

Виртуальное стентирование и корегистрация показателя мгновенного резерва кровотока для прогнозирования физиологического эффекта чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с многоуровневым поражением коронарных артерий

Петросян К. В., Абросимов А. В., Гончарова Е. С., Булаева Н. И., Бердибеков Б. Ш., Голухова Е. З.

Цель. Оценить точность технологии виртуального стентирования в отношении прогнозирования физиологического эффекта чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) при многоуровневом поражении коронарных артерий.

Материал и методы. 34 пациентам с многоуровневым поражением коронарных артерий с целью планирования тактики ЧКВ выполнена оценка мгновенного резерва кровотока (МРК) с протяжкой датчика и картированием показателя МРК путем его наложения на ангиографическое изображение. Используя функцию виртуального стентирования, были получены значения прогнозируемого МРК (МРКпр). После имплантации стента проводилась повторная оценка фактически полученного МРК (МРКф). Расхождение показателей МРКпр и МРКф на $\geq 0,03$ единицы определялось в качестве порогового уровня значимой разницы и критерия "плохой согласованности" между измерениями.

Результаты. Среднее значение МРК до ЧКВ составило $0,77 \pm 0,11$, после проведения ЧКВ данный показатель статистически значимо увеличился и составил $0,94 \pm 0,04$ ($p < 0,001$). При сопоставлении значений прогнозируемого и фактического МРК разность измерений существенно не зависела от величины показателя ($r_{xy} = -0,183$; $p = 0,300$), а значение средней разности между измерениями составило 0,013 (стандартное отклонение разности составило $\pm 0,019$), что свидетельствует об отсутствии систематического расхождения данных и хорошей сопоставимости исследуемых методов. Также по результатам корреляционного анализа между МРКф и МРКпр была выявлена статистически значимая прямая связь высокой тесноты по шкале Чеддока ($r = 0,854$; $p < 0,001$). Независимыми предикторами "плохой согласованности" оказались частота сердечных сокращений и уровень систолического артериального давления до операции. Расхождение в принимаемых решениях касательно выбора стентируемых поражений и необходимого числа стентов на основании коронароангиографии (КАГ) и МРК имело место у 21 пациента (62%) и 16 пациентов (47%), соответственно. Так, после измерения МРК отмечалось статистически значимое снижение средней протяженности пораженного сегмента (с $61,82 \pm 19,68$ мм на основании КАГ и $49,15 \pm 19,19$ мм по результатам МРК), что позволило статистически значимо снизить число фактически имплантированных стентов с $1,91 \pm 0,57$ (визуальная оценка КАГ) до $1,50 \pm 0,56$ ($p = 0,001$).

Заключение. Картирование показателя МРК и технология виртуального стентирования позволяет пересматривать классификацию поражений коронарного русла по протяженности, что приводит к статистически значимому снижению числа имплантируемых стентов и протяженности стентированного сегмента. Достигнутая в нашем исследовании высокая степень корреляции между МРКпр и МРКф свидетельствует о высокой точности технологии виртуального стентирования в отношении прогнозирования физиологического эффекта стентирования.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, чрескожное коронарное вмешательство, мгновенный резерв кровотока, многоуровневое поражение коронарных артерий, виртуальное стентирование.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева Минздрава России, Москва, Россия.

Петросян К. В. — д.м.н., зав. отделением, ORCID: 0000-0002-3370-0295, Абросимов А. В. — к.м.н., н.с., ORCID: 0000-0001-5907-9508, Гончарова Е. С.* — м.н.с., ORCID: 0000-0003-0038-5193, Булаева Н. И. — к.б.н., с.н.с., ORCID: 0000-0002-5091-0518, Бердибеков Б. Ш. — м.н.с., ORCID: 0000-0001-7717-4971, Голухова Е. З. — директор НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева, академик РАН, ORCID: 0000-0002-6252-0322.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

katrin15687@gmail.com

ДИ — доверительный интервал, КАГ — коронароангиография, МРК — мгновенный резерв кровотока, МРКпр — прогнозируемый мгновенный резерв кровотока, МРКф — фактический мгновенный резерв кровотока, САД — систолическое артериальное давление, ФРК — фракционный резерв кровотока, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЧСС — частота сердечных сокращений

Рукопись получена 31.07.2023

Рецензия получена 03.09.2023

Принята к публикации 03.10.2023



Для цитирования: Петросян К. В., Абросимов А. В., Гончарова Е. С., Булаева Н. И., Бердибеков Б. Ш., Голухова Е. З. Виртуальное стентирование и корегистрация показателя мгновенного резерва кровотока для прогнозирования физиологического эффекта чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с многоуровневым поражением коронарных артерий. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(4S):5548. doi:10.15829/1560-4071-2023-5548. EDN ZEECST

Virtual stenting and coregistration of instantaneous wave-free ratio to predict the physiological effect of percutaneous coronary intervention in patients with multilevel coronary artery disease

Petrosyan K. V., Abrosimov A. V., Goncharova E. S., Bulaeva N. I., Berdibekov B. Sh., Golukhova E. Z.

