact-underlying-causes-acute-coronary-syndrome-and-1-year-outcomes-after-percutaneous>
 45. Ali Z.A., Maehara A., Génèreux P. et al. ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI Investigators. Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography

- to guide coronary stent implantation (ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016, 388 (10060), 2618–2628. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31922-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31922-5)
46. Ali Z., Landmesser U., Karimi Galougahi K. et al. Optical coherence tomography-guided coronary stent implantation compared to angiography: a multicentre randomised trial in PCI – design and rationale of ILUMIEN IV: OPTIMAL PCI. *EuroIntervention*. 2021, 16 (13), 1092–1099. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-20-00501>
 47. Suwannasom P., Chichareon P., Roongsangmanoon W. et al. Impact of the adjunctive use criteria for intravascular ultrasound-guided percutaneous coronary intervention and clinical outcomes. *Sci. Rep.* 2023, 13 (1), 711. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-27250-3>
 48. Terashima M., Kaneda H. Be Open-Minded- Recognize an Invisible Gorilla and Let Go of Linus' Security Blanket. *Circ. J.* 2023. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-23-0245>
 49. Lawton J.S., Tamis-Holland J.E., Bangalore S. et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022, 145 (3), e18–e114. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>
 50. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019, 40 (2), 87–165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
 51. Kohsaka S., Miyata H., Ueda I. et al.; JCD-KiCS and NCDR. An international comparison of patients undergoing percutaneous coronary intervention: A collaborative study of the National Cardiovascular Data Registry (NCDR) and Japan Cardiovascular Database-Keio interhospital Cardiovascular Studies (JCD-KiCS). *Am. Heart J.* 2015, 170 (6), 1077–1085. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.09.017>
 52. Kubo T., Imanishi T., Takarada S. et al. Assessment of culprit lesion morphology in acute myocardial infarction: ability of optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and coronary angiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007, 50 (10), 933–939. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.04.082>
 53. Babunashvili A., Pancholy S., Babunashvili T., Prokhorov A. Thrombus aspiration without stenting in a patient with anterior STEMI: Regression and healing of an unstable plaque assessed by OCT at 24 months of follow-up. *Clin. Case Rep.* 2021, 9 (8), e04549. <https://doi.org/10.1002/ccr3.4549>
 54. Abizaid A.S., Mintz G.S., Mehran R. et al. Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty was not performed based on intravascular ultrasound findings: importance of lumen dimensions. *Circulation*. 1999, 100 (3), 256–261. <https://doi.org/10.1161/01.cir.100.3.256>
 55. Jia H., Dai J., He L. et al. EROSION III: A Multicenter RCT of OCT-Guided Reperfusion in STEMI With Early Infarct Artery Patency. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2022, 15 (8), 846–856. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.01.298>
 56. Shinke T. on behalf of TACTICS Investigators. Impact of underlying causes of acute coronary syndrome on 1-year outcomes after percutaneous coronary interventions: Results from OCT guided primary PCI Registry – TACTICS Registry. CRF TCT 2022, Boston Convention and Exhibition Center, Boston, MA, 16-19 September, 2022. <https://www.tctmd.com/slide/impact-underlying-causes-acute-coronary-syndrome-and-1-year-outcomes-after-percutaneous>
 57. Partida R.A., Libby P., Crea F., Jang I.K. Plaque erosion: a new in vivo diagnosis and a potential major shift in the management of patients with acute coronary syndromes. *Eur. Heart J.* 2018, 39 (22), 2070–2076. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx786>
 58. Johnson T.W., Räber L., di Mario C. et al. Clinical use of intracoronary imaging. Part 2: acute coronary syndromes, ambiguous coronary angiography findings, and guiding interventional decision-making: an expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Eur. Heart J.* 2019, 40 (31), 2566–2584. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz332>
 59. Guddeti R.R., Matsuo Y., Matsuzawa Y. et al. Clinical implications of intracoronary imaging in cardiac allograft vasculopathy. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2015, 8 (1), e002636. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.114.002636>
 60. Maehara A., Mintz G.S., Ahmed J.M. et al. An intravascular ultrasound classification of angiographic coronary artery aneurysms. *Am. J. Cardiol.* 2001, 88 (4), 365–370. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(01\)01680-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(01)01680-0)
 61. Adlam D., Alfonso F., Maas A., Vrints C.; Writing Committee. European Society of Cardiology, acute cardiovascular care association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur. Heart J.* 2018, 39 (36), 3353–3368. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy080>
 62. Mintz G.S. Intravascular imaging of coronary calcification and its clinical implications. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2015, 8 (4), 461–471. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.02.003>
 63. Kubo T., Shimamura K., Ino Y. et al. Superficial Calcium Fracture After PCI as Assessed by OCT. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2015, 8 (10), 1228–1229. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.11.012>
 64. Shah M., Najam O., Bhindi R., De Silva K. Calcium Modification Techniques in Complex Percutaneous Coronary Intervention. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2021, 14 (5), e009870. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.009870>
 65. Prati F., Kodama T., Romagnoli E. et al. Suboptimal stent deployment is associated with subacute stent thrombosis: optical coherence tomography insights from a multicenter matched study. From the CLI Foundation investigators: the CLI-THRO study. *Am. Heart J.* 2015, 169 (2), 249–256. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.11.012>
 66. Zhang M., Matsumura M., Usui E. et al. Intravascular Ultrasound-Derived Calcium Score to Predict Stent Expansion in Severely Calcified Lesions. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2021, 14 (10), e010296. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.010296>
 67. Fujino A., Mintz G.S., Matsumura M. et al. A new optical coherence tomography-based calcium scoring system to predict stent underexpansion. *EuroIntervention*. 2018, 13 (18), e2182–e2189. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00962>
 68. Kubo T., Akasaka T., Shite J. et al. OCT compared with IVUS in a coronary lesion assessment: the OPUS-CLASS study. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2013, 6 (10), 1095–1104. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.04.014>

69. Räber L., Mintz G.S., Koskinas K.C. et al.; ESC Scientific Document Group. Clinical use of intracoronary imaging. Part 1: guidance and optimization of coronary interventions. An expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Eur. Heart J.* 2018, 39 (35), 3281–3300. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy285>
70. Otake H., Kubo T., Takahashi H. et al.; OPINION Investigators. Optical Frequency Domain Imaging Versus Intravascular Ultrasound in Percutaneous Coronary Intervention (OPINION Trial): Results From the OPINION Imaging Study. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2018, 11 (1), 111–123. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.06.021>
71. Hong Y.J., Jeong M.H., Choi Y.H. et al. Impact of tissue prolapse after stent implantation on short- and long-term clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction: an intravascular ultrasound analysis. *Int. J. Cardiol.* 2013, 166 (3), 646–651. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.11.092>
72. Kyodo A., Soeda T., Okamura A. et al. Clinical Impact of Irregular Protrusion Angle After Coronary Stenting at Culprit Lesions With ST-Elevation Myocardial Infarction – An Intravascular Optical Coherence Tomography Study. *Circ. Rep.* 2021, 3 (8), 431–439. <https://doi.org/10.1253/circrep.CR-21-0071>
73. Hong Y.J., Jeong M.H., Ahn Y. et al. Plaque prolapse after stent implantation in patients with acute myocardial infarction: an intravascular ultrasound analysis. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2008, 1 (4), 489–497. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2008.04.004>
74. Qiu F., Mintz G.S., Witzenbichler B. et al. Prevalence and Clinical Impact of Tissue Protrusion After Stent Implantation: An ADAPT-DES Intravascular Ultrasound Substudy. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2016, 9 (14), 1499–1507. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.05.043>
75. Cheneau E., Leborgne L., Mintz G.S. et al. Predictors of subacute stent thrombosis: results of a systematic intravascular ultrasound study. *Circulation.* 2003, 108 (1), 43–47. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000078636.71728.40>
76. Croce K.J. MLD-MAX: What does it mean? How should it be used? CRF TCT 2022, Boston Convention and Exhibition Center, Boston, MA, 16-19 September, 2022. <https://www.tctmd.com/slide/keynote-lecture-mld-max-what-does-it-mean-and-how-should-it-be-used>
77. Sakurai R., Ako J., Morino Y. et al.; SIRIUS Trial Investigators. Predictors of edge stenosis following sirolimus-eluting stent deployment (a quantitative intravascular ultrasound analysis from the SIRIUS trial). *Am. J. Cardiol.* 2005, 96 (9), 1251–1253. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.06.066>
78. Kang S.J., Cho Y.R., Park G.M. et al. Intravascular ultrasound predictors for edge restenosis after newer generation drug-eluting stent implantation. *Am. J. Cardiol.* 2013, 111 (10), 1408–1414. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.01.288>
79. Kini A.S., Motoyama S., Vengrenyuk Y. et al. Multimodality Intravascular Imaging to Predict Periprocedural Myocardial Infarction During Percutaneous Coronary Intervention. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2015, 8 (7), 937–945. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.03.016>
80. Prasad M., Cassar A., Fetterly K.A. et al. Co-registration of angiography and intravascular ultrasound images through image-based device tracking. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2016, 88 (7), 1077–1082. <https://doi.org/10.1002/ccd.26340>
81. Mariani J. Jr, Guedes C., Soares P. et al. Intravascular ultrasound guidance to minimize the use of iodine contrast in percutaneous coronary intervention: the MOZART (Minimizing cOntrast utiliZation With IVUS Guidance in coRonary angioplasTy) randomized controlled trial. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2014, 7 (11), 1287–1293. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.05.024>
82. Ali Z.A., Karimi Galougahi K., Nazif T. et al. Imaging- and physiology-guided percutaneous coronary intervention without contrast administration in advanced renal failure: a feasibility, safety, and outcome study. *Eur. Heart J.* 2016, 37 (40), 3090–3095. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw078>
83. Onuma Y., Katagiri Y., Burzotta F. et al. Joint consensus on the use of OCT in coronary bifurcation lesions by the European and Japanese bifurcation clubs. *EuroIntervention.* 2019, 14 (15), e1568–e1577. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-18-00391>
84. Toth G.G., Achim A., Kafka M. et al. Bench test and in vivo evaluation of longitudinal stent deformation during proximal optimisation. *EuroIntervention.* 2022, 18 (1), 83–90. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-21-00824>
85. de la Torre Hernandez J.M., Garcia Camarero T., Baz Alonso J.A. et al. Outcomes of predefined optimisation criteria for intravascular ultrasound guidance of left main stenting. *EuroIntervention.* 2020, 16 (3), 210–217. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-01057>
86. Kang S.J., Mintz G.S., Oh J.H. et al. Intravascular ultrasound assessment of distal left main bifurcation disease: the importance of the polygon of confluence of the left main, left anterior descending, and left circumflex arteries. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2013, 82 (5), 737–745. <https://doi.org/10.1002/ccd.23263>
87. Kang S.J., Ahn J.M., Song H. et al. Comprehensive intravascular ultrasound assessment of stent area and its impact on restenosis and adverse cardiac events in 403 patients with unprotected left main disease. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2011, 4 (6), 562–569. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.964643>
88. Maehara A., Mintz G., Serruys P., Stone G. Impact of final minimal stent area by IVUS on 3-year outcome after PCI of left main coronary artery disease: The EXCEL trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017, 69 (suppl. 11), p. 963. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(17\)34352-8](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(17)34352-8)
89. Galassi A.R., Sumitsuji S., Boukhris M. et al. Utility of Intravascular Ultrasound in Percutaneous Revascularization of Chronic Total Occlusions: An Overview. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2016, 9 (19), 1979–1991. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.06.057>
90. Karacsonyi J., Alaswad K., Jaffer F.A. et al. Use of Intravascular Imaging During Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention: Insights From a Contemporary Multicenter Registry. *J. Am. Heart Assoc.* 2016, 5 (8), e003890. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.003890>
91. Elias A. Sanidas. IVUS in CTO lesions: “rolling into deep”. *JACC Case Rep.* 2020, 2 (6), 966–967. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.04.042>
92. Dash D., Li L. Intravascular Ultrasound Guided Percutaneous Coronary Intervention for Chronic Total Occlusion. *Curr. Cardiol. Rev.* 2015, 11 (4), 323–317. <https://doi.org/10.2174/1573403X11666150909105827>

93. Kalogeropoulos A.S., Alsanjari O., Davies J.R. et al. Impact of Intravascular Ultrasound on Chronic Total Occlusion Percutaneous Revascularization. *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2021, 33, 32–40. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2021.01.008>
94. Song H.G., Kang S.J., Ahn J.M. et al. Intravascular ultrasound assessment of optimal stent area to prevent in-stent restenosis after zotarolimus-, everolimus-, and sirolimus-eluting stent implantation. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2014, 83 (6), 873–878. <https://doi.org/10.1002/ccd.24560>
95. de Jaegere P., Mudra H., Figulla H. et al. Intravascular ultrasound-guided optimized stent deployment. Immediate and 6 months clinical and angiographic results from the Multicenter Ultrasound Stenting in Coronaries Study (MUSIC Study). *Eur. Heart J.* 1998, 19 (8), 1214–1223. <https://doi.org/10.1053/euhj.1998.1012>
96. Fujii K., Carlier S.G., Mintz G.S. et al. Stent underexpansion and residual reference segment stenosis are related to stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation: an intravascular ultrasound study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005, 45 (7), 995–998. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.12.066>
97. Hong M.K., Mintz G.S., Lee C.W. et al. Intravascular ultrasound predictors of angiographic restenosis after sirolimus-eluting stent implantation. *Eur. Heart J.* 2006, 27 (11), 1305–1310. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi882>
98. Radu M.D., Räber L., Heo J. et al. Natural history of optical coherence tomography-detected non-flow-limiting edge dissections following drug-eluting stent implantation. *EuroIntervention.* 2014, 9 (9), 1085–1094. <https://doi.org/10.4244/EIJV9I9A183>
99. Kobayashi N., Mintz G.S., Witzenbichler B. et al. Prevalence, Features, and Prognostic Importance of Edge Dissection After Drug-Eluting Stent Implantation: An ADAPT-DES Intravascular Ultrasound Substudy. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2016, 9 (7), e003553. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003553>
100. Ali Z.A., Karimi Galougahi K., Shlofmitz R.A., Mintz G.S. The “Oculo-Appositional Reflex”: Should Optical Coherence Tomography-Detected Stent Malapposition Be Corrected? *J. Am. Heart Assoc.* 2019, 8 (7), e012262. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012262>
101. Im E., Hong S.J., Ahn C.M. et al. Long-Term Clinical Outcomes of Late Stent Malapposition Detected by Optical Coherence Tomography After Drug-Eluting Stent Implantation. *J. Am. Heart Assoc.* 2019, 8 (7), e011817. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011817>
102. Romagnoli E., Gatto L., La Manna A. et al. Role of residual acute stent malapposition in percutaneous coronary interventions. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2017, 90 (4), 566–575. <https://doi.org/10.1002/ccd.26974>
103. Im E., Kim B.K., Ko Y.G. et al. Incidences, predictors, and clinical outcomes of acute and late stent malapposition detected by optical coherence tomography after drug-eluting stent implantation. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2014, 7 (1), 88–96. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000797>
104. Lassen J.F., Burzotta F., Banning A.P. et al. Percutaneous coronary intervention for the left main stem and other bifurcation lesions: 12th consensus document from the European Bifurcation Club. *EuroIntervention.* 2018, 13 (13), 1540–1553. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00622>
105. Murasato Y., Iwasaki K., Yamamoto T. et al. Optimal kissing balloon inflation after single-stent deployment in a coronary bifurcation model. *EuroIntervention.* 2014, 10 (8), 934–941. <https://doi.org/10.4244/EIJV10I8A160>
106. Foin N., Torii R., Alegria E. et al. Location of side branch access critically affects results in bifurcation stenting: Insights from bench modeling and computational flow simulation. *Int. J. Cardiol.* 2013, 168 (4), 3623–3628. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.05.036>
107. Okamura T., Onuma Y., Yamada J. et al. 3D optical coherence tomography: new insights into the process of optimal rewiring of side branches during bifurcational stenting. *EuroIntervention.* 2014, 10 (8), 907–915. <https://doi.org/10.4244/EIJV10I8A157>
108. Rhee T.M., Park K.W., Lee J.M. et al. Predictors and Long-Term Clinical Outcome of Longitudinal Stent Deformation: Insights From Pooled Analysis of Korean Multicenter Drug-Eluting Stent Cohort. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2017, 10 (11), e005518. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005518>
109. Bourantas C.V., Tenekecioglu E., Radu M. et al. State of the art: role of intravascular imaging in the evolution of percutaneous coronary intervention – a 30-year review. *EuroIntervention.* 2017, 13 (6), 644–653. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00471>
110. Garcia-Garcia H.M., Serruys P.W., Campos C.M. et al. Assessing bioresorbable coronary devices: methods and parameters. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2014, 7 (11), 1130–1148. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.06.018>
111. Levine G.N., Bates E.R., Blankenship J.C. et al.; American College of Cardiology Foundation. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. 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. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2013, 82 (4), E266–E355. <https://doi.org/10.1002/ccd.23390>
112. Hausmann D., Erbel R., Alibelli-Chemarin M.J. et al. The safety of intracoronary ultrasound. A multicenter survey of 2207 examinations. *Circulation.* 1995, 91 (3), 623–630. <https://doi.org/10.1161/01.cir.91.3.623>
113. van der Sijde J.N., Karanasos A., van Ditzhuijzen N.S. et al. Safety of optical coherence tomography in daily practice: a comparison with intravascular ultrasound. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2017, 18 (4), 467–474. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew037>
114. Kuno T., Numasawa Y., Sawano M. et al. Real-world use of intravascular ultrasound in Japan: a report from contemporary multicenter PCI registry. *Heart Vessels.* 2019, 34 (11), 1728–1739. <https://doi.org/10.1007/s00380-019-01427-9>
115. King S.B. 3rd, Babb J.D., Bates E.R. et al. COCATS 4 Task Force 10: Training in Cardiac Catheterization. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015, 65 (17), 1844–1853. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.03.026>
116. ACGME Program Requirements for Graduate Medical Education in Interventional Cardiology. https://www.acgme.org/globalassets/pfassets/programrequirements/152_interventionalcardiology_2020.pdf

117. Flattery E., Rahim H.M., Petrossian G. et al. Competency-Based Assessment of Interventional Cardiology Fellows' Abilities in Intracoronary Physiology and Imaging. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2020, 13 (2), e008760. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008760>
118. Wegermann Z., Young R., Amin A. Utilization rates and in-hospital outcomes associated with intravascular imaging-guided PCI in the USA: an analysis of the NCDR Cath PCI Registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021, 78 (Suppl. 19), B69–B70. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.1020>
119. Koskinas K.C., Nakamura M., Räber L. et al. Current use of intracoronary imaging in interventional practice – Results of a European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and Japanese Association of Cardiovascular Interventions and Therapeutics (CVIT) Clinical Practice Survey. *EuroIntervention.* 2018, 14 (4), e475–e484. https://doi.org/10.4244/EIJY18M03_01
120. Ahn J., Ariyaratne T.V., Peacock A. et al. Cost effectiveness of intravascular ultrasound (IVUS) during drug-eluting stent implantation in Korea. *Cardiovasc. Dis. – Economic Evaluation.* 2020, 22 (Suppl.), S27–S28. <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2020.07.029>
121. Mueller C., Hodgson J.M., Schindler C. et al. Cost-effectiveness of intracoronary ultrasound for percutaneous coronary interventions. *Am. J. Cardiol.* 2003, 91 (2), 143–147. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(02\)03099-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(02)03099-0)
122. Gaster A.L., Slothuus U., Larsen J. et al. Cost-effectiveness analysis of intravascular ultrasound guided percutaneous coronary intervention versus conventional percutaneous coronary intervention. *Scand. Cardiovasc. J.* 2001, 35 (2), 80–85. <https://doi.org/10.1080/140174301750164673>
123. Berry E., Kelly S., Hutton J. et al. Intravascular ultrasound-guided interventions in coronary artery disease: a systematic literature review, with decision-analytic modelling, of outcomes and cost-effectiveness. *Health Technol. Assess.* 2000, 4 (35), 1–117.
124. Zhou J., Liew D., Duffy S.J. et al. Intravascular Ultrasound Versus Angiography-Guided Drug-Eluting Stent Implantation: A Health Economic Analysis. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* 2021, 14 (5), e006789. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.120.006789>

Сведения об авторах [Authors info]

Бабунашвили Автандил Михайлович – председатель РНОИК, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом сердечно-сосудистой хирургии Центра эндохирургии и литотрипсии, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-2269-7059>. E-mail: avtandil_babunashvili@gmail.com

Азаров Алексей Викторович – канд. мед. наук, руководитель отдела эндоваскулярного лечения сердечно-сосудистых заболеваний и нарушения ритма, ведущий научный сотрудник ГБУЗ МО “МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского”; доцент кафедры интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0002-5572-8571>. E-mail: azarov_al@mail.ru

Ардеев Владимир Николаевич – заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ ЛО “Всеволожская клиническая межрайонная больница”, Ленинградская обл. <https://orcid.org/0000-0003-2723-0511>. E-mail: vladimirardeev@mail.ru

Асадов Джамиль Арифович – канд. мед. наук, доцент кафедры интервенционной кардиоангиологии, врач рентгенохирургических методов диагностики, НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО “Первый МГМУ имени И.М. Сеченова” Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8635-0893>. E-mail: asadov_djamil@mail.ru

Болотов Павел Анатольевич – доктор мед. наук, врач по ренгенэндоваскулярным диагностике и лечению ГБУЗ города Москвы “Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева ДЗМ”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-9896-2483>. E-mail: dr.bolotov@mail.ru

Волков Сергей Владимирович – канд. мед. наук, врач высшей категории, Главный специалист по направлению “рентгенэндоваскулярная хирургия”, руководитель центра, врач-сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению МЕДСИ в Отрадном; доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы” Минобрнауки России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-3132-9143>. E-mail: volkov.sv@medsigroup.ru

Глазырин Егор Антонович – врач отделения рентгенохирургических методов лечения ГБУЗ “Челябинская областная клиническая больница”, Челябинск. <https://orcid.org/0000-0002-7514-3773>. E-mail: egorglazyrin@icloud.com

Громов Дмитрий Геннадьевич – доктор мед. наук, заведующий кафедрой рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения ФДПО ФГАОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России; заведующий отделением по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению регионального сосудистого центра ГБУЗ “ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7500-4987>. E-mail: gromovdvg@list.ru

Демин Виктор Владимирович – доктор мед. наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГАУЗ “Оренбургская областная клиническая больница им. В.И. Войнова”; профессор кафедры клинической медицины ФГБОУ ВО “Оренбургский государственный медицинский университет” Минздрава России (кафедра ИПО), Оренбург. <https://orcid.org/0000-0002-4541-8078>. E-mail: angiorenvd@mail.ru

Зауралов Олег Евгеньевич – канд. мед. наук, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ ЛО “Всеволожская клиническая межрайонная больница”, Ленинградская обл. <https://orcid.org/0000-0001-8898-9965>. E-mail: zauralov@list.ru

Иоселиани Давид Георгиевич – академик РАН, профессор, доктор мед. наук, заведующий кафедрой интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО “Первый МГМУ имени И.М. Сеченова” Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0001-6425-7428>. E-mail: davidgi@mail.ru

Каракулов Олег Геннадьевич – врач сердечно-сосудистый хирург первой категории, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению высшей категории, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГАУЗ Пермского края “Городская клиническая больница №4”, Пермь. <https://orcid.org/0000-0003-3526-7955>. E-mail: karakulovoleg@mail.ru

Кислухин Темур Владимирович – заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ “Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова”, Самара. <https://orcid.org/0000-0003-2107-7499>. E-mail: timcardio@gmail.com

Козлов Сергей Владимирович – заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения Медицинского объединения “Новая больница”, Екатеринбург. <https://orcid.org/0009-0007-1646-9099>. E-mail: serg_nt@inbox.ru

Коков Леонид Сергеевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела неотложной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГБУЗ города Москвы “Научноисследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ города Москвы”; заведующий кафедрой рентгенэндоваскулярной и сосудистой хирургии ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-3167-3692>. E-mail: LSKokov@mail.ru

Коротких Александр Владимирович – врач сердечно-сосудистый хирург первой категории, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению высшей категории, главный врач клиники кардиохирургии ФГБОУ ВО “Амурская государственная медицинская академия” Минздрава России, Благовещенск. <https://orcid.org/0000-0002-9709-1097>. E-mail: ssemioo@rambler.ru

Кретов Евгений Иванович – доктор мед. наук, главный внештатный специалист рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения Минздрава Новосибирской области; врач рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения РСЦ “Центральная клиническая больница” Минздрава Новосибирской области, Новосибирск. <https://orcid.org/0000-0002-7109-9074>. E-mail: sibvolna2005@yandex.ru

Матчин Юрий Георгиевич – доктор мед. наук, заведующий 2-м отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ “НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-0200-852X>. E-mail: matchin@hotmail.ru

Осиев Александр Григорьевич – доктор мед. наук, заведующий отделением, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению Клинико-диагностического центра МЕДСИ на Красной Пресне, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5263-0387>. E-mail: osiev_ag@mail.ru

Самко Анатолий Николаевич – доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ “НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1628-5851>. E-mail: samkoan@mail.ru

Семитко Сергей Петрович – доктор мед. наук, профессор, директор НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО “Первый МГМУ имени И.М. Сеченова” Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1268-5145>. E-mail: semitko@mail.ru

Созыкин Алексей Викторович – доктор мед. наук, профессор кафедры кардиологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; заведующий отделением РХМДиЛ НКЦ №2 ФГБУ РНЦХ им. Б.В. Петровского Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2570-5758>. E-mail: sozykine@mail.ru

Шахов Борис Евгеньевич – доктор мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, советник при ректорате ФГБОУ ВПО “Приволжский исследовательский медицинский университет” Минздрава России; заведующий кафедрой рентгеноэндоваскулярной диагностики и лечения ФДПО ФГБОУ ВО “Приволжский исследовательский медицинский университет” Минздрава России, Нижний Новгород. <https://orcid.org/0000-0003-2565-1419>. E-mail: shahovbe@yandex.ru

Шахов Евгений Борисович – доктор мед. наук, доцент кафедры рентгеноэндоваскулярной диагностики и лечения ФДПО ФГБОУ ВО “Приволжский исследовательский медицинский университет” Минздрава России, Нижний Новгород. <https://orcid.org/0000-0001-9088-0192>. E-mail: es-ngma@yandex.ru

Шарабрин Евгений Георгиевич – доктор мед. наук, профессор кафедры лучевой диагностики ФДПО ФГБОУ ВО “Приволжский исследовательский медицинский университет” Минздрава России, Нижний Новгород. <https://orcid.org/0000-0001-5326-7233>. E-mail: sharabrin@mail.ru

Шугушев Заур Хасанович – доктор мед. наук, профессор, главный кардиолог Центральной дирекции здравоохранения – филиала ОАО “РЖД” руководитель Центра сердечно-сосудистой патологии, заведующий отделением, врач-хирург; заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии ФПКМР Медицинского института ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы” Минобрнауки России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9217-6569>. E-mail: Zaur937@mail.ru

Шукуров Баходур Максудович – доктор мед. наук, профессор кафедры кардиологии, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии Института непрерывного медицинского и фармакологического образования ФГБОУ ВО “Волгоградский государственный медицинский университет” Минздрава России; специалист по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения лучевой диагностики Клиники №1 ВолГМУ, Волгоград. <https://orcid.org/0009-004-7556-7295>. E-mail: dbeb@inbox.ru

* **Адрес для переписки:** Бабунашвили Автандил Михайлович – e-mail: avtandil_babunashvili@gmail.com

- Avtandil M. Babunashvili** – President of RSICA, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Center for Endosurgery and Lithotripsy, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-2269-7059>. E-mail: avtandil_babunashvili@gmail.com
- Alexey V. Azarov** – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of endovascular management of cardiovascular diseases and heart rhythm disturbances, leading researcher, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI); Assistant Professor of the chair of interventional cardiology I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-5572-8571>. E-mail: azarov_al@mail.ru
- Vladimir N. Ardeev** – Head of the Department of endovascular methods of diagnosis and treatment, Vsevolozhsk Clinical Interdistrict Hospital, Leningrad region. <https://orcid.org/0000-0003-2723-0511>. E-mail: vladimirardeev@mail.ru
- Dzhamil A. Asadov** – Cand. of Sci. (Med.), Assistant Professor of the chair of interventional cardiology, physician-specialist on endovascular diagnostic methods, Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8635-0893>. E-mail: asadov_djamil@mail.ru
- Pavel A. Bolotov** – Doct. of Sci. (Med.), physician-specialist on endovascular diagnosis and treatment и лечению V.V. Veresaev City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-9896-2483>. E-mail: dr.bolotov@mail.ru
- Sergey V. Volkov** – Cand. of Sci. (Med.), High-Level certificate physician, Head specialist on Endovascular surgery, Head of the Center, cardiovascular surgeon, Head of the department, physician-specialist on endovascular diagnosis and treatment, Clinical Diagnostic Center MEDSI Group “Otradnoye”; Assistant Professor of the chair of cardiovascular surgery of the Peoples' Friendship University of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-3132-9143>. E-mail: volkov.sv@medsigroup.ru
- Egor A. Glazyrin** – physician of the Department of endovascular methods of diagnosis and treatment Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk. <https://orcid.org/0000-0002-7514-3773>. E-mail: egorglazyrin@icloud.com
- Dmitry G. Gromov** – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Chair of endovascular methods of diagnosis and treatment of the Faculty of additional professional education of Pirogov Russian National Research Medical University; Head of the Department of endovascular diagnosis and treatment of the Regional vascular center, F.I. Inozemtsev City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7500-4987>. E-mail: gromovdg@list.ru
- Victor V. Demin** – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of endovascular diagnosis and treatment V.I. Voinov Orenburg Regional Clinical Hospital, Orenburg; Professor of the Chair of clinical medicine Orenburg State Medical University, Department of Clinical Medicine, Orenburg. <https://orcid.org/0000-0002-4541-8078>. E-mail: angiorenvd@mail.ru
- Oleg E. Zauralov** – Cand. of Sci. (Med.), Physician of the Department of endovascular diagnosis and treatment Vsevolozhsk Clinical Interdistrict Hospital”, Leningrad region. <https://orcid.org/0000-0001-8898-9965>. E-mail: zauralov@list.ru
- David G. Ioseliani** – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Interventional Cardioangiology, Honorary Director of the Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6425-7428>. E-mail: davidgi@mail.ru
- Oleg G. Karakulov** – First category physician, cardiovascular surgeon, Highest category specialist on endovascular diagnosis and treatment, Head of the Department of endovascular diagnosis and treatment, City Clinical Hospital No. 4, Perm. <https://orcid.org/0000-0003-3526-7955>. E-mail: karakulovoleg@mail.ru
- Temur V. Kislukhin** – Head of the Department of endovascular methods of diagnosis and treatment, V.P. Polyakov Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary, Samara. <https://orcid.org/0000-0003-2107-7499>. E-mail: timcardio@gmail.com
- Sergey V. Kozlov** – Head of the Department of endovascular diagnosis and treatment, Medical Association “New Hospital”, Yekaterinburg. <https://orcid.org/0009-0007-1646-9099>. E-mail: serg_nt@inbox.ru
- Leonid S. Kokov** – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of emergency cardiology and cardiovascular surgery, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Moscow Healthcare Department; Head of the Chair of endovascular and vascular surgery, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-3167-3692>. E-mail: LSKokov@mail.ru
- Alexander V. Korotkikh** – First category physician, cardiovascular surgeon, Highest category specialist on endovascular diagnosis and treatment, Head Physician of the Clinic of cardiac surgery, Amur State Medical Academy, Blagoveschensk. <https://orcid.org/0000-0002-9709-1097>. E-mail: ssemioo@rambler.ru
- Evgeny I. Kretov** – Doct. of Sci. (Med.), Chief free-lance specialist on endovascular diagnosis and treatment of the Ministry of Healthcare of Novosibirsk region; physician-specialist on endovascular diagnosis and treatment of Regional vascular center of the Central Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Novosibirsk Region, Novosibirsk. <https://orcid.org/0000-0002-7109-9074>. E-mail: sibvolna2005@yandex.ru
- Yury G. Matchin** – Doct. of Sci. (Med.), Head of the 2nd Department of Endovascular Methods of Diagnostics and Treatment, Academician E.I. Chazov National Medical Research Centre of cardiology, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0200-852X>. E-mail: matchin@hotmail.ru
- Aleksander G. Osiev** – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department, physician-specialist in endovascular diagnosis and treatment, Clinical Diagnostic Center MEDSI Group “Krasnaya Presnya”, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5263-0387>. E-mail: osiev_ag@mail.ru
- Anatoly N. Samko** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of endovascular methods of diagnosis and treatment, A.L. Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology of the Academician E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1628-5851>. E-mail: samkoan@mail.ru
- Sergey P. Semitko** – Doct. of Sci. (Med.), Director of Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology; Professor of the Department of Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1268-5145>. E-mail: semitko@mail.ru

Alexey V. Sozykin – Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Chair of Cardiology, Faculty of additional professional education of Pirogov Russian National Research Medical University; заведующий отделением РХМДиЛ НКЦ №2 Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-2570-5758>. E-mail: sozykine@mail.ru

Boris E. Shakhov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Counsellor for the Rector's office of Privolzhsky Research Medical University; Head of the Chair of endovascular diagnosis and treatment of the Faculty of additional and professional education of Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-2565-1419>. E-mail: shahovbe@yandex.ru

Evgeny B. Shakhov – Doct. of Sci. (Med.), Assistant Professor, Chair of endovascular diagnosis and treatment of the Faculty of additional and professional education of Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-9088-0192>. E-mail: es-ngma@yandex.ru

Evgenii G. Sharabrin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Professor, Chair of X-ray diagnosis of the Faculty of additional and professional education of Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-5326-7233>. E-mail: sharabrin@mail.ru

Zaur Kh. Shugushev – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Cardiologist of the Central healthcare direction – branch of OJSC “Russian Railways”, Head of the Center of cardiovascular pathology, Head of the Department, Surgeon, Head of the Chair of cardiovascular surgery of the faculty of Continuing Medical Education of Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-9217-6569>. E-mail: Zaur937@mail.ru

Bakhodur M. Shukurov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chair of cardiology, cardiovascular and thoracic surgery of the Institute of Continuous medical and pharmacological education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia. <https://orcid.org/0009-004-7556-7295>. E-mail: dbeb@inbox.ru

* **Address for correspondence:** Avtandil M. Babunashvili – e-mail: avtandil_babunashvili@gmail.com

Статья получена 04 августа 2023 г.
Manuscript received on August 04, 2023.

Принята в печать 15 октября 2023 г.
Accepted for publication on October 15, 2023.

Российский регистр по использованию внутрисосудистых методов визуализации и физиологии: двухлетние результаты

В.В. Демин^{1, 22}, А.М. Бабунашвили^{2, 21}, В.Н. Ардеев³, З.Х. Шугушев⁴, Т.В. Кислухин⁵, Е.В. Меркулов⁶, Ю.Г. Матчин⁷, А.А. Ануфриев⁸, А.В. Тер-Акопян⁹, С.П. Семитко^{10, 21}, В.А. Игнатов¹¹, Ф.Б. Шукуров¹², Н.А. Кочергин¹³, Е.Ю. Губаренко¹⁴, С.В. Козлов¹⁵, Д.В. Тепляков¹⁶, А.И. Горьков¹⁷, А.В. Азаров^{18, 21}, С.Д. Климовский¹⁹, Е.А. Шлойдо²⁰, О.Е. Зауралов³, Е.В. Сероштанов¹, Е.Ю. Костырин⁵, Г.К. Арутюнян⁶, Р.В. Атанесян⁷, Р.С. Агафонов⁸, С.А. Долгов⁹, Д.А. Асадов^{10, 21}, Е.А. Глазырин¹¹

¹ ГАУЗ “Оренбургская областная клиническая больница им. В.И. Войнова”, Оренбург, Россия

² Центр эндохирургии и литотрипсии, Москва, Россия

³ ГБУЗ ЛО “Всеволожская клиническая межрайонная больница”, Ленинградская обл., Россия

⁴ ЧУЗ “Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина»”, Москва, Россия

⁵ ГБУЗ “Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова”, Самара, Россия

⁶ ФГБУ “НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова” Минздрава России, 1-е отделение рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, Москва, Россия

⁷ ФГБУ “НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова” Минздрава России, 2-е отделение рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, Москва, Россия

⁸ Медицинский центр МЕДАССИСТ, Курск, Россия

⁹ ФГБУ “Центральная клиническая больница с поликлиникой” Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

¹⁰ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии, Москва, Россия

¹¹ ГБУЗ “Челябинская областная клиническая больница”, Челябинск, Россия

¹² НМИЦ терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия

¹³ ФГБНУ “Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”, Кемерово, Россия

¹⁴ КГБУЗ “Алтайский краевой кардиологический диспансер”, Барнаул, Россия

¹⁵ Медицинское объединение “Новая больница”, Екатеринбург, Россия

¹⁶ СПб ГБУЗ “Городская Покровская больница”, Санкт-Петербург, Россия

¹⁷ БУ Ханты-Мансийского автономного округа – Югры “Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии»”, Сургут, Россия

¹⁸ ГБУЗ МО “Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского”, Москва, Россия

¹⁹ ГБУЗ “ГКБ им. А.К. Ерамишанцева” Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия

²⁰ СПб ГБУЗ “Городская многопрофильная больница № 2”, Санкт-Петербург, Россия

²¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедра интервенционной кардиоангиологии ИПО, Москва, Россия

²² ФГБОУ ВО “Оренбургский государственный медицинский университет” Минздрава России, кафедра клинической медицины ИПО, Оренбург, Россия

Цель исследования: анализ данных Российского регистра по использованию внутрисосудистых методов визуализации и физиологии за два года работы.

Методы. В 2022 г. в Регистр внесено вдвое больше заполненных форм по сравнению с 2021 г. – 5335 у 2576 больных. Общая база данных Регистра на конец 2022 г. составила 7967 внутрисосудистых исследований. Дизайн и содержание базы данных продолжали совершенствоваться, формулировка ряда пунктов детализирована или уточнена. Добавлены новые виды исследования и новые датчики, доступные на российском рынке.