Aim. To evaluate the accuracy of virtual stenting in predicting the physiological effect of percutaneous coronary intervention (PCI) for multilevel coronary artery disease (CAD).

Material and methods. In order to define PCI strategy, 34 patients with multilevel CAD underwent assessment of instantaneous wave-free ratio (iFR) with mapping. Using the virtual stenting, predicted iFR (priFR) was assessed. After stent implantation, the factual iFR (fiFR) was re-assessed. A discrepancy between the priFR and fiFR by $\geq 0,03$ was considered the threshold level of a significant difference and "poor agreement" criterion between measurements.

Results. Mean iFR before PCI was $0,77 \pm 0,11$; after PCI, this indicator increased significantly and amounted to $0,94 \pm 0,04$ ($p < 0,001$). Comparison of the predicted

and factual iFR revealed that the difference did not significantly depend on the value ($r_{xy} = -0,183$; $p = 0,300$), and mean difference between measurements was 0,013 (standard deviation, $\pm 0,019$), which indicates no systematic discrepancy and good comparability of the studied methods. In addition, correlation analysis of priFR and fiFR revealed a significant strong (Chaddock scale) direct relationship ($r = 0,854$; $p < 0,001$). Independent predictors of "poor agreement" were heart rate and systolic blood pressure before surgery. Discrepancy in decisions on the choice of stented lesions and the required number of stents based on coronary angiography (CAG) and MRI occurred in 21 patients (62%) and 16 patients (47%), respectively. After iFR measurement, there was a significant decrease in the mean length of affected

segment (from $61,82 \pm 19,68$ mm (CAG) and $49,15 \pm 19,19$ mm (iFR)), which made it possible to significantly reduce the number of implanted stents from $1,91 \pm 0,57$ (CAG) to $1,50 \pm 0,56$ ($p=0,001$).

Conclusion. Mapping the iFR and virtual stenting technology makes it possible to revise the classification of coronary lesions by length, which leads to a significant reduction in the number of implanted stents and the length of stented segment. High correlation between priFR and fiFR achieved in our study indicates the high accuracy of virtual stenting in predicting the physiological effect of stenting.

Keywords: coronary artery disease, percutaneous coronary intervention, instantaneous wave-free ratio, multilevel coronary artery disease, virtual stenting.

Relationships and Activities: none.

Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia.

Petrosyan K. V. ORCID: 0000-0002-3370-0295, Abrosimov A. V. ORCID: 0000-0001-5907-9508, Goncharova E. S. * ORCID: 0000-0003-0038-5193, Bulaeva N. I. ORCID: 0000-0002-5091-0518, Berdibekov B. Sh. ORCID: 0000-0001-7717-4971, Golukhova E. Z. ORCID: 0000-0002-6252-0322.

*Corresponding author: katrin15687@gmail.com

Received: 31.07.2023 **Revision Received:** 03.09.2023 **Accepted:** 03.10.2023

For citation: Petrosyan K. V., Abrosimov A. V., Goncharova E. S., Bulaeva N. I., Berdibekov B. Sh., Golukhova E. Z. Virtual stenting and coregistration of instantaneous wave-free ratio to predict the physiological effect of percutaneous coronary intervention in patients with multilevel coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(4S):5548. doi:10.15829/1560-4071-2023-5548. EDN ZEEEST

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования

- При многоуровневых или диффузных поражениях коронарных артерий измерение мгновенного резерва кровотока (МРК) позволяет оценить функциональную значимость каждого сужения в отдельности. Данное свойство метода лежит в основе технологии виртуального стентирования, позволяющей прогнозировать физиологический эффект чрескожного коронарного вмешательства.

Результаты, полученные в исследовании

- В исследовании продемонстрирована высокая корреляция между прогнозируемым значением МРК, полученным при использовании технологии виртуального стентирования, и фактическим значением МРК, достигнутым после имплантации стента.
- Картирование показателя МРК и технология виртуального стентирования позволяет пересматривать ангиографическую классификацию поражений по протяженности, что приводит к статистически значимому снижению числа имплантируемых стентов и протяженности стентированного сегмента.