Результаты. В 2022 г. в Регистре приняли участие 20 отделений из 11 городов России, что в 1,5 раза больше, чем в 2021 г. Среднее количество исследований на одного больного увеличилось до 2,05 по сравнению с 1,96 в 2021 г. Изменилось соотношение между различными исследованиями. Доля ВСУЗИ в 2022 г. выросла с 37 до 53% (в среднем за 2 года – 47%), а доля ОКТ уменьшилась с 23 до 9% (в среднем 14%). Доля ФРК в различных модификациях осталась примерно на одном уровне, в среднем составив 39%. В отделениях зафиксировано выполнение новых видов исследований – HD IVUS, RFR, DFR. Сохраняется высокая доля (20%) исследований при ОКС, 2% составляют исследования при некоронарной патологии. Наибольшее количество исследований выполнялось на исходном этапе оперативного вмешательства, определяя его стратегию и тактику, далее по количеству шли первичные диагностические исследования и окончательный контроль во время операции.

Заключение. Второй год функционирования Регистра подтвердил его актуальность, репрезентативность и большой потенциал для объективного анализа в масштабах страны как с научной, так и с прикладной целью. Расширение числа участников, совершенствование структуры Регистра свидетельствуют о возрастании его значения.

Ключевые слова: внутрисосудистое ультразвуковое исследование, фракционный резерв кровотока, моментальный резерв кровотока, ангиография, коронарография, ко-регистрация, стентирование коронарных артерий, внутрисосудистые методы исследования, внутрисосудистые методы визуализации и физиологии

Для цитирования: В.В. Демин, А.М. Бабунашвили, В.Н. Ардеев, З.Х. Шугушев, Т.В. Кислухин, Е.В. Меркулов, Ю.Г. Матчин, А.А. Ануфриев, А.В. Тер-Акопян, С.П. Семитко, В.А. Игнатов, Ф.Б. Шукуров, Н.А. Кочергин, Е.Ю. Губаренко, С.В. Козлов, Д.В. Тепляков, А.И. Горьков, А.В. Азаров, С.Д. Климовский, Е.А. Шлойдо, О.Е. Зауралов, Е.В. Сероштанов, Е.Ю. Костырин, Г.К. Арутюнян, Р.В. Атанесян, Р.С. Агафонов, С.А. Долгов, Д.А. Асадов, Е.А. Глазырин. Российский регистр по использованию внутрисосудистых методов визуализации и физиологии: двухлетние результаты. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2023; 74 (3): 52–75. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-74-52>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: работа выполнена без спонсорской поддержки.

The Russian Register on the use of intravascular imaging and physiology techniques: two-year results

V.V. Demin^{1, 22}, A.M. Babunashvili^{2, 21}, V.N. Ardeev³, Z.H. Shugushev⁴, T.V. Kislukhin⁵, E.V. Merkulov⁶, Yu.G. Matchin⁷, A.A. Anufriev⁸, A.V. Ter-Akopyan⁹, S.P. Semitko^{10, 21}, V.A. Ignatov¹¹, F.B. Shukurov¹², N.A. Kochergin¹³, E.Yu. Gubarenko¹⁴, S.V. Kozlov¹⁵, D.V. Teplyakov¹⁶, A.I. Gorkov¹⁷, A.V. Azarov^{18, 21}, S.D. Klimovsky¹⁹, E.A. Shloydo²⁰, O.E. Zauralov³, E.V. Seroshtanov¹, E.Yu. Kostyrin⁵, G.K. Arutyunyan⁶, R.V. Atanesyan⁷, R.S. Agafonov⁸, S.A. Dolgov⁹, D.A. Asadov^{10, 21}, E.A. Glazyrin¹¹

¹ V.I. Voinov Orenburg Regional Clinical Hospital, Orenburg, Russia

² Center for Endosurgery and Lithotripsy, Moscow, Russia

³ Vsevolozhsk Clinical Interdistrict Hospital, Leningrad region, Russia

⁴ Central Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine", Moscow, Russia

⁵ V.P. Polyakov Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary, Samara, Russia

⁶ Academician E.I. Chazov National medical research centre of cardiology, 1st Department of Endovascular methods of diagnosis and treatment, Moscow, Russia

- ⁷ Academician E.I. Chazov National medical research centre of cardiology, 2nd Department of Endovascular methods of diagnosis and treatment”, Moscow, Russia
- ⁸ Medical center MEDASSIST, Kursk, Russia
- ⁹ Central Clinical Hospital with Polyclinic” of the Administration of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia
- ¹⁰ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology, Moscow, Russia
- ¹¹ Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia
- ¹² National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia
- ¹³ Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russia
- ¹⁴ Altai Regional Cardiological Dispensary, Barnaul, Russia
- ¹⁵ Medical Association “New Hospital”, Yekaterinburg, Russia
- ¹⁶ City Hospital Pokrovskaya, St. Petersburg, Russia
- ¹⁷ Budgetary institution of the Khanty-Mansiysk Autonomous District – Yugra “District Cardiology Dispensary “Center for Diagnostics and Cardiovascular Surgery””, Surgut, Russia
- ¹⁸ M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI), Moscow, Russia
- ¹⁹ A.K. Yeramishantsev City Clinical Hospital, Moscow, Russia
- ²⁰ City Multidisciplinary Hospital No. 2, St. Petersburg, Russia
- ²¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Department of Interventional Cardioangiology, Moscow, Russia
- ²² Orenburg State Medical University, Department of Clinical Medicine, Orenburg, Russia

Objective. To analyze the data of the Russian Register on the use of intravascular imaging and physiology techniques over two years of work.

Methods. Compared to 2021, twice as many completed forms were entered into the Register in 2022 – 5335 in 2576 patients. By the end of 2022, the total database of the Register included 7967 intravascular examinations. The database design and content continued to be improved; definitions for a range of items were detailed or clarified. New types of examinations and new transducers available on the Russian market were added.

Results. In 2022, 20 hospital departments from 11 Russian cities had participated in the Register, which is 1.5 times more than in 2021. The average number of examinations per patient increased to 2.05 compared to 1.96 in 2021. The ratio between different examinations has changed, too. In 2022, proportion of IVUS had increased from 37% to 53% (47% in average for 2-year period), and proportion of OCT had decreased from 23% to 9% (14% in average). The proportion of FFR in various modifications remained roughly the same, making 39% at average. The departments began to use new types of examinations - HD IVUS, RFR, DFR. A high proportion (20%) of examinations for ACS remains, and 2% of examinations relates to non-coronary diseases. The largest number of examinations was performed at the initial phase of surgery, determining the strategy and tactics of intervention, followed by primary diagnostic examinations and final control during surgery.

Conclusions. The second year of the Register operation confirmed its relevance, representativeness and great potential for nationwide fact-based analysis for both scientific and practical purposes. Expansion of the number of participants and improvement of the Register structure are suggesting of its growing importance.

Keywords: Intravascular Ultrasound (IVUS), Fractional Flow Reserve (FFR), Instantaneous Wave-free Ratio (iFR), angiography, coronarography, co-registration, coronary artery stenting, intravascular diagnostic techniques, intravascular imaging and physiology techniques

For citation: V.V. Demin, A.M. Babunashvili, V.N. Ardeev, Z.H. Shugushev, T.V. Kislukhin, E.V. Merkulov, Yu.G. Matchin, A.A. Anufriev, A.V. Ter-Akopyan, S.P. Semitko, V.A. Ignatov, F.B. Shukurov, N.A. Kochergin, E.Yu. Gubarenko, S.V. Kozlov, D.V. Teplyakov, A.I. Gorkov, A.V. Azarov, S.D. Klimovsky, E.A. Shloydo, O.E. Zauralov, E.V. Seroshtanov, E.Yu. Kostyrin, G.K. Arutyunyan, R.V. Atanesyan, R.S. Agafonov, S.A. Dolgov, D.A. Asadov, E.A. Glazyrin. The Russian Register on the use of intravascular imaging and physiology techniques: two-year results. *International journal of interventional cardioangiology*. 2023; 74 (3): 52–75.
<https://doi.org/10.24835/1727-818X-74-52>

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Краткий тезис

Представлены сравнительные и суммарные двухлетние результаты Российского регистра по использованию внутрисосудистых методов визуализации и физиологии. В регистре участвовало 20 отделений из 11 городов, введены данные 7967 исследований. Доля ВСУЗИ составила 47%, ОКТ – 14%, ФРК – 39%. При ОКС произведено 20% от всех исследований. Большинство процедур выполнено на исходном этапе операции. На тактику лечения методы внутрисосудистой диагностики влияли в 70% случаев. Наиболее частыми показаниями к исследованиям были “промежуточные или ангиографически неопределенные поражения” и “длинные (> 25 мм) поражения”. У 10% больных по результатам промежуточного контроля во время операции потребовалось дополнительное воздействие.

Список сокращений

ОКС – острый коронарный синдром

ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование

ОКТ – оптическая когерентная томография

ФРК – фракционный резерв кровотока

HD IVUS – внутрисосудистое ультразвуковое исследование высокого разрешения

iFR, DFR, RFR – варианты негиперемических индексов при исследовании фракционного резерва кровотока. Для iFR имеется вариант перевода на русский язык (МРК – моментальный резерв кровотока), для остальных индексов в настоящее время устойчивых вариантов русских терминов нет.

Введение

Методы внутрисосудистой диагностики неизменно привлекают повышенное внимание как исследователей, так и практических врачей. Сегодня уже не требует доказательства тезис о том, что их использование сопряжено с улучшением качества оказываемой эндоваскулярной помощи. Глобальные вопросы, связанные с техникой выполнения исследований и их клинической оценкой, были освещены в достаточно многочисленных публикациях первого десятилетия XXI века, в том числе отечественных (1–4). В последние годы обращает на себя внимание возрастание количества регистров и метаанализов, объединяющих все большие объемы данных. Показательными являются публикации 2023 г.

В исследовании К.Н. Choi и соавт. (2023) проанализированы результаты лечения 6 005 пациентов из регистра Samsung Medical Center (5). Выявлено, что отдаленные результаты достоверно лучше при использовании внутрисосудистого ультразвукового контроля, а также у более опытных операторов. При этом более опытные специалисты чаще использовали ВСУЗИ, но у менее опытных польза от применения внутрисосудистого ультразвука была более явной.

В публикации R. Fazel и соавт. (2023) анализировались результаты лечения 1 189 470 пациентов – пользователей Medicare в период с 2013 по 2019 г. Внутрисосудистая визуализация применялась у 10,5% от всех пациентов, составив внушительную цифру – 125 227. Через год после вмешательства отмечено высокодостоверное ($p < 0,001$) снижение в группе с использованием внутрисосудистой визуализации показателей смертности, инфаркта миокарда, повторных реваскуляризации, значимых сердечно-сосудистых событий (MACE) (6).

I. Shafi и соавт. (2023) ретроспективно анализировали пациентов американской базы данных, включавшей больных с ОКС в период с 2016 по 2019 г. Под контролем ВСУЗИ было оперировано 40 095 пациентов. Использование ВСУЗИ ассоциировалось с достоверным уменьшением госпитальной смертности (7).

Многие эксперты небезосновательно прогнозируют повышение рекомендательных классов для внутрисосудистой визуализации в международных рекомендациях в ближайшее время.

В свете сказанного появление Российского регистра по использованию внутрисосудистых методов визуализации и физиологии (РеВИЗ) (8) стало не только актуальным, но и весьма своевременным. Характерно, что в рамках Регистра объединились наиболее опытные и активные пользователи, применяющие методы внутрисосудистой визуализации или на рутинной, или на постоянной основе. Фактически клиники, участвующие в Регистре, отвечают обоим критериям улучшения результатов операций, упомянутым выше. Динамика набора данных свидетельствует о возрастающем интересе специалистов, использующих данные методы не формально, а вдумчиво и с максимальной отдачей. Анализ двухлетних результатов Регистра подтверждает возможность получения достоверных

и репрезентативных данных, позволяет оценить динамику и тенденции развития данных методов диагностики в Российской Федерации.

Цель исследования: анализ двухлетних результатов работы Российского регистра по использованию внутрисосудистых методов визуализации и физиологии.

Материал и методы

Российский регистр по использованию внутрисосудистых методов визуализации и физиологии начал функционировать в январе 2021 г. Всего за первый год заполнены формы на 2632 исследования у 1356 пациентов. В 2022 г. количество заполненных форм существенно увеличилось – до 5335 исследований у 2576 больных.

Построение базы данных Регистра, порядок включения клиник и исследователей, а также детали внесения данных описаны ранее (8). Интернет-адрес ресурса: imv-data.ru. Возможно использование мобильной версии.

База данных Регистра продолжает совершенствоваться как по дизайну, так и по содержанию. В варианте 2021 г. опросник Регистра включал 13 разделов и 160 параметров, которые охватывали различные сценарии применения методик визуализации и физиологии. В 2022 г. опросник включал уже 14 разделов и 184 параметра. Главные задачи, реализованные при этом, – более удобное введение данных, уточнение некоторых формулировок, учет появления новых вариантов исследований и новых видов датчиков. В частности, появился счетчик введенных форм и пациентов с разделением по годам, возможность одновременного выбора исследования нескольких сосудов, появились опции новых сосудов, расширился список избранных показаний к исследованию коронарных артерий. Уточнены формулировки в разделе о влиянии исследований на тактику лечения. Расширился список видов исследования: добавлен HD IVUS, отдельно выделены варианты негиперемического ФПК – iFR, DFR, RFR, DPR, добавлен пункт – QFR и другие варианты AngioFFR. Добавлены новые виды датчиков, появившиеся на рынке. Модифицирована форма для печати, которая приобрела удобный вид, с отражением только заполненных граф и размещением информации на одну страницу. Наконец, если у пациента проводились

другие исследования, исследователь может после окончания заполнения формы выбрать опцию “Скопировать”. Это позволяет не вводить данные пациента повторно, а исправить только отличия. В результате, несмотря на детализацию, среднее время заполнения одной формы даже уменьшилось и составляет менее минуты.

Результаты

В 2021 г. в Регистре участвовало 13 клиник из 9 городов России. В 2022 г. 3 учреждения перестали предоставлять информацию, однако в исследование включилось 10 новых отделений, так что общее количество участников достигло 20 отделений из 11 городов (см. таблицу).

Репрезентативность данных, представленных участниками Регистра, по отношению к состоянию дел в стране в целом подтверждается такой характерной цифрой. В 2021 г. отделения, участвовавшие в Регистре, составляли всего 3,3% от всех отделений страны, при этом ими выполнено 46,9% от всех исследований (данные об общем объеме взяты из ежегодных статистических материалов Российского научного общества специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению (9)). Определяющая роль клиник, использующих методы внутрисосудистой диагностики на рутинной основе, подтверждается и тем фактом, что за два года доля первых семи клиник в общем количестве исследований составила 83,6%, а доля первых четырех – 71,7%.

В 2022 г. сохранялась тенденция к достаточно большому числу исследований в среднем на одного больного – 2,05 (в 2021 г. – 1,96). Данный факт может, среди прочего, свидетельствовать о благоприятной тенденции – увеличении количества контрольных исследований при оперативных вмешательствах. Более одного исследования за два года выполнялось у 82% пациентов. В 84% это были исследования одного вида, в 5% – других модальностей, а в 11% повторно использовались как те же, так и другие модальности.

Анализ соотношения между различными видами исследований (рис. 1) свидетельствует об увеличении в 2022 г. доли ВСУЗИ, фактически полностью за счет уменьшения ОКТ, при практически неизменном проценте ФПК. При этом, несмотря на существенное общее увеличение количества исследований, уменьшилось и абсолютное количество выполненных ОКТ.

Таблица. Клиники и количество исследований

№ п/п	Учреждения	Количество исследований		
		2021 г.	2022 г.	2021–2022 гг.
1.	ГБУЗ ЛО “Всеволожская КМБ”	584	1601	2185
2.	ГАУЗ “Оренбургская ОКБ им. В.И.Войнова”	741	927	1668
3.	ЧУЗ “ЦКБ «РЖД-Медицина»”	596	347	943
4.	ГБУЗ “Самарский ОККД им. В.П. Полякова”	151	763	914
5.	ФГБУ “НМИЦ кардиологии Минздрава России”, 1-е отд.	–	421	421
6.	ЦЭЛТ	224	103	327
7.	МЦ “МЕДАССИСТ”, Курск	13	188	201
8.	ФГБУ “ЦКБ с поликлиникой” Управления делами Президента РФ	–	168	168
9.	“НПЦ интервенционной кардиоангиологии”	–	152	152
10.	ФГБУ “НМИЦ кардиологии Минздрава России”	104	47	151
11.	ГБУЗ “Челябинская ОКБ”	60	86	146
12.	ФГБУ “НМИЦ ТПМ МЗ РФ”	–	130	130
13.	ФГБНУ НИИ КПССЗ	3	109	112
14.	ЦКБ РАН	107	–	107
15.	КГБУЗ “Алтайский ККД”	–	100	100
16.	МО “Новая больница”, Екатеринбург	–	47	47
17.	СПб ГБУЗ “Городская Покровская больница”	17	29	46
18.	БУ ХМАО-Югры ОКД “Центр диагностики и ССХ”, Сургут	–	46	46
19.	ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского	–	31	31
20.	ФГБОУ ВО “СЗГМУ им. И.И. Мечникова” Минздрава России	28	–	28
21.	ГБУЗ “ГКБ им. А.К. Ерамишанцева” ДЗМ	–	21	21
22.	СПб ГБУЗ “Городская многопрофильная больница № 2”	–	19	19
23.	ГАУЗ СО “Свердловская ОКБ № 1”	4	–	4
	Всего	2632	5335	7967

Представляется интересным анализ использования различных вариантов существующих внутрисосудистых методов (рис. 2). При применении ВСУЗИ и в абсолютном, и в относительном выражении преобладало классическое исследование, без дополнительных опций. Причем если в 2021 г. доля стандартного ВСУЗИ составила 73%, то в 2022 г. – уже 87%, а суммарно – 83% (рис. 2а). Соответственно, доля ангио-ВСУЗИ и ангио-ВСУЗИ-iFR ко-регистрации уменьшилась с 23 до 8%, в среднем за 2 года – 12%. При этом в абсолютных цифрах количество исследований с ко-регистрацией осталось неизменным. Это связано с тем, что активно данный метод использовался фактически в одной клинике – Оренбургской областной больнице. Доля ВСУЗИ с “виртуальной гистологией” оставалась на протяжении двух лет стабильной – 4%.

Наконец, в 2022 г. появился новый вариант внутрисосудистого ультразвука – HD IVUS,

использующий высокую частоту (60 МГц) и позволяющий добиться высокого разрешения. Поскольку данная опция появилась только в конце года, ее доля в 2022 г. была невелика, однако уже в 2023 г. ситуация существенно изменилась. При выполнении ОКТ варианты с применением ко-регистрации с ангиографией составили более существенную часть, чем при использовании ВСУЗИ, – 42% в среднем за два года. При анализе вариантов измерения ФРК следует отметить, что в 2021 г. применение других негиперемических индексов, помимо iFR, было возможно только в одной клинике, поэтому все они были суммированы. В 2022 г. различные виды негиперемических индексов учитывались отдельно. Доля собственно ФРК уменьшилась с 49% в 2021 г. до 38% в 2022, в среднем – 42%. Доли негиперемических индексов среди всех функциональных исследований составили: 34% – iFR, 18% – RFR, 4% – DFR; еще по 1% составили

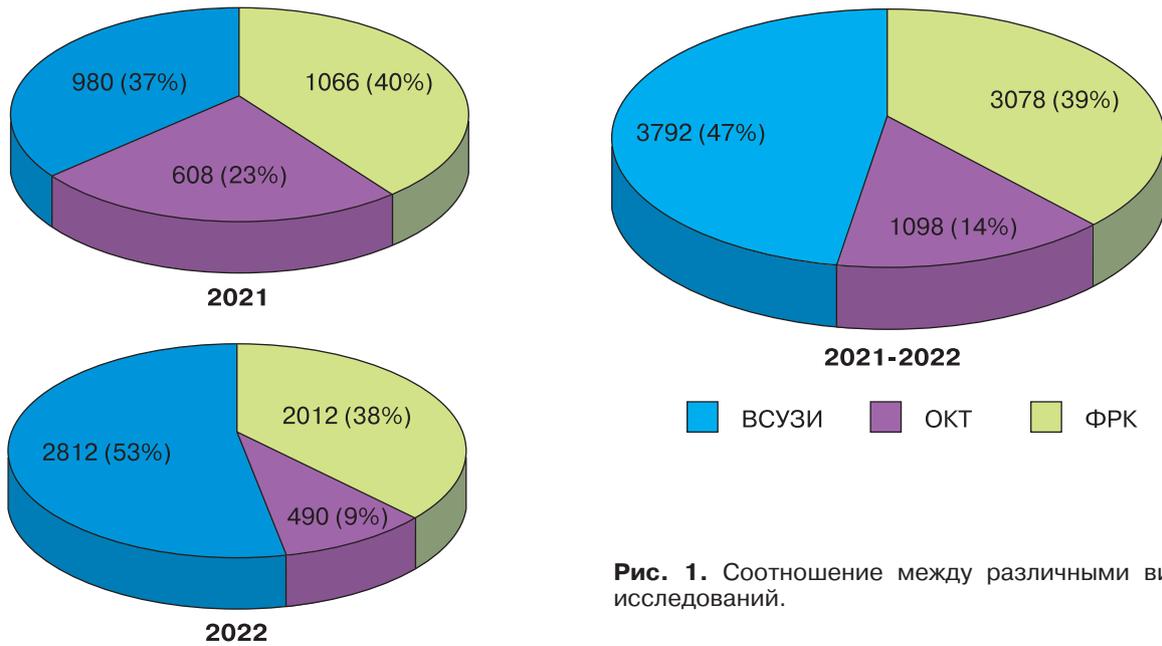


Рис. 1. Соотношение между различными видами исследований.

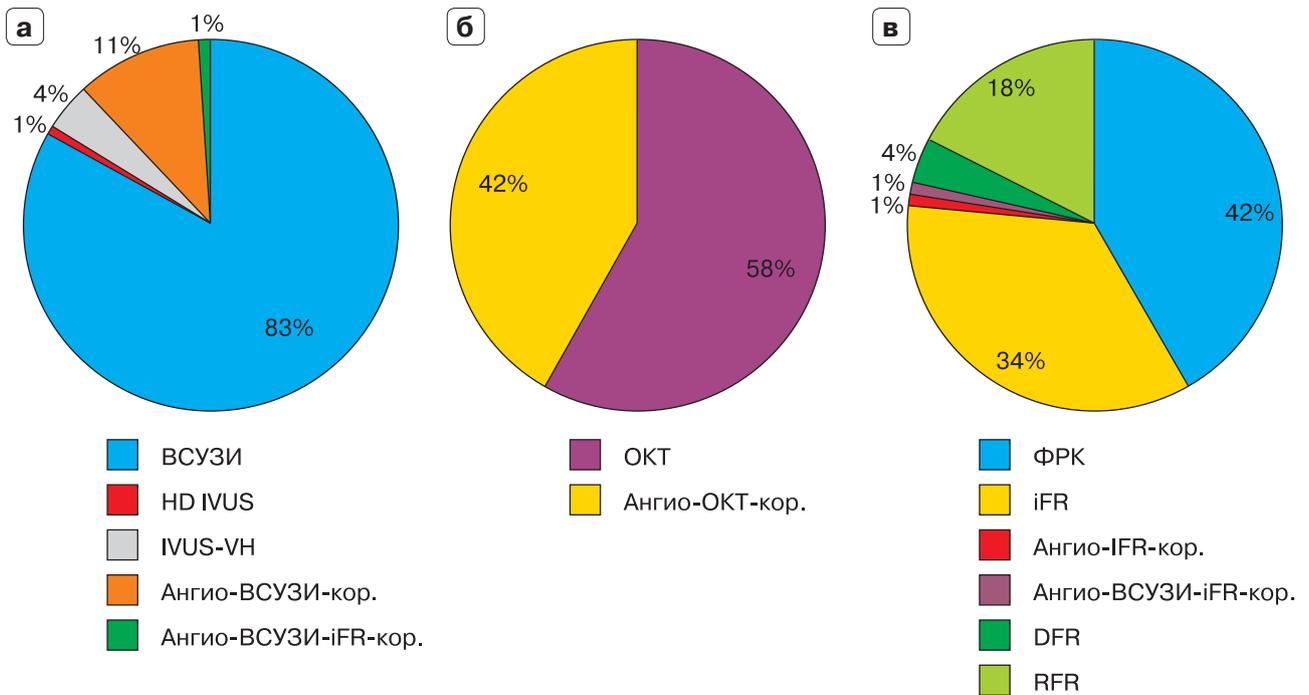


Рис. 2. Варианты различных модальностей в 2021–2022 гг. а – ВСУЗИ, б – ОКТ, в – ФПК.

случаи использования ангио-iFR и ангио-ВСУЗИ-iFR ко-регистрации (рис. 2в).

Основная патология, по поводу которой обследовались или оперировались пациенты, представлена на рис. 3. Безусловно, в большинстве случаев показанием к применению внутрисосудистых методов исследования являлась хроническая ишемическая болезнь сердца (78% в среднем за два года). Вместе с тем уже в 2021 г. обращало

на себя внимание достаточно частое применение внутрисосудистой визуализации и физиологии при ОКТ – 17% от всех случаев. В 2022 г. применение методов при ОКТ стало еще более частым – 25%, а в абсолютном выражении выросло почти втрое, в среднем за два года составив 20%. Из всех исследований 2% составила патология других артерий. Хотя в абсолютном выражении показатель не очень велик – 128 исследова-

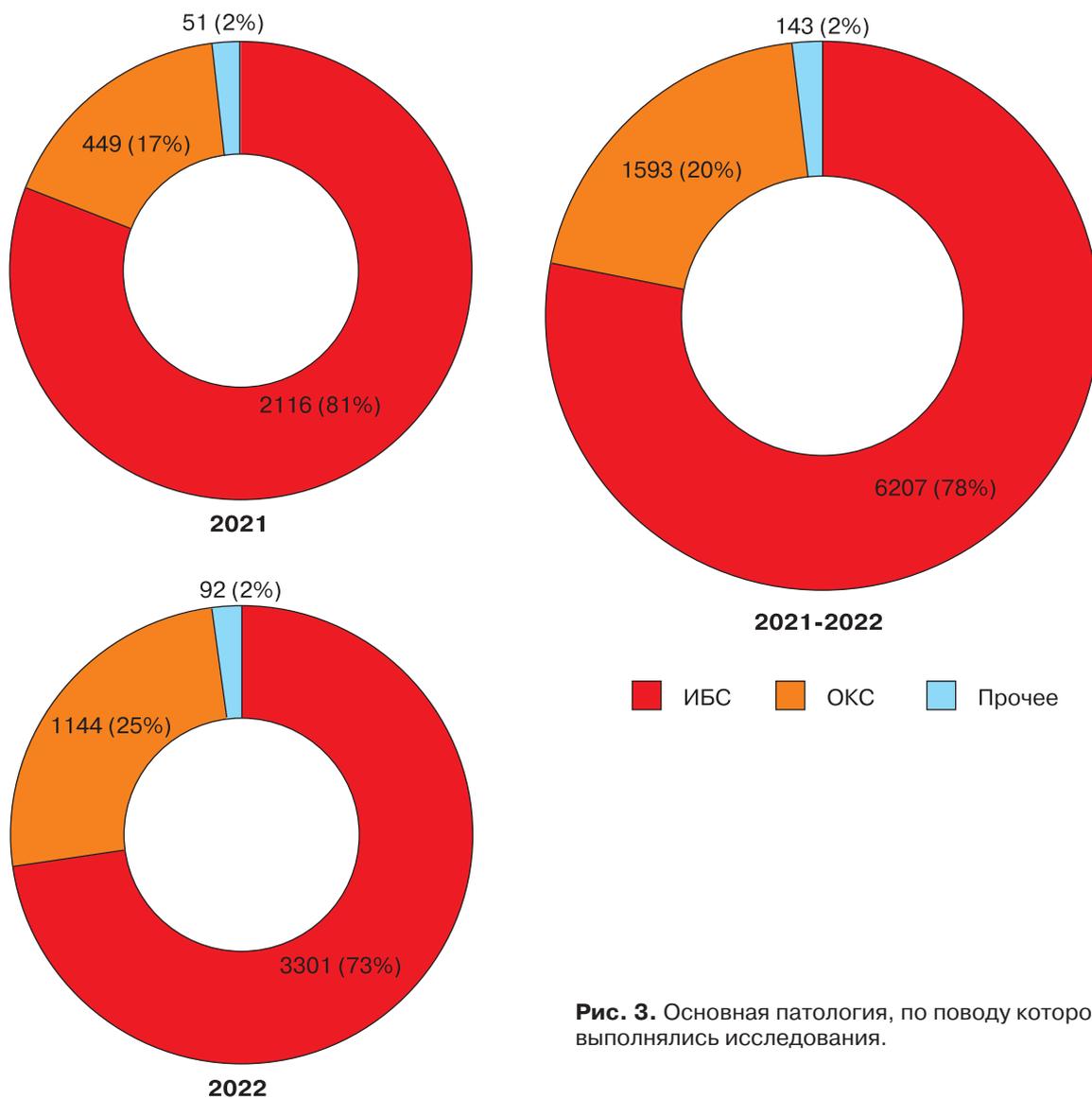


Рис. 3. Основная патология, по поводу которой выполнялись исследования.

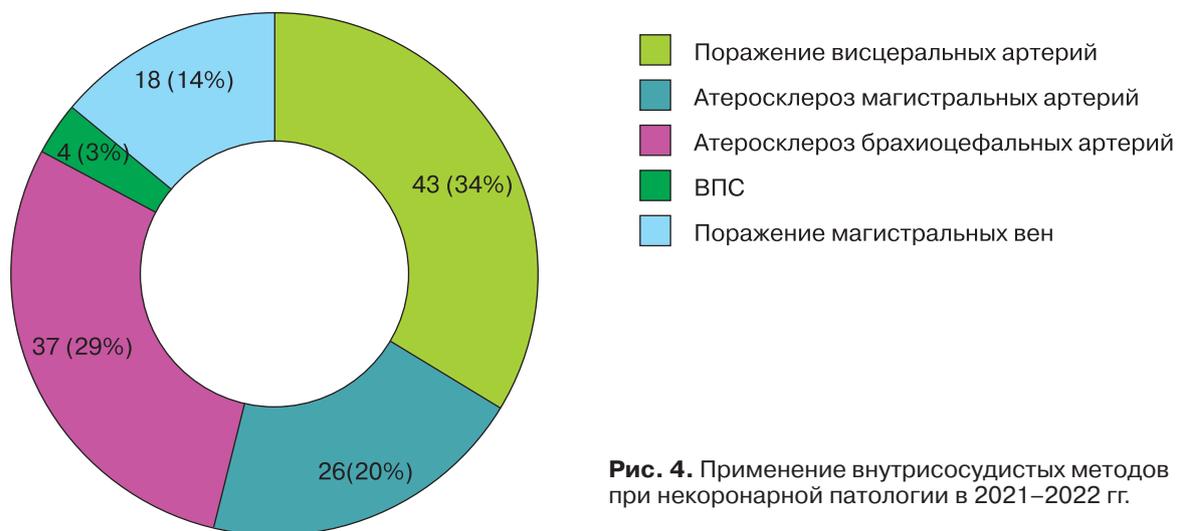


Рис. 4. Применение внутрисосудистых методов при некоронарной патологии в 2021–2022 гг.

ний, сам факт нестандартного и творческого применения методов внутрисосудистой визуализации представляется весьма примечательным.

Детализация таких исследований приведена на рис. 4. Наиболее часто другие сосуды, помимо коронарных, исследовались в Оренбургской областной клинической больнице им. В.И. Войнова – 65 исследований, 50,8% от общего количества. В это число вошло 40 исследований почечных артерий, 8 – магистральных артерий нижних конечностей, 12 – брахиоцефальных (позвоночных и подключичных) артерий, 4 исследования при врожденной патологии (открытом артериальном протоке), в 1 случае исследовался портокавальный стент. Во Всеволожской клинической межрайонной больнице произведено 23 исследования (8 – артерий нижних конечностей и аорты, 3 – крупных вен, 10 – брахиоцефальных (сонных и позвоночных) артерий, 2 – почечных артерий. 19 исследований выполнено в Челябинской областной больнице, включая 11 – сонных артерий и 8 – магистральных вен. Меньше 10 исследований при некоронарной патологии выполнено в ЦЭЛТ, НМИЦ терапии и профилактической медицины, ГКБ им. А.К. Ерамишанцева (Москва), НПЦ кардиологии (Москва), ЦКБ “РЖД-медицина”. Всего было произведено 43 исследования почечных артерий, по 18 – сонных артерий и магистральных вен, 17 – позвоночных артерий, 16 – подвздошных артерий.

Из сосудов сердца чаще всего исследовалась передняя нисходящая артерия (48,9% от всех наблюдений). Далее идут правая коронарная артерия (18,7%), ствол левой коронарной артерии (14,3%), огибающая артерия (12,8%), промежуточная ветвь (0,7%). Крупные ветви основных артерий – диагональная ветвь, ветвь тупого края, задняя нисходящая артерия, заднебоковая ветвь – выделены только в 2022 г., а в 2021 г. считались вместе с основными артериями. Суммарно на их долю пришлось 5,2% исследований. Маммарные и венозные шунты исследовались в 0,3% наблюдений.

По цели исследований все процедуры делились на выполняемые на диагностическом этапе (включая первичную диагностику и динамический контроль) и производимые во время рентгенохирургической операции (включая исходные исследования, промежуточный и окончательный контроль) (рис. 5).

В 2021 г. из всех исследований преобладали выполненные в качестве первичной диагностики, за которыми не следовало выполнение операции. Чаще всего это были исследования функционального резерва кровотока, показавшие гемодинамическую незначимость поражения. В 2022 г. статистика несколько изменилась – наиболее часто исследования выполнялись на исходном этапе операции, они же стали преобладать и по итогам двух лет. На второе место в 2022 г. вышли исследования, произведенные в качестве окончательного контроля во время операции. По итогам двух лет это показание занимает третье место, уступая упомянутым выше первичным диагностическим исследованиям. Далее по частоте следовали процедуры, выполненные на промежуточном этапе операции, когда вследствие зафиксированных субоптимальных или неоптимальных результатов требовалось дополнительное воздействие. Динамический контроль ранее зафиксированных поражений, в том числе программированные исследования при клинических и научных исследованиях, замыкают данный перечень.

Для более глубокого анализа использования внутрисосудистых методов диагностики в коронарных артериях в 2021 г. были выделены наиболее частые показания к их применению. В 2022 г. список был расширен и фактически приобрел исчерпывающий характер. Возможен выбор нескольких показаний у одного пациента. Для случаев, не упомянутых в выборке, был предусмотрен пункт “стенозы типа А–С”. Наиболее часто используемым из избранных показаний стал пункт “промежуточные или ангиографически неопределенные поражения” – 25% от всех исследований. В 21% упомянуты “длинные (>25 мм) поражения”. Далее следовали: “интраоперационный контроль результатов” – 12%, “устьевые поражения” – 9%, “ствол левой коронарной артерии” – 8%, “подбор оптимальных размеров инструментов” – 7%, “бифуркационные поражения” – 6%, “ин-стент рестеноз” – 4%. Менее 4% набрали “стенозы типа А–С”, “подозрение на нестабильные поражения”, “реканализация хронических окклюзий”, “программированное контрольное исследование”, “аортокоронарный шунт”, “аневризмы коронарных артерий”, “имплантация или контроль биодеградируемых скаффолдов”, “средство анализа в научных исследованиях”.

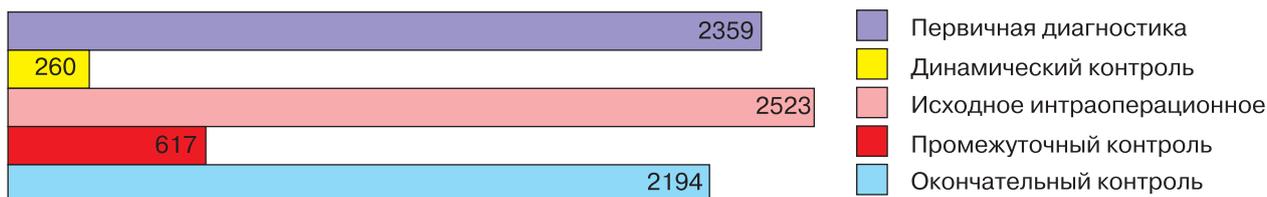


Рис. 5. Цели исследования.

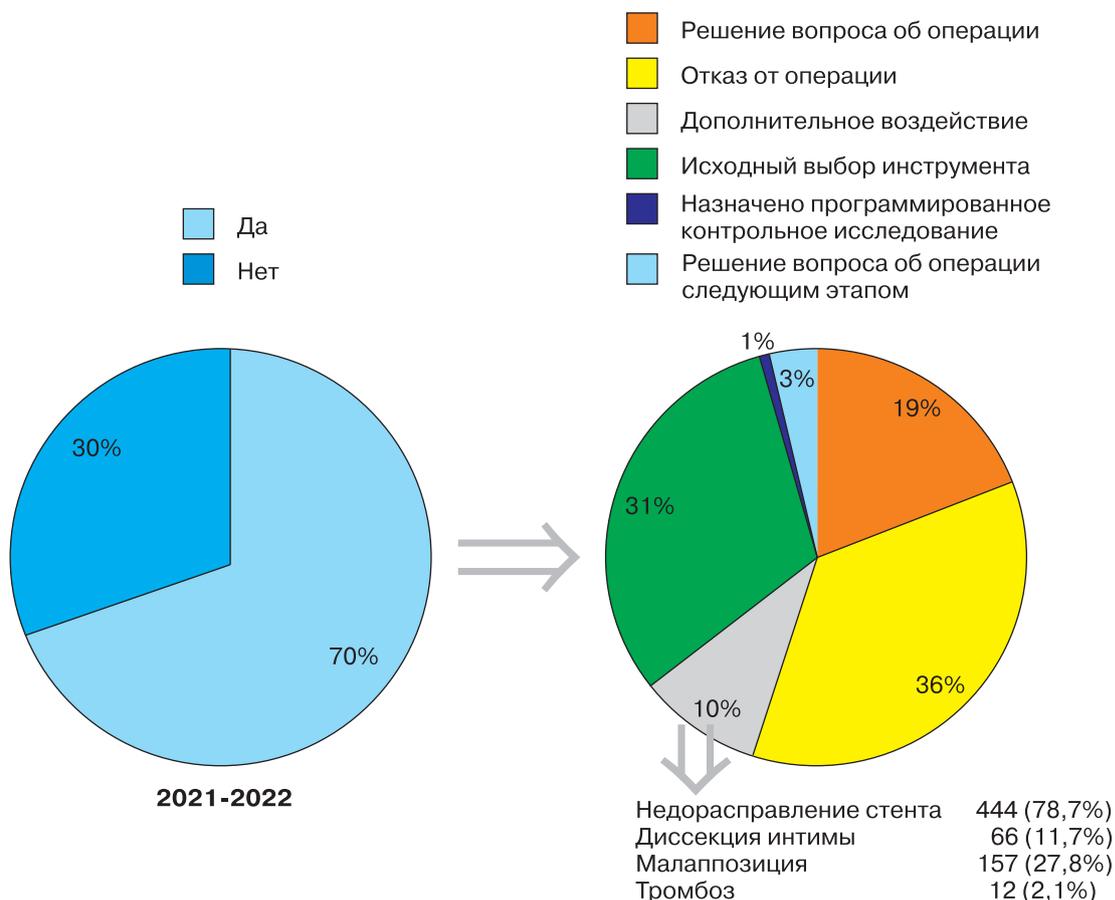


Рис. 6. Влияние на тактику лечения.