Оценка фракционного резерва кровотока (ФРК) для определения показаний к реваскуляризации миокарда это метод, обладающий на сегодняшний день обширной доказательной базой и фигурирующий в рекомендациях крупнейших кардиологических сообществ [1, 2]. Эффективность и безопасность отказа от имплантации стента на основании результатов ФРК продемонстрирована в ряде крупных исследований [3-6]. Однако в случае диффузных или тандемных поражений коронарных артерий, когда

Key messages

What is already known about the subject

- In multi-level or diffuse coronary artery disease, the measurement of the instantaneous wave-free ratio (iFR) makes it possible to assess the functional significance of each lesion separately. This feature of the method is the basis of the virtual stenting technology, which makes it possible to predict the physiological effect of percutaneous coronary intervention.

Results of the study

- A high correlation was demonstrated between the predicted value of the iFR obtained using the virtual stenting technology and the actual value of the iFR achieved after stent implantation.
- iFR mapping and virtual stenting technology make it possible to revise the angiographic classification of lesions by extent, which leads to a statistically significant reduction in the number of implanted stents and the length of the stented segment.

на фоне гиперемии имеет место воздействие одного поражения на физиологическую значимость другого, оценить вклад каждого из этих поражений в ишемию миокарда на основании ФРК затруднительно.

Мгновенный резерв кровотока (МРК) — параметр, оценивающий кровоток покоя, который не подвержен влиянию многоуровневых поражений, как в случае с гиперемическим кровотоком. Подобная особенность кровотока покоя делает более простой оценку негиперемических индексов, в т.ч. МРК, при многоуровневых поражениях путем выполнения протяжки датчика. Значения МРК, полученные в каждой точке артерии, отображаются в виде кривой, по характеру которой можно определить тип поражения (локальное, тандемное, диффузное), а также идентифициро-