По итогам двух лет в 70% случаев применение методов внутрисосудистой визуализации или физиологии влияло на тактику или стратегию лечения (рис. 6). В 36% наблюдений (чаще при анализе ФРК) следствием их использования был отказ от операции при подтверждении незначимости поражения. В 31% случаев на основе внутрисосудистых исследований выбирался оптимальный размер инструментов. У 19% пациентов методы внутрисосудистой диагностики имели решающее значение для выбора оперативного метода лечения, при этом еще у 3% было решено выполнить эндоваскулярную операцию следующим эта-

пом. В 1% случаев назначено программированное контрольное исследование. Наконец, у 10% больных по результатам промежуточного контроля во время операции потребовалось дополнительное воздействие из-за недорасправления стента (78,7% от дополнительных воздействий), малаппозиции (27,8%), диссекции интимы (11,7%), тромбоза (2,1%).

Из числа оперированных за 2021–2022 гг. больных результат зарегистрирован как оптимальный у 81% пациентов. В 16% результат обозначен как субоптимальный, в 3% – как неоптимальный. В подавляющем большинстве эти результаты были выявлены при

промежуточных интраоперационных исследований и исправлены после дополнительного воздействия.

За два года в 20 клиниках зарегистрировано всего 6 осложнений, связанных непосредственно с использованием внутрисосудистой диагностики. Во всех случаях это была выраженная гипотензия, потребовавшая медикаментозной коррекции. Три из этих случаев связаны с выполнением ВСУЗИ, 2 – ОКТ, 1 – ФРК. Не было ни одного случая диссекций или тромбозов, связанных с использованием внутрисосудистых катетеров. Возможно, это объясняется достаточно большим опытом исследований и операций у клиник, участвующих в РеВИЗ. Осложнения при ОКТ в итоге составили 0,18%, при ВСУЗИ – 0,08%, при ФРК – 0,03%, а общий процент осложнений составил всего 0,08%.

Как и в 2021 г., в 2022 г. в клиниках, участвовавших в РеВИЗ, использовалась аппаратура четырех основных производителей. Однако их соотношение существенно отличалось в каждом году. В 2021 г. на долю комплексов s5, s5i и Core фирмы Philips/Volcano пришлось 54,5% от всех выполненных исследований. Далее шли Ilumien и Ilumien Optis (Abbott/StJM) – 33,9% процедур, Lunawave (Terumo) – 8,8% и всего 2,7% составили исследования, выполненные на комплексах iLab и Polaris фирмы Boston Scientific. В 2022 г. на аппаратуру фирмы Philips/Volcano пришлось 41,4% от всех исследований, доля Boston Scientific резко увеличилась – до 33,4%, а двух других фирм снизилась – до 22,4% у Abbott и 2,7% у Terumo. В абсолютном выражении число исследований на комплексах фирм Philips и Abbott все-таки выросло, на аппаратах Terumo – уменьшилось вдвое, а с использованием аппаратуры Boston Scientific – выросло в 25 раз!

Для внутрисосудистой визуализации чаще всего за 2 года использовались датчики Eagle Eye Platinum ST (Philips/Volcano) – в 2311 процедурах, OptiCross (Boston Scientific) – в 1313, Dragonfly Optis kit (Abbott) – в 689, FastView (Terumo) – в 373. Менее чем по 100 раз использовалось еще 8 видов датчиков. Для исследования ФРК и негиперемических индексов чаще использовались проводники с датчиками PressureWire (Abbott) – 1321 раз, Verrata – 619 и Verrata Plus – 523 (Philips), Comet – 552 (Boston Scientific). Менее чем по 100 раз применялось еще 5 видов датчиков.

Обсуждение

В 2022 г. в работе Российского регистра по использованию внутрисосудистых методов визуализации и физиологии подтвердились тенденции, проявившие себя еще в первый год функционирования ресурса: определяющая роль отделений, использующих методы внутрисосудистой диагностики на рутинной или постоянной основе, прогрессивное увеличение выполняемых исследований практически во всех участвующих в регистре клиниках, выполнение в среднем более двух исследований на одного пациента, существенное влияние методов внутрисосудистой визуализации на стратегию и тактику лечения пациентов. Количество участвующих в Регистре клиник в 2022 г. выросло в 1,5 раза – с 13 до 20, при этом количество обследованных пациентов увеличилось в 1,9 раза, а выполненных исследований – в 2 раза. Общая база данных Регистра на конец 2022 г. составила внушительные 7967 внутрисосудистых исследований. При этом активность исследователей продолжает увеличиваться. Например, к апрелю 2023 г. было заполнено в 4 раза больше форм по сравнению с тем же периодом 2022 г.

Следует отметить, что проведенная работа по оптимизации дизайна и систематизации опросника позволила уменьшить количество пунктов, допускающих различную интерпретацию специалистами, вносящими данные. Однако проблема ошибок и неточностей при заполнении форм остается не до конца решенной. Модерация 100% внесенных данных позволяет свести итоговые неточности к минимуму. Количество записей, потребовавших коррекции или исправления, уменьшилось в 2022 г. в 1,5 раза в относительных цифрах – с 18,9 до 12,6%, однако в абсолютных значениях даже увеличилось, составив 673. Ошибки допускаются в основном специалистами вновь включившихся клиник или в тех случаях, когда данные вводятся неритмично, с большим перерывом между собственно вмешательством и внесением результатов. Однако имеет значение и человеческий фактор, когда заполняющий формы врач невнимательно знакомится с подробно детализированной инструкцией по вводу данных.

Представляется весьма интересным тот факт, что, хотя представительство Москвы в Регистре увеличилось до 50% от всех участников, в число первых четырех лидеров по

количеству выполненных исследований входит только одна московская клиника (ЦКБ “РЖД-медицина”), при этом она сократила количество зарегистрированных исследований. Другие лидеры количества исследований увеличили: ГБУЗ ЛО “Всеволожская КМБ” – в 2,7 раза, ГАУЗ “Оренбургская ОКБ им. В.И. Войнова” – на 25%, а ГБУЗ “Самарский ОККД им. В.П. Полякова” – в 5 раз! Целый ряд клиник существенно увеличил количество заполненных форм в 2022 г. по сравнению с 2021 г.: МЦ “МЕДАССИСТ” (Курск), ГБУЗ “Челябинская ОКБ”, ФГБНУ НИИ КПССЗ (Кемерово). Заслуживает также внимания, что ФГБУ “НМИЦ кардиологии Минздрава России” представлен в регистре сразу двумя отделениями. Следует отметить несколько отделений, активно включившихся в регистр в 2022 г. и подтвердивших динамику использования внутрисосудистых методов в первой половине 2023 г.: ФГБУ “НМИЦ кардиологии Минздрава России” (1-е отделение), ФГБУ “ЦКБ с поликлиникой” Управления делами Президента РФ, “НПЦ интервенционной кардиоангиологии”, ФГБУ “НМИЦ терапии и профессиональной медицины МЗ РФ”, КГБУЗ “Алтайский ККД”, МО “Новая больница” (Екатеринбург).

Отмеченное выше перераспределение количества выполненных исследований с уменьшением доли ОКТ, вероятно, в значительной степени связано с исключением данного метода из перечня оплачиваемых в рамках высокотехнологичной медицинской помощи. Однако, на наш взгляд, большое значение имеют и подход, и степень заинтересованности производителей и дистрибьюторов соответствующей аппаратуры и расходных материалов. Примером может служить активная деятельность на рынке представителей фирмы Boston Scientific, не только активно продвигающих свою продукцию, но и уделяющих значительное внимание анализу и пропаганде клинических и научных данных.

На прошедшем в мае 2023 г. в Самаре в рамках конференции ТРЭК-2023 пятом курсе “Внутрисосудистые методы визуализации” было отмечено большое значение выполнения при рентгенохирургических операциях контрольных внутрисосудистых исследований, связанных как с визуализацией, так и с оценкой функционального резерва кровотока. В этом смысле следует признать безусловно положительным тренд

по увеличению контрольных интраоперационных исследований, которые вышли на второе место, опередив чисто диагностические процедуры. При этом количество промежуточных контрольных исследований выросло не столь значительно. Это в том числе свидетельствует о подчас формальном характере контрольных исследований, без внимательной и объективной оценки оптимальности полученных результатов. Очевидно, одной из задач на будущее является выработка стандартизованных критериев оптимальности стентирования, которые должны быть удобны для использования и последующего анализа.

Характерным трендом является большая доля исследований, выполненных при ОКС. По итогам двух лет их доля составила пятую часть от общего количества. Вопросы показаний к таким исследованиям, а также правомочности использования тех же критериев оценки, что при плановых вмешательствах, требуют дополнительных исследований.

Заслуживает внимания и сохраняющееся стремление применить методы внутрисосудистой визуализации не только в коронарных сосудах, но и при исследовании других отделов артериальной и венозной системы. Такие процедуры выполнялись в 35% участвующих в регистре отделений, при этом почти всегда они напрямую определяли тактику лечения обследованных больных.

Сохраняется большая вариабельность по соотношению разных видов исследований, выполняемых в различных клиниках. Подробнее некоторые особенности использования внутрисосудистых методов и “специализации” различных отделений будут рассмотрены в отдельных публикациях.

Заключение

Второй год функционирования Российского регистра по использованию внутрисосудистых методов визуализации и физиологии подтвердил актуальность и своевременность его создания. Расширение числа участников, а также значительное увеличение зарегистрированных случаев увеличивает достоверность получаемых данных и репрезентативность для анализа в масштабах страны.

Совершенствование дизайна, уточнение и детализация опросника базы Регистра позволяют более точно обрабатывать данные при сохранении минимального времени на заполнение форм.

Регистр становится мощным инструментом анализа применения методов внутрисосудистой диагностики в Российской Федерации. Получаемые данные имеют не только

научное значение, но и предоставляют широкие возможности для всесторонней оценки состояния отрасли производителями, а также руководителями здравоохранения.

Abstract

Comparative and cumulative two-year results of the Russian Register on the use of intravascular imaging and physiology techniques are presented. Twenty hospital departments from 11 Russian cities participated in the Register; data of 7967 studies were entered. The proportion of IVUS was 47%, OCT – 14%, and FFR – 39%. Examinations related to ACS comprise 20% of all performed studies. The majority of procedures were performed at the initial phase of surgery. Intravascular diagnostic techniques had an effect on the treatment strategy in 70% of cases. The most common indications for examinations were “intermediate or angiographically unclear lesions” and “long (>25 mm) lesions”. In 10% of patients, additional intraoperative intervention was required based on the results of intermediate monitoring.

List of abbreviations

ACS – acute coronary syndrome

IVUS – intravascular ultrasound

OCT – optical coherence tomography

FFR – fractional flow reserve

HD IVUS – high definition intravascular ultrasound

iFR, DFR, RFR – variants of non-hyperemic indices used for the in the measurement of fractional blood flow reserve. They are: iFR, instantaneous wave-free ratio; DFR, diastolic hyperemia-free ratio; RFR, resting full-cycle ratio.

Introduction

Intravascular diagnostic techniques constantly draw closer attention of both researchers and practitioners. Today, the fact that their use is associated with improvement of the endovascular care quality no longer requires any proofs. A fair number of publications of the first decade of the 21st century, including Russian ones (1–4), dealt with global issues related to the diagnostic techniques and their clinical evaluation. It is notable that the number of registers and meta-analyses combining ever larger amounts of data is increasing in recent years. Publications of 2023 are indicative in this regard.

K.H. Choi et al. (2023) analyzed the results of treatment of 6005 patients from the Samsung Medical Center Register (5). It was found that the long-term results were significantly better with the use of IVUS and in more experienced operators. At that, more experienced operators used IVUS more often, but in less experienced operators the benefit of intravascular ultrasound was more evident.

R. Fazel et al. (2023) analyzed the results of treatment from 1189470 Medicare patients between 2013 and 2019. Intravascular imaging was used in 10.5% of all patients, making an impressive number of 125227 patients. One year after the intervention, a highly significant ($p < 0.001$) reduction of mortality, myocardial infarction, repeat revascularizations, and major adverse cardiovascular events (MACE) was noted in the intravascular imaging group (6).

I. Shafi et al. (2023) retrospectively analyzed patients in a U.S. database that included patients with acute coronary syndrome between 2016 and 2019. A total of 40095 patients underwent IVUS-guided surgery. The use of IVUS was associated with a significant reduction of in-hospital mortality (7).

Many experts reasonably predict an upgrade of the class of recommendation for intravascular imaging in international guidelines in the near future.

In view of this, the emergence of the Russian Register on the use of intravascular imaging and physiology techniques (ReVIZ) (8) became not only relevant, but also a well-timed event. It is significant, that the Register involved the most experienced and active users applying intravascular imaging techniques either on a routine or permanent basis. In fact, the clinics participating in the Register meet both criteria for improving surgical outcomes mentioned above. The progress of data collection shows the growing interest of specialists who use these methods not formally, but thoughtfully and to the best of their abilities. Analysis of the two-year results of the Register confirms that there is a possibility to obtain reliable and representative data as well as to assess the dynamics and trends in the development of these diagnostic techniques in Russia.

Study objective

The study objective was to analyze the two-year results of the Russian Register on the use of intravascular imaging and physiology techniques.

Materials and methods

The Russian Register on the use of intravascular imaging and physiology techniques was started in January 2021. During the first year, 2632 examination forms in 1356 patients were filled in. In 2022, the number of completed forms increased significantly making up to 5335 examinations in 2576 patients.

The generation of the Register database, the procedure for including clinics and researchers as well as details of data entry have been described previously (8). Web: imv-data.ru. Mobile website is also available.

The Register database continues to be improved in both design and content. In 2021, the Register questionnaire included 13 sections and 160 parameters that covered various scenarios of the use of imaging and physiology techniques. In 2022, the questionnaire included 14 sections and 184 parameters. At that, such tasks were implemented as more convenient data entry, clarification of some wordings, accounting for new variants of the examination and new types of transducers. In particular, the following improvements were introduced: a counter of entered forms and patients by years, a possibility of simultaneous selection of several vessels examination, options for new vessels, and an expanded list of selected indications for coronary artery examination. The wordings in the section describing the impact of examinations on treatment strategy were clarified. The list of examination types has been expanded with the following: HD IVUS was added, variants of non-hyperemic FFR (iFR, DFR, RFR, DPR) were separated, QFR and other variants of AngioFFR were added. New types of commercially available transducers were added. The printable form was modified to be more user-friendly, reflecting only completed fields and making the information fit on one page. And finally, if the patient has had other examinations, the researcher can select the "Copy" option after completing the form. This allows the researcher to correct only the differences, rather than re-entering the patient data. As a result, despite the detailing, the average time to complete a form has even decreased and is less than a minute.

Results

In 2021, 13 clinics from 9 Russian cities participated in the Register. In 2022, 3 institutions stopped providing data; at the same time 10 new departments joined the study, so the total number of participants reached 20 departments from 11 cities (see Table).

The representativeness of the data provided by the Register participants in relation to the overall situation in the country is confirmed by the following characteristic figure. In 2021, the departments participating in the Register accounted for only 3.3% of all hospital departments in the country, while they performed 46.9% of all examinations (the percentage provided by the annual statistical data from the Russian Scientific Society for X-ray Endovascular Diagnostics and Treatment (9)). The leading role of clinics using intravascular diagnostic techniques on a routine basis is also confirmed by the fact that for two years the share of the first seven clinics in the total number of examinations made up 83.6% whereas the share of the first four clinics was 71.7%.

In 2022, a tendency to a fairly large number of examinations per patient – 2.05 at average (1.96 in 2021) had been maintained. This fact, among others, may be suggestive of a favorable trend – an increase in the number of control examinations during surgical interventions. In 2-year period, more than one examination per patient was performed in 82% of patients. In 84% of cases, there were examinations of one type, in 5% – other modalities, and in the rest 11% – both the same and other modalities were used.

Ratio analysis between the different types of examinations (see Fig. 1) shows an increase in the proportion of IVUS in 2022, almost entirely due to a decrease in OCT proportion, with a virtually unchanged FFR percentage. At the same time, despite a significant overall increase in the number of examinations, the absolute number of OCT procedures has also decreased.

It is interesting to analyze the use of different variants of existing intravascular methods (see Fig. 2). The use of IVUS, both in absolute and relative terms, was associated with a classic examination, without any additional options. Furthermore, if in 2021 the proportion of standard IVUS was 73%, then in 2022 it was already 87%, which makes total of 83% (see Fig. 2a). Accordingly, the proportion of angio-IVUS and angio-IVUS-iFR co-registration decreased from 23% to 8%, averaging 12% over 2 years.

Table 1. Clinics and number of examinations

No.	Institution	Number of examinations		
			2022	2021–2022
1.	State Budgetary Healthcare Institution of the Leningrad Region “Vsevolozhsk Clinical Interdistrict Hospital”	584	1601	2185
2.	State Autonomous Healthcare Institution “Orenburg Regional Clinical Hospital named after V.I. Voynov”	741	927	1668
3.	Private Healthcare Institution Central Clinical Hospital “RZhD-Medicine”	596	347	943
4.	State Budgetary Healthcare Institution “Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary named after V.P. Polyakov”	151	763	914
5.	Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of the Russian Federation”, department No. 1	–	421	421
6.	Endosurgery and Lithotripsy Center	224	103	327
7.	Medical Center “Medassist”, Kursk, Russia	13	188	201
8.	Federal State Budgetary Institution of the Department of Presidential Affairs Central Clinical Hospital with Outpatient Department	–	168	168
9.	Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology	–	152	152
10.	Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of the Russian Federation”	104	47	151
11.	State Budgetary Healthcare Institution “Chelyabinsk Regional Clinical Hospital”	60	86	146
12.	Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation	–	130	130
13.	Federal State Budgetary Scientific Institution, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases	3	109	112
14.	Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences	107	–	107
15.	Regional State Budgetary Healthcare Institution “Altai Regional Cardiology Dispensary”	–	100	100
16.	Medical Association “New Hospital”, Ekaterinburg	–	47	47
17.	State Budgetary Healthcare Institution Pokrovskaya City Hospital, Saint Petersburg	17	29	46
18.	Budgetary Institution of Khanty-Mansiysk Autonomous District – Yugra, District Cardiology Dispensary “Center for Diagnostics and Cardiovascular Surgery”, Surgut	–	46	46
19.	State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky	–	31	31
20.	Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov	28	–	28
21.	State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Department of Health, City Clinical Hospital named after A.K. Yeramishantsev	–	21	21
22.	State Budgetary Healthcare Institution, City Multidisciplinary Hospital No. 2 Saint Petersburg	–	19	19
23.	State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1	4	–	4
	TOTAL	2632	5335	7967

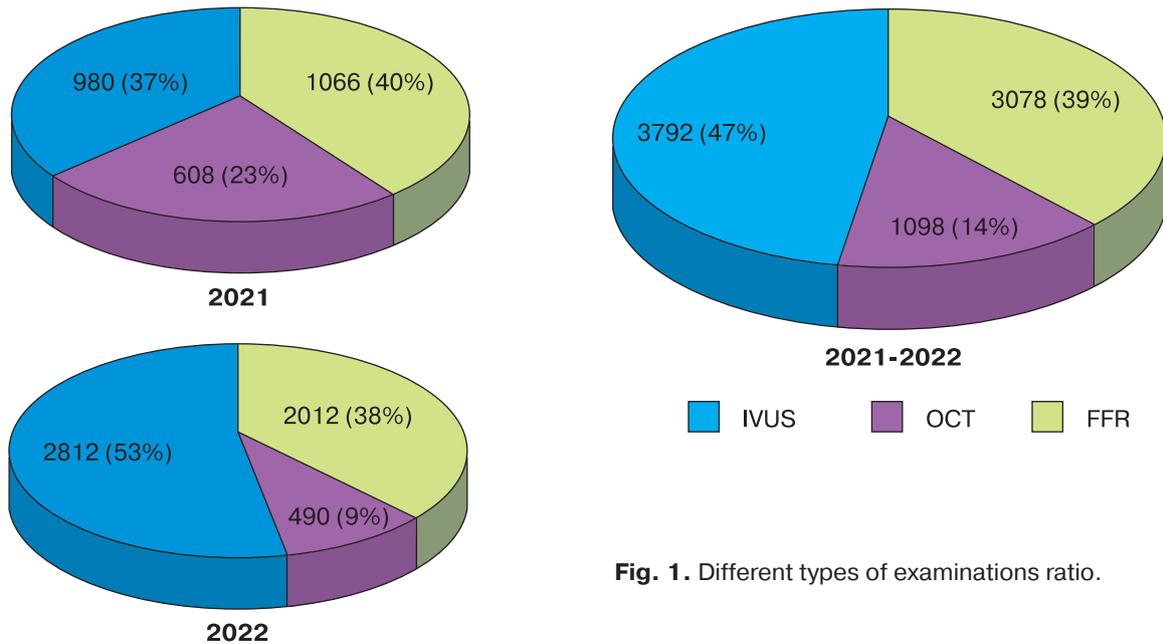


Fig. 1. Different types of examinations ratio.

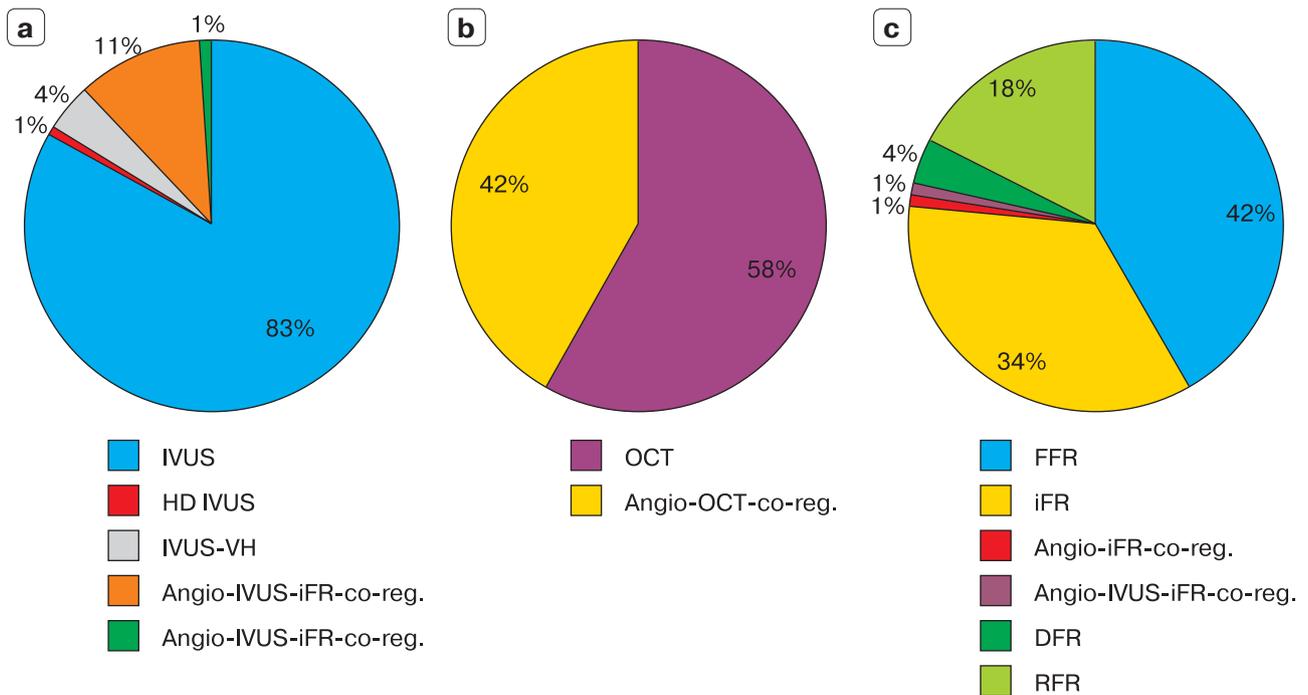


Fig. 2. Variants of different modalities in 2021-2022. a – IVUS, b – OCT, c – FFR.

At that, the absolute number of examinations with co-registration remained the same. This is due to the fact that this method was actively used only in Orenburg Regional Hospital. The share of IVUS with “virtual histology” remained constant for two years, 4%.

Finally, in 2022, a new intravascular ultrasound option was introduced, HD IVUS, which uses high frequency (60 MHz) and supports high resolution. Since this option only appeared

at the end of the year, its share in 2022 is small, but already in 2023 the situation changes significantly. For the OCT, options with co-registration and angiography made a more significant proportion than those for IVUS, 42% at average over two years. When analyzing the options for measuring fractional flow reserve (FFR), it should be noted that in 2021 the use of non-hyperemic indices other than iFR was only possible in one clinic, so they were all summed up.

In 2022, the different types of non-hyperemic indices were analyzed separately. The share of FFR decreased from 49% in 2021 to 38% in 2022, with an average of 42%. The shares of non-hyperemic indices among all functional examinations were as follows: 34% – iFR, 18% – RFR, 4% – DFR; 1% – angio-iFR and 1% – angio-IVUS-iFR co-registration (Fig. 2b).

The main pathology for which the patients were examined or underwent a surgery is presented in Fig. 3. Certainly, in the vast majority of cases, intravascular techniques were indicated for chronic ischemic heart disease (78% on average for two years). At the same time, intravascular imaging and physiology techniques in acute coronary syndrome (ACS) was commonly used as of 2021 – 17% of all cases. In 2022, the use of these methods for ACS became more frequent (up to 25%) and increased almost threefold in absolute terms, averaging 20% over two years. Out of all studies, pathology of other arteries was 2%. And while the absolute number is not very large, only 128 examinations, the fact of unconventional and creative use of intravascular imaging techniques seems to be quite remarkable.

The details of these examinations are shown in Fig. 4. Examinations of vessels other than coronary arteries were performed more frequently in the Orenburg Regional Clinical Hospital named after V.I. Voynov – 65 examinations, 50.8% of the total number. This number included 40 examinations of renal arteries, 8 examinations of the main arteries of the lower extremities, 12 examinations of brachiocephalic (vertebral and subclavian) arteries, 4 examinations for congenital pathology (patent ductus arteriosus), and in 1 case a porto-caval stent was examined. Vsevolozhsk Clinical Interdistrict Hospital performed 23 examinations (8 – aorta and lower extremity arteries, 3 – large veins, 10 – brachiocephalic (carotid and vertebral) arteries, 2 – renal arteries. Chelyabinsk Regional Clinical Hospital performed 19 examinations, including 11 examinations of carotid arteries and 8 examinations of main veins. Less than 10 examinations for non-coronary pathology were performed in Endosurgery and Lithotripsy Center, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, City Clinical Hospital named after A.K. Yerami-shantsev (Moscow), Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology and Central Clinical Hospital “RZhD-Medicine”. A total of 43 examinations of renal arteries, 18 examinations of carotid arteries and main veins, 17

examinations of vertebral arteries, and 16 examinations of iliac arteries were performed.

Of the cardiac vessels, the anterior descending artery was examined most frequently (48.9% of all examinations). This is followed by the right coronary artery (18.7%), the main left coronary artery (14.3%), the circumflex artery (12.8%), and the intermediate artery (0.7%). Major branches of the main arteries – diagonal artery, obtuse marginal artery, posterior descending artery, and posterior lateral branch – were separated only in 2022, while in 2021 they were considered together with the main arteries. In total, they accounted for 5.2% of all examinations. Mammary and venous shunts were investigated in 0.3% of cases.

As to the purpose of the examinations, all procedures were divided into those performed at the diagnostic stage (including primary diagnostics and monitoring over time) and those performed during radiosurgery (including initial examinations, intermediate and final control). In 2021, primary diagnostics examinations not followed by a surgery were the most frequent of all studies. Most often these were studies of functional flow reserve which showed hemodynamic insignificance of the lesion. In 2022, the statistics changed a bit – the most frequent examinations were those performed at the initial phase of surgery; these types of examinations became predominant in the end of the 2-year period. In second place in 2022 were studies performed as final control during surgery. At the end of two years, this indication ranked third, behind the primary diagnostic examinations. These were followed by procedures performed at the intermediate phase of surgery, when additional interventions were required due to the observed suboptimal or nonoptimal results. The last place went to dynamic control of previously observed lesions, including programmed examinations during clinical and scientific research.

To better analyze the use of intravascular diagnostic techniques in coronary arteries, the most frequent indications for their use were defined in 2021. In 2022, the list was expanded and became virtually exhaustive. It is possible to select several indications in one patient. For cases not mentioned in the selection, the item “type A-C stenoses” was provided. The most frequently used indication was “intermediate or angiographically unclear lesions” – 25% of all examinations. In 21%, “long (>25 mm) lesions” were mentioned. They were followed by: “intraoperative control of results” – 12%, “ostial le-

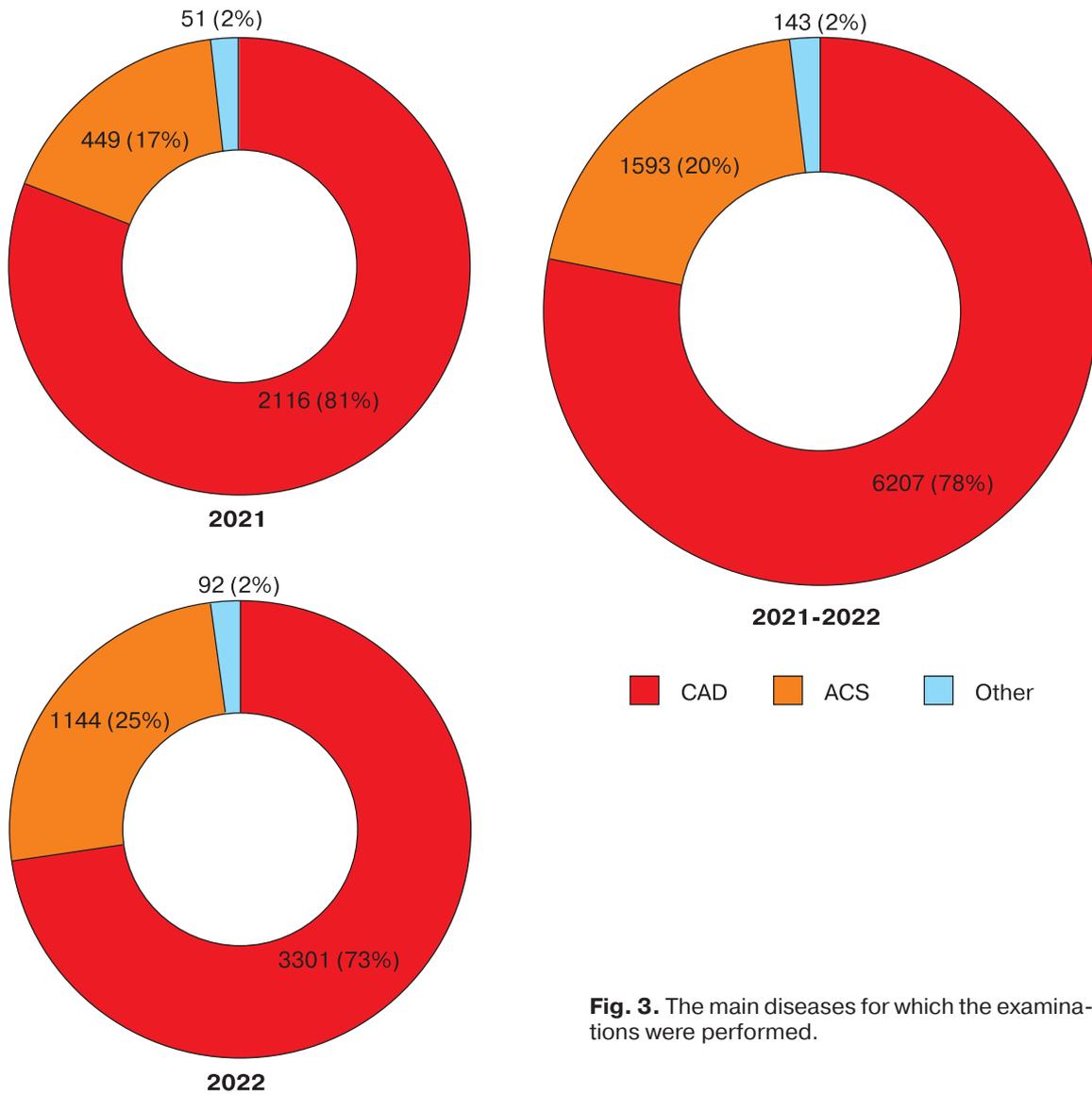


Fig. 3. The main diseases for which the examinations were performed.

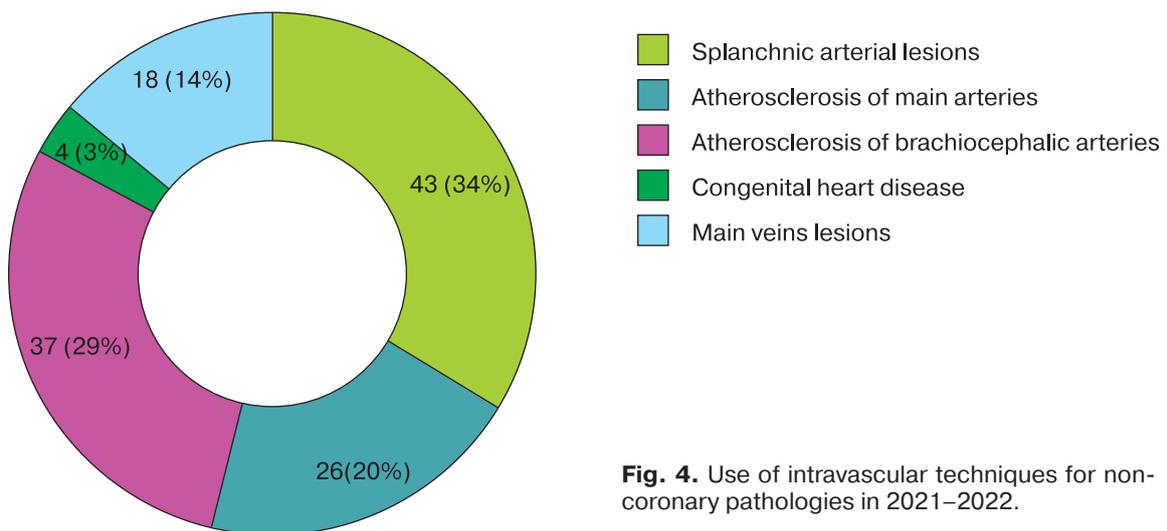


Fig. 4. Use of intravascular techniques for non-coronary pathologies in 2021-2022.



Fig. 5. Examination purposes:

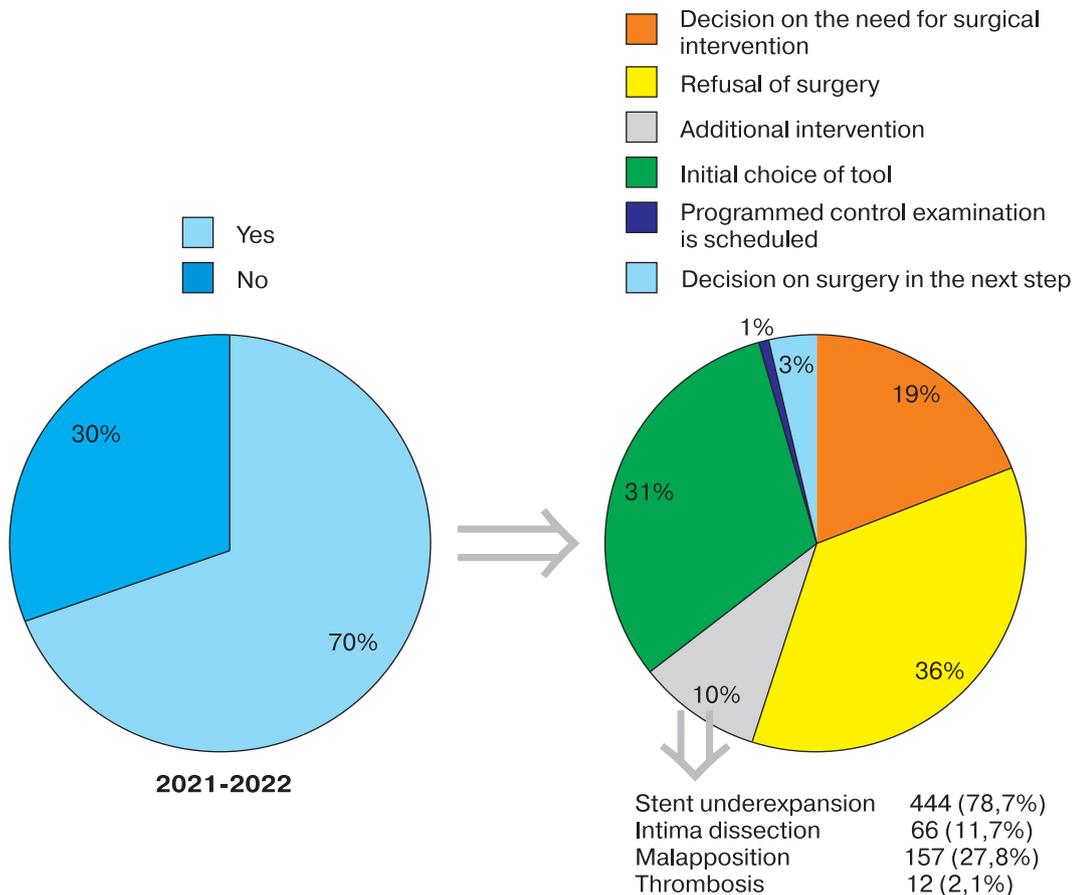


Fig. 6. Impact on treatment strategy.

sions” – 9%, “left main coronary artery” – 8%, “selection of optimal tool sizes” – 7%, “bifurcation lesions” – 6%, “in-stent restenosis” – 4%. Less than 4% accounted for “type A-C stenoses”, “suspected unstable lesions”, “recanalization of chronic occlusions”, “programmed control examination”, “coronary artery bypass”, “coronary artery aneurysms”, “implantation or control of biodegradable scaffolds”, and “analysis tool in research studies”.

At the end of the 2-year period, the use of intravascular imaging or physiology techniques influenced the treatment tactics or strategy in 70% of cases (see Fig. 6). In 36% of cases (more often in the FFR analysis) the consequence of their use was the refusal of surgery

when the lesion was confirmed to be insignificant. In 31% of cases, the optimal tool size was selected on the basis of intravascular examinations. In 19% of patients, intravascular diagnostic techniques played a significant role in the selection of surgery method, while in another 3% of patients it was decided to perform endovascular surgery as the next step. A programmed control examination was scheduled in 1% of cases. In 10% of patients, additional intraoperative intervention was required based on the results of intermediate monitoring. The reasons were as follows: stent underexpansion (78.7% out of additional interventions), malapposition (27.8%), intimal dissection (11.7%), thrombosis (2.1%).

An optimal outcome was registered in 81% of patients who underwent surgery during 2021–2022. For 16% of patients the result was recorded as suboptimal, and 3% – as nonoptimal. Mainly these results were detected at intermediate intraoperative examinations and corrected after additional interventions.

For the 2-year period, 20 clinics reported only 6 complications, which were directly related to the use of intravascular diagnostics. In all cases it was a severe hypotension that required medication correction. Three of these cases were associated with IVUS, two – OCT, and one – FFR. No cases of dissection or thrombosis associated with the use of intravascular catheters were reported. This may be explained by the fact that the clinics participating in the ReVIZ had quite a lot of experience in examinations and surgeries. As a result, complications associated with OCT were observed in 0.18% cases, IVUS – 0.08%, and FFR – 0.03%, and the overall complication rate was only 0.08%.

Just as in 2021, in 2022, the clinics participating in ReVIZ used equipment from the four major manufacturers. However, their ratio was significantly different in each year. In 2021, s5, s5i and Core systems by Philips/Volcano were used in 54.5% of all examinations. Ilumien and Ilumien Optis (Abbott/StJM) were used in 33.9% of procedures, Lunawave (Terumo) – 8.8%, and iLab and Polaris by Boston Scientific in 2.7%. In 2022, Philips/Volcano equipment was used in 41.4% of all examinations, the share of Boston Scientific rapidly increased to 33.4%, and the share of the other two brands decreased to 22.4% (Abbott) and 2.7% (Terumo). The absolute number of examinations with Philips and Abbott systems increased, with Terumo – decreased by half, and with Boston Scientific – increased by 25 times.

For intravascular imaging, Eagle Eye Platinum ST (Philips/Volcano) transducers were used more frequently – in 2311 procedures over 2 years, OptiCross (Boston Scientific) – in 1313 procedures, Dragonfly Optis kit (Abbott) – in 689 procedures, and FastView (Terumo) – in 373 procedures. Another 8 types of transducers were used less than 100 times each. For measurements of FFR and non-hyperemic indices, the following guidewires with transducers PressureWire (Abbott) were used more frequently – 1321 times, Verrata – 619, Verrata Plus – 523 (Philips), Comet – 552 (Boston Scientific). Another 5 other types of transducers were used less than 100 times each.

Discussion

In 2022, the Russian Register on the use of intravascular imaging and physiology techniques confirmed the trends that were evident in the first year of the Register operation: the leading role of departments using intravascular diagnostic techniques on a routine or permanent basis, the progressive increase of performed examinations in almost all clinics participating in the Register, more than two examinations per patient at average, the significant impact of intravascular imaging techniques on the strategy and tactics of patient treatment. In 2022, the number of clinics participating in the Register increased by 1.5 times from 13 to 20, while the number of examined patients increased by 1.9 times and the number of performed examinations – by 2 times. The total Register database at the end of 2022 included a considerable number of 7967 intravascular examinations. At that, the activity of researchers continues to increase. For example, the number of completed forms was fourfold by April 2023 compared to the same period in 2022.

It should be noted that the efforts made to optimize the design and systematization of the questionnaire have reduced the number of items allowing different interpretations by specialists who entering data. However, the problem of errors and inaccuracies when filling out the forms remains not fully resolved. Moderation of all entered data minimizes resulting inaccuracies. In 2022, the number of records that required correction relatively decreased 1.5 times (from 18.9% to 12.6%), but absolute number even increased to 673. Errors are mainly made by new participants of the Register or when data are entered irregularly, with a long interval between the intervention and the entry of results. Also, there is a human factor when a clinician who fills in the form does not carefully read the detailed instructions on data entry.

An interesting fact: whereas the presence of Moscow clinics in the Register has increased to 50% of all participants, only one Moscow clinic (Central Clinical Hospital “RZhD-Medicine”) is among the first four leaders in terms of the number of performed examinations, while it has reduced the number of registered studies. The other leaders increased the number of examinations: State Budgetary Healthcare Institution of the Leningrad Region “Vsevolozhsk Clinical Interdistrict Hospital” – 2.7 times; State Autonomous Healthcare Institution “Orenburg Regional Clinical Hospital named

after V.I. Voynov” – by 25%, and State Budgetary Healthcare Institution “Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary named after V.P. Polyakov” – 5 times. Several clinics significantly increased the number of completed forms in 2022 compared to 2021: Medical Center “Medassist”, Kursk, Russia; State Budgetary Healthcare Institution “Chelyabinsk Regional Clinical Hospital”; Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo. It is also noteworthy that Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Cardiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation is presenting in the Register by two different departments. Of note, there are several departments joined the Register in 2022 and confirmed the progress of the use of intravascular techniques in the first six months of 2023: Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Cardiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, department No. 1; Federal State Budgetary Institution of the Department of Presidential Affairs Central Clinical Hospital with Outpatient Department; Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiography; Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine” of the Ministry of Health of the Russian Federation; Regional State Budgetary Healthcare Institution “Altai Regional Cardiology Dispensary”; Medical Association “New Hospital”, Ekaterinburg.

The above-mentioned redistribution of the number of performed examinations with a decrease of the OCT share is probably due to the exclusion of OCT from the list of reimbursable/budgetary technique in quaternary clinics. But in our opinion, the approach and degree of interest of manufacturers and distributors of relevant equipment and consumables is also of a great importance. Boston Scientific is a good example – this brand actively promotes its products and pay considerable attention to the analysis and promotion of clinical and scientific data.

Fifth “Intravascular Imaging Techniques” workshop (TREK-2023 Conference, May 2023, Samara, Russia) stated the great importance of control intravascular examinations (related both to visualization and assessment of functional flow reserve) during radiosurgical interventions. In this way, the trend towards an increase in

control intraoperative examinations, which has come to second place, ahead of diagnostic procedures, should be recognized as definitely positive. At the same time, the number of intermediate control examinations has not grown so significantly. This also suggests that control examinations sometimes are formal, without careful and unbiased assessment of whether obtained results are optimal or not. Obviously, one of the future objectives is to develop standardized criteria of optimal stenting, which should be convenient for use and subsequent analysis.

A characteristic trend is a large number of examinations performed for acute coronary syndrome. They made 20% of the total number of examinations over two years. The questions regarding indications for such examinations, as well as the relevance of the same assessment criteria which are used for elective interventions, require additional research.

It is also noteworthy that there is a tendency to use intravascular imaging techniques not only in coronary vessels, but also for the examinations of other parts of the arterial and venous system. Such procedures were performed by 35% of the participating departments, and almost always they directly determined the treatment strategy of the examined patients.

There is still a great variability in the ratio of various types of examinations performed by different clinics. The separate publications are to cover some particularities of using intravascular techniques and differentiation of departments.

Conclusion

The second year of operation of the Russian Register on the use of intravascular imaging and physiology techniques confirmed the relevance and timeliness of its creation. Growth in number of participants, as well as a significant increase of registered cases expands the reliability of the obtained data and representativeness for nationwide analysis.

Improvements in design, refinement and detailing of the Register questionnaire allow for more accurate data processing while maintaining minimal time for completion of forms.

The Register becomes a powerful analysis tool for intravascular diagnostic techniques implementation in Russia. The data obtained are not only of scientific importance, but also provide great opportunities for a comprehensive assessment of the industry state both by manufacturers and healthcare managers.

Список литературы [References]

1. Сандриков В.А., Демин В.В., Ревуненков Г.В. Катетерная эхография сердечно-сосудистой системы и полостных образований. М.: Фирма Стром, 2005. 256 с. Sandrikov V.A., Demin V.V., Revunenkov G.V. The catheter-based echocardiography of the cardiovascular system and cavitory formations. M.: Firm Strom, 2005. 256 p. (In Russian)
2. Демин В.В. Клиническое руководство по внутрисосудистому ультразвуковому сканированию. Оренбург: Южный Урал, 2005. 400 с. Demin V.V. Clinical guide to intravascular ultrasound. Orenburg: Yuzhnyj Ural, 2005. 400 p. (In Russian)
3. Иванов В.А., Мовсесянц М.Ю., Трунин И.В. Внутрисосудистые методы исследования в интервенционной кардиологии. М.: Медпрактика-М, 2008. 212 с. Ivanov V.A., Movsesyants M.Yu., Trunin I.V. Intravascular methods of diagnostic in interventional cardiology. M.: Medpractica-M, 2008. 212 p. (In Russian)
4. Бабунашвили А.М., Созыкин А.В. Оптическая когерентная томография коронарных артерий. Атлас для клинического применения. М.: Изд-во АСВ, 2020. 48 с. Babunashvili A.M., Sozykin A.V. Optical Coherence Tomography of coronary arteries. Atlas for clinical use. M.: ACB, 2020. 48 p. (In Russian)
5. Choi K.H., Lee S.Y., Song Y.B. et al. Prognostic Impact of Operator Experience and IVUS Guidance on Long-Term Clinical Outcomes After Complex PCI. *Am. Coll. Cardiol. Intv.* 2023, 16, 1746–1758. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.04.022>
6. Fazel R., Yeh R.W., Cohen D.J. et al. Intravascular imaging during percutaneous coronary intervention: temporal trends and clinical outcomes in the USA. *Eur. Heart J.* 2023, 44 (38), 3845–3855. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad430>
7. Shafi I., Patel DA., Osman H. et al. Outcomes of Intravascular Ultrasound-Guided Percutaneous Coronary Intervention Among Patients With Acute Coronary Syndrome. *Am. J. Cardiol.* 2023, 204, 115–121. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.07.014>
8. Демин В.В., Бабунашвили А.М., Шугушев З.Х. и др. Российский регистр по использованию внутрисосудистых методов визуализации и физиологии: итоги первого года. *Диагностическая и интервенционная радиология.* 2022, 16 (3), 27–39. <https://doi.org/10.25512/DIR.2022.16.3.03>
Demin V.V., Babunashvili A.M., Shugushev Z.Kh. et al. The Russian Registry of the use of the intravascular methods of imaging and physiology: the results of the first year. *Diagnostic & Interventional Radiology.* 2022, 16 (3), 27–39. <https://doi.org/10.25512/DIR.2022.16.3.03> (In Russian)
9. Алекаян Б.Г., Григорьян А.М., Стаферов А.В., Карапетян Н.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2021 год. *Эндоваскулярная хирургия.* 2022, 9 (Специальный выпуск): S5–S254. <https://doi.org/10.24183/2409-4080-2022-9S-S5-S254>
Alekyan B.G., Grigor'yan A.M., Staferov A.V., Karapetyan N.G. Endovascular diagnostics and treatment in the Russian Federation (2021). *Russian Journal of Endovascular Surgery.* 2022, 9 (Special issue), S5–S254. <https://doi.org/10.24183/2409-4080-2022-9S-S5-S254> (In Russian)

Сведения об авторах [Authors info]

Демин Виктор Владимирович – доктор мед. наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГАУЗ “Оренбургская областная клиническая больница им. В.И. Войнова”; профессор кафедры клинической медицины ИПО ФГБОУ ВО “Оренбургский государственный медицинский университет” Минздрава России, Оренбург. <https://orcid.org/0000-0002-4541-8078>

Бабунашвили Автандил Михайлович – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии Центра эндохирургии и литотрипсии; профессор кафедры интервенционной кардиоангиологии ИПО ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0003-2269-7059>

Ардеев Владимир Николаевич – заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ ЛО “Всеволожская клиническая межрайонная больница”, Ленинградская область. <https://orcid.org/0000-0003-2723-0511>

Шугушев Заурбек Хасанович – доктор мед. наук, профессор, руководитель Центра сердечно-сосудистой патологии, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ЧУЗ “ЦКБ «РЖД-Медицина”», Москва. <https://orcid.org/0000-0002-5335-5062>

Кислухин Темур Владимирович – заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ “Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова”, Самара. <https://orcid.org/0000-0003-2107-7499>

Меркулов Евгений Владимирович – доктор мед. наук, заведующий 1-м отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ведущий научный сотрудник отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения ФГБУ “НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8193-8575>

Матчин Юрий Георгиевич – доктор мед. наук, заведующий 2-м отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ “НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-0200-852X>

Ануфриев Андрей Алексеевич – заведующий отделением рентгенэндоваскулярной хирургии Медицинского центра МЕДАССИСТ, Курск. <https://orcid.org/0000-0002-9799-2004>

Тер-Акопян Армен Вигенович – доктор мед. наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ “Центральная клиническая больница с поликлиникой” Управления делами Президента Российской Федерации, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-6693-3944>

Семитко Сергей Петрович – доктор мед. наук, директор Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии; профессор кафедры интервенционной кардиоангиологии ИПО ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1268-5145>

Игнатов Владимир Алексеевич – заведующий отделением рентгенохирургических методов ГБУЗ “Челябинская областная клиническая больница”, Челябинск. <https://orcid.org/0000-0002-6378-5218>

Шукуров Фирдавс Баходурович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела инновационных эндоваскулярных методов профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний НМИЦ терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7307-1502>

Кочергин Никита Александрович – канд. мед. наук, заведующий лабораторией тканевой инженерии и внутрисосудистой визуализации ФГБНУ “Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”, Кемерово. <https://orcid.org/0000-0002-1534-264X>

Губаренко Евгений Юрьевич – заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения КГБУЗ “Алтайский краевой кардиологический диспансер”, Барнаул.

Козлов Сергей Владимирович – заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения Медицинского объединения “Новая больница”, Екатеринбург. <https://orcid.org/0009-0007-1646-9099>

Тепляков Дмитрий Валентинович – заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения СПб ГБУЗ “Городская Покровская больница”, Санкт-Петербург.

Горьков Александр Игоревич – заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения БУ Ханты-Мансийского автономного округа – Югры “Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии»”, Сургут.

Азаров Алексей Викторович – канд. мед. наук, заведующий отделом эндоваскулярного лечения сердечно-сосудистых заболеваний и нарушения ритма, ведущий научный сотрудник ГБУЗ МО “Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского”; доцент кафедры интервенционной кардиоангиологии ИПО ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7061-337X>

Климовский Семен Диомидович – заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ “ГКБ им. А.К. Ерамишанцева” Департамента здравоохранения Москвы, Москва.

Шлойдо Евгений Антонович – канд. мед. наук, заведующий отделением рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения СПб ГБУЗ “Городская многопрофильная больница № 2”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-8555-3023>

Зауралов Олег Евгеньевич – канд. мед. наук, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ ЛО “Всеволожская клиническая межрайонная больница”, Ленинградская область. <https://orcid.org/0000-0001-8898-9965>

Сероштанов Евгений Викторович – врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГАУЗ “Оренбургская областная клиническая больница имени В.И. Войнова”, Оренбург. <https://orcid.org/0000-0003-2184-2779>

Костырин Евгений Юрьевич – врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ “Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова”, Самара. <https://orcid.org/0000-0002-9793-770X>

Арутюнян Гоар Кимовна – канд. мед. наук, научный сотрудник отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения ФГБУ “НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8600-3189>

Атанесян Руслан Вагифович – канд. мед. наук, врач 2-го отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ “НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-3522-9537>

Агафонов Роман Сергеевич – врач отделения рентгенэндоваскулярной хирургии Медицинского центра МЕДАССИСТ, Курск. <https://orcid.org/0000-0003-2699-8537>

Долгов Станислав Александрович – врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ “Центральная клиническая больница с поликлиникой” Управления делами Президента Российской Федерации, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5001-1232>

Асадов Джамиль Арифович – врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии; доцент кафедры интервенционной кардиоангиологии ИПО ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8635-0893>

Глазырин Егор Антонович – врач отделения рентгенохирургических методов ГБУЗ “Челябинская областная клиническая больница”, Челябинск. <https://orcid.org/0000-0002-7514-3773>

* **Адрес для переписки:** Демин Виктор Владимирович – тел.: +7-912-846-22-96. E-mail: angiorenvd@mail.ru

Victor V. Demin – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of endovascular methods of diagnosis and treatment, V.I. Voinov Orenburg Regional Clinical Hospital; Professor of the Department of Clinical Medicine, Orenburg State Medical University, Orenburg. <https://orcid.org/0000-0002-4541-8078>

Avtandil M. Babunashvili – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Center for Endosurgery and Lithotripsy; Professor of the Department of Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-2269-7059>

Vladimir N. Ardeev – Head of the Department of endovascular methods of diagnosis and treatment, Vsevolozhsk Clinical Interdistrict Hospital, Leningrad region. <https://orcid.org/0000-0003-2723-0511>

Zaurbek H. Shugushev – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Center for Cardiovascular Pathology, Head of the Department of Endovascular Methods of Diagnostics and Treatment, Central Clinical Hospital “Russian Railways-Medicine”, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-5335-5062>

- Temur V. Kislukhin** – Head of the Department of endovascular methods of diagnosis and treatment, V.P. Polyakov Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary, Samara. <https://orcid.org/0000-0003-2107-7499>
- Evgeny V. Merkulov** – Doct. of Sci. (Med.), Head of the 1st Department of Endovascular Methods of Diagnostics and Treatment, Leading Researcher of the Department of Endovascular Methods of Diagnostics and Treatment, Academician E.I. Chazov National Medical Research Centre of cardiology, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8193-8575>
- Yury G. Matchin** – Doct. of Sci. (Med.), Head of the 2nd Department of Endovascular Methods of Diagnostics and Treatment, Academician E.I. Chazov National Medical Research Centre of cardiology, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0200-852X>
- Andrey A. Anufriev** – Head of the Department of Endovascular Surgery, MEDASSIST Medical Center, Kursk. <https://orcid.org/0000-0002-9799-2004>
- Armen V. Ter-Akopyan** – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of endovascular methods of diagnosis and treatment, Central Clinical Hospital with Polyclinic of the Administration of the President of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6693-3944>
- Sergey P. Semitko** – Doct. of Sci. (Med.), Director of Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology; Professor of the Department of Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1268-5145>
- Vladimir A. Ignatov** – Head of the Department of Endovascular Methods, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk. <https://orcid.org/0000-0002-6378-5218>
- Firdavs B. Shukurov** – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Innovative Endovascular Methods for the Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7307-1502>
- Nikita A. Kochergin** – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Tissue Engineering and Intravascular Imaging, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo. <https://orcid.org/0000-0002-1534-264X>
- Evgenij Yu. Gubarenko** – Head of the Department of endovascular methods of diagnosis and treatment, Altai Regional Cardiological Dispensary, Barnaul.
- Sergey V. Kozlov** – Head of the Department of endovascular methods of diagnosis and treatment, Medical Association “New Hospital”, Yekaterinburg. <https://orcid.org/0009-0007-1646-9099>
- Dmitry V. Teplyakov** – Head of the Department of endovascular methods of diagnosis and treatment, City Hospital Pokrovskaya, St. Petersburg.
- Alexander I. Gorkov** – Head of the Department of endovascular methods of diagnosis and treatment, Budgetary institution of the Khanty-Mansiysk Autonomous District – Yugra «District Cardiology Dispensary “Center for Diagnosis and Cardiovascular Surgery”», Surgut.
- Alexey V. Azarov** – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Endovascular Treatment of Cardiovascular Diseases and Arrhythmias, Leading Researcher, M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI); Associate Professor of the Department of Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7061-337X>
- Semyon D. Klimovsky** – Head of the Department of endovascular methods of diagnosis and treatment, A.K. Yeramishantsev City Clinical Hospital, Moscow.
- Eugene A. Shloydo** – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Endovascular Diagnostics and Treatment, City Multidisciplinary Hospital No. 2, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0001-8555-3023>
- Oleg E. Zauralov** – Cand. of Sci. (Med.), Doctor of the Department of endovascular methods of diagnosis and treatment, Vsevolozhsk Clinical Interdistrict Hospital, Leningrad region. <https://orcid.org/0000-0001-8898-9965>
- Evgeny V. Seroshtanov** – Doctor of the Department of endovascular methods of diagnosis and treatment, V.I. Voinov Orenburg Regional Clinical Hospital, Orenburg. <https://orcid.org/0000-0003-2184-2779>
- Evgeny Yu. Kostyrin** – Doctor of the Department of X-ray surgical methods of diagnosis and treatment, Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary named after V.P. Polyakov”, Samara. <https://orcid.org/0000-0002-9793-770X>
- Goar K. Arutyunyan** – Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Department of endovascular diagnostic and treatment methods, Academician E.I. Chazov National medical research centre of cardiology, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8600-3189>
- Ruslan V. Atanesyan** – Cand. of Sci. (Med.), Doctor of the 2nd Department of endovascular Methods of Diagnostics and Treatment, Academician E.I. Chazov National medical research centre of cardiology, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-3522-9537>
- Roman S. Agafonov** – Physician, Department of Endovascular Surgery, Medical center MEDASSIST, Kursk. <https://orcid.org/0000-0003-2699-8537>
- Stanislav A. Dolgov** – Physician, Department of endovascular methods of diagnosis and treatment, Central Clinical Hospital with Polyclinic of the Administration of the President of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5001-1232>
- Dzhamil A. Asadov** – Physician, Department of endovascular methods of diagnosis and treatment, Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology; Associate Professor of the Department of Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8635-0893>
- Egor A. Glazyrin** – Physician of the Department of endovascular Methods, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk. <https://orcid.org/0000-0002-7514-3773>

* **Address for correspondence:** Victor V. Demin – phone: +7-912-846-22-96. E-mail: angiorenvd@mail.ru

Статья получена 22 июля 2023 г.
Manuscript received on July 22, 2023.

Принята в печать 15 октября 2023 г.
Accepted for publication on October 15, 2023.

Эндомиокардиальная биопсия и ее значение в диагностике некоронарогенных поражений сердца. Клиническое наблюдение

В.А. Иванов^{2*}, А.В. Иванов^{1,3,4}, Р.М. Шабаев^{1,4}, С.Р. Хацаева¹,
Н.И. Гуляев¹, А.Г. Файбушевич³

¹ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого” Министерства обороны Российской Федерации, г. Красногорск, Россия

² Филиал ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” Министерства обороны Российской Федерации в г. Москве, Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы”, Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ВО “Российский биотехнологический университет”, Москва, Россия

Цель исследования: проанализировать результаты 27 эндомиокардиальных биопсий (ЭМБ) у пациентов с различными некоронарогенными заболеваниями миокарда.

Материал и методы. В период 2021–2022 гг. в “НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого” Минобороны России было выполнено 27 диагностических биопсий миокарда у пациентов с клиникой некоронарогенных заболеваний миокарда. Мужчин было 22, женщин – 5. Возраст варьировал от 19 до 68 лет (средний возраст 44 года).

Результаты. Среди 27 (100%) исследованных пациентов воспалительные заболевания миокарда выявлены у 16 (59,2%), воспалительные заболевания перикарда – у 4 (14,8%). Воспалительных изменений не было выявлено у 7 (25,9%) пациентов. Из 16 (59,2%) пациентов с воспалительными заболеваниями миокарда иммуногистохимические признаки воспалительного заболевания миокарда выявились у 8 (50%) больных с кардиомиопатиями (гипертрофической, аритмогенной). У 3 (18,7%) обнаружен миокардит с амилоидозом стенки. В 5 (31,2%) наблюдениях диагностирован миокардический кардиосклероз. Данные вирусологического исследования миокарда: вирусный геном выявлен в миокарде у 14 (51,8%) больных из 27: у 9 (64,2 %) это была моноинфекция парвовирусом В19, у 4 (28,5%) – его сочетание с вирусом герпеса 6-го типа и еще у 1 (7,14%) – моноинфекция SARS-CoV-2.

Заключение. У всех 27 больных условием высокой информативности ЭМБ является нозологический принцип отбора. Полученные данные подчеркивают необходимость проведения ЭМБ в тех случаях, когда клинические проявления заболевания нельзя объяснить основной патологией.

Ключевые слова: миокардит, вирусная инфекция, эндомиокардиальная биопсия, некоронарогенные заболевания сердца

Для цитирования: В.А. Иванов, А.В. Иванов, Р.М. Шабаев, С.Р. Хацаева, Н.И. Гуляев, А.Г. Файбушевич. Эндомиокардиальная биопсия и ее значение в диагностике некоронарогенных поражений сердца. Клиническое наблюдение. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2023; 74 (3): 76–86. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-74-76>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: финансирование из собственных средств.

Endomyocardial biopsy and its significance in the diagnosis of non-coronary heart disease. Clinical observation

V.A. Ivanov^{2*}, A.V Ivanov^{1,3,4}, R.M. Shabaev^{1,4}, S.R. Khatsaeva¹,
N.I. Gulyaev¹, A.G. Faibushevich³

¹ FSBI “National Medical Research Center of High Medical Technologies — A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital” of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk, Russia

² The branch of the federal state budgetary military educational institution of higher education “Kirov military medical academy” of the ministry of defense of the Russian Federation in the city of Moscow, Moscow, Russia

³ People’s Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

⁴ The branch of the federal state budgetary military educational institution of higher education “Kirov military medical academy” of the ministry of defense of the Russian Federation in the city of Moscow, Moscow, Russia

Objective: to analyze the results of 27 endomyocardial biopsies in patients with various non-coronary myocardial diseases.

Materials and methods. 27 diagnostic myocardial biopsies were performed in patients with the clinical picture of non-coronary myocardial diseases treated in the “A.A. Vishnevsky NMIC VMT” of the Russian Ministry of Defense in 2021–2022. There were 22 men and 5 women. The age ranged from 19 to 68 years (mean age 44 years).

Results. Among 27 patients studied, inflammatory myocardial disease was detected in 16 (59.2%); Inflammatory pericardial disease in 4 (14.8%); No inflammatory changes were detected in 7 (25.9%). Among 16 patients (59.2%) with inflammatory myocardial diseases, immunohistochemical signs of inflammatory myocardial disease were detected in 8 (50%) patients with cardiomyopathies (hypertrophic, arrhythmogenic). Myocarditis with wall amyloidosis was detected in 3 (18.7%). Myocardial cardiosclerosis was diagnosed in 5 (31.2%) cases. According to the results of myocardial virologic study, viral genome was detected in myocardium in 14 (51.8%) patients out of 27: in 9 (64.2%) cases this was a monoinfection with parvovirus B19, in 4 (28.5%) cases it was associated with herpes virus type 6 and in 1 case (7.14%) – a monoinfection with SARS-CoV-2 was revealed.

Conclusions. The nosologic principle of selection was a prerequisite of high informativity of EMB in all 27 patients. The obtained data emphasize the necessity of EMB in those cases when clinical manifestations of the disease cannot be explained by the underlying pathology.

Keywords: myocarditis, viral infection, endomyocardial biopsy, non-coronary heart disease

For citation: V.A. Ivanov, A.V Ivanov, R.M. Shabaev, S.R. Khatsaeva, N.I. Gulyaev, A.G. Faibushevich. Endomyocardial biopsy and its significance in the diagnosis of non-coronary heart disease. Clinical observation. *International journal of interventional cardiology*. 2023; 74 (3): 76–86. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-74-76>

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Краткий тезис

Данная статья освещает важность и диагностическую ценность эндомикардиальной биопсии (ЭМБ) у пациентов с подозрением на некоронарогенные поражения сердца, в частности миокардиты. Приводится клиническое наблюдение миокардита и его успешной верификации при помощи ЭМБ у пациента с неспецифическими проявлениями заболевания сердца.

Список сокращений

SARS-CoV-2 – возбудитель коронавирусной инфекции COVID-19
ЭМБ – эндомикардиальная биопсия
НЗМ – некоронарогенные заболевания миокарда
HLA-DR – главный комплекс гистосовместимости
CD-3, CD-45, CD-8, CD-68 – лимфоциты
ЭхоКГ – эхокардиография

ЭКГ – электрокардиография
 СОЭ – скорость оседания эритроцитов
 ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 ФК – функциональный класс
 иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
 ЧСС – частота сердечных сокращений
 NT-proBNP – мозговой натрийуретический пептид
 ОКС – острый коронарный синдром
 ИБС – ишемическая болезнь сердца

Введение

Некоронарогенные поражения миокарда – это группа заболеваний, различных по этиологии и патогенезу, преимущественно диффузных поражений сердечной мышцы: воспалительного, дистрофического или дегенеративного характера, проявляющихся нарушениями ее сократимости, возбудимости, проводимости и в тяжелых случаях протекающих с кардиомегалией, недостаточностью кровообращения, аритмиями (1). Классификация некоронарогенных заболеваний миокарда (НЗМ), используемая на сегодняшний день в повседневной практике (2), включает: миокардиодистрофии, миокардиты, генетически детерминированные НЗМ, вызванные семейными или спорадическими мутациями генов.

Повышение интереса к проблеме некоронарогенных поражений сердца в последние годы вызвано их растущей распространенностью среди населения, высокой частотой временной и стойкой утраты трудоспособности, определяющей социальную значимость этих заболеваний. В современной медицине объединенная группа заболеваний сердца, условно относящихся к некоронарогенным, является наименее уточненной и малоизученной, поскольку по своей этиологии эти поражения сердца весьма разнообразны (3).

Несмотря на внедрение визуализирующих методов высокого разрешения (МРТ, КТ сердца, сцинтиграфия миокарда), а также изучение широкого спектра серологических маркеров миокардита (С-реактивный белок, интерлейкины, фактор некроза опухоли α , антитела к различным антигенам сердца), их диагностические возможности остаются неясными. “Золотым стандартом” диагно-

стики некоронарогенных поражений сердца остается биопсия миокарда (4).

Эндомиокардиальная биопсия (ЭМБ) миокарда является инвазивным методом диагностики, который позволяет получить прижизненные образцы эндокарда и миокарда в физиологических условиях без применения хирургического вмешательства (5).

В протокол исследования входит: иммуногистохимическое исследование с антителами, HLA-DR-антигену гистосовместимости II класса (для выявления маркеров воспаления и активации иммунитета); фенотипирование лимфоцитов и макрофагов с антителами к CD-3, CD-45, CD-8, CD-68; определение вирусной инфекции с антителами к VP1 энтеровируса, вирусу Эпштейна–Барр, парвовирусу В19, аденовирусу, цитомегаловирусу, вирусу гепатита С, вирусам простого герпеса 1-го и 2-го типа, вирусу герпеса 6-го типа (6).

Актуальность проблемы заключается также и в том, что НЗМ протекают нередко с симптоматикой значительно чаще встречающихся заболеваний – ишемической болезни сердца, ревматических пороков сердца, гипертонической болезни, легочной гипертензии и др. Все сказанное заставляет часто дифференцировать НЗМ со сходно протекающими заболеваниями (7, 8).

Цель исследования: проанализировать результаты 27 эндомиокардиальных биопсий у пациентов с различными некоронарогенными заболеваниями миокарда.

Материал и методы

В период 2021–2022 гг. в “НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого” Минобороны России было выполнено 27 диагностических биопсий миокарда у пациентов с клинической картиной НЗМ. Мужчин было 22, женщин – 5. Возраст варьировал от 19 до 68 лет (средний возраст 44 года).

ЭМБ выполнялась с целью:

- ◆ постановки диагноза и подтверждения/отсутствия активного миокардита;
- ◆ определения дальнейшей тактики лечения и обследования;
- ◆ определения наличия генома кардиотропных вирусов в миокарде;
- ◆ оценки целесообразности хирургического лечения;
- ◆ оценки эффективности проводимого лечения.

Результаты

Результаты ЭМБ и морфологического исследования миокарда представлены в табл. 1.

Из 16 (59,2%) больных с воспалительными заболеваниями миокарда иммуногистохимические признаки воспалительного заболевания миокарда выявились у 8 (50%) больных с кардиомиопатиями (гипертрофической, аритмогенной). У 3 (18,7%) обнаружен миокардит с амилоидозом стенки. В 5 (31,2%) наблюдениях диагностирован миокардический кардиосклероз. В ряде случаев проводилась повторная ЭМБ, по результатам которой диагностировали разрешающийся миокардит, при котором иммуновоспалительный процесс стал менее выраженным, чем при первичной биопсии, и разрешившийся миокардит.

У 7 (25,9%) пациентов из 27 проведенное гистологическое исследование биоптатов миокарда не выявило воспалительных изменений в миокарде, что требовало проведения дополнительных диагностических технологий для верификации диагноза.

Данные вирусологического исследования миокарда представлены в табл. 2: вирусный геном выявлен в миокарде у 14 (51,8%) больных из 27: у 9 (64,2%) это была моноинфекция парвовирусом В19, у 4 (28,5%) – его сочетание с вирусом герпеса 6-го типа и еще у 1 (7,14%) – моноинфекция SARS-CoV-2.

Наличие вируса не означает наличие миокардита, а отсутствие вируса не исключает миокардит, поэтому по вирусологическому исследованию судить о наличии НЗМ нецелесообразно.

Приводим клиническое наблюдение ЭМБ и проведенных клинико-инструментальных исследований.

Клиническое наблюдение

Пациент 2003 года рождения поступил в ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого» Минобороны

России с жалобами на слабость, эпизод потери сознания, тупые боли в области сердца.

Из анамнеза известно, что спустя месяц после перенесенной вирусной инфекции отмечались эпизод потери сознания и гипотония до 75/40 мм рт.ст., в связи с чем был госпитализирован в областную клиническую больницу. При дальнейшем обследовании (ЭКГ, ЭхоКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ) заподозрен «острый миокардит».

В госпитале проведено дополнительное обследование.

Общий и биохимический анализы крови: клинически значимого повышения неспецифических маркеров воспаления (С-реактивный белок, СОЭ, эозинофилы, лейкоциты) не выявлено.

Исследование биомаркеров некроза: не проводилось.

Серологические маркеры вирусной инфекции: исследования проводились методом ИФА, при котором были выявлены вирус Эпштейна-Барр и вирус простого герпеса.

Холтеровское мониторирование ЭКГ зарегистрировало отрицательные глубокие зубцы Т в отведениях II, III, aVF, V₄-V₆ и периодически в ночной период элевация сегмента ST в отведениях II, III, V₅ до 1 мм. Значимых пауз не зарегистрировано.

ЭхоКГ: гипокинезия миокарда левого желудочка (ЛЖ) и межжелудочковой перегородки диффузного характера, снижение сократительной функции ЛЖ, ФВ ЛЖ 40% по Симпсону.

MPT сердца с контрастированием: очаговое поражение миокарда боковой стенки ЛЖ неишемического генеза, по характеристикам МР-сигнала и паттерну (патогномичный/характерный признак) отсроченного контрастирования более вероятно воспалительного характера (рис. 1–3). Незначительное снижение глобальной сократимости ЛЖ.

Для верификации диагноза было принято решение о проведении ЭМБ.

Операция ЭМБ проводилась в ангиографической операционной. Под ультразвуковой навига-

Таблица 1. Результаты эндомикардиальной биопсии

	Общее количество исследований	Воспалительные заболевания миокарда	Воспалительные заболевания перикарда	Воспалительных изменений не выявлено
n (%)	27 (100%)	16 (59,2%)	4 (14,8%)	7 (25,9%)

Таблица 2. Результаты вирусологического исследования миокарда

	Общее количество выявленных вирусных геномов	Моноинфекция парвовирусом В19	Комбинация парвовируса В19 и вируса герпеса 6-го типа	Моноинфекция SARS-CoV-2
n (%)	14 (100%)	9 (64,2%)	4 (28,5%)	1 (7,1%)



Рис. 1. Постконтрастный МРТ-скан (проекция по короткой оси, базальный отдел). Стрелкой обозначен участок накопления контрастного вещества в миокарде левого желудочка.



Рис. 2. Постконтрастный МРТ-скан (проекция по короткой оси, средний отдел). Стрелкой обозначен участок накопления контрастного вещества в миокарде левого желудочка.

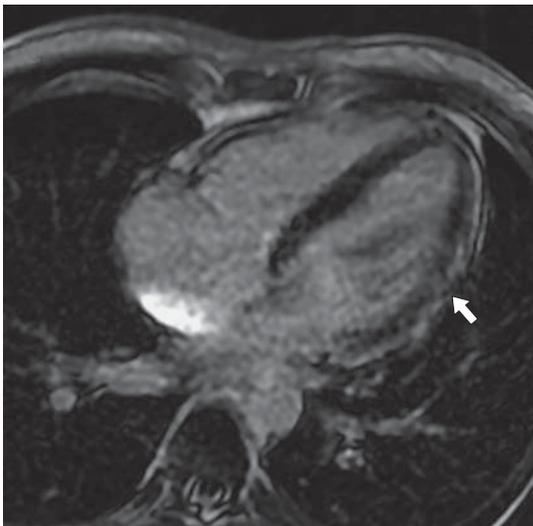


Рис. 3. Постконтрастный МРТ-скан (четырёхкамерная проекция). Стрелкой обозначен участок накопления контрастного вещества в миокарде боковой стенки левого желудочка.

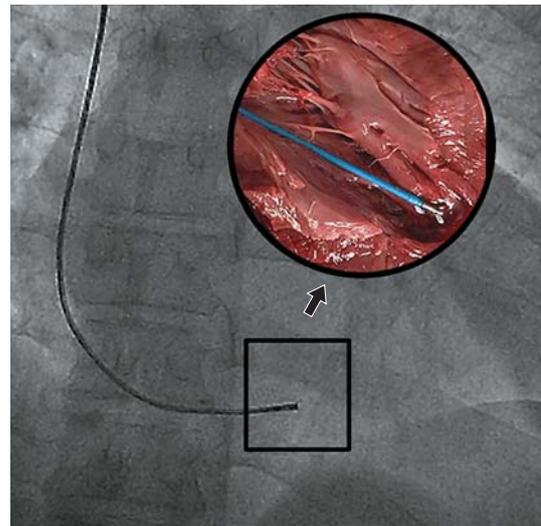


Рис. 4. Рентгеноскопия. Взятие образцов ткани из миокарда правого желудочка.

цией пунктировали яремную вену справа, через интродьюсер 6 Fr и под рентгенологическим контролем в прямой и косой (45°) проекциях биопсийные щипцы 5.5 F 50 см заводили в правый желудочек через верхнюю полую вену и правое предсердие. После ощущения “упора” биоптом отводился назад на 0,5 см, выполнялось размыкание бранш и повторное упирание о стенку желудочка. Далее производилось смыкание режущими браншами и осторожное отведение биоптома из интродьюсера. Образцы биопсийного материала осторожно удаляли из браншей биоптома с помощью иглы размером 21 G. В ходе

исследования получали 6 биоптатов миокарда правого желудочка (верхушки, свободной стенки и межжелудочковой перегородки), из них 4 биоптата направлялись на морфологическое исследование, 2 – на вирусологическое исследование. Все биоптаты фиксировались в *Sol. Formaldegidi* 10%.

На рис. 4 приведены ангиографические изображения биоптома в полости правого желудочка.

Результаты гистологического и иммуногистохимического исследований биоптата: хронический активный лимфоцитарный миокардит

вирусной этиологии (экспрессия энтеровирусов и парвовируса В19) с преобладанием активации гуморального иммунитета.

На основании проведенных выше исследований пациенту был выставлен окончательный диагноз:

основное заболевание: хронический активный вирусный миокардит (экспрессия энтеровирусов и парвовируса В19) средней степени тяжести;

осложнения основного заболевания: ХСН с низкой фракцией выброса (40% по Симпсону), ИФК. Нарушения ритма сердца: редкая желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия.

Пациенту проводилась терапия препаратами из групп иАПФ (престариум 2 мг вечером), бета-блокаторов (бисопролол 2,5 мг утром под контролем ЧСС), метаболическая терапия (тримектал 35 мг два раза в день), а также курс противовирусной терапии (бетаферон в дозе 1 мл, через день). На фоне проводимого лечения боли в сердце не рецидивировали, уменьшились явления сердечной недостаточности. Также выполнялись контрольные ЭхоКГ и МРТ, отмечалась положительная динамика в виде уменьшения размеров камер сердца, нормализации сократительной способности миокарда, однако сохранялся очаг отсроченного накопления контраста, расцененный как формирование фиброза.

Для дальнейшего реабилитационного лечения пациент переведен в филиал госпиталя.

Заключение

Диагностика миокардитов и других НЗМ представляет собой непростую задачу ввиду неспецифичности своих проявлений, а также необходимости проведения сложных диагностических исследований. ЭМБ является “золотым стандартом” диагностики, однако чувствительность и специфичность данного метода можно повысить следуя принципам поэтапной диагностики: тщательный сбор анамнеза, оценка клинической картины, лабораторных (в частности, определения уровня эозинофилов, NT-

proBNP, биомаркеров некроза), функциональных (ЭКГ, холтеровское мониторирование) и визуализирующих методов диагностики, таких как коронарография (иногда миокардит протекает под маской ОКС), ЭхоКГ, в том числе интраоперационно (чтобы избежать повреждения створок и хорд, трабекул или перфорации миокарда, а также для точечной биопсии пораженного фокального участка миокарда), МРТ с отсроченным контрастированием для оценки морфофункциональных и структурных изменений в миокарде, а также указанием пораженных зон для последующей прицельной биопсии. Важнейшую роль в диагностике играют правильность взятия биоптатов, их скорейшая транспортировка в лабораторию и опыт патоморфолога.

Наш опыт проведения ЭМБ в госпитале показал, что этот метод незаменим в диагностической и лечебной работе. У всех 27 больных условием высокой информативности ЭМБ является нозологический принцип отбора. Полученные данные подчеркивают необходимость проведения ЭМБ в тех случаях, когда клинические проявления заболевания нельзя объяснить основной патологией. Целесообразно выполнение ЭМБ при клинически значимой ишемии с неизменными коронарными артериями, при обоснованном подозрении на миокардит, ИБС и наличии других установленных заболеваний сердца. Результаты ЭМБ определяют дальнейшую тактику лечения НЗМ. Несмотря на то что ЭМБ была усовершенствована за последние 50 лет, она является инвазивной манипуляцией и может проводиться только в крупном подразделении, имеющем большой опыт безопасного проведения данных процедур.

Мультидисциплинарный подход и слаженная командная работа кардиологов, функциональных и лучевых диагностов, патоморфологов и эндоваскулярных хирургов позволяет добиться хороших диагностических и лечебных результатов.

This article highlights the importance and diagnostic value of endomyocardial biopsy (EMB) of patients with suspected non-coronary heart disease, particularly myocarditis. A clinical case of myocarditis and its successful verification by EMB of a patient with nonspecific manifestations of heart disease, is reviewed.

Abbreviations

SARS-CoV-2 – causative agent of coronavirus infection COVID-19

EMB – endomyocardial biopsy

NCMD – non-coronarogenic myocardial diseases

HLA-DR – major histocompatibility complex

CD-3, CD-45, CD-8, CD-68 – lymphocytes

EchoCG – echocardiography

ECG – electrocardiography

ESR – erythrocytes sedimentation rate

LV EF – left ventricular ejection fraction

MRI – magnetic resonance imaging

CHF – chronic heart failure

FC – functional class

iACE – inhibitors of angiotensin-converting enzyme

HR – heart rate

NT-proBNP – brain natriuretic peptide

ACS – acute coronary syndrome

IHD – Ischemic heart disease

Introduction

Noncoronagenic myocardial lesions are a group of diseases, different in etiology and pathogenesis, mainly diffuse lesions of the heart muscle: inflammatory, dystrophic or degenerative in nature, manifested by disorders of its contractility, excitability, conduction, and in severe cases, proceeding with cardiomegaly, circulatory failure, arrhythmias (1). The classification of non-coronary myocardial diseases (NMD) used today in everyday practice (2) includes: myocardiopathies, myocarditis, genetically determined non-coronary myocardial diseases caused by familial or sporadic gene mutations.

Increased interest to the problem of non-coronary heart diseases in recent years is caused by their growing prevalence among the population, high frequency of temporary and permanent disability, determining the social significance of these diseases. In modern medicine, the joint group of heart diseases, conventionally referred to non-coronogenic, is the least specified and poorly studied, because these heart lesions are very different in their etiology (3).

Despite the introduction of high-resolution imaging methods (magnetic resonance, cardi-

ac computed tomography, myocardial scintigraphy), as well as the study of a wide range of serological markers of myocarditis (C-reactive protein, interleukins, tumor necrosis factor α , antibodies to various cardiac antigens), their diagnostic capabilities remain unclear. Myocardial biopsy remains the “gold standard” for the diagnosis of non-coronagenic heart lesions (4).

Myocardial endomyocardial biopsy (EMB) is an invasive method of diagnostics, which allows to obtain life-time samples of endocardium and myocardium under physiologic settings without surgical intervention (5).

The research protocol includes: immunohistochemical study with antibodies, HLA-DR – histocompatibility antigen class II (to detect markers of inflammation and immune activation); phenotyping of lymphocytes and macrophages with antibodies to CD-3, CD-45, CD-8, CD-68; determination of viral infection with antibodies to VP1 enterovirus, Epstein-Barr virus, parvovirus B19, adenovirus, cytomegalovirus, hepatitis C virus, herpes simplex viruses type 1 and 2, herpes virus type 6 (6).

The relevance of the problem also lies in the fact that NCMD often proceed with symptoms of much more common diseases – ischemic heart disease, rheumatic heart disease, hypertension, pulmonary hypertension and others. All this makes it necessary to differentiate NCMD with similar diseases (7, 8).

Objective

To analyze the results of 27 endomyocardial biopsies in patients with various non-coronary myocardial diseases.

Materials and Methods

In 2021–2022, 27 diagnostic myocardial biopsies in patients with the clinic of non-coronary myocardial diseases were performed in the “A.A. Vishnevsky NMIC VMT” of the Ministry of Defense of Russia. Of them 22 patients were men and 5 women. The age varied from 19 to 68 years (mean age 44 years).

EMB was performed for the purpose of:

- ◆ making a diagnosis and confirm the presence /the absence of active myocarditis;
- ◆ determination of further treatment and examination tactics;
- ◆ determination of cardiotropic viruses genome presence in myocardium;
- ◆ assessing the feasibility of surgical treatment;
- ◆ evaluation of the effectiveness of the treatment.

Results

The results of endomyocardial biopsy and myocardial morphologic examination are summarized in Table 1.

Out of 16 (59.2%) cases of inflammatory myocardial diseases, in 8 (50%) cases immunohistochemical signs of inflammatory myocardial disease were detected in patients with cardiomyopathies (hypertrophic, arrhythmogenic). Myocarditis with wall amyloidosis was detected in 3 (18.7%). Myocardial atherosclerosis was diagnosed in 5 (31.2%) cases. In a number of cases, repeated EMB was performed, the results of which diagnosed resolving myocarditis (the immunoinflammatory process became less pronounced than in the primary biopsy), and resolved myocarditis.

In 7 (25.9%) patients out of 27, histologic study of myocardial biopsy specimens did not reveal inflammatory changes in myocardium, which required additional diagnostic technologies to verify the diagnosis.

The data of myocardial virological study are presented in Table 2: viral genome was detected in myocardium of 14 (51.8%) patients out of 27: in 9 (64.2%) cases this was a mono-infection with parvovirus B19, in 4 (28.5%) cases – its combination with herpes virus type 6 and in 1 cases (7.14%) there was a mono-infection with SARS-CoV-2.

The presence of virus does not mean the presence of myocarditis, and the absence of virus does not exclude myocarditis, so it is not reasonable to judge the presence of NCMD by virologic examination.

Conclusions

The nosologic principle of selection is a prerequisite of high informativity of EMB in all 27 patients. The obtained data emphasize the necessity of EMB in those cases when clinical manifestations of the disease cannot be explained by the underlying pathology.

Compensation of the patient, withdrawal of anticoagulants and antiaggregants, biopsy by a team of experienced operators, possibility of operative EchoCG, cardiocirculatory support, patient monitoring in the intensive care unit, repeated EchoCG control after EMB are the obligatory prerequisites of EMB safety in our hospital. Manipulations were well tolerated by the patients. In one case after EMB, there was a complication presented as a bleeding from the internal jugular vein on the right side, tense postpuncture hematoma of the right half of the neck. After appropriate diagnostic studies, the hematoma was evacuated and bleeding from the internal jugular vein on the right side was stopped according to vital indications.

Clinical observation

Here is a clinical example of EMB and clinical-instrumental investigations performed in a patient born in 2003, who was admitted to the FGBU “A.A. Vishnevsky NMIC VMT” of the Ministry of Defense of Russia with complaints of weakness, an episode of loss of consciousness, dull pain in the heart area.

From the case history it is known that a month after a viral infection he had an episode of loss of consciousness and hypotension up to 75/40 mm Hg, in connection with which he was hospitalized in the regional clinical hospital. At further examination (ECG, Echo-CG, 24-hour ECG monitoring) “acute myocarditis” was suspected.

Additional examination was performed in the hospital:

General and biochemical analysis: no clinically significant increase in nonspecific inflammatory markers (C-reactive protein, ESR, eosinophils, leukocytes) was detected.

The study of biomarkers of necrosis: was not carried out.

Serologic markers of viral infection: studies were carried out by ELISA method, which revealed Epstein-Barr virus and herpes simplex virus.

Table 1. The results of endomyocardial biopsy

	Total number of studies	Inflammatory myocardial disease	Inflammatory pericardial disease	No inflammatory changes were detected
n (%)	27 (100%)	16 (59.2%)	4 (14.8%)	7 (25.9%)

Table 2. Results of virologic examination of myocardium

	Total number of viral genomes detected	Parvovirus B19 mono-infection	Combination of parvovirus B19 and herpes virus type 6	SARS-CoV-2 mono-infection
n (%)	14 (100%)	9 (64.2%)	4 (28.5%)	1 (7.1%)

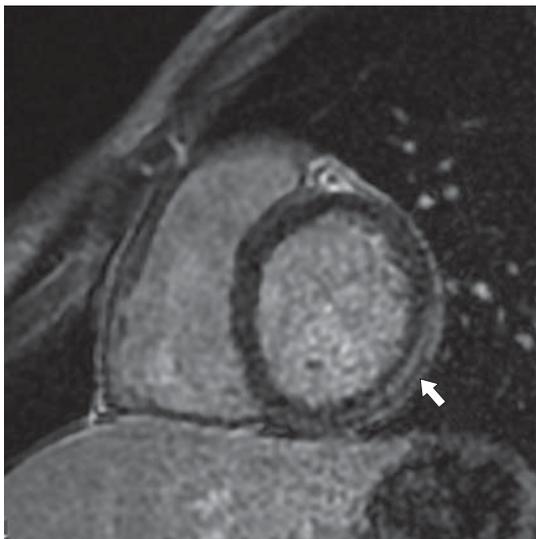


Fig. 1. Postcontrast MRI-scan (short axis projection, basal area). The arrow indicates the area of contrast agent accumulation in the myocardium of the left ventricle.

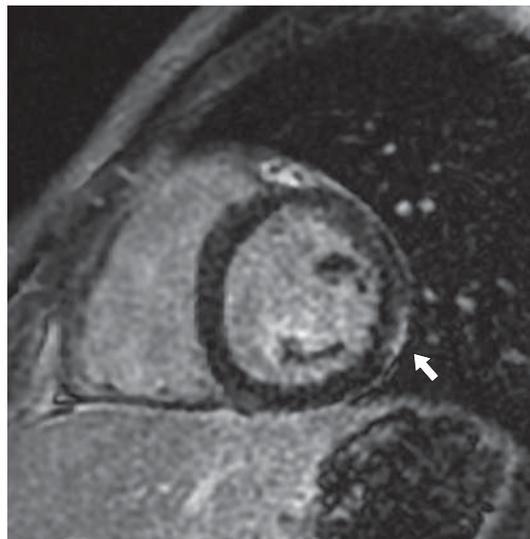


Fig. 2. Postcontrast MRI-scan (short axis projection, middle section). The arrow indicates the area of contrast agent accumulation in the myocardium of the left ventricle.

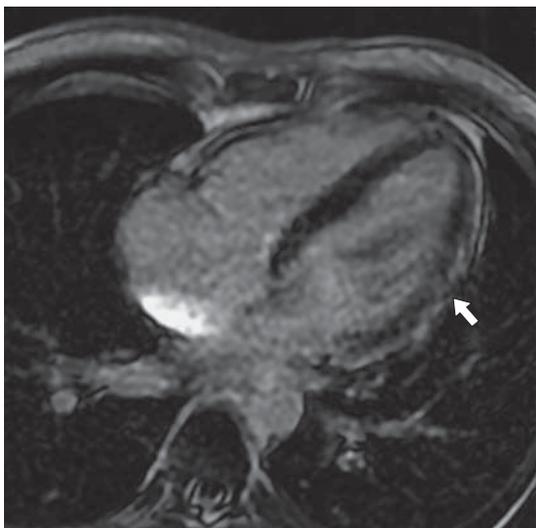


Fig. 3. Postcontrast MRI-scan (four-chamber projection). The arrow indicates the area of contrast agent accumulation in the myocardium of the lateral wall of the left ventricle.

24-hours ECG monitoring registered negative deep T teeth in leads II, III, aVF, V4-V6 and periodically during the night ST segment elevation in leads II, III, V5 up to 1 mm. No significant pauses were registered.

Echo CG: Hypokinesia of myocardium of the left ventricle and interventricular septum of diffuse character, decrease in contractile function of the left ventricle, (LV EF) 40% according to Simpson.

Contrast-enhanced cardiac MRI: Focal myocardial lesion of the lateral wall of the left ventricle of non-ischemic genesis, according to MR-signal characteristics and pattern (pathognomonic/characteristic sign) of delayed contrast is more likely of inflam-

matory nature (Fig. 1–3). Insignificant decrease in global contractility of the left ventricle.

We decided to perform endomyocardial biopsy in order to verify the diagnosis.

EMB operation was performed in the angiographic operating room. Under ultrasound navigation, the jugular vein was punctured on the right side through a 6 Fr introducer and under radiological control in the frontal and oblique (45°) projections, biopsy forceps 5.5 F 50 cm were introduced into the right ventricle through the superior vena cava and right atrium. After feeling of “stop”, the biopsy specimen was withdrawn backwards by 0.5 cm, the forceps were opened and the repeated pinning against the ventricular wall was performed. Further, the cutting branches were closed and the bioptome was carefully removed from the introducer. Biopsy specimens were carefully removed from the biopsy branches of the bioptome, using a 21 G needle. Six biopsy specimens of right ventricular myocardium (apex, free wall and interventricular septum) were obtained during the study, four of them were sent for morphologic study, two – for virologic study. All biopsy specimens were fixed in Sol. Formaldegidi 10%.

For the information purposes, angiographic images of the bioptome in the right ventricular cavity and interventricular septum are shown below (Fig. 4).

Results of histologic and immunohistochemical examination of the biopsy specimen: Chronic active lymphocytic myocarditis of viral etiology (expression of enteroviruses and parvovirus B19), with predominant activation of humoral immunity.

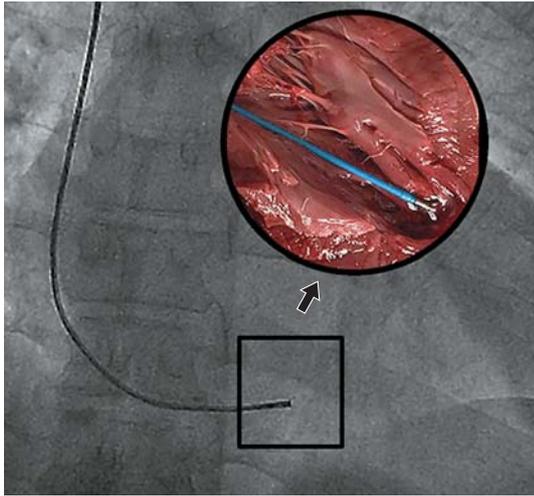


Fig. 4. Tissue sampling from the myocardium of the right ventricle.

On the basis of the above studies, the final diagnosis was made:

Main disease: Chronic active viral myocarditis (expression of enteroviruses and parvovirus B19), of medium severity.

Complications of the underlying disease: CHF with low ejection fraction (40% according to Simpson), 1FC. Heart rhythm disorders: rare ventricular and supraventricular extrasystole.

The patient was treated with drugs from the groups of iACE (prestarium 2 mg in the evening), beta-blockers (bisoprolol 2.5 mg in the morning under HR control), metabolic therapy (trimectal 35 mg twice a day), as well as a course of antiviral therapy (betaferon at a dose of 1 ml, every other day). On the background of the conducted treatment the heart pain did not recur, the phenomena of heart failure decreased. Control EchoCG and MRI demonstrated positive dynamics in the form of reduction of heart chambers size, normalization of myocardial contractility, but there was still a focus of delayed contrast accumulation, considered as fibrosis formation.

For further rehabilitation treatment the patient was transferred to a branch of the hospital.

Conclusion

The non-specificity of manifestations, as well as the necessity of complex diagnostic studies make it difficult to establish the diagno-

sis of myocarditis and other non-coronary myocardial diseases. Endomyocardial biopsy is the "gold standard" of diagnosis, but the sensitivity and the specificity of this method can be increased by following the principles of step-by-step diagnostic study: careful collection of anamnesis, assessment of clinical picture, the use various diagnostic methods, such as laboratory studies (in particular, determination of eosinophils level, NT-proBNP, biomarkers of necrosis), functional (ECG, 24-hours ECG monitoring) and imaging modalities: coronary angiography (sometimes myocarditis runs under the mask of ACS), echocardiography, including intraoperative (to avoid damage to the flaps and chords, trabeculae or myocardial perforation, as well as for point biopsy of the affected focal area of the myocardium), MRI with delayed contrast for the assessment of morphofunctional and structural changes in the myocardium, as well as determination of the affected areas for subsequent targeted biopsy. The correctness of biopsy sampling, the prompt transportation of specimens to the laboratory and experience of the pathomorphologist are of critical importance for the diagnosis.

Our experience with EMB in the hospital has shown that this method is indispensable in diagnostic and therapeutic work. The nosologic principle of selection was an indispensable prerequisite of high informativity of EMB in all 27 patients. It is reasonable to perform EMB in the presence of clinically significant ischemia with unchanged coronary arteries, in cases of sound assumption of myocarditis, CHD and other established heart diseases. The results of EMB determine further tactics of NCMD treatment. Despite all the improvements achieved in endomyocardial biopsy over the last 50 years, it is an invasive manipulation and should only be performed in a large unit with extensive experience with safe performance of these procedures.

Multidisciplinary approach and coordinated teamwork of cardiologists, the specialists in functional and radiation diagnosis, pathomorphologists and endovascular surgeons allows to achieve good diagnostic and therapeutic results.

Список литературы [References]

1. Ларёва Н.М. Некоронарогенные поражения миокарда. Читинская государственная медицинская академия. Симпозиум "Российский конгресс кардиологов 2013". https://scardio.ru/news/novosti_obschestva/nekoronarogennyje_porazheniya_miokarda?yclid=ln06yir4be4023942 (In Russian)

gennyje_porazheniya_miokarda?yclid=ln06yir4be4023942
Lareva N.M. Non-coronary myocardial lesions. Chita State Medical Academy. Symposium "Russian Congress of Cardiologists 2013". https://scardio.ru/news/novosti_obschestva/nekoronarogennyje_porazheniya_miokarda?yclid=ln06yir4be4023942 (In Russian)

2. Палеев Н.Р., Палеев Ф.Н. Некоронарогенные заболевания миокарда и их классификация. Москва. *Российский кардиологический журнал*. 2009, 77 (3), 5–9. Paleev N.R., Paleev F.N. Non-coronary myocardial disease and its classification. *Russian Journal of Cardiology*. 2009, 77 (3), 5–9. (In Russian)
3. Говорин А.В. Некоронарогенные поражения миокарда. Новосибирск: Наука, 2014. 448 с. Govorin A.V. Non-coronary myocardial lesions. Novosibirsk: Nauka, 2014. 448 p. (In Russian)
4. Шабает Р.М., Иванов А.В., Иванов В.А., Лищук А.Н. История становления эндомикардиальной биопсии в эндоваскулярной хирургии. Клинический случай осложнения эндомикардиальной биопсии. *Вестник Медицинского института непрерывного образования*. 2023, 3 (1), 56–63. https://doi.org/10.36107/2782-1714_2023-3-1-56-62 Shabaev R.M., Ivanov A.V., Ivanov V.A., Lishchuk A.N. The use of X-ray endovascular angiography for the diagnosis of damaged vessels with low-informative visualization on ct angiography. *Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education*. 2023, 3 (1), 56–63. https://doi.org/10.36107/2782-1714_2023-3-1-56-62 (In Russian)
5. Fabian J., Krykorka P., Urbanova D. et al. Endomyokardialni biopsie z prave komory. *Vnitr. lek*. 1982, 28 (10), 940–948.
6. Васичкина Е.С., Митрофанова Л.Б., Татарский Р.Б., Лебедев Д.С. Эндомиокардиальная биопсия из правых камер сердца у детей с нарушениями ритма сердца. *Вестник аритмологии*. 2014, 76, 17–23. Vasichkina E.S., Mitrofanova L.B., Tatarsky R.B., Lebedev D.S. Endomyocardial biopsy from the right cardiac chambers in peridiatric patient with cardiac arrhythmias. *Journal of Arrhythmology*. 2014, 76, 17–23. (In Russian)
7. Гуревич М.А. Проблема некоронарогенных заболеваний миокарда в клинической практике. *Русский медицинский журнал*. 1998. 24: 2. Gurevich M.A. The problem of non-coronary myocardial diseases in clinical practice. *Russian Medical Journal*. 1998. 24: 2. (In Russian)
8. Арутюнов Г.П., Палеев Ф.Н., Моисеева О.М. и др. Миокардиты у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021, 26 (11), 4790. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4790> Arutyunov G.P., Paleev F.N., Moiseeva O.M. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Myocarditis in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2021, 26 (11), 4790. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4790> (In Russian)

Сведения об авторах [Authors info]

Иванов Владимир Александрович – доктор мед. наук, профессор, заслуженный врач РФ, полковник медицинской службы в отставке, филиал ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” Министерства обороны Российской Федерации в г. Москве, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-3319-3294>

Иванов Александр Владимирович – заведующий отделением РХМДЛ ФГБУ “НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого” Минобороны России, Красногорск, Московская обл. <https://orcid.org/0000-0002-3214-2375>

Шабает Рафаэль Маратович – канд. мед. наук, врач отделения РХМДЛ ФГБУ “НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого” Минобороны России, Красногорск, Московская обл. <https://orcid.org/0000-0003-9595-3028>

Хацаева Сусанна Руслановна – врач отделения РХМДЛ ФГБУ “НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого” Минобороны России, Красногорск, Московская обл. <https://orcid.org/0009-0002-2468-6708>

Гуляев Николай Иванович – доктор мед. наук, начальник кардиологического центра ФГБУ “НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого” Минобороны России, Красногорск, Московская обл. <https://orcid.org/0000-0002-7578-8715>

Файбушевич Александр Георгиевич – канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом детской хирургии ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы”, Москва.

* **Адрес для переписки: Иванов Александр Владимирович** – e-mail: angioiva@mail.ru

Vladimir A. Ivanov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Honored Physician of the Russian Federation, retired Colonel of Medical Service, Branch of the Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation in Moscow, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-3319-3294>

Alexander V. Ivanov – Head of the RCHMDL department, A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk, Moscow region, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-3214-2375>

Rafael M. Shabaev – Cand. of Sci. (Med.), Physician of the RCHMDL department, National Medical Research Center for High Medical Technologies – “Central Military Clinical Hospital named after A.A.Vishnevsky” of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-9595-3028>

Susanna R. Khatsaeva – Physician of the RCHMDL department, National Medical Research Center for High Medical Technologies – “Central Military Clinical Hospital named after A.A.Vishnevsky” of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk, Russia. <https://orcid.org/0009-0002-2468-6708>

Nikolai I. Gulyaev – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Cardiology Center, National Medical Research Center for High Medical Technologies – “Central Military Clinical Hospital named after A.A.Vishnevsky” of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-7578-8715>

Alexander G. Faibushevich – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Hospital Surgery with a Course of Pediatric Surgery of the Peoples’ Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia.

* **Address for correspondence: Alexander V. Ivanov** – e-mail: angioiva@mail.ru

Статья получена 13 августа 2023 г.
Manuscript received on August 13, 2023.

Принята в печать 15 октября 2023 г.
Accepted for publication on October 15, 2023.

ISSN 1727-818X (Print); ISSN 2587-6198 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1727-818X-74-87>

Применение композитного Y-образного вено-венозного шунта в коронарной хирургии

И.Р. Рафаели, А.Н. Панков, К.В. Гетажеев, А.В. Степанов, Т.С. Сандодзе, Е.В. Ярных, К.В. Гюльмисарян, С.П. Семитко*

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Введение. Данное исследование было проведено для оценки функциональной состоятельности Y-образных вено-венозных шунтов в ситуации объективного недостатка как артериального, так и венозного материала, а также у пациентов с изменением восходящей аорты для выполнения максимально адекватной реваскуляризации миокарда.

Материал. В ретроспективное исследование на базе Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии вошло 43 пациента, прооперированных в период с 2017 по 2022 г. Основным критерием включения пациентов в исследование было шунтирование коронарных артерий с применением венозных кондуитов в Y-образной конфигурации. Средний срок контрольной шунтографии составил 33 ± 8 мес. Все операции выполнялись в условиях нормотермического искусственного кровообращения, среднее количество кондуитов на пациента составило 3,4.

Результаты. Удовлетворительное функциональное состояние Y-образных венозных шунтов в отдаленном (33 ± 8 мес) периоде было получено в 86,1% случаев. При этом не было зафиксировано ни одного нарушения мозгового кровообращения в послеоперационном периоде, не было случаев стеральной инфекции у пациентов с инсулинзависимым сахарным диабетом, а из 20 пациентов с выраженной ишемией нижних конечностей раневая инфекция нижней конечности возникла только у одного (5%).

Заключение. Y-образные вено-венозные шунты показали вполне приемлемые отдаленные функциональные результаты у пациентов с изменениями в восходящей аорте или нехваткой кондуитов и могут быть применены с целью достижения максимально адекватной реваскуляризации миокарда.

Ключевые слова: АКШ, Y-образный шунт, венозный кондуит, атероматоз аорты

Для цитирования: И.Р. Рафаели, А.Н. Панков, К.В. Гетажеев, А.В. Степанов, Т.С. Сандодзе, Е.В. Ярных, К.В. Гюльмисарян, С.П. Семитко. Применение композитного Y-образного вено-венозного шунта в коронарной хирургии. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2023; 74 (3): 87–99. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-74-87>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: работа выполнена без спонсорской поддержки.

Use of the composite Y-shaped veno-venous bypass graft in coronary surgery

I.R. Rafaeli, A.N. Pankov, K.V. Getazheev, A.V. Stepanov, T.S. Sandodze, E.V. Yarnykh, K.V. Gulmisyaryan, S.P. Semitko*

Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

Introduction. This study was performed to assess the functional status of Y-shaped veno-venous bypass grafts in cases of lacking both arterial and venous material, as well as in patients with ascending aorta abnormalities, in order to perform the most adequate myocardial revascularisation.

Material. The retrospective study performed in Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology included 43 patients, who underwent surgery between 2017 and 2022. The main inclusion criterion for the

study was coronary artery bypass grafting (CABG) with the use of Y-shaped venous conduits. The control bypass angiography was performed in average in 33 ± 8 months. All interventions were performed under normothermic cardiopulmonary bypass (CPB), and the average number of conduits per patient was 3.4.

Results. Satisfactory functional status of the Y-shaped venous bypass grafts in the long-term (33 ± 8 months) period was observed in 86.1% of cases. At that, no cases of cerebrovascular accident were reported in the postoperative period, as well as no sternal infections in patients with insulin-dependent diabetes mellitus, and only one patient out of 20 patients with severe lower limb ischaemia had wound infection of the lower extremity (5%).

Conclusions. Y-shaped veno-venous bypass grafts demonstrated quite acceptable long-term functional results in patients with ascending aorta abnormalities or conduit deficiency and they can be used to achieve the most adequate myocardial revascularisation.

Keywords: CABG, Y-shaped bypass graft, venous conduit, aortic atheromatosis

For citation: I.R. Rafaeli, A.N. Pankov, K.V. Getazheev, A.V. Stepanov, T.S. Sandodze, E.V. Yarnykh, K.V. Gulmisaryan, S.P. Semitko. Use of the composite Y-shaped veno-venous bypass graft in coronary surgery. *International journal of interventional cardiology*. 2023; 74 (3): 87–99.
<https://doi.org/10.24835/1727-818X-74-87>

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Введение

Несмотря на активное развитие и широкое внедрение чрескожных вмешательств, значительная часть пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) подвергается операции коронарного шунтирования (КШ). Во многих случаях анатомические изменения коронарных артерий таковы, что полную реваскуляризацию можно достигнуть только при хирургическом вмешательстве (1, 2). В последнее десятилетие широко обсуждается тотальная артериальная реваскуляризация (ТАР), при которой КШ проводится с использованием исключительно артериальных кондуитов. В этих работах исследователи ссылаются на лучшие отдаленные результаты шунтирования (3–5). Тем не менее частота операций с использованием даже двух маммарных артерий в мировой практике не превышает 5–15%, а на долю ТАР приходится не более 8% всех реваскуляризаций миокарда (6). Количество артериальных анастомозов может быть объективно ограничено в случаях нехватки материала для кондуита (перенесенная лучевая терапия грудной клетки, различные интраоперационные повреждения маммарной артерии, изменения и/или окклюзия лучевой артерии) или в связи с тяжелой сопутствующей патологией, такой как ожирение и сахарный диабет (СД) (7, 8).

В повседневной практике коронарных хирургов основным кондуитом остается большая подкожная вена (БПВ), которая используется не менее чем в 80% случаев (9, 10). Необходимо подчеркнуть, что высокий уро-

вень использования БПВ также может быть связан с отсутствием консенсуса в отношении лучевой артерии (ЛА) или правой внутренней грудной артерии (ВГА) в качестве второго предпочтительного кондуита при КШ (11).

Основным препятствием для выполнения классических прямых шунтов является изменение восходящей аорты (ВА). В таких случаях манипуляции на ВА могут приводить к фатальным осложнениям в виде эмболизации мозговых артерий (12). В этой ситуации очевидна целесообразность применения сложных шунтов, которые дают возможность при одном проксимальном анастомозе выполнить реваскуляризацию 2 и более коронарных артерий.

Нередко встречаются случаи, ограничивающие количество использования и венозных кондуитов. Такие ситуации возникают у пациентов с выраженной хронической ишемией нижних конечностей (ХИНК), когда длинный разрез для взятия венозных трансплантатов может привести к тяжелым раневым инфекциям. Причинами недостаточной длины венозных трансплантатов также являются перенесенная флебэктомия, посттромботическая и варикозная болезнь. В связи с этим для максимальной полноты реваскуляризации стали рассматривать различные типы сложных шунтов.

В литературе имеется немало сведений относительно результатов секвенциальных анастомозов (13–15). Что касается Y-образных шунтов, то рассматриваются исключительно случаи, когда хотя бы одна из но-

жек комбинированного шунта представлена артерией (ВГА или ЛА) или БПВ (16–18). При этом, несмотря на имеющую практическую основу распространенность венозных кондуитов, в доступной литературе практически отсутствует информация об использовании вено-венозных Y-образных кондуитов.

Цель представленной работы – изучение результатов функционального состояния Y-образных шунтов в отдаленном периоде.

Материал и методы

Работа носит ретроспективный характер, основанный на до- и послеоперационном анализе данных коронароангиографии (КАГ) и шунтографии (ШГ). Всего в период с 2017 по 2022 г. прооперировано 57 пациентов, которым было выполнено Y-образное вено-венозное шунтирование коронарных артерий. Все пред- и послеоперационные исследования, включающие КАГ и ШГ, оперативное лечение выполнялись в Научно-практическом центре интервенционной кардиоангиологии – НПЦИК (Сеченовский Университет).

Диагноз ИБС основывался на клинико-анамнестических данных, объективном осмотре и данных инструментальных методов исследования (ЭКГ, ВЭМ, ХМ-ЭКГ, ЭхоКГ). Показаниями к выполнению селективной КАГ были: наличие клинических проявлений стенокардии, перенесенный в прошлом инфаркт миокарда, зарегистрированная ишемия миокарда, снижение или отсутствие сократимости одного или нескольких сегментов миокарда левого желудочка, наличие изменений коронарного русла, выявленных при мультиспиральной компьютерной томографии.

Всем пациентам при выписке было предложено контрольное исследование (КАГ или МСКТ) коронарных артерий и шунтов спустя 6 мес после операции или ранее по клинической необходимости (возврат стенокардии). Из 57 прооперированных пациентов в исследование вошло 43. Из 14 пациентов, не вошедших в исследование, 5 отказались ввиду хорошего самочувствия и отсутствия желания проходить исследование, с 5 были утрачены контакты, 3 не явились на обследование по причине проживания в дальних регионах страны, 1 пациент умер от осложнений, связанных с новой COVID-19-инфекцией.

Основным критерием включения пациентов в исследование было шунтирование коронарных артерий с применением венозных

Таблица 1. Клинико-анамнестические показатели обследованных больных (n = 43)

Показатели	n (%)
Мужчины	32 (74,4%)
Женщины	11 (25,6%)
Средний возраст, годы	66 ± 4
ИМТ > 30 кг/м ²	6 (13,9%)
Артериальная гипертензия	28 (65,1%)
Сахарный диабет (инсулинзависимый)	15 (34,9%)
Курение	20 (46,5%)
Мультифокальный атеросклероз	25 (58,1%)
Хроническая ишемия нижних конечностей 2Б–3-й степени	20 (46,5%)
Атероматоз восходящей аорты	13 (30,2%)
Флебэктомия/варикозная болезнь в анамнезе	3 (6,9%)
III–IV класс стенокардии	16 (37,2%)
Постинфарктный кардиосклероз	25 (58,1%)
Нестабильная стенокардия	1 (2,3%)
Нарушение ритма сердца	7 (16,3%)
Поражение ствола левой коронарной артерии >50%	6 (13,9%)
Фракция выброса левого желудочка <40%	8 (18,6%)

кондуитов в Y-образной конфигурации. Выбор применения данного вида трансплантата основывался на решении хирурга и во многом зависел от анатомо-топографической характеристикой коронарного русла, наличия у пациента выраженной ХИНК, инсулинзависимого СД, выраженного атероматоза восходящей аорты, флебэктомии в анамнезе или варикозной болезни.

Основные клинико-анамнестические данные пациентов представлены в табл. 1.

Следует отметить, что 20 (46,5%) пациентов страдали выраженным атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей, у 15 (34,9%) был инсулинзависимый СД. У 30,2% оперированных пациентов были выраженные изменения восходящей аорты.

Оперативная техника и операционные данные

Диаметр шунтируемых артерий оценивался с помощью коронарных бужей с металлическим наконечником диаметром 1,0, 1,5, 2,0 мм. В первую очередь выполняли дистальные анастомозы полипропиленовой нитью 7-0 с использованием метода непрерывного шва. В случае выраженного изменения восходящей аорты проксимальный

анастомоз формировался на пережатой аорте непрерывным швом нитью из полипропилена 6-0. В случае малоизмененной аорты проксимальный анастомоз выполняли на боковом отжати аорты после восстановления коронарного кровотока. Основная ветвь венозного Y-образного кондуита шунтировала коронарную артерию большего диаметра, боковой кондуит вшивали к основной нитью 7-0.

Все операции выполнялись в условиях нормотермического искусственного кровообращения (ИК) с применением модифицированной в нашем Центре кустодиоловой кардиоплегии. Время ИК равнялось $63,2 \pm 10,4$ мин, время пережатия аорты – $39,2 \pm 7,2$ мин. Среднее количество кондуитов на пациента составило $3,4 \pm 0,6$. Левая ВГА была использована во всех случаях. У 35 (81,4%) пациентов – для реваскуляризации ПМЖВ. В 8 (18,6%) случаях было выполнено бимаммарное шунтирование, при этом правой ВГА шунтировали ПМЖВ, а левая маммарная артерия была использована для реваскуляризации бассейна огибающей артерии (табл. 2).

Средний срок контрольной шунтографии составил 33 ± 8 мес.

Статистический анализ подразумевал описательную и сравнительную статистику качественных переменных. Различия между группами исследуемых шунтов считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Таблица 2. Основные интра- и послеоперационные данные оперированных пациентов

Показатели	Данные
Среднее количество анастомозов	3,4
Использование левой ВГА	43 (100%)
Средний срок контрольной шунтографии	33 ± 8 мес
Бимаммарное шунтирование	8 (18,6%)
Время ИК	$62,3 + 10,4$ мин
Время пережатия аорты	$39,2 + 7,2$ мин
Время нахождения в ОРИТ	20,8 ч
Фибрилляция предсердий в послеоперационном периоде	11 (12,6%)
Раневые инфекции:	
грудина	0 (0%)
нижние конечности	1 (2,3%)
Тяжелые послеоперационные осложнения (инфаркт миокарда, инсульт, почечная недостаточность, СПОН)	0 (0%)

Результаты исследования

Функциональное состояние шунтов оценивалось как: 1) удовлетворительное – антеградное заполнение кондуитов при отсутствии в них изменений на любом участке; 2) неудовлетворительное – наличие гемодинамически значимого сужения в анастомозах, в теле шунта, перекрут и окклюзия кондуитов.

Всего использовано 8 различных комбинаций реваскуляризации коронарных артерий (табл. 3). Треть исследуемых кондуитов (13 (30,2%)) шунтировали бассейн ВТК-МА, далее по частоте использования следовали ЗМЖВ-ЗБВ и ВТК-ДА – 9 (20,9%) и 8 (18,6%) шунтов соответственно.

Изучено состояние композитных шунтов к 86 коронарным артериям (табл. 4), которые разделили на 2 группы: первая – диаметр артерий 1,5–2,0 мм 47 (54,7%) и вторая – диаметр артерий более 2,0 мм 39 (45,3%).

В подавляющем большинстве случаев реваскуляризировано 69 (80,3%) коронарных артерий с гемодинамически значимыми (более 70%) стенозами, 10 артерий (11,6%) были окклюзированы, у 7 (8,1%) артерий были гемодинамически пограничные стенозы.

Из 43 сложных кондуитов 37,2% были анастомозированы с артериями диаметром 1,5–2,0 мм (рис. 1).

В 12 (27,9%) случаях диаметр обеих коронарных артерий был $>2,0$ мм (рис. 2).

Реваскуляризация артерий разного диаметра выполнена в 15 (34,9%) случаях (рис. 3).

Функциональная состоятельность всех изучаемых кондуитов составила 86,1% (37 шунтов) (табл. 5).

Таблица 3. Основные комбинации композитного шунта

Комбинация шунта	Количество шунтов
ИМА-ДА	2 (4,7%)
ВТК-ДА	8 (18,6%)
ОВ-ДА	4 (9,3%)
ИМА-ВТК	1 (2,3%)
ИМА-МА	4 (9,3%)
ВТК-МА	13 (30,2%)
ЗМЖВ-ЗБВ	9 (20,9%)
ПКА-ЗМЖВ	2 (4,7%)

Примечание. ДА – диагональная артерия, ИМА – интермедиальная артерия, ВТК – ветвь тупого края, ОВ – огибающая ветвь, ПКА – правая коронарная артерия, ЗМЖВ – задняя межжелудочковая ветвь, ЗБВ – заднебоковая ветвь.

Таблица 4. Характеристика шунтированных артерий

Диаметр шунтируемых коронарных артерий	>2,0 мм	39 (45,3%)
	1,5–2,0 мм	47 (54,7%)
Степень поражения коронарных артерий	60–70%	7 (8,1%)
	>70–99%	69 (80,3%)
	Окклюзия	10 (11,6%)
Сочетание диаметров артерий с Y-образным шунтом	Шунтированы обе артерии диаметром 1,5–2,0 мм	16 (37,2%)
	Шунтированы обе артерии диаметром >2,0 мм	12 (27,9%)
	Шунтированы артерии, одна из которых диаметром 1,5–2,0 мм, другая >2,0 мм	15 (34,9%)

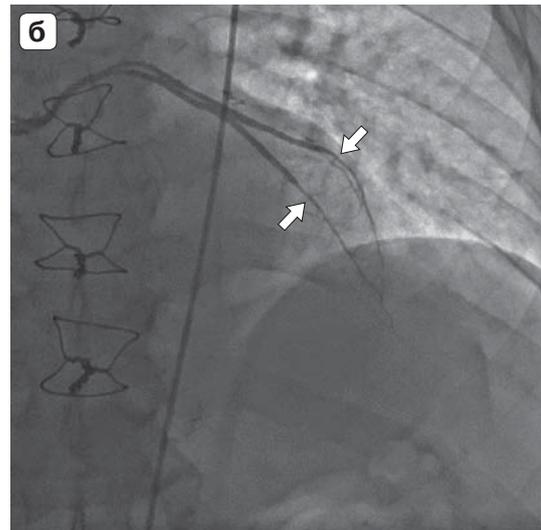
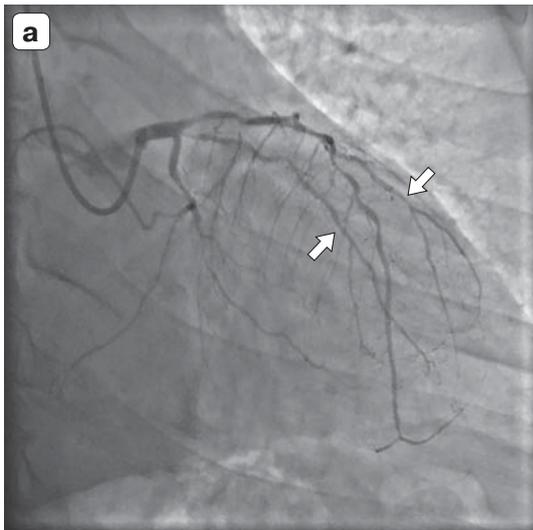


Рис. 1. Композитный вено-венозный шунт к промежуточной и диагональной артерии (белые стрелки, диаметр обеих 1,5–2,0 мм). Шунтография выполнена спустя 30 мес после операции, выявлен функционирующий шунт к указанным артериям.

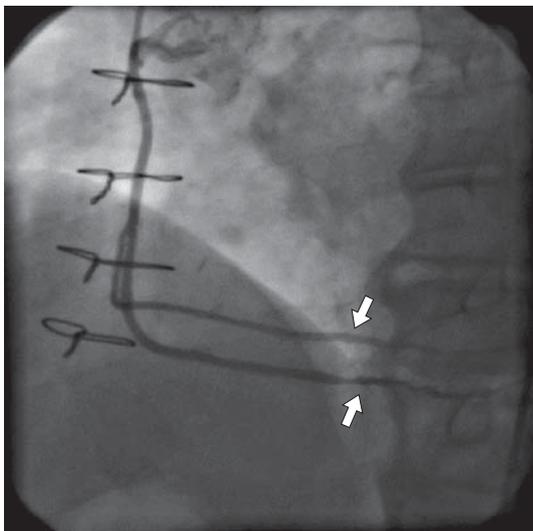


Рис. 2. Композитный вено-венозный шунт к ЗМЖВ-ЗБВ (указан белыми стрелками, диаметр обеих >2,0 мм). Шунтография выполнена спустя 25 мес после операции, выявлена удовлетворительная функция шунта.

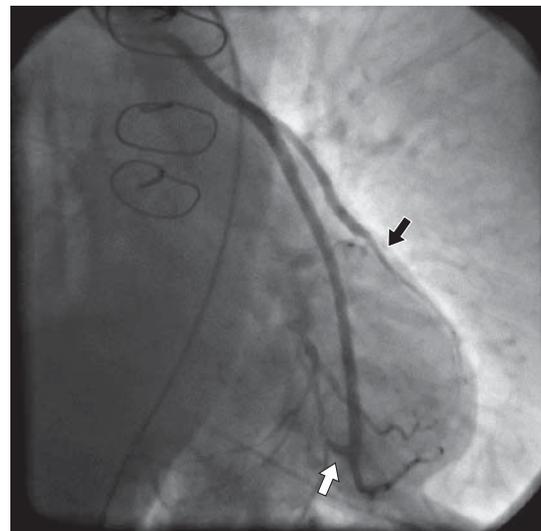


Рис. 3. Шунт к ДА (черная стрелка, диаметр 1,5–2,0 мм) вшит в ветвь венозного кондукта к МА (белая стрелка, диаметр 2,0 мм). Шунтография выполнена спустя 37 мес после операции, выявлена удовлетворительная функция кондукта.

Таблица 5. Результаты функционального состояния композитных шунтов

Шунты	Удовлетворительная функция	p
Y-образные венозные кондуиты	37 (86,1%)	
К артериям диаметром 1,5–2,0 мм	13 (81,3%)	< 0,05
К артериям >2,0 мм	11 (91,7%)	
К артериям разного диаметра	13 (86,7%)	

Следует отметить, что кондуиты, анастомозированные с артериями диаметром 1,5–2,0 мм, функционируют в 81,3% случаев, при реваскуляризации обеих артерий с диаметром более 2,0 мм удовлетворительная функция шунтов выявлена в 91,7%. Полученные результаты в группах статистически значимо отличались между собой ($p < 0,05$).

Обсуждение

У пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий нередко встречаются случаи, когда выраженные изменения ВА делают жизненно опасными манипуляции по выполнению множественных проксимальных анастомозов на аорте. В таких случаях применение сложных анастомозов (секвенциальных или Y-образных) является практически единственным правильным выходом для достижения адекватности реваскуляризации (17). При этом вышеизложенное может сочетаться с ситуациями, когда хирурги ограничены еще и в количестве материала для ТАР или бимаммарного шунтирования (неудовлетворительное состояние маммарной артерии, риск стеральной инфекции при взятии двух грудных артерий, варикозная болезнь, окклюзия радиальной артерии, инсулинзависимый СД, ожирение и пр.). Помимо этого, в случаях, когда у пациентов с высокой степенью ХИНК, посттромбофлебитическим синдромом, варикозом вен нижних конечностей или после флебэктомии ограничена и необходимая длина венозного трансплантата, а топография коронарных артерий не позволяет выполнять секвенциальный анастомоз, Y-образный вено-венозный шунт может стать единственной приемлемой альтернативой реваскуляризации за счет уменьшения хирургической травмы и использования участка БПВ лишь на голени.

При этом, несмотря на тот факт, что БПВ по-прежнему является самым частым трансплантатом (19, 20), в мировой литературе практически отсутствуют упоминания об ис-

пользовании Y-образных вено-венозных кондуитов при прямой реваскуляризации миокарда. Основные доступные сведения посвящены конфигурации Y-образного шунта в виде ВГА-БПВ (16–18). Приверженцы данной методики выполняют операции с целью минимизации манипуляций на ВА, чтобы избежать неврологических осложнений, а также в случаях объективного ограничения возможности выполнять ТАР или бимаммарное шунтирование (7, 8).

В нашем исследовании был получен удовлетворительный отдаленный результат функции Y-образных венозных шунтов (86,1%, средний срок после операции 33 ± 8 мес). При этом не было зафиксировано ни одного нарушения мозгового кровообращения в послеоперационном периоде. Из 20 пациентов с ХИНК 2Б–3-й степени раневая инфекция нижней конечности возникла только у одного (5%), а у 15 пациентов с инсулинзависимым СД не было отмечено случаев стеральной инфекции. Полученные в нашем исследовании результаты показывают, что Y-образная конфигурация вено-венозных кондуитов является вполне оправданной в случаях, когда исключаются множественные манипуляции на аорте, имеются объективные причины, ограничивающие достаточную длину как артериальных, так и венозных кондуитов, а топография коронарных артерий не позволяет выполнить адекватный секвенциальный анастомоз или степень сужения коронарных артерий не соответствует требованиям применяемых шунтов (для ЛА более 85%, для ВГА не менее 70%), обеспечивающих их функциональную состоятельность (21, 22).

Заключение

Y-образные венозные кондуиты показали вполне приемлемые отдаленные функциональные результаты у пациентов с изменениями в восходящей аорте или нехваткой кондуитов и могут быть применены с целью достижения максимально адекватной реваскуляризации миокарда.

Introduction

Despite the active development and widespread introduction of percutaneous interventions, a significant proportion of patients with coronary artery disease (CAD) undergo coronary artery bypass grafting (CABG). In many cases, the anatomical changes of the coronary arteries (CA) are such that complete revascularization can be achieved only by surgical intervention (1, 2). In the last decade, total arterial revascularization (TAR), in which CABG is performed using exclusively arterial conduits, has been widely discussed. In relevant publications, researchers refer to better long-term results of bypass surgery (3–5). Nevertheless, the worldwide rate of interventions using even two mammary arteries does not exceed 5–15%, and TAR accounts for no more than 8% of all myocardial revascularizations (6). The number of arterial anastomoses can be objectively limited in cases of material deficiency for the conduit (patient had thoracic radiotherapy, various intraoperative injuries of the mammary artery, abnormalities and/or occlusion of the radial artery) or due to severe comorbidity such as obesity and diabetes mellitus (7, 8).

In routine practice of coronary surgeons, the vena saphena magna (VSM) remains the main conduit, which is used at least in 80% of cases (9, 10). It should be emphasized that the high rate of VSM use may also be related to the lack of consensus on the use of radial artery (RA) or right internal thoracic artery (RITA) as the second preferred conduit for CABG (11).

The main obstacle to performing classical direct bypasses is an abnormality of the ascending aorta (AA). In such cases, manipulations on the AA can lead to lethal complications as cerebral artery embolization (12). In this situation, it seems reasonable to use complex bypasses that allow revascularization of two or more coronary arteries with a single proximal anastomosis.

Common are cases when the number of venous conduits used is limited. Such situations occur in patients with significant chronic lower limb ischaemia (CLI), when a long incision for venous grafts collection may lead to severe wound infections. The causes of insufficient length of venous grafts also include previous phlebectomy, post-thrombotic syndrome, and varicose veins. In this regard, various types of complex bypass grafts have been considered to perform revascularization to the fullest extent possible.

The literature provides quite a number of reports regarding the results of sequential anastomoses (13–15). As for Y-shaped bypass grafts, only those cases are considered when at least one of the combined graft's legs is represented by an artery (VGA or radial artery) or VSM (16–18). At the same time, despite the existing practical basis and the wide use of venous conduits, in the available literature there is virtually no information about the use of Y-shaped veno-venous conduits. The objective of this work is to study the functional status of Y-shaped bypass grafts in the long-term period.

Materials and methods

This work is of retrospective nature and based on pre- and postoperative analysis of coronary angiography (CAG) and bypass angiography (BA). From 2017 to 2022, a total of 57 patients underwent CABG with Y-shaped veno-venous grafts. All pre- and postoperative examinations including CAG and BA as well as surgical treatment were performed at the Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiology (Sechenov University).

The diagnosis of CAD was based on clinical and history data, objective examination and results of instrumental methods of examination (ECG, bicycle ergometry, 24-hour ECG monitoring, EchoCG). The indications for selective CAG were: clinical manifestations of angina pectoris, past myocardial infarction (MI), registered myocardial ischaemia, decreased or absent contractility of one or more segments of the left ventricular (LV) myocardium, coronary abnormalities detected by multislice computed tomography (MSCT).

At discharge, all patients were offered a control examination (CAG or MSCT) of the coronary arteries and bypass grafts in 6 months after the surgery or earlier, according to clinical necessity (recurrence of angina pectoris). Of the 57 operated patients, 43 were included in the study. Out of 14 patients who were not included in the study 5 refused due to good well-being and unwillingness to undergo the examination, 5 patients were lost for contact, 3 did not appear for examination due to living in distant regions of the country, and 1 patient died of COVID-19-associated complications.

The main inclusion criterion for the study was coronary artery bypass grafting with Y-shaped venous conduits. The choice for this type of graft was based on the surgeon's decision and largely depended on the anatomic and

Table 1. Clinical and history parameters of the examined patients (n = 43)

Parameters	n (%)
Men	32 (74.4%)
Women	11 (25.6%)
Mean age, years	66 ± 4
BMI > 30 kg/m ²	6 (13.9%)
Arterial hypertension	28 (65.1%)
Diabetes mellitus (insulin-dependent)	15 (34.9%)
Smoking	20 (46.5%)
Multifocal atherosclerosis	25 (58.1%)
Chronic lower limb ischaemia (grade 2/2B to 3)	20 (46.5%)
Atheromatosis of ascending aorta	13 (30.2%)
History of phlebectomy/varicose veins	3 (6.9%)
Angina pectoris (grade 3–4)	16 (37.2%)
Postinfarction cardiosclerosis	25 (58.1%)
Unstable angina	1 (2.3%)
Cardiac arrhythmia	7 (16.3%)
Left main coronary artery disease with > 50% stenosis	6 (13.9%)
Left ventricular ejection fraction < 40%	8 (18.6%)

topographic characteristics of the coronary system, presence of severe chronic lower limb ischaemia (CLI), insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM), significant atheromatosis of the ascending aorta, history of phlebectomy or varicose veins.

The main clinical and history data of the patients are presented in Table 1.

It should be noted that 20 patients (46.5%) had severe atherosclerosis of lower extremity arteries, and 15 (34.9%) had IDDM. In 30.2% of cases, the operated patients had significant ascending aorta abnormalities.

Surgical technique and surgical data

The diameter of bypassed arteries was assessed using coronary dilators with metal tips of 1.0, 1.5 and 2.0 mm in diameter. Primarily, distal anastomoses were performed with 7-0 polypropylene suture using the running suture technique. In case of significant ascending aorta abnormalities, proximal anastomosis was made on the cross-clamped aorta with running suture using 6-0 polypropylene suture. In case of insignificant abnormalities of the aorta, the proximal anastomosis was made on the aortic side-biting clamping after restoration of coronary flow. The main branch of the Y-shaped venous conduit bypassed the coronary artery of larger diameter; the lateral conduit was sutured to the main with 7-0 thread.

Table 2. Main intra- and postoperative data of the operated patients

Parameters	Data
Average number of anastomoses	3.4
Use of LITA	43 (100%)
The mean timing of the control bypass angiography	33 ± 8 months
Bimammary bypass	8 (18.6%)
CPB time	62.3 + 10.4 min
Aortic cross-clamping time	39.2 + 7.2 min
Time of the stay in ICU	20.8 h
Atrial fibrillation in postoperative period	11 (12.6%)
Surgical-site infections	
Sternum	0 (0%)
Lower extremities	1 (2.3%)
Severe post-operative complications (myocardial infarction, stroke, renal failure, multiple organ dysfunction syndrome)	0 (0%)

All interventions were performed under normothermic cardiopulmonary bypass (CPB), using Custodiol cardioplegia modified in our clinic. CPB time was 63.2 ± 10.4 min, aortic cross-clamping time 39.2 ± 7.2 min. The average number of conduits per patient was 3.4 ± 0.6. The left internal mammary artery (LIMA) was used in all cases. In 35 (81.4%) patients it was used for revascularization of the LAD. In 8 (18.6%) cases bimammary bypass was done, with the right internal mammary artery (RIMA) bypassing the LAD, and the left mammary artery was used for revascularization of the circumflex artery territory (Table 2).

The control bypass angiography was performed in average in 33 ± 8 months.

Statistical analysis involved descriptive and comparative statistics of qualitative variables. Differences between the groups of studied grafts were considered statistically significant at p < 0.05.

Results of the study

The functional status of bypass grafts was assessed as: 1) satisfactory – antegrade filling of the conduits without their changes at any site; 2) unsatisfactory – presence of haemodynamically significant narrowing in the anastomoses or in the graft body; presence of torsion and occlusion of conduits.

A total of 8 different combinations of coronary artery revascularization were used (Table 3). One-third of the studied conduits (13/30.2%) bypassed the obtuse marginal artery / marginal artery, followed by posterior in-

Table 3. Main combinations of composite bypass graft

Bypass graft combination	Number
Intermediary artery / diagonal branch	2 (4.7%)
Obtuse marginal artery / diagonal branch	8 (18.6%)
Circumflex branch / diagonal branch	4 (9.3%)
Intermediary artery / obtuse marginal artery	1 (2.3%)
Intermediary artery / marginal artery	4 (9.3%)
Obtuse marginal artery / marginal artery	13 (30.2%)
Posterior interventricular branch / posterolateral branch	9 (20.9%)
Right coronary artery / posterior interventricular branch	2 (4.7%)

terventricular branch / posterolateral branch (9/20.9%); and obtuse marginal artery / diagonal branch (8/18.6%) grafts, respectively.

The status of composite bypass grafts to 86 coronary arteries was studied (Table 4), which were divided into 2 groups: group 1 – arterial diameter 1.5–2.0 mm = 47 (54.7%); group 2 – arterial diameter more than 2.0 mm = 39 (45.3%).

In the vast majority of cases, 69 (80.3%) coronary arteries with haemodynamically significant (more than 70%) stenoses were revascularized, 10 arteries (11.6%) were occluded, and 7 (8.1%) arteries had haemodynamically borderline stenoses.

Of the 43 complex conduits, 37.2% were anastomosed with arteries 1.5–2.0 mm in diameter (Fig. 1).

Table 4. Characteristics of bypassed arteries

Diameter of bypassed CA	>2.0 mm	39 (45.3%)
	1.5–2.0 mm	47 (54.7%)
Degree of CA lesion	60–70%	7 (8.1%)
	>70–99%	69 (80.3%)
	Occlusion	10 (11.6%)
Combination of arterial diameters with Y-shaped graft	Both arteries 1.5–2.0 mm in diameters bypassed	16 (37.2%)
	Both arteries >2.0 mm in diameter bypassed	12 (27.9%)
	One of arteries bypassed is 1.5–2.0 mm and the other is >2.0 mm diameter	15 (34.9%)

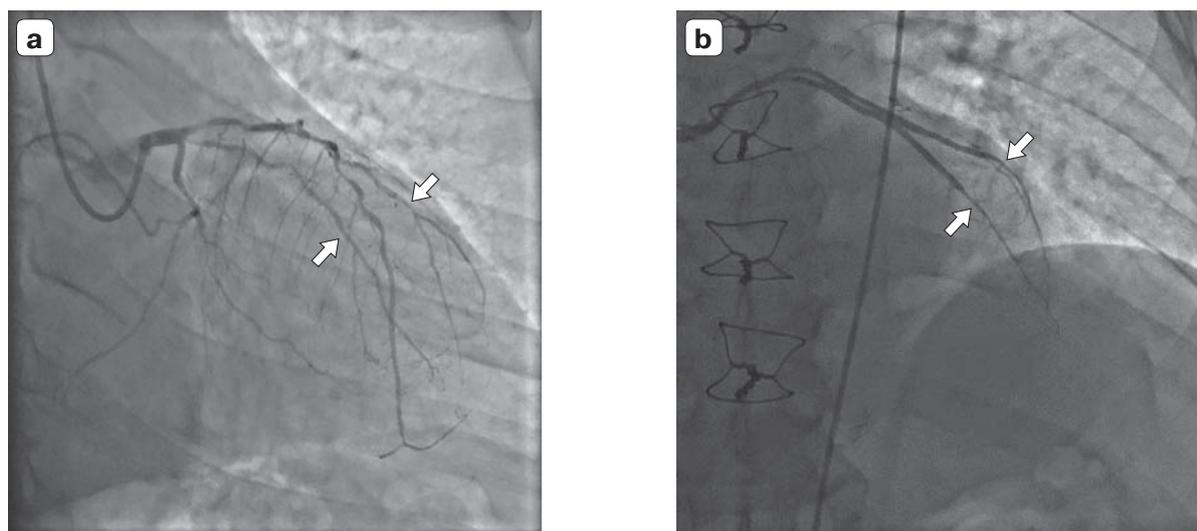


Fig. 1. Composite veno-venous bypass graft to the intermediate and diagonal arteries (white arrows, both 1.5–2.0 mm in diameter). Bypass angiography was performed in 30 months after surgery; a functioning bypass graft to the above arteries was identified.

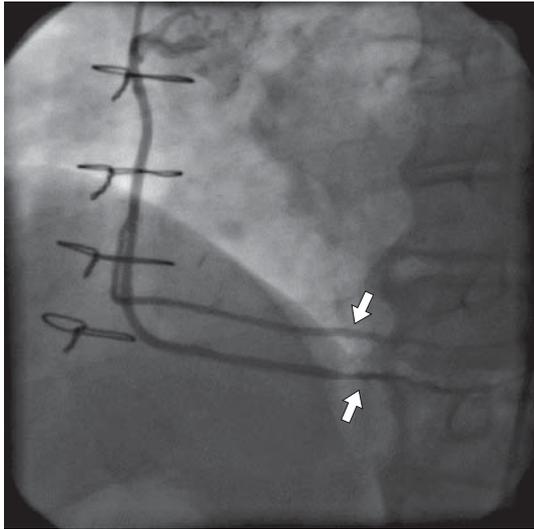


Fig. 2. Composite veno-venous bypass graft to the posterior interventricular branch / posterolateral branch (indicated by white arrows, both >2.0 mm in diameter). Bypass angiography was performed in 25 months after surgery; satisfactory function of the bypass graft was observed.

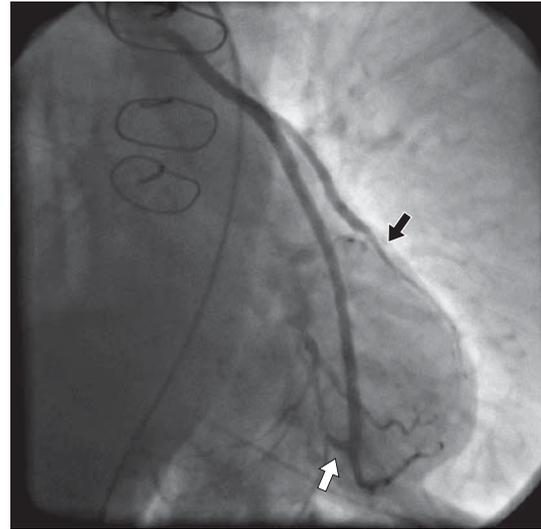


Fig. 3. Bypass graft to the diagonal branch (black arrow, 1.5–2.0 mm in diameter) sutured into the branch of the venous conduit to the marginal artery (white arrow, 2.0 mm in diameter). Bypass angiography was performed in 37 months after surgery; satisfactory function of the conduit was observed.

Table 5. Functional status of composite bypass grafts

	Satisfactory function	p
Y-shaped venous conduits	37 (86.1%)	
To arteries with a diameter 1.5–2.0 mm	13 (81.3%)	p < 0.05
To arteries >2.0 mm	11 (91.7%)	
To arteries of different diameters	13 (86.7%)	

In 12 cases (27.9%), both coronary arteries were >2.0 mm in diameter (Fig. 2).

Revascularization of arteries of different diameters was performed in 15 (34.9%) cases (Fig. 3).

The functional status of all studied conduits was 86.1% (37 bypass grafts) (Table 5).

It should be noted that the conduits anastomosed with arteries of 1.5-2.0 mm in diameter functioned in 81.3% of cases; in case of revascularization of both arteries more than 2.0 mm in diameter, satisfactory function of the grafts was noted in 91.7%. The difference between results obtained in the groups was statistically significant ($p < 0.05$).

Discussion

Patients with multivessel coronary artery disease often experience situations when performing multiple proximal aortic anastomoses may be life-threatening due to significant ascending aorta abnormalities. In such cases, the use of complex anastomoses (sequential or Y-shaped) is just about the only proper way to

achieve adequate revascularization (17). At the same time, the above may be worsened by situations when surgeons have limited material for TAR or bimammary bypass (unsatisfactory condition of the mammary artery, risk of sternal infection when taking two mammary arteries, varicose veins, radial artery occlusion, IDDM, obesity, etc.). In addition, when patients with a severe CLI, postthrombotic syndrome, lower limb varicose veins or previous phlebectomy had insufficient length of the venous graft and when CA topography does not allow performing a sequential anastomosis, the Y-shaped veno-venous bypass graft may be the only acceptable alternative to revascularization due to the reduction of surgical trauma and the use of the part of VSM only on the lower leg.

At the same time, despite the fact that VSM is still the most frequently used graft (19, 20), the world literature virtually provides no references to the use of Y-shaped veno-venous conduits for the direct myocardial revascularization. The basic available information is focused on the configuration of Y-shaped grafts

as RIMA-VSM (16–18). The followers of this technique perform surgery to minimize manipulations on ascending aorta in order to avoid neurological complications, as well as in cases of objective limitation to perform TAR or bi-mammary bypass (7, 8).

The results of our study showed a satisfactory long-term outcome of Y-shaped veno-venous bypass graft function (86.1%, mean post-operative time 33 ± 8 months). At the same time, no cerebrovascular accidents were reported in the postoperative period. Out of 20 patients with CLI (grade 2/2B to 3), wound infection of the lower limb occurred in only one case (5%), and 15 patients with insulin dependent diabetes mellitus had no sternal infections. The results obtained in our study showed that the use of Y-shaped veno-venous conduits are

fully justified when multiple manipulations on the aorta are contraindicated, when there are objective reasons limiting the sufficient length of both arterial and venous conduits, when coronary artery topography does not allow to perform an adequate sequential anastomosis, or the degree of CA stenosis does not meet the requirements of the used grafts (more than 85% for radial artery, and not less than 70% for RITA) for their functional integrity (21, 22).

Conclusions

Y-shaped veno-venous conduits demonstrated quite acceptable long-term functional results in patients with ascending aorta abnormalities or conduit deficiency and they can be used to achieve the most adequate myocardial revascularization.

Список литературы [References]

1. Pepper J. Managing Heart Failure Patients with Multivessel Disease – Coronary Artery Bypass Graft versus Percutaneous Coronary Intervention. *Card Fail. Rev.* 2015, 1 (2), 118–122. <https://doi.org/10.15420/cfr.2015.1.2.118>
2. Deb S., Wijeyesundera H.C., Ko D.T. et al. Coronary artery bypass graft surgery vs percutaneous interventions in coronary revascularization: a systematic review. *JAMA.* 2013, 310 (19), 2086–2095. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281718>
3. Carrel T., Winkler B. Current trends in selection of conduits for coronary artery bypass grafting. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2017, 65 (10), 549–556. <https://doi.org/10.1007/s11748-017-0807-8>
4. Head S.J., Milojevic M., Taggart D.P., Puskas J.D. Current Practice of State-of-the-Art Surgical Coronary Revascularization. *Circulation.* 2017, 136 (14), 1331–1345. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.022572>
5. Papakonstantinou N., Baikoussis N. Total arterial revascularization: A superior method of cardiac revascularization. *Hellenic J. Cardiol.* 2016, 57 (3), 152–156. <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2016.06.002>
6. Taggart D.P. Implications of the 10-year outcomes of the Arterial Revascularization Trial (ART) for multiple arterial grafts during coronary artery bypass graft. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2019, 56 (3), 427–428. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz174>
7. Yanagawa B., Verma S., Puskas J.D. Bilateral internal thoracic arteries: what is the State of the ART? *Curr. Opin. Cardiol.* 2017, 32 (5), 594–599. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000431>
8. Deo S.V., Shah I.K., Dunlay S.M. et al. Bilateral internal thoracic artery harvest and deep sternal wound infection in diabetic patients. *Ann. Thorac. Surg.* 2013, 95 (3), 862–869. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.11.068>
9. Gaudino M., Benedetto U., Fremes S. et al. RADIAL Investigators. Radial-Artery or Saphenous-Vein Grafts in Coronary-Artery Bypass Surgery. *N. Engl. J. Med.* 2018, 378 (22), 2069–2077. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1716026>
10. Caliskan E., Falk V., Emmert M.Y. Multiarterial grafting in coronary artery bypass grafting. *Eur. Heart J.* 2019, 40 (30), 2479–2481. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz547>
11. Audisio K., Dimagli A., Gaudino M. Radial artery or saphenous vein? *Trends Cardiovasc. Med.* 2023, 33 (3), 193–194. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2022.12.002>
12. Sirin G. Surgical strategies for severely atherosclerotic (porcelain) aorta during coronary artery bypass grafting. *Wild J. Cardiol.* 2021, 13 (8), 309–324. <https://doi.org/10.4330/wjc.v13.i8.309>
13. Рафаели И.Р., Панков А.Н., Семитко С.П. Отдаленные результаты прямой реваскуляризации миокарда прямыми и секвенциальными аутовенозными шунтами при многососудистом поражении коронарного русла. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2023, 16 (1), 17–23. <https://doi.org/10.17116/kardio20231601117>
14. An K., Mei J., Zhu J., Tang M. Correlates of haemodynamic flow characteristics of sequential saphenous vein grafts in coronary artery bypass grafting. *Interact. Cardiovasc. Thorac Surg.* 2019, 28 (5), 683–688. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivy335>
15. Yu Y., Zhang F., Gao M.X. et al. The application of intraoperative transit time flow measurement to accurately assess anastomotic quality in sequential vein grafting. *Interact. Cardiovasc. Thorac Surg.* 2013, 17 (6), 938–943. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivt398>
16. Kelleher R., Gimpel D., McCormack D.J., El-Gamel A. Does the use of an in situ or Y-configuration for bilateral internal thoracic arteries influence long-term survival, patency or repeat revascularization in coronary bypass surgery? *Interact. Cardiovasc. Thorac Surg.* 2019, 28 (2), 222–226. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivy195>
17. Glineur D., Boodhwani M., Poncelet A. et al. Comparison of fractional flow reserve of composite Y-grafts with saphenous vein or right internal thoracic arteries. *J. Thorac.*

- Cardiovasc Surg.* 2010, 140, 639–645.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.11.013>
18. Wi J.H., Joo H.C., Youn Y.N. et al. Comparison of Radial Artery and Saphenous Vein Composite Y Grafts during Off-pump Coronary Artery Bypass. *Korean J. Thorac Cardiovasc. Surg.* 2013, 46 (4), 265–273.
<https://doi.org/10.5090/kjtcvs.2013.46.4.265>
19. Wang A., Smith P.K. Harvesting conduits: Open versus endoscopic. Oxford Academic Books, 2021, 291–294.
<https://doi.org/10.1093/med/9780198758785.003.0049>
20. Vural K.M., Senerşener E., Taşdemir O. Long-term patency of sequential and individual saphenous vein coronary bypass grafts. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg.* 2001, 19 (2), 140–144.
[https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(00\)00629-1](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(00)00629-1)
21. Рафаели Т.Р., Панков А.Н., Родионов А.Л., Исаева И.В., Алигишиева З.А., Попов Р.Ю., Глембо С.А., Степанов А.В., Киряев А.А. Влияние степени стеноза коронарных артерий на функцию маммарных шунтов после операции прямой реваскуляризации миокарда. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии.* 2016, 4: 46–52.
- Rafaeli T.R., Pankov A.N., Rodionov A.L. et al. Influence of coronary arterial topography on functional capacity of the grafts after direct surgical myocardial revascularization. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy.* 2016, 4, 46–52. (In Russian)
22. Dowling C., Nelson A.J., Lim R.Y. et al. Quantitative flow ratio to predict long-term coronary artery bypass graft patency in patients with left main coronary artery disease. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2022, 38 (12), 2811–2818.
<https://doi.org/10.1007/s10554-022-02699-5>

Сведения об авторах [Authors info]

Рафаели Ионатан Рафаелович – доктор мед. наук, профессор, сердечно-сосудистый хирург НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва.
<https://orcid.org/0000-0002-0495-2645>

Панков Андрей Николаевич – канд. мед. наук, заведующий отделением кардиохирургии НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2681-4243>

Гетажеев Кантемир Викторович – врач сердечно-сосудистый хирург НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5193-0556>

Степанов Александр Валентинович – врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением анестезиологии-реанимации ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4009-4596>

Сандодзе Тамара Соломоновна – канд. мед. наук, эндоваскулярный хирург, заведующая отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0003-4540-7747>

Ярных Елена Владимировна – канд. мед. наук, врач-кардиолог, заведующая лечебно-диагностическим отделением НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0009-0000-2472-4968>

Гульмисарян Карен Вадимович – врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0002-8985-2220>. E-mail: karengulmisyaryan@gmail.com

Семитко Сергей Петрович – доктор мед. наук, профессор, директор НПЦ интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1268-5145>. E-mail: semitko@mail.ru

* **Адрес для переписки:** Панков Андрей Николаевич – тел.: +7-916-684-63-65. E-mail: pandoc@rambler.ru

Ionatan R. Rafaeli – Doct. of Sci. (Med.), Professor, cardiovascular surgeon, Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0495-2645>

Andrey N. Pankov – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiac Surgery, Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2681-4243>

Kantemir V. Getazheev – cardiovascular surgeon, Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5193-0556>

Alexander V. Stepanov – anesthesiologist-resuscitator, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4009-4596>

Tamara S. Sandodze – Cand. Sci. (Med.), endovascular surgeon, Head of the Department of Radiosurgical Methods of Diagnostics and Treatment, Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-4540-7747>

Elena V. Yarnykh – Cand. Sci. (Med.), cardiologist, Head of the Diagnostic and Treatment Department, Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0009-0000-2472-4968>

Karen V. Gyulmisaryan – specialist on radioendovascular diagnostics and treatment, Department of Radiosurgical Methods of Diagnostics and Treatment, Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8985-2220>. E-mail: karengyulmisaryan@gmail.com

Sergey P. Semitko – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Director of the Scientific and Practical Center for Interventional Cardioangiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1268-5145>. E-mail: semitko@mail.ru

* **Address for correspondence:** Andrey N. Pankov – phone: +7-916-684-63-65. E-mail: pandoc@rambler.ru

Статья получена 19 июня 2023 г.
Manuscript received on June 19, 2023.

Принята в печать 15 октября 2023 г.
Accepted for publication on October 15, 2023.

Гепатоцеллюлярный рак. Эпидемиология, классификация, диагностика, методы лечения. Обзор литературы

*A.C. Дикова**, *S.A. Иванов*, *V.V. Кучеров*, *N.A. Фалалеева*,
L.O. Петров, *A.P. Петросян*, *M.G. Сядрин*

МРНЦ им.А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Обнинск, Россия

Гепатоцеллюлярный рак является одним из наиболее встречающихся злокачественных новообразований во всем мире. Одним из основных факторов риска развития гепатоцеллюлярного рака является цирроз печени. Несмотря на достижения в области медицины, гепатоцеллюлярный рак остается одной из наиболее распространенных причин смерти от рака во всем мире. В данном обзоре обсуждаются современные подходы к лечению гепатоцеллюлярного рака, освещаются основные аспекты хирургического (резекция, трансплантация печени), местного (абляционная и эмболическая терапия) и медикаментозного лечения.

Ключевые слова: *гепатоцеллюлярный рак, этиология, эпидемиология, диагностика, лечение, обзор литературы*

Для цитирования: *A.C. Дикова, S.A. Иванов, V.V. Кучеров, N.A. Фалалеева, L.O. Петров, A.P. Петросян, M.G. Сядрин. Гепатоцеллюлярный рак. Эпидемиология, классификация, диагностика, методы лечения. Обзор литературы. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2023; 74 (3): 100–118. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-74-100>*

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: работа выполнена без спонсорской поддержки.

Hepatocellular carcinoma. Epidemiology, classification, diagnostics, treatment methods. Literature review

*A.S. Dikova**, *S.A. Ivanov*, *V.V. Kucherov*, *N.A. Falaleeva*,
L.O. Petrov, *A.P. Petrosyan*, *M.G. Syadrin*

A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center, branch of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Health of Russia, Obninsk, Russia

Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the most common malignant neoplasms worldwide. Cirrhosis is one of the major risk factors for HCC. Despite advances in medicine, HCC remains one of the most common causes of death from cancer worldwide. This review discusses current approaches to the treatment of HCC, highlights the main aspects of surgical (resection, liver transplantation), local (ablative and embolic therapy) and pharmacological treatment.

Keywords: *HCC, etiology, epidemiology, diagnostics, treatment, literature review*

For citation: *A.S. Dikova, S.A. Ivanov, V.V. Kucherov, N.A. Falaleeva, L.O. Petrov, A.P. Petrosyan, M.G. Syadrin. Hepatocellular carcinoma. Epidemiology, classification, diagnostics, treatment methods. Literature review. International journal of interventional cardiology. 2023; 74 (3): 100–118. <https://doi.org/10.24835/1727-818X-74-100>*

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Актуальность

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) является основным гистологическим типом рака печени и составляет около 75% случаев среди всех злокачественных новообразований (ЗНО) печени (1). Заболеваемость ГЦР в мире неуклонно растет с каждым годом. По данным Global Cancer Observatory (GLOBOCAN), ГЦР занимает шестое место в списке наиболее часто диагностируемых злокачественных опухолей и третье место в качестве основной причины летальных исходов. Во всем мире из 906 000 новых случаев данной патологии, выявленных в 2020 г., 830 000 закончились летальным исходом (2). По данным А.Д. Каприна и соавт., показатель заболеваемости ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков в России составил 6,1 на 100 тыс. населения в 2021 г. (3). Летальность в первый год у больных с впервые выявленным ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков в России в настоящее время составляет 61,9% (3). Своевременная диагностика ГЦР позволяет выявлять заболевание на ранних стадиях и делает возможным применение локорегионарных методов лечения: хирургическая резекция, радиочастотная абляция, трансартериальная химиоэмболизация или трансплантация печени. Выявление ГЦР на поздних стадиях предполагает использование системной лекарственной терапии, однако терапия ингибиторами тирозинкиназы приносит объективную пользу лишь у 30% пациентов и обеспечивает увеличение общей выживаемости до 3 мес (4).

Цель исследования: изучение и анализ данных из отечественных и зарубежных источников литературы, освещение вопросов эпидемиологии, классификации, диагностики, а также современных методов лечения гепатоцеллюлярного рака.

Введение

Эпидемиология

Частота заболеваемости ГЦР в развитых и развивающихся странах различна, однако соотношение заболеваемости и смертности практически одинаково во всем мире. По литературным данным исследователей Южной Кореи, большинство случаев ГЦР у женщин диагностируется в возрасте 70–79 лет, а у мужчин – в возрасте 50–59 лет (5). С другой стороны, в странах Азии средний возраст на момент констатации диагноза превышал цифры, представленные США и африкан-

ским регионом, где данной патологией страдали пациенты более молодого возраста. Представленные различия могут быть обусловлены сочетанием факторов, связанных с распространенностью вируса гепатита В (HBV) и С (HCV), структурой населения между странами и расовой восприимчивостью (6). Кроме того, некоторые авторы отмечают, что заболеваемость ГЦР у мужчин в 2–4 раза выше, чем у женщин (2).

В России средний возраст заболеваемости раком печени и внутрипеченочных желчных протоков у мужчин находится в пределах 65–69 лет, а у женщин – 80–84 лет (7). Эти данные подтверждают, что у мужчин ГЦР диагностируется в более молодом возрасте по сравнению с женщинами, что может быть связано как с факторами риска, так и с биологическими особенностями (метаболические нарушения, сахарный диабет 2 типа) (8).

В России наиболее высокий уровень заболеваемости мужского населения (стандартизованный показатель) зарегистрирован в республиках Саха (Якутия) (18,60/0000), Чечня (14,2 0/0000), Калмыкия (13,30/0000) и Сахалинской области (11,80/0000) (9). В последние годы во всем мире отмечается улучшение показателя общей выживаемости пациентов с ГЦР. Самые высокие показатели выживаемости зарегистрированы в Японии, где 5-летняя общая выживаемость у больных с ГЦР резко возросла с 3,7% в 1978–1980 гг. до 42,7% в 2001–2005 гг., а медиана выживаемости у больных с ГЦР достигла 50 мес (10). В России показатель 5-летней выживаемости при ГЦР составляет 29,5% (11). Некоторые исследователи отмечают, что медиана выживаемости у пациентов с HBV-ассоциированным ГЦР постепенно увеличивается и с 17,2 мес в 2003–2005 гг. до 28,4 мес в 2008–2010 гг., что связано с более ранней диагностикой гепатоцеллюлярной карциномы и лечением гепатита В (12).

В Китае за последние 20 лет были достигнуты значительные успехи в лечении ГЦР. В частности, метаанализ, основанный на многоцентровом исследовании, показал, что 5-летняя выживаемость составила 14,8%. Кроме того, медиана выживаемости на ранних стадиях заболевания достигла 20 мес. В целом у пациентов с ГЦР показатели 1-, 2-, 3- и 5-летней выживаемости составили 49,3, 35,3, 26,6 и 19,5% соответственно. Авторы отмечают, что своевремен-

ная диагностика непосредственно повлияла на эффективность лечебных мероприятий и как следствие на увеличение сроков этих показателей (13). Среди основных причин развития ГЦР выделяют несколько факторов: вирусы гепатита В и С, алкоголь, неалкогольный стеатогепатит и ожирение. Зарубежные исследования показали, что женщины чаще страдают неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) / неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), чем мужчины, а пожилые женщины чаще страдают от ГЦР, вызванного НАЖБП/НАСГ, чем молодые женщины и пожилые мужчины (8). Доказано, что немаловажное значение в развитии ГЦР имеет генетический фактор. Наиболее часто мутирующими генами при ГЦР являются TERT, TP53, CTNNB1, AXIN1, ARID1A, ARID2 и RB1 в группе TCGA, которые в основном встречаются у западного населения (14).

Известно, что заболеваемость ГЦР в разных регионах мира коррелирует с распространенностью гепатита В и С. По данным литературы, риск возникновения ГЦР в возрасте 6–26 лет значительно ниже у вакцинированных против вируса гепатита В, что еще раз подтверждает эффективность данной манипуляции с целью профилактики ГЦР. В нашей стране по данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека уровень охвата своевременной вакцинацией против гепатита В в 2017 г. у детей старше 12 мес составил 97%. Фактически массовая вакцинация детского населения позволяет надеяться на снижение уровня заболеваемости ГЦР в будущем в связи с устранением одной из причин его развития (15).

Классификация

Для стадирования ГЦР используется 8-я редакция классификации по системе TNM Международного противоракового союза AJCC/UICC (см. таблицу) и классификация BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer, или Барселонская система стадирования ГЦР).

Следует отметить, что система стадирования TNM обладает невысокой прогностической значимостью, что связано с выраженным коморбидным фоном, на котором развивается ГЦР, и в большей степени имеет практическое значение для выявления операбельных случаев заболевания. В настоящее время широкой популярностью пользуется предложенная в 1999 г. Барселонская система стадирования – BCLC (Barcelona

Clinic Liver Cancer), которая применяется у больных ГЦР. Она учитывает стадию процесса, функциональное состояние печени, объективное состояние пациента и предполагаемую эффективность лечения. На основании клинической картины и дополнительных методов исследования выделяют следующие стадии патологического процесса:

- Очень ранняя стадия (BCLC 0) – солитарная опухоль менее 2 см в диаметре.

- Ранняя стадия (BCLC A) – солитарная опухоль печени любого размера или не более 3 узлов максимальным размером до 3 см, не распространяющихся на магистральные сосуды печени, соседние анатомические структуры у больного без опухолеспецифических жалоб, в удовлетворительном объективном состоянии (ECOG=0) и при сохранной функции печени.

- Промежуточная стадия (BCLC B) – случаи изолированного бессимптомного множественного опухолевого поражения печени без макрососудистой инвазии у больных в удовлетворительном состоянии (ECOG=0) и при сохранной функции печени.

- Распространенная стадия (BCLC C), включающая больных симптомным ГЦР, ухудшающим объективное состояние (ECOG=1–2), с опухолью любого размера в сочетании или без инвазии магистральных печеночных сосудов и/или внепеченочным распространением и при сохранной функции печени.

- Терминальная стадия (BCLC D) – случаи заболевания с неудовлетворительным объективным состоянием (опухоль/цирроз), декомпенсированной функцией печени (16).

В зависимости от гистологического типа ГЦР подразделяется на следующие морфологические формы:

- ♦ Гепатоцеллюлярный рак – происходящий из клеток паренхимы печени. Клетки опухоли напоминают гепатоциты полигональной формы с шаровидными ядрами и четко определяемыми ядрышками (17).

- ♦ Гепатоцеллюлярный рак (фиброламельлярный вариант). При патогистологическом исследовании фиброламельлярную карциному отличают 3 основных признака: 1) крупные опухолевые клетки с эозинофильной цитоплазмой; 2) наличие клеток с крупным ядром; 3) обильная фиброзная строма, расположенная тонкими параллельными пластинами вокруг опухолевых клеток. Данный гистологический вариант встречается в основном у молодого населения (18).

Таблица. Классификация TNM/AJCC

8-я редакция, 2017	7-я редакция, 2010
Tx – оценить первичную опухоль невозможно	Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли
T0 – признаков первичной опухоли нет	T0 – первичная опухоль не определяется
T1a – одиночная опухоль <2 см в наибольшем измерении с сосудистой инвазией или без нее	T1 – солитарная опухоль без инвазии сосудов
T1b – одиночная опухоль >2 см в наибольшем измерении без сосудистой инвазии	
T2 – одиночная опухоль с сосудистой инвазией >2 см или множественные опухоли не более 5 см в наибольшем измерении	T2 – солитарная опухоль до 5 см в наибольшем измерении с инвазией сосудов, или множественные опухоли до 5 см в наибольшем измерении без инвазии сосудов
T3 – множественные опухоли и одна опухоль >5 см в наибольшем измерении	T3A – множественные опухоли более 5 см в наибольшем измерении без инвазии сосудов T3B – солитарная опухоль или множественные опухоли любого размера с инвазией главных ветвей воротной или печеночных вен
T4 – одиночная или множественные опухоли любого размера с прорастанием в крупную ветвь воротной вены либо в печеночную вену, либо прорастание в соседние органы, включая диафрагму (кроме желчного пузыря), или прорастание висцеральной брюшины	T4 – опухоль(и) с распространением на прилежащие органы, за исключением желчного пузыря, или с перфорацией висцеральной брюшины

N – регионарные лимфатические узлы. Регионарными лимфатическими узлами являются лимфатические узлы ворот печени (расположенные в печеночно-двенадцатиперстной связке)

Nx – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов

N1 – имеется поражение регионарных лимфатических узлов метастазами

M – отдаленные метастазы

Mx – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов

M0 – отдаленных метастазов нет

M1 – имеются отдаленные метастазы

(International Union Against Cancer (UICC). TNM Classification of Malignant Tumours, 7th ed / Eds L.H. Sobin, M.K. Gospodarowicz, Ch. Wittekind. NewYork: Wiley-Blackwell, 2009)

♦ Гепатобластома – это злокачественная низкодифференцированная опухоль печени эмбрионального происхождения, развивающаяся из клеток-предшественников гепатоцитов – гепатобластов. Гепатобластома является наиболее частой первичной злокачественной опухолью печени у детей в возрасте 0–14 лет (19).

♦ Недифференцированный рак, для которого характерны резко выраженный полиморфизм, причудливые, гигантские многоядерные клетки до 10 и более в ядре (20).

Обсуждение

Диагностика. Проведение скрининга показано всем больным, находящимся в группе высокого риска развития ГЦР, к которой следует отнести пациентов с циррозом печени вирусной этиологии класса А и В по

Child–Pugh, больных с хроническим гепатитом В без цирроза, а также лиц с хроническим гепатитом С в стадии фиброза. Японское общество гепатологии (JSH) разработало рекомендации диагностических манипуляций для таких пациентов, которые включают обязательное выполнение ультразвукового исследования и контроль онкомаркеров каждые 3–4 мес, а также КТ- или МРТ-исследование каждые 6–12 мес (21). Во всем мире общепринятым лабораторным исследованием для диагностики ГЦР является определение уровня альфа-фетопротеина (АФП) (22). Однако его показатель в сыворотке крови может быть повышен и при других доброкачественных и злокачественных состояниях, таких как острый и хронический гепатит, внутриспеченочная холангиокарцинома и эмбриональные опу-

холи (23). Таким образом, показатель АФП необходим для исключения ГЦР, но недостаточен для его раннего выявления (24). Наряду с определением уровня АФП при диагностике ГЦР широко используется ультразвуковое исследование печени. Однако точность данного метода для выявления ранней стадии ГЦР не является оптимальной (25). Кроме того, в настоящее время для выявления ранней стадии ГЦР разработан и применяется метод жидкостной биопсии. Жидкие образцы для биопсии включают циркулирующие опухолевые клетки, циркулирующую опухолевую ДНК и внеклеточные пузырьки. Жидкостные биопсии показали многообещающие начальные результаты для раннего выявления ГЦР. Данный метод жидкостной биопсии в настоящее время коммерчески недоступен, но дальнейшее исследование III фазы может привести к его включению в стандарты скрининга в будущем (26). Благодаря своей органной специфичности ГЦР может быть диагностирован с помощью трехфазной динамической КТ или МРТ у пациентов с высоким риском ГЦР (27). В 2008 г. Американский колледж радиологии предложил систему визуализации печени – LI-RADS для стандартизации интерпретации изображений и диагностики узловых образований печени у пациентов с высоким риском ГЦР (28). Система LI-RADS используется для классификации очагов размером более 1 см, которые видны при многофазном исследовании. Эти поражения подразделяются на 5 категорий. Очаги LI-RADS 1 и LI-RADS 2 классифицируются как доброкачественные или, с большей вероятностью, доброкачественные соответственно и могут контролироваться регулярным наблюдением. LI-RADS 3 указывает на низкую вероятность ГЦР, поэтому в данной ситуации рекомендуется повторная или альтернативная визуализация через 3–6 мес. LI-RADS 4 указывает на высокую вероятность ГЦР. В таких случаях целесообразно междисциплинарное обсуждение с биопсией или повторной визуализацией в течение 3 мес. LI-RADS 5 указывает на ГЦР (29). Ключевые прогностические факторы ГЦР включают размер опухоли, уровень сывороточного АФП, гистологический тип новообразования, наличие микрососудистой или макрососудистой инвазии и метастазирование (30).

Лечение. За последние три десятилетия результаты лечения больных ГЦР существенно улучшились. По мнению большинства

исследователей, хирургическая резекция является потенциально радикальным вариантом лечения у пациентов с ранней стадией ГЦР. Лапароскопическая резекция при ГЦР обеспечивает такую же выживаемость, как и открытые хирургические вмешательства (31).

ГЦР, осложненный опухолевым тромбозом воротной вены, считается неоперабельным. Пациентам с данным вариантом патологического процесса, как правило, показано системное лечение, а не резекция или абляция. Однако данные японского национального регистра продемонстрировали эффективность резекции у пациентов с опухолевым тромбозом ветви воротной вены по сравнению с аналогичной когортой больных, которым были проведены другие методы лечения. Ретроспективный анализ в группах исследования показал, что медиана выживаемости больных составила 2,45 года против 1,57 года соответственно (32). Трансплантация печени является оптимальным вариантом лечения ранней стадии неоперабельного ГЦР у пациентов с циррозом печени и связана со значительным снижением частоты рецидивов по сравнению с альтернативными методами лечения. В исследовании группы авторов во главе с V. Mazzaferro, в которое было включено 48 больных, безрецидивная выживаемость через 4 года после трансплантации печени по поводу ГЦР составила 83%. Трансплантация печени при ГЦР в рамках миланских критериев (Milan) (одно поражение от 3 до 5 см или от двух до трех поражений от 1 до 3 см) уже давно стала стандартным критерием отбора пациентов (33).

Основным фактором, ограничивающим проведение трансплантации печени при ГЦР, является критическая нехватка доступных доноров. В США пациенты с ГЦР, у которых уровень АФП ниже 1000 нг/мл и которые соответствуют критериям Milan, имеют право на получение дополнительного приоритета в списке ожидания (34). К сожалению, пациенты, которые нуждаются в трансплантации печени, относятся к группе высокого риска прогрессирования заболевания. В связи с этим для сохранения больных в списке ожидания донорского органа используются различные варианты неоадьювантного лечения: трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ), радиоэмболизация, радиочастотная абляция и стереотаксическая лучевая терапия. С другой стороны,

отсутствие контрольной сравнительной группы не позволяет адекватно оценить эффективность предлагаемых методов неoadьювантного лечения (35). Учитывая критический дефицит органов, необходимых для пересадки, а также этические нюансы их распределения, в последние годы во многих развитых странах растет число случаев трансплантации печени от живых доноров, как правило, родственников (36). По законам Российской Федерации, трансплантация печени от живого донора может быть произведена только в том случае, если потенциальный донор является биологическим родственником реципиента.

Рецидив опухоли возникает более чем у 60% пациентов в течение пяти лет после хирургических методов лечения (33). Одним из наиболее эффективных методов лечения ГЦР при опухолях в пределах 3 см в диаметре является абляция. В настоящее время наиболее распространенными в использовании остаются методы радиочастотной и микроволновой абляции. Многоцентровое одиночное слепое рандомизированное контролируемое исследование II фазы у 76 пациентов в каждой группе (не более 3 очагов ГЦР максимальным размером до 4 см) показало связь между микроволновой абляцией и более высокими показателями местного контроля опухоли (37). Кроме вышеперечисленных, существует метод чрескожной абляции с использованием этанола, который вызывает гибель опухолевых клеток за счет внутриклеточной дегидратации и активации каскада коагуляции. Следует отметить, что местный контроль опухоли в данном случае не так эффективен, как при других методах локальной абляции, и поэтому в настоящее время практически не используется (38).

Одним из альтернативных методов абляции является криоабляция, которая обеспечивает четко различимую границу некроза опухоли за счет образования ледяных шариков и предотвращает повреждение перитуморальных тканей. Фактически данная методика обеспечивает отличный местный эффект при опухолях, которые интимно связаны с желчными протоками и крупными сосудами, а также значительно снижает риск перитуморального сосудистого тромбоза (39). Методы локальной деструкции применяются у пациентов, не подлежащих хирургическому лечению. Решение о целесообразности применения данного метода

лечения должно приниматься на мультидисциплинарном консилиуме. У данного метода имеются свои противопоказания: множественное поражение печени, декомпенсированный цирроз (класс С по Child–Pugh), внепеченочные проявления заболевания (40). Среди методов локального воздействия на опухоль следует выделить малоинвазивную методику ТАХЭ, которая наиболее часто используется в повседневной практике лечения ГЦР. Данный метод основан на доставке цитостатика непосредственно в опухоль, эмболизации ее артерий с последующей ишемией злокачественного новообразования. ТАХЭ является стандартным методом лечения ГЦР промежуточной стадии (41). Следует отметить, что ТАХЭ применяется не только для лечения ГЦР промежуточной стадии, но и является эффективным вариантом лечения у пациентов с ранней стадией заболевания, которые не подходят для хирургического лечения, абляции и трансплантации печени (42). Одним из новых, современных и перспективных методов локально-регионарного лечения различных стадий ГЦР является трансартериальная радиоэмболизация (ТАРЭ). Методика ТАРЭ основана на внедрении в опухоль радиоактивных микросфер, которые содержат источник β -излучения – изотоп ^{90}I , вызывающий локальное разрушение опухоли. Многие ретроспективные и проспективные когортные исследования показали, что ТАРЭ не менее эффективна, чем ТАХЭ, и вносит непосредственный вклад в улучшение общей выживаемости пациентов с ГЦР. Одно из преимуществ ТАРЭ заключается в возможности выполнения данной процедуры в амбулаторных условиях, она не требует госпитализации и ночного наблюдения, необходимых при ТАХЭ (43). Однако ТАРЭ дорогая и трудоемкая процедура, которая требует специальных условий и материально-технической базы. Также ТАРЭ имеет ряд противопоказаний, таких как поражение >70% объема печени, наличие артериовенозного шунта.

Первую в России радиоэмболизацию печени с использованием микросфер, содержащих радионуклид ^{90}Y российского производства (ООО “БЕБИГ”), больному ГЦР выполнили 25.04.19 в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения МРНЦ им. А.Ф. Цыба В.В. Кучеров и А.П. Петросян (44). И данный метод лечения применяется по настоящее время.

Стереотаксическая лучевая терапия – еще один эффективный метод лечения ГЦР. Это высококонформный метод дистанционной лучевой терапии большими дозами и малым количеством фракций. Исследование S.M. Yoon и соавт., основанное на небольшом открытом рандомизированном контролируемом исследовании II фазы, показало, что сочетание стереотаксической лучевой терапии и ТАХЭ имеет значительные преимущества перед системной терапией сорафенибом при анализе выживаемости пациентов с поздними стадиями заболевания. На 12-й неделе выживаемость без прогрессирования была значительно выше в группе комбинации стереотаксической лучевой терапии и ТАХЭ, чем в группе сорафениба (86,7% против 34,3%) (45).

Лекарственное лечение. На сегодняшний день польза адьювантного или неоадьювантного системного лечения при резекции или радиочастотной абляции не установлена. В рандомизированном контролируемом исследовании STORM исследователи не обнаружили различий в выживаемости у тех, кто получал сорафениб, по сравнению с плацебо (медиана выживаемости 33,3 мес против 33,7 мес) при адьювантной терапии у пациентов с полным радиологическим ответом после резекции или радиочастотной абляции (46). Системные методы лечения, такие как ленватиниб, кабозантиниб, регорафениб, ниволумаб или атезолизумаб, эффективны против метастатического ГЦР, однако роль этих препаратов в адьювантной терапии продолжает изучаться (47). В течение нескольких десятилетий во многих странах мира продолжался активный поиск эффективных химиотерапевтических препаратов для лечения ГЦР, который после многочисленных неудач и клинических испытаний увенчался успехом, в результате был создан и внедрен в практику сорафениб. Это мультикиназный ингибитор, действующий на рецепторы фактора роста эндотелия сосудов, рецептор тромбоцитарного фактора роста β и киназ семейства Raf (48). После одобрения сорафениба многочисленные исследования, изучающие новые таргетные методы лечения, не показали превосходства над этим лекарственным средством (48).

Однако с появлением ленватиниба – ингибитора мультикиназы, разработка новых методов лечения продемонстрировала значительный прогресс. В 2018 г. большое рандомизированное контролируемое ис-

следование III фазы (REFLECT) у пациентов с циррозом печени (класс A по Child–Pugh) и нерезектабельным ГЦР показало, что использование ленватиниба не уступает по эффективности сорафенибу. В частности, медиана общей выживаемости в группах применения ленватиниба и сорафениба составила 13,6 и 12,3 мес соответственно (49). Препаратом выбора второй линии является еще один мультикиназный ингибитор – регорафениб, одобренный для лечения ГЦР на основании двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного контролируемого исследования III фазы, проведенного в 21 стране. В период с 14 мая 2013 г. по 31 декабря 2015 г. было обследовано 843 пациента, из которых 567 начали лечение (374 получали регорафениб и 193 получали плацебо). Регорафениб улучшил общую выживаемость – медиана выживаемости составила 10,6 мес для регорафениба по сравнению с 7–8 мес для плацебо (50). Вскоре после одобрения регорафениба результаты исследования CELESTIAL показали, что лечение кабозантинибом привело к улучшению медианы общей выживаемости по сравнению с плацебо у пациентов с распространенной гепатоцеллюлярной карциномой, которые ранее получали сорафениб (51). В отличие от других пероральных ингибиторов тирозинкиназы, кабозантиниб уникально воздействует на MET, сверхэкспрессия которого вызывает резистентность к сорафенибу (52). Также еще одно рандомизированное контролируемое исследование фазы III, проведенное в 92 медицинских центрах 20 стран, показало, что рамуцирумаб также эффективен для увеличения общей выживаемости у пациентов с поздней стадией ГЦР. Данное исследование продемонстрировало улучшенную общую выживаемость при применении рамуцирумаба по сравнению с плацебо у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой и концентрацией АФП не менее 400 нг/мл, которые ранее получали сорафениб. Исследование REACH-2 является первым исследованием III фазы, проведенным в популяции пациентов с ГЦР, отобранных по биомаркерам (53).

За последние несколько лет иммунотерапия также продемонстрировала многообещающую эффективность при поздних стадиях ГЦР (54). После одобрения в качестве терапии второй линии ниволумаба – ингибитора контрольных точек иммунного ответа,

сравнивалась его эффективность с сорафенибом в качестве терапии первой линии при распространенной форме ГЦР. Медиана выживаемости составила 16,4 мес для пациентов, получавших ниволумаб, и 14,7 мес для пациентов, получавших сорафениб, что не было статистически значимым (55).

Пембролизумаб – еще одно моноклональное антитело к рецептору PD-1, используемое для лечения ГЦР (56). Тем не менее пембролизумаб не показал улучшения общей выживаемости в большом рандомизированном контролируемом исследовании III фазы с участием 413 пациентов с распространенным ГЦР, у которых рентгенологически наблюдалось прогрессирование заболевания или развилась непереносимость сорафениба. Медиана общей выживаемости составила 13,9 мес для пембролизумаба против 10,6 для плацебо (57).

В исследовании IMbrave 150 был включен 501 пациент с поздней стадией ГЦР, ранее не получавший системного лечения. Пациенты были рандомизированы в соотношении 2 : 1 для получения комбинации атезолизумаба и бевацизумаба против сорафениба. Медиана общей выживаемости составила более 17 мес для комбинированного лечения по сравнению с 13,2 мес для сорафениба. Медиана выживаемости без прогрессирования составила 6,8 и 4,3 мес в соответствующих группах (58). Небольшое ретроспективное одноцентровое исследование в США с использованием ниволумаба (включая 18 пациентов с ГЦР и классом В по Child–Pugh) показало, что у 94% пациентов наблюдались нежелательные явления как минимум 3-й степени (гепатотоксичность, сыпь, скелетно-мышечная боль, эзофагит, дуоденит) и около 50% сообщали о нежелательных явлениях, связанных с иммунной системой (59). Наиболее многообещающие комбинации лечения не показывают объективную частоту ответа выше 50%, однако они имеют значительный риск серьезных побочных эффектов, связанных с лечением (60).

Эффективность комбинации ниволумаба и ипилимумаба изучалась в многоцентровом открытом исследовании с участием 49 пациентов, у которых ГЦР прогрессировал на фоне приема сорафениба или у которых наблюдалась непереносимость сорафениба. Частота объективных ответов составила 33% с четырьмя полными ответами и 12 с частичными ответами, при этом 31% ответов сохранялся не менее 24 мес (61).

Комбинация пембролизумаба и левантиниба показала многообещающие результаты с объективной частотой ответа 46% при медиане продолжительности ответа 9 мес и медиане общей выживаемости 20 мес (62).

Несмотря на то что несколько комбинированных методов лечения показали перспективные результаты, роль новых схем лечения у пациентов с классом В по Child–Pugh остается в значительной степени неизвестной, поскольку лишь немногие из этих пациентов участвуют в исследованиях. Таким образом, интерес представляют комбинированные методы лечения, в том числе ТАХЭ в сочетании с сорафенибом.

В исследовании TACTICS сравнивалась эффективность и безопасность ТАХЭ в сочетании с сорафенибом с эффективностью при использовании только ТАХЭ. В данном исследовании пациенты с неоперабельным ГЦР были рандомизированы на ТАХЭ плюс сорафениб (n = 80) или только ТАХЭ (n = 76). Пациенты в комбинированной группе получали сорафениб по 400 мг один раз в день в течение 2–3 нед до ТАХЭ, а затем по 800 мг один раз в день до наступления прогрессирования, цирроза печени класса С по шкале Child–Pugh или появления сосудистой инвазии. Медиана выживаемости без прогрессирования была значительно дольше в группе ТАХЭ плюс сорафениб, чем в группе только ТАХЭ (25,2 мес против 13,5 мес). Анализ общей выживаемости не проводился. Медиана продолжительности жизни (26,7 мес против 20,6 мес) также была значительно больше в группе ТАХЭ плюс сорафениб. Общая выживаемость через 1 год и 2 года в группе ТАХЭ плюс сорафениб и в группе только ТАХЭ составила 96,2 и 82,7% и 77,2 и 64,6% соответственно. Таким образом, ТАХЭ плюс сорафениб значительно улучшили выживаемость без прогрессирования по сравнению только с ТАХЭ у пациентов с неоперабельным ГЦР (63).

Многоцентровое исследование TACTICS показало, что ТАХЭ в сочетании с сорафенибом (ТАХЭ-С) увеличило медиану времени до прогрессирования заболевания почти на 2 мес, однако разница не была статистически значимой. Несколько механизмов могут лежать в основе взаимодополняющего действия ТАХЭ и сорафениба. Эмболизация печеночной артерии ТАХЭ уменьшает кровоснабжение ГЦР и достигает терапевтической цели. Однако побочные эффекты ТАХЭ включают повышенную экспрессию фактора

роста эндотелия сосудов (VEGF). Сорафениб блокирует ангиогенез и рост рака печени и значительно улучшает общую выживаемость и время до прогрессирования у пациентов с запущенным раком печени. Следовательно, сорафениб может уменьшать побочные эффекты ТАХЭ и улучшать положительные эффекты ТАХЭ (64).

Другое многоцентровое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование III фазы (TACE 2) проводилось в 20 центрах Великобритании для пациентов с неоперабельным ГЦР. Пациенты были рандомизированы 1:1 с помощью компьютеризированного алгоритма для непрерывного приема сорафениба (400 мг два раза в день) или соответствующего плацебо в сочетании с ТАХЭ, которая проводилась через 2–5 нед после рандомизации и в соответствии с рентгенологическим ответом и переносимостью пациента. Первичной конечной точкой была выживаемость без прогрессирования или смерть по любой причине. В период с 4 ноября 2010 г. по 7 декабря 2015 г. в исследовании приняли участие 399 пациентов, и оно было прекращено после запланированного промежуточного анализа бесполезности. Не было доказательств различий в выживаемости без прогрессирования между группой сорафениба и группой плацебо, медиана выживаемости без прогрессирования составила 238 дней в группе сорафениба и 235 дней в группе плацебо. Таким образом, по данному исследованию было доказано, что добавление сорафениба к ТАХЭ не улучшает выживаемость без прогрессирования у европейских пациентов с ГЦР (65).

В МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиале ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России с 2019 г. утвержден внутренний протокол исследования, согласно которому пациенты с ГЦР BCLC В и С получали курсы ТАХЭ на фоне постоянного приема сорафениба. Предварительный анализ результатов показал высокую эффективность данной комбинации. На сегодняшний день наш Центр пролечил по данному протоколу более 70 пациентов. Работы в данном направлении активно продолжаются, в том числе с привлечением других центров.

Заключение

Таким образом, более 60% пациентов с ГЦР диагностируют на поздних стадиях из-за отсутствия специфической клинической картины заболевания на ранних стадиях, что приводит к крайне низкой 5-летней выживаемости (менее 16%). Появление некоторых низкомолекулярных препаратов, таких как сорафениб, ленватиниб, способствует увеличению общей выживаемости до 3 мес с дальнейшим развитием лекарственной устойчивости. Сочетание противоопухолевой лекарственной терапии и локорегионарных методов лечения (радиочастотная абляция, ТАХЭ и др.) является перспективным направлением в терапии ГЦР, поскольку подобная комбинированная терапия увеличивает время до прогрессирования заболевания и медиану продолжительности жизни (64, 66). Однако, несмотря на значительный прогресс в лечении ЗНО гепатобиларной зоны, данная проблема требует дальнейшего изучения как с фундаментальных, так и с клинических позиций.

Relevance

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the main histological type of hepatic cancer and accounts for about 75% of cases among all malignant neoplasms (MNs) of the liver (1). The incidence of HCC in the world is steadily increasing from year to year. According to the Global Cancer Observatory (GLOBOCAN), HCC ranks sixth in the list of most frequently diagnosed malignant tumors and third as the leading cause of lethal outcome. Globally, 906,000 new cases of this pathology were detected in 2020, and 830,000 were fatal (2). According to the data provided by A.D. Kaprin et al., in 2021, the incidence rate for MNs of liver and intrahepatic bile ducts in Russia was 6.1 per 100,000 population (3). Currently, the mortality rate in the first year in patients with newly diagnosed MNs of liver and intrahepatic bile ducts in Russia is 61.9% (3). Timely diagnosis of HCC allows detecting the disease at the early stage and makes possible to use loco-regional therapies: surgical resection, RF ablation, transarterial chemo-embolisation or liver transplantation. Detection of HCC at advanced stages suggests the use of systemic drug therapy, but treatment with tyrosine kinase inhibitors brings evident benefits only in 30% of patients and extend overall survival up to 3 months (4).

Objective: to study and analyze data from national and foreign literature sources, covering the issues of epidemiology, classification, diagnostics, and up-to-date methods of HCC treatment.

Introduction

Epidemiology

The incidence of HCC varies between developed and developing countries, but the incidence/mortality ratio is almost the same worldwide. According to the data from South Korea researchers, most cases of HCC in women are diagnosed at the age of 70–79 years and in men – at the age of 50–59 years (5). On the other hand, the average age at the time of diagnosis was higher in Asian countries compared to the USA and Africa, where the disease affected younger patients. These differences may be due to a combination of factors related to the prevalence of hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV), differences of population structure between countries and racial susceptibility (6). In addition, some authors note that the incidence of HCC in men is 2 to 4 times higher than in women (2).

In Russia, the average age of male patients with hepatic and intrahepatic bile duct cancer is 65–69 years, and the average age of female patients is 80–84 years. (7). These data confirm that men are diagnosed at a younger age compared to women, which may be associated with both risk factors and biological aspects (metabolic disorders, type II diabetes mellitus) (8).

In Russia, the highest incidence rate in men (adjusted incidence rate) is registered in the Sakha Republic (Yakutia) – 18.60/0000, Chechnya (14.20/0000), Kalmykia (13.30/0000) and Sakhalin Oblast (11.80/0000) (9). In recent years, there has been an improvement in the overall survival in HCC patients worldwide. The highest survival rates are registered in Japan, where the 5-year overall survival rate in patients with HCC increased dramatically from 3.7% in 1978–1980 to 42.7% in 2001–2005, and the median survival in patients with HCC reached 50 months (10). In Russia, the 5-year survival rate for HCC is 29.5% (11). Some researchers noted that the median survival rate in patients with HBV-associated HCC has gradually increased from 17.2 months in 2003–2005 to 28.4 months in 2008–2010, which is associated with earlier diagnosis of HCC and treatment of hepatitis B (12).

In China, significant progress has been made in the treatment of HCC over the past 20 years. In particular, a meta-analysis based on a multicentre study showed that the 5-year survival rate was 14.8%. In addition, the median survival at early stages of cancer reached 20 months. Overall, the 1-, 2-, 3-, and 5-year survival rates in patients with HCC were 49.3, 35.3, 26.6, and 19.5%, respectively. The authors note that timely diagnosis directly influenced the effectiveness of therapeutic measures and, as a consequence, improved these parameters (13). The following factors are among the main causes of HCC: hepatitis B and C, alcohol, non-alcoholic steatohepatitis and obesity. Foreign studies have shown that women have non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) / non-alcoholic steato-hepatitis (NASH) more often than men, and elderly women more often suffer from HCC caused by NAFLD/NASH than young women and elderly men (8). Genetic factor has been proved to be of significant importance in the development of HCC. The most frequently mutated genes in HCC are TERT, TP53, CTNNB1, AXIN1, ARID1A, ARID2, and RB1 in the TCGA group, which are mainly found in Western populations (14).

Table. TNM/AJCC classification

8th edition, 2017	7th edition, 2010
Tx – primary tumor cannot be assessed	Tx – insufficient data for the primary tumor assessment
T0 – no evidence of primary tumor	T0 – primary tumor is undetectable
T1a – solitary tumor < 2 cm in greatest dimension, with or without vascular invasion	T1 – solitary tumor without vascular invasion
T1b – solitary tumor > 2 cm in greatest dimension, without vascular invasion	
T2 – solitary tumor with vascular invasion, > 2 cm or multiple tumors not exceeding 5 cm in greatest dimension	T2 – solitary tumor up to 5 cm in greatest dimension with vascular invasion, or multiple tumors up to 5 cm in greatest dimension without vascular invasion
T3 – multiple tumors and one tumor > 5 cm in greatest dimension	T3A – multiple tumors > 5 cm in greatest dimension without vascular invasion T3B – solitary tumor or multiple tumors of any size with invasion of main branches of the portal or hepatic veins
T4 – solitary or multiple tumors of any size with invasion of a major branch of the portal or hepatic vein, or invasion of adjacent organs, including the diaphragm (except the gall bladder), or invasion of the intestinal peritoneum	T4 – tumor(s) with expansion to adjacent organs other than the gall bladder, or perforation of the intestinal peritoneum

N – regional lymph nodes. Regional lymph nodes are those of the porta hepatis (located in the hepatoduodenal ligament)

Nx – insufficient data to assess the status of regional lymph nodes

N0 – no evidence of metastatic lesions of regional lymph nodes

N1 – metastatic lesions of regional lymph nodes

M – distant metastases

Mx – insufficient data to determine distant metastases

M0 – no distant metastases

M1 – distant metastases

[International Union Against Cancer (UICC). TNM Classification of Malignant Tumours, 7th ed. / Eds. L. H. Sobin, M.K. Gospodarowicz, Ch. Wittekind. New York: Wiley-Blackwell; 2009]

The incidence of HCC in different world regions is known to correlate with the prevalence of hepatitis B and C. According to the literature, the risk of HCC at the age of 6–26 years is significantly lower in those vaccinated against hepatitis B, which once more confirms the vaccination efficacy for the HCC prevention. In Russia, according to the Federal Service for Consumer Rights Protection and Human Welfare, the hepatitis B vaccination coverage in 2017 in children over 12 months was 97%. In fact, large-scale vaccination of the child population gives hope for a reduction in the incidence of HCC in the future due to elimination of one of its causes (15).

Classification. The 8th edition of the AJCC / UICC TNM Staging System and the BCLC Staging System (Barcelona Clinic Liver Cancer or Barcelona HCC Staging System) are used for staging of HCC (Table).

It should be noted that the TNM staging system has a low prognostic significance, which is related to an evident comorbid background of HCC development, and its practical impor-

tance is mainly for identifying cases that fit for surgery. Currently, the Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) staging system, introduced in 1999, is widely used in patients with HCC. It takes into account the stage of the process, the hepatic functional status, the patient's objective condition and the expected treatment efficacy. Based on the clinical findings and additional examination methods, the following stages of the pathological process are distinguished:

- Very early stage (BCLC 0) – solitary tumor less than 2 cm in diameter.
- Early stage (BCLC A) – solitary hepatic tumor of any size or no more than 3 nodules with maximum size up to 3 cm, no involvement of the main hepatic vessels and adjacent anatomical structures in a patient without tumor-specific complaints, in satisfactory objective condition (ECOG = 0) and with preserved liver function.
- Intermediate stage (BCLC B) – cases of isolated asymptomatic multiple tumors in the liver without macrovascular invasion, in patients

in satisfactory condition (ECOG = 0) and with preserved liver function.

- Disseminated stage (BCLC C), including patients with symptomatic HCC that is worsening patient's performance status (ECOG = 1–2), with tumor of any size with or without invasion of major hepatic vessels and/or extrahepatic expansion and with preserved liver function.

- Terminal stage (BCLC D) – cases with unsatisfactory objective status (tumor/cirrhosis), decompensated liver function (16).

Depending on the histological type, HCC is subdivided into the following morphological forms:

- HCC originating from cells of liver parenchyma. The tumor cells resemble hepatocytes, polygonal in shape with spherical nuclei and well-defined endosomes (17).

- HCC (fibrolamellar carcinoma). At a histological examination, fibrolamellar carcinoma is distinguished by 3 main features: 1) large tumor cells with eosinophilic cytoplasm; 2) presence of cells with large nucleus; 3) abundant fibrous stroma arranged in thin parallel lamellae around the tumor cells. This histological variant occurs mainly in young patients (18).

- Hepatoblastoma is a malignant low-differentiated hepatic tumor of embryonic origin that develops from hepatoblasts (hepatocyte precursor cells). Hepatoblastoma is the most common primary malignant neoplasm of the liver in children 0–14 years of age. (19).

- Undifferentiated carcinoma is characterized by well-marked polymorphism, bizarre, giant multinucleated cells (up to 10 or more nuclei) (20).

Discussion

Diagnosis. Screening is indicated for all patients at high risk of HCC, which should include patients with Child-Pugh class A and B viral cirrhosis, patients with chronic hepatitis B without cirrhosis, and those with chronic hepatitis C with fibrosis. The Japanese Society of Hepatology (JSH) has developed recommendations on diagnostic manipulations for such patients, which include mandatory ultrasound and cancer tumor markers monitoring every 3–4 months, as well as CT or MRI examination every 6–12 months (21). Determination of alpha-fetoprotein (AFP) level is the common laboratory test for the diagnosis of HCC worldwide (22). However, the serum AFP level may be elevated in other benign and malignant conditions such as acute and chronic hepatitis, intrahepatic cholangiocarcinoma and embryonal

tumors (23). Thus, AFP determination is necessary to rule out HCC but insufficient for its early detection (24). Along with AFP level determination, liver ultrasound is widely used in HCC diagnosis. However, the accuracy of this method for detecting the early stage of HCC is not optimal (25). In addition, the liquid biopsy method has been currently developed and applied to detect the early stages of HCC. Liquid biopsy specimens include circulating tumor cells, circulating tumor DNA and extracellular vesicles. Liquid biopsies have been shown to provide promising initial results for early detection of HCC. Liquid biopsy method is currently commercially unavailable, but further phase III study may lead to its inclusion in future screening standards (26). Due to its organ specificity, HCC can be diagnosed by triple-phase dynamic CT or MRI in patients at high risk of HCC (27). In 2008, the American College of Radiology proposed a liver imaging system, LI-RADS, to standardize image interpretation and diagnosis of liver nodular lesions in patients at high risk of HCC (28). The LI-RADS system is used to classify lesions larger than 1 cm that are visible on multiphase examination. These lesions are classified into five categories. LI-RADS 1 and LI-RADS 2 lesions are classified as benign or more likely benign, respectively, and can be monitored by regular follow-up. LI-RADS 3 indicates a low probability of HCC, so repeat or alternative imaging in 3–6 months is recommended. LI-RADS 4 indicates a high probability of HCC. In such cases, a multidisciplinary discussion with biopsy or repeat imaging in the next 3 months is reasonable. LI-RADS 5 indicates HCC (29). Key predictors of HCC include tumor size, serum α -fetoprotein level, histological type of neoplasm, micro- or macrovascular invasion and metastases (30).

Treatment. Over the last three decades, treatment outcomes in patients with HCC have significantly improved. According to the majority of researchers, surgical resection is a potentially radical treatment option in patients with early-stage HCC. Laparoscopic resection in HCC provides the same survival rate as open surgery (31).

HCC complicated by tumor thrombosis of the portal vein is considered inoperable. Patients with this cancer variant usually undergo systemic therapy rather than resection or ablation. However, data from the Japanese national register have demonstrated the efficacy of resection in patients with tumor thrombosis of the portal vein branch compared to a similar

cohort of patients treated with other therapies. Retrospective analysis in the study groups showed that the median survival of patients was 2.45 years versus 1.57 years, respectively (32). Liver transplantation is the optimal treatment option for early stages of inoperable HCC in patients with cirrhosis: transplantation is associated with a significant reduction in recurrence rates compared to alternative treatment methods. In a study by a group of authors led by V. Mazzaferro, which included 48 patients, the disease-free survival in 4 years after liver transplantation for HCC was 83%. Liver transplantation for HCC within the Milan criteria (one lesion of 3 to 5 cm or two to three lesions of 1 to 3 cm) has long been a standard criterion for patient selection (33).

The main factor limiting liver transplantation for HCC is the critical deficiency of available donors. In the USA, HCC patients with α -fetoprotein levels below 1000 ng/ml and who match the Milan criteria are given an additional priority on the waiting list (34). Unfortunately, patients in need of liver transplant are at high risk of disease progression. Therefore, various neoadjuvant treatment options are used to keep patients on the waiting list for a donor organ: transarterial chemoembolization (TACE), radioembolisation, radiofrequency ablation and stereotactic radiotherapy. On the other hand, the absence of a control group does not allow to adequately assessing the efficacy of the proposed neoadjuvant treatment options (35). Given the critical shortage of organs required for transplantation, as well as the ethical aspects of their distribution, the number of cases of liver transplant from living donors, usually patient's relatives, has been increasing in recent years in many developed countries (36). According to the Russia's laws, liver transplantation from a living donor can be performed only if the potential donor is a biological relative of the recipient.

Recurrent tumor occurs in more than 60% of patients within five years after surgical treatment (33). One of the most effective treatments for HCC tumors less than 3 cm in diameter is ablation. Currently, radiofrequency and microwave ablation techniques remain the most common options. A multicentre single-blind randomized controlled phase II study in 76 patients in each group (no more than 3 HCC lesions with maximum size of 4 cm) revealed a correlation between microwave ablation and higher rates of local tumor control (37). In addition to the above, there is a percutaneous abla-

tion technique using ethanol, which causes tumor cell death due to intracellular dehydration and activation of the coagulation pathway. It should be noted that local tumor control in such a case is not as effective as with other local ablation techniques and, therefore, is rarely used at present time (38).

One of the alternative ablation methods is cryoablation technique, which provides a clearly distinguishable border of tumor necrosis due to the formation of ice balls and prevents damage to peritumoral tissues. In fact, this technique provides an excellent local effect in tumors that are intimately connected with bile ducts and large vessels, and significantly reduces the risk of peritumoral vascular thrombosis (39). Local destruction methods are used in patients who are not subject to surgical treatment. The decision on feasibility of this treatment method should be made by multidisciplinary team. This method has its own contraindications: multiple liver lesions, decompensated cirrhosis (class C according to Child-Pugh), extrahepatic disease manifestations (40). Among local tumor treatment methods, one should specially emphasize a minimally invasive technique of transarterial chemoembolisation, which is most often used in routine HCC treatment. This method is based on cytostatic agent delivery directly to the tumor, embolisation of its arteries with subsequent ischemia of the malignant neoplasm. TACE is a standard method for the treatment of intermediate stage HCC (41). It should be noted that TACE is used not only for the treatment of intermediate stage HCC, but is also an effective treatment option in patients with early-stage disease who are not suitable for surgical treatment, ablation, and liver transplantation (42). One of the new, modern and promising methods of local-regional treatment of various stages of HCC is transarterial radioembolisation (TARE). The TARE technique is based on the introduction of radioactive microspheres into the tumor, which contains a source of β -radiation – 190 isotope that causes local destruction of the tumor. A number of retrospective and prospective studies demonstrated that TARE is non-inferior compared to TACE; moreover, TARE contributes directly to the improvement of overall survival of HCC patients. One of the advantages of TARE is the possibility to perform this procedure in the outpatient settings, without hospitalization and overnight monitoring required by TACE (43). However, TARE is an expensive and labor-consuming

procedure that requires both special conditions and infrastructure. In addition, TARE has a number of contraindications, such as lesions >70% of the liver volume, or the presence of arteriovenous shunt.

The first in Russia radioembolisation of the liver using microspheres containing radionuclide ^{90}Y of Russian production (by BEBIG, LLC) was performed for a HCC patient on 25-Apr-2019 by V.V. Kucherov and A.P. Petrosyan in the Department of Radiosurgical Techniques of Diagnostics and Treatment of A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center (44). This treatment method is being used to the present day.

Stereotactic radiotherapy is another effective method of HCC treatment. It is a highly conformal method of remote radiation therapy with large doses and small number of fractions. A study by Yoon S.M et al. based on a small open-label randomized controlled phase II study showed that the combination of stereotactic radiotherapy and TACE has significant advantages over systemic therapy with sorafenib in terms of survival of patients with advanced disease. At week 12, progression-free survival was significantly higher in the stereotactic radiotherapy and TACE combination group than in the sorafenib group (86.7% vs. 34.3%) (45).

Drug treatment. Currently, the benefit of adjuvant or neoadjuvant systemic therapy for resection or radiofrequency ablation is not established. In the randomised controlled study STORM, investigators found no difference in survival in patients who received sorafenib compared with placebo group (median survival 33.3 months vs 33.7 months) with adjuvant therapy in patients with complete radiological response after resection or radiofrequency ablation (46). Systemic therapies such as Lenvatinib, Cabozantinib, Regorafenib, Nivolumab or Atezolizumab are effective against metastatic HCC, but their role in adjuvant therapy is still under investigation (47). For several decades, many countries have been intensively searching for effective chemotherapeutic agents for HCC treatment. After numerous failures and clinical trials, the efforts successfully resulted in the development and introduction of Sorafenib. It is a multikinase inhibitor acting on vascular endothelial growth factor receptors, platelet-derived growth factor receptor β and Raf family kinases (48). Since the approval of Sorafenib, numerous studies had been investigating new targeted therapies, but Sorafenib retained its superiority over other methods (48).

However, with the introduction of Lenvatinib, a multikinase inhibitor, the development of new therapies has shown significant progress. In 2018, a large randomised controlled phase III study (REFLECT) in patients with cirrhosis (class A according to Child-Pugh) and unresectable HCC showed that the efficacy of Lenvatinib is non-inferior to Sorafenib. In particular, the median overall survival in the Lenvatinib and Sorafenib groups was 13.6 and 12.3 months, respectively (49). The second line drug of choice is another multikinase inhibitor, Regorafenib, which is approved for the HCC treatment based on a double-blind placebo-controlled randomised controlled phase III study conducted in 21 countries. From 14-May-2013 to 31-Dec-2015, 843 patients were evaluated; of them, 567 patients received treatment (374 in the Regorafenib group, 193 in the placebo group). Regorafenib improved overall survival, with a median survival of 10.6 months for Regorafenib compared to 7–8 months for placebo (50). Shortly after the approval of regorafenib, results from the CELESTIAL trial showed that treatment with Cabozantinib resulted in improved median overall survival compared to placebo in patients with advanced HCC who had previously received Sorafenib (51). Unlike other oral tyrosine kinase inhibitors, Cabozantinib uniquely targets MET, whose overexpression causes resistance to Sorafenib (52). Additionally, another randomised controlled phase III study conducted in 92 medical centres in 20 countries showed that Ramucirumab is also effective for increasing overall survival in patients with advanced HCC. This study demonstrated improved overall survival with Ramucirumab compared to placebo in HCC patients with α -fetoprotein concentrations not less than 400 ng/ml who had previously received Sorafenib. The REACH-2 trial is the first phase III study conducted in a biomarker-selected population of HCC patients (53).

Over the past few years, immunotherapy has also shown promising efficacy in advanced HCC (54). Following the approval of Nivolumab, an immune response checkpoint inhibitor that used as second-line therapy, its efficacy was compared with Sorafenib as first-line therapy for advanced HCC. The median survival was 16.4 months for patients receiving Nivolumab and 14.7 months for patients receiving Sorafenib, which was not statistically significant (55).

Pembrolizumab is another monoclonal antibody against PD-1 receptor used for HCC

treatment (56). However, Pembrolizumab showed no improvement in overall survival in a large randomised controlled phase III study involving 413 patients with advanced HCC who had radiological disease progression or showed intolerance to Sorafenib. Median overall survival was 13.9 months for Pembrolizumab versus 10.6 months for placebo (57).

The IMbrave150 trial included 501 patients with advanced HCC who had not previously received systemic therapy. They were randomised in a 2:1 ratio to receive the combination of Atezolizumab and Bevacizumab versus Sorafenib. Median overall survival was >17 months for the combination treatment compared to 13.2 months for Sorafenib. Median progression free survival was 6.8 and 4.3 months respectively (58). A small retrospective single-centre study of Nivolumab conducted in the USA (including 18 patients with HCC of Child–Pugh class B) showed that 94% of patients experienced at least grade 3 adverse events (hepatotoxicity, rash, musculoskeletal pain, esophagitis, duodenitis) and about 50% of patients reported immune-related adverse events (59). The most promising treatment combinations do not demonstrate objective response rates (ORR) above 50%, but they have a significant risk of serious treatment-related side effects (60).

The efficacy of the combination of Nivolumab and Ipilimumab was studied in a multicentre open-label study involving 49 patients whose HCC had progressed with sorafenib or who were intolerant to Sorafenib. ORR was 33%, with four complete responses and 12 partial responses, with 31% of responses maintained for at least 24 months (61).

The combination of Pembrolizumab and Levantinib showed promising results with ORR 46% with a median duration of response of 9 months and a median overall survival of 20 months (62).

Although several combination therapies have shown promising results, the role of new regimens in patients with Child-Pugh class B cancer remains largely unknown, as few of these patients participate in studies. Thus, combined treatment options, including transarterial chemoembolisation combined with Sorafenib, are of interest.

The TACTICS study compared the efficacy and safety of transarterial chemoembolisation (TACE) + Sorafenib with TACE alone. In this study, patients with unresectable HCC were randomised to TACE + Sorafenib (n = 80) or

TACE alone (n = 76). Patients in the combination group received Sorafenib 400 mg per day for 2–3 weeks before TACE and then 800 mg per day until disease progression, Child–Pugh class C cirrhosis or vascular invasion. Median progression free survival was significantly longer in the TACE + Sorafenib group than in the single TACE group (25.2 vs 13.5 months). Overall survival was not analyzed. Median survival (26.7 vs. 20.6 months) was also significantly longer in the TACE + Sorafenib group. The overall survival rates after 1 year/2 years in the TACE + Sorafenib group and the single TACE group were 96.2/82.7% and 77.2/64.6%, respectively. Thus, TACE + Sorafenib significantly improved progression free survival compared with TACE alone in patients with unresectable HCC (63).

The multicentre TACTICS trial showed that TACE combined with Sorafenib (TACE-S) increased the median time to disease progression by almost two months; however, the difference was not statistically significant. The complementary effects of TACE and Sorafenib may be based on several factors. Transarterial chemoembolization of hepatic artery reduces the blood supply to HCC and achieves the therapeutic goal. However, side effects of TACE include increased expression of vascular endothelial growth factor (VEGF). Sorafenib blocks angiogenesis and hepatic cancer growth and significantly improves overall survival and extends time to progression in patients with advanced hepatic cancer. Consequently, Sorafenib may reduce the side effects of TACE and improve the benefits of TACE (64).

Another multicentre randomised placebo-controlled phase III study (TACE 2) was conducted in 20 British centres in patients with unresectable HCC. Patients were randomized using a computerized algorithm in a 1 : 1 ratio to receive Sorafenib (400 mg twice per day) or placebo in combination with TACE, which was performed 2–5 weeks after randomization and in line with radiological response and patient tolerability. The primary endpoint was progression-free survival, or death from any cause. From 4-Nov-2010 till 7-Dec-2015, 399 patients participated in the study, and then it was discontinued after a planned interim futility analysis. There was no evidence of differences in progression-free survival between the Sorafenib group and the placebo group, with a median progression-free survival of 238 days in the Sorafenib group and 235 in the placebo group. Thus, this study demonstrated that the addition

of Sorafenib to TACE does not improve progression-free survival in European patients with HCC (65).

Since 2019, an internal study protocol was approved in the Federal State Budgetary Institution "A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center of the Ministry of Health of Russia". In conformity with this protocol, patients with HCC of B and C types according to BCLC staging system undergo TACE courses on the background of continuous Sorafenib administration. Preliminary analysis of the results showed high efficacy of this combination. To date, our centre has treated more than 70 patients in accordance with this protocol. The works in this direction are in active progress, including the involvement of other medical centres.

Conclusion

Thus, more than 60% of HCC patients are diagnosed at advanced stages due to the lack of a specific clinical picture in the early stages, resulting in an extremely low 5-year survival rate (less than 16%). The invention of a range of small molecule drugs such as Sorafenib, Lenvatinib helps to increase overall survival to 3 months with further development of drug resistance. The combination of anticancer drug therapy and loco-regional treatment methods (RFA, TACE, etc.) is a promising trend in the HCC therapy, since combined therapy extends the time to disease progression and median life expectancy (64, 66). However, despite significant progress in the treatment of malignant neoplasms in the hepatobiliary zone, the problem requires further research from both fundamental and clinical perspectives.

Список литературы [References]

1. Petrick J.L., Mc Glynn K.A. The changing epidemiology of primary liver cancer. *Curr. Epidemiol. Rep.* 2019, 6 (2), 104–111. <https://doi.org/10.1007/s40471-019-00188-3>.
2. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021, 71 (3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году / Под ред. А.Д. Каприна. М., 2022. State of cancer care in Russia in 2021 / Ed. by A.D. Kaprin, M., 2022. (In Russian)
4. Chidambaranathan-Reghupaty S., Fisher P.B., Sarkar D. Hepatocellular carcinoma (HCC): Epidemiology, etiology and molecular classification. *Adv. Cancer Res.* 2021, 149, 1–61. <https://doi.org/10.1016/bs.acr.2020.10.001>
5. Chon Y.E., Jeong S.W., Jun D.W. Hepatocellular carcinoma statistics in South Korea. *Clin. Mol. Hepatol.* 2021, 27, 512–514. <https://doi.org/10.3350/cmh.2021.0171>
6. Mc Glynn K.A., Petrick J.L., El-Serag H.B. Epidemiology of hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2021, 73 (Suppl. 1), 4–13. <https://doi.org/10.1002/hep.31288>
7. Злокачественные новообразования в России в 2020 году. Заболеваемость и смертность / Под ред. А.Д. Каприна. М., 2020. Malignant neoplasms in Russia in 2020. Morbidity and mortality / Ed. by A.D. Kaprin, M., 2020. (In Russian)
8. Wu E.M., Wong L.L., Hernandez B.Y. et al. Gender differences in hepatocellular cancer: disparities in nonalcoholic fatty liver disease/steatohepatitis and liver transplantation. *Hepatoma Res.* 2018, 4, 66. <https://doi.org/10.20517/2394-5079.2018.87>
9. Мерабишвили В.М., Мерабишвили Э.Н., Чепик О.Ф. Эпидемиология рака печени. Заболеваемость, смертность, динамика гистологической структуры. *Сибирский онкологический журнал.* 2015, 2, 5–14. Merabishvili V.M., Merabishvili E.N., Chepik O.F. Epidemiology of liver cancer. Morbidity, mortality, dynamics of histological structure. *Siberian Journal of Oncology.* 2015, 1 (2), 5–14. (In Russian)
10. Kudo M., Izumi N., Sakamoto M. et al. Survival analysis over 28 years of 173,378 patients with hepatocellular carcinoma in Japan. *Liver Cancer.* 2016, 5 (3), 190–197. <https://doi.org/10.1159/000367775>
11. Хубутия М.Ш., Новрузбеков М.С., Олисов О.Д., Галанкина И.Е., Зимина Л.Н. Трансплантация печени при гепатоцеллюлярной карциноме. *Современная онкология.* 2015, 17 (2), 8–13. Khubutiya M.Sh., Novruzbekov M.S., Olisov O.D., Galankina I.E., Zimina L.N. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Journal of Modern Oncology.* 2015, 17 (2), 8–13. (In Russian)
12. Kim B.H., Lim Y.-S., Kim E.-Y. et al. Temporal improvement in survival of patients with hepatocellular carcinoma in a hepatitis B virus-endemic population. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2018, 33 (2), 475–483. <https://doi.org/10.1111/jgh.13848>
13. Wang C., Li S. Clinical characteristics and prognosis of 2887 patients with hepatocellular carcinoma. *Medicine (Baltimore).* 2019, 98, e14070. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014070>
14. Weinstein J.N., Collisson E.A., Mills G.B. et al. The Cancer Genome Atlas pan-cancer analysis project. *Nat. Genet.* 2013, 45, 1113–1120.
15. Chang M.-H., You S.-L., Chen C.-J. et al. Long term effects of hepatitis B immunization of infants in preventing liver cancer. *Gastroenterology.* 2016, 151 (3), 472–480.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.05.048>
16. Llovet J.M., Bru C., Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin. Liver Dis.* 1999, 19, 329–338. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1007122>
17. Гепатоцеллюлярный рак: Учебное пособие / Под ред. Е. Бортникова. Екатеринбург, 2018. 54 с.

- Hepatocellular carcinoma: textbook. Ed. by E. Bortnikov. Ekaterinburg, 2018. 54 p. (In Russian)
18. Kitabayashi K., Yokoi M., Ueno K.-I. et al. Fibrolamellar hepatocellular carcinoma: report of a case. *Hepatogastroenterology*. 2003, 50 (54), 1886–1888. PMID: 14696425
 - 19 Клинические рекомендации по онкологии: Гепатобластома / Национальное общество детских гематологов и онкологов, 2020.
Clinical recommendations on oncology: hepatoblastoma / National Society of Paediatric Haematologists and Oncologists, 2020. (In Russian)
 20. Туганова Т.Н., Болгова Л.С., Махортова М.Г., Алексеенко О.И. Цитоморфологические варианты гепатоцеллюлярного рака. *Новости клинической цитологии России*. 2016, 20 (3–4), 27–29.
Tuganova T.N., Bolgova L.S., Makhortova M.G., Alekseenko O.I. Cytomorphological variants of hepatocellular cancer. *Russian News of Clinical Cytology*. 2016, 20 (3–4), 27–29. (In Russian)
 21. Kudo M., Kawamura Y., Hasegawa K. et al. Management of hepatocellular carcinoma in Japan: JSH consensus statements and recommendations. 2021 update. *LIC*. 2021, 10(3), 181–223. <https://doi.org/10.1159/000514174>
 22. Galle P.R., Foerster F., Kudo M. et al. Biology and significance of alpha-fetoprotein in hepatocellular carcinoma. *Liver Int*. 2019, 39 (12), 2214–2229. <https://doi.org/10.1111/liv.14223>
 23. Wong R.J., Ahmed A., Gish R. Elevated alpha-fetoprotein: differential diagnosis – hepatocellular carcinoma and other disorders. *Clin. Liver Dis*. 2015, 19 (2), 309–323. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2015.01.005>
 24. Trevisani F., D'Intino P.E., Morselli-Labate A.M. et al. Serum alpha-fetoprotein for diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: influence of HBsAg and anti-HCV status. *J. Hepatol*. 2001, 34 (4), 570–575. [https://doi.org/10.1016/s0168-8278\(00\)00053-2](https://doi.org/10.1016/s0168-8278(00)00053-2)
 25. Tzartzeva K., Obi J., Rich N.E. et al. Surveillance imaging and alpha fetoprotein for early detection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 2018, 154, 1706–1718.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018>
 26. Ahn J.C., Teng P.C., Chen P.J. et al. Detection of circulating tumor cells and their implications as a novel biomarker for diagnosis, prognostication, and therapeutic monitoring in hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2021, 73 (1), 422–436. <https://doi.org/10.1002/hep.31165>
 27. Galle P.R., Forner A., Llovet J.M. et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J. Hepatol*. 2018, 69, 182–236. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.019>
 28. Ayuso C., Rimola J., Vilana R. et al. Diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma (HCC): current guidelines. *Eur. J. Radiol*. 2018, 101, 72–81. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.01.025>
 29. Terzi E., Iavarone M., Pompili M. et al. CEUS LI-RADS Italy study group collaborators. Contrast ultrasound LI-RADS LR-5 identifies hepatocellular carcinoma in cirrhosis in a multicenter retrospective study of 1,006 nodules. *J Hepatol*. 2018, 68, 485–492. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.11.007>
 30. Yang J.D., Kim W.R., Park K.W. et al. Model to estimate survival in ambulatory patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2012, 56, 614–621. <https://doi.org/10.1002/hep.25680>
 31. Cheung T.T., Dai W.C., Tsang S.H. et al. Pure laparoscopic hepatectomy versus open hepatectomy for hepatocellular carcinoma in 110 patients with liver cirrhosis: a propensity analysis at a single center. *Ann. Surg*. 2016, 264, 612–620. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001848>
 32. Kokudo T., Hasegawa K., Matsuyama Y. et al. Liver Cancer Study Group of Japan. Survival benefit of liver resection for hepatocellular carcinoma associated with portal vein invasion. *J. Hepatol*. 2016, 65, 938–943. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.05.044>
 33. Mazzaferro V., Regalia E., Doci R. et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N. Engl. J. Med*. 1996, 334, 693–699. <https://doi.org/10.1056/NEJM199603143341104>
 34. Mehta N., Guy J., Frenette C.T. et al. Excellent outcomes of liver transplantation following down-staging of hepatocellular carcinoma to within Milan Criteria: a multicenter study. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2018, 16, 955–964. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.11.037>
 35. Kulik L., Heimbach J.K., Zaiem F. et al. Therapies for patients with hepatocellular carcinoma awaiting liver transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology*. 2018, 67, 381–400. <https://doi.org/10.1002/hep.29485>
 36. Kwong A., Kim W.R., Lake J.R. et al. OPTN/SRTR 2018 annual data report: liver. *Am. J. Transplant*. 2020, 20 (Suppl. s1), 193–299. <https://doi.org/10.1111/ajt.15674>
 37. Vietti Violi N., Duran R., Guiu B. et al. Efficacy of microwave ablation versus radiofrequency ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: a randomised controlled phase 2 trial. *Lancet Gastroenterol. Hepatol*. 2018, 3, 317–325. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(18\)30029-3](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30029-3)
 38. Livraghi T., Giorgio A., Marin G. et al. Hepatocellular carcinoma and cirrhosis in 746 patients: long-term results of percutaneous ethanol injection. *Radiology*. 1995, 197, 101–108. <https://doi.org/10.1148/radiology.197.1.7568806>
 39. Kim R., Kang T.W., Cha D.I. et al. Percutaneous cryoablation for perivascular hepatocellular carcinoma: Therapeutic efficacy and vascular complications. *Eur. Radiol*. 2019, 29, 654–662. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5617-6>
 40. Бредер В.В., Балахнин П.В., Виршке Э.Р., Косырев В.Ю., Ледин Е.В., Петкау В.В. Практические рекомендации по лекарственному лечению больных гепатоцеллюлярным раком. *Злокачественные опухоли*. 2020, 10 (3s2-1), 450–469. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-25>
Breder V.V., Balakhnin P.V., Virshke E.R. et al. Practical recommendations for drug treatment of patients with hepatocellular cancer. *Malignant tumours*. 2020, 10 (3s2-1), 450–469. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-25> (In Russian)
 41. Llovet J.M., Real M.I., Montaña X. et al. Barcelona Liver Cancer Group. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002, 359, 1734–1739. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08649-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08649-X)
 42. Clavien P.A., Lesurtel M., Bossuyt P.M. et al. OLT for HCC Consensus Group. Recommendations for liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an international con-

- sensus conference report. *Lancet Oncol.* 2012, 13, e11–22. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70175-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70175-9)
43. Wehrenberg-Klee E., Gandhi R.T., Ganguli S. Patient selection and clinical outcomes of Y90 in hepatocellular carcinoma. *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* 2019, 22, 70–73. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2019.02.006>
 44. Каприн А.Д., Иванов С.А., Кучеров В.В., Петросян А.П., Майоров К.В., Марков Н.В., Петров Л.О., Давыдов Г.А., Сигов М.А., Санин Д.Б., Силантьева Н.К., Усачева А.Ю., Березовская Т.П. Радиоэмболизация печени: исторические очерки и первые отечественные результаты. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2021, 10 (5), 5–12. <https://doi.org/10.17116/onkolog2021100515>
Kaprin A.D., Ivanov S.A., Kucherov V.V. et al. Liver radioembolization: historical essays and the first Russian results. *P.A. Herzen Journal of Oncology = Onkologiya. Zhurnal imeni P.A. Gertsena.* 2021, 10 (5), 5–12. <https://doi.org/10.17116/onkolog2021100515> (In Russian)
 45. Yoon S.M., Ryou B.Y., Lee S.J. et al. Efficacy and safety of transarterial chemoembolization plus external beam radiotherapy vssorafenib in hepatocellular carcinoma with macroscopic vascular invasion: a randomized clinical trial. *JAMA Oncol.* 2018, 4, 661–669. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.5847>
 46. Bruix J., Takayama T., Mazzaferro V. et al. STORM investigators. Adjuvant sorafenib for hepatocellular carcinoma after resection or ablation (STORM): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol.* 2015, 16, 1344–1354. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00198-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00198-9)
 47. Gabr A., Abouchaleh N., Ali R. et al. Outcomes of surgical resection after radioembolization for hepatocellular carcinoma. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2018, 29, 1502–1510.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2018.06.027>
 48. Cheng A.L., Kang Y.K., Chen Z. et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol.* 2009, 10, 25–34. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70285-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70285-7)
 49. Kudo M., Finn R.S., Qin S. et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet.* 2018, 391, 1163–1173. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30207-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30207-1)
 50. Bruix J., Qin S., Merle P. et al. RESORCE Investigators. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2017, 389, 56–66. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32453-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32453-9)
 51. Abou-Alfa G.K., Meyer T., Cheng A.L. et al. Cabozantinib in patients with advanced and progressing hepatocellular carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 2018, 379, 54–63. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1717002>
 52. Chen J., Jin R., Zhao J. et al. Potential molecular, cellular and microenvironmental mechanism of sorafenib resistance in hepatocellular carcinoma. *Cancer Lett.* 2015, 367, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2015.06.019>
 53. Zhu A.X., Kang Y.K., Yen C.J. et al. REACH-2 study investigators. Ramucirumab after sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma and increased α -fetoprotein concentrations (REACH-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2019, 20, 282–296. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30937-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30937-9)
 54. El-Khoueiry A.B., Sangro B., Yau T. et al. Nivolumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma (Check Mate 040): an open-label, non-comparative, phase 1/2 dose escalation and expansion trial. *Lancet.* 2017, 389, 2492–2502. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31046-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31046-2)
 55. Yau T., Park J.W., Finn R.S. et al. Check Mate 459: A randomized, multicenter phase III study of nivolumab (NIVO) vssorafenib (SOR) as first-line (1L) treatment in patients (pts) with advanced hepatocellular carcinoma (aHCC). *Ann. Oncol.* 2019, 30 (Suppl. 5), v851–v934. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz394.029>
 56. Zhu A.X., Finn R.S., Edeline J. et al. KEYNOTE-224 investigators. Pembrolizumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma previously treated with sorafenib(KEYNOTE-224): a non-randomised, open-label phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2018, 19, 940–952. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30351-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30351-6)
 57. Finn R.S., Ryou B.Y., Merle P. et al. KEYNOTE-240 investigators. Pembrolizumab as second-line therapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma in KEYNOTE-240: a randomized, doubleblind, phase III trial. *J. Clin. Oncol.* 2020, 38, 193–202. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.01307>
 58. Finn R.S., Qin S., Ikeda M. et al. IMbrave150 Investigators. Atezolizumab plus bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 2020, 382, 1894–1905. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915745>
 59. Kambhampati S., Bauer K.E., Bracci P.M. et al. Nivolumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma and Child-Pugh class B cirrhosis: safety and clinical outcomes in a retrospective case series. *Cancer.* 2019, 125, 3234–3241. <https://doi.org/10.1002/cncr.32206>
 60. Teufel M., Seidel H., Köchert K. et al. Biomarkers associated with response to regorafenib in patients with hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology.* 2019, 156, 1731–1741. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.261>
 61. Yau T., Kang Y.K., Kim T.Y. et al. Nivolumab (NIVO) + ipilimumab (IPI) combination therapy in patients (pts) with advanced hepatocellular carcinoma (aHCC): Results from Check Mate 040. *J. Clin. Oncol.* 2019, 37, 4012. https://doi.org/10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.4012
 62. Llovet J.M., Finn R.S., Ikeda M. et al. A phase 1B trial of lenvatinib (LEN) plus pembrolizumab (PEMBRO) in unresectable hepatocellular carcinoma (UHCC): updated results. *Ann. Oncol.* 2019, 30 (Suppl. 5), v253–v324. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz247.073>
 63. Kudo M., Ueshima K., Ikeda M. et al. Randomised, multicentre prospective trial of transarterialchemoembolisation (TACE) plus sorafenib as compared with TACE alone in patients with hepatocellular carcinoma: TACTICS trial. *Gut.* 2020, 69 (8), 1492–1501. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318934>
 64. Hsieh M.Y., Lin Z.Y., Chuang W.L. Serial serum VEGF-A, angiopoietin-2, and endostatin measurements in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma treated by transcatheter arterial chemoembolization. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2011, 27 (8), 314–322. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2011.03.008>

65. Meyer T., Fox R., Ma Y.T. et al. Sorafenib in combination with transarterialchemoembolisation in patients with unresectable hepatocellular carcinoma (TACE 2): a randomised placebo-controlled, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2017, 2 (8), 565–575. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(17\)30156-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30156-5)
66. Xing R., Gao J., Cui Q., Wang Q. Strategies to Improve the Antitumor Effect of Immunotherapy for Hepatocellular Carcinoma. *Front. Immunol.* 2021, 12, 783236. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.783236>

Сведения об авторах [Authors info]

Дикова Ангелина Сергеевна – врач-онколог отделения противоопухолевого лекарственного лечения МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Обнинск.

Иванов Сергей Анатольевич – член -корреспондент РАН, доктор мед. наук, директор Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Обнинск. <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>

Петросян Артур Павлович – канд. мед. наук, врач-рентгенохирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Обнинск. <https://orcid.org/0000-0002-7663-0362>

Кучеров Валерий Владимирович – канд. мед. наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Обнинск. <https://orcid.org/0000-0002-8400-6615>

Петров Леонид Олегович – канд. мед. наук, заведующий отделением лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Обнинск. <https://orcid.org/0000-0001-6272-9647>

Фалалеева Наталья Александровна – доктор мед. наук, заведующая отделом лекарственного лечения злокачественных новообразований, заведующая отделением противоопухолевого лекарственного лечения МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Обнинск. <https://orcid.org/0000-0002-0023-4216>

Сядрин Максим Геннадьевич – клинический ординатор отделения противоопухолевого лекарственного лечения МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Обнинск.

* **Адрес для переписки:** Дикова Ангелина Сергеевна – тел.: 8-910-546-12-77. E-mail: lina.dikova@mail.ru

Anguelina S. Dikova – oncologist, Department of anti-tumor pharmacological therapy of A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center, branch of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Health of Russia, Obninsk, Russia.

Serguey A. Ivanov – Corresponding Member of RAS, Doct. of Sci. (Med.), Director of A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center, branch of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Health of Russia, Obninsk, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>

Artur P. Petropsian – Cand. of Sci. (Med.), specialist in endovascular surgery of the Department of endovascular methods of diagnosis and treatment of A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center, branch of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Health of Russia, Obninsk, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-7663-0362>

Valery V. Kucherov – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of endovascular methods of diagnosis and treatment of A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center, branch of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Health of Russia, Obninsk, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-8400-6615>

Leonid O. Petrov – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of X-ray and surgical treatment of abdominal diseases of A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center, branch of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Health of Russia, Obninsk, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-6272-9647>

Natalia A. Falaleeva – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of pharmacological therapy of malignant neoplasms, Head of the Department of anti-tum pharmacological therapy of A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center, branch of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Health of Russia, Obninsk, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-0023-4216>

Maxim G. Siadrin – resident physician, Department of anti-tum pharmacological therapy of A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center, branch of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Health of Russia, Obninsk, Russia.

* **Address for correspondence:** Anguelina S. Dikova – phone: 8-910-546-12-77. E-mail: lina.dikova@mail.ru

Статья получена 18 мая 2023 г.
Manuscript received on May 18, 2023.

Принята в печать 15 октября 2023 г.
Accepted for publication on October 15, 2023.