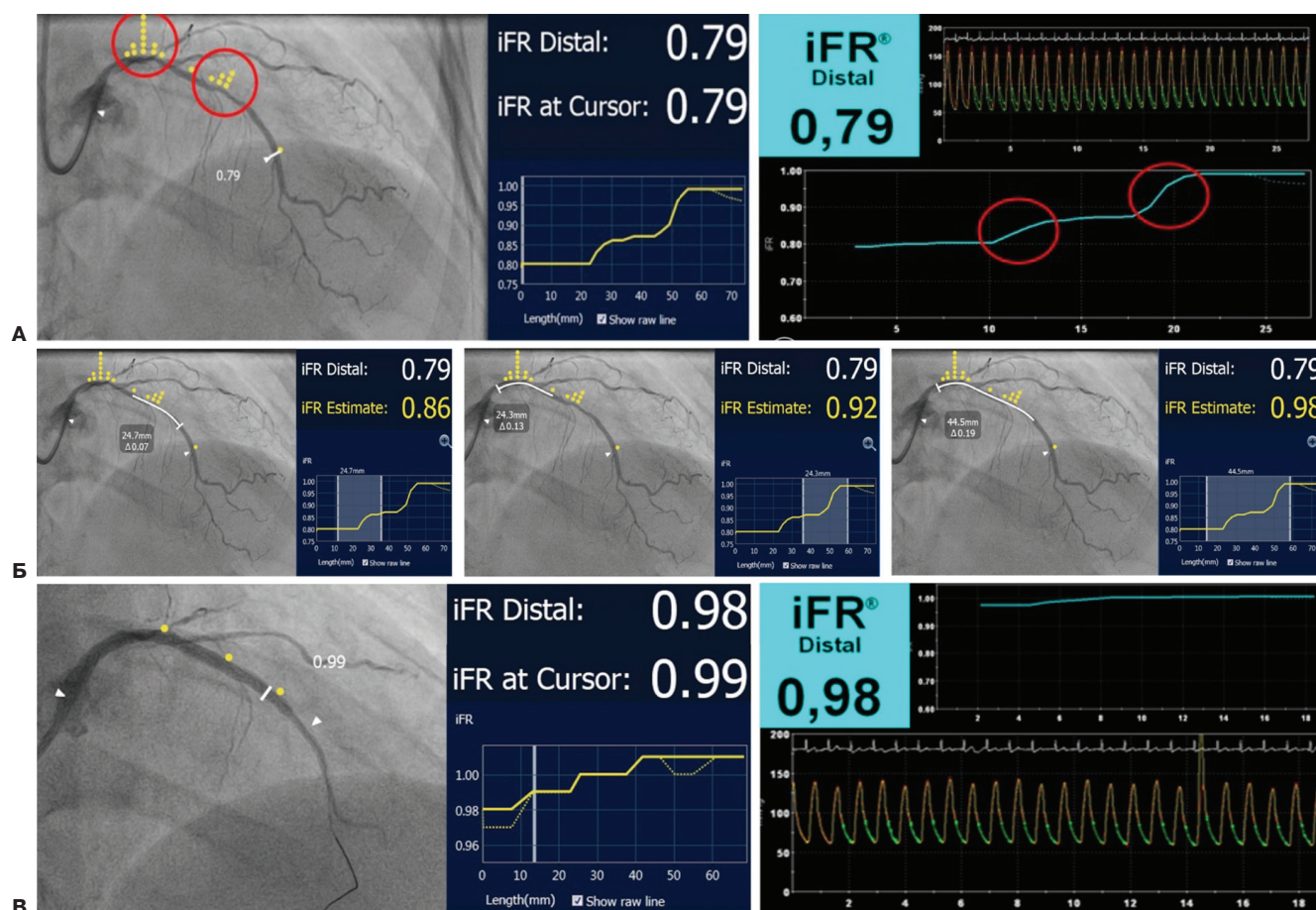


Рис. 1. Пример использования технологии SyncVision для планирования ЧКВ и прогнозирования физиологического эффекта стентирования.

Примечание: А — физиологическая карта распределения значений МРК, полученная путем наложения участков падения МРК на исходную ангиограмму; Б — варианты выполнения виртуального стентирования и прогнозируемые показатели МРК при выборе соответствующих участков для имплантации стента. Участок предполагаемой имплантации стента показан белой линией. В данном примере оптимальное прогнозируемое значение МРК (>0.95) достигается при устранении обоих поражений путем имплантации одного длинного стента; В — результат после имплантации стента. Прогнозируемое и фактическое значения МРК совпадают.

Сокращения: МРК — мгновенный резерв кровотока, iFR distal — значение показателя мгновенного резерва кровотока в дистальной точке измерения, iFR estimate — прогнозируемое значение показателя мгновенного резерва кровотока после стентирования.

вать стенотические участки, ответственные за наиболее выраженную редукцию кровотока на протяжении всей зоны изменений коронарной артерии.

Программное обеспечение SyncVision (Philips/Volcano, Голландия) выполняет функцию наложения значений МРК, полученных при выполнении протяжки, на ангиографическое изображение. Особенную ценность данная опция приобретает в случаях многоуровневых и диффузных поражений, поскольку позволяет прогнозировать показатель МРК после стентирования в зависимости от протяженности стентированного сегмента и планировать таким образом тактику чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Целью данной работы явилось сопоставление виртуальных и реальных значений МРК, полученных после стентирования, для оценки точности прогнозирования МРК при помощи технологии виртуаль-

ного стентирования и выявление возможных причин расхождения данных показателей.

Материал и методы

Отбор пациентов. В исследование вошло 34 пациента со стабильным течением ишемической болезни сердца и многоуровневым поражением коронарных артерий с сужениями 40-90%. У всех пациентов перед включением в исследование было получено информированное письменное согласие на проведение диагностических и лечебных процедур. Критериями не включения в исследование были пациенты с острым коронарным синдромом, выраженным кальцинозом коронарных артерий, требующим выполнения ротационной атерэктомии, фракцией выброса левого желудочка $<30\%$, пациенты с врожденной или приобретенной патологией клапанного аппарата сердца, а также пациенты с ангиографически локальными

сужениями коронарных артерий. Во всех артериях имелось тандемное (многоуровневое) или диффузное атеросклеротическое поражение. У всех пациентов, включенных в исследование, исходный показатель МРК имел подпороговые значения ($\leq 0,89$).

Ход вмешательства. В соответствии с дизайном исследования на первом этапе на основании результатов коронароангиографии (КАГ) "эндоваскулярная команда" (3 специалиста с опытом >300 ЧКВ в год) классифицировала целевое поражение как тандемное или диффузное. Тандемное поражение определялось как ≥ 2 сужения, превышающие 40% по диаметру, локализующиеся в одной артерии и отграниченные друг от друга непораженным сегментом протяженностью ≥ 3 референсных диаметра сосуда. К диффузным сужениям относились стенозы $>40\%$ по диаметру и протяженностью, превышающей 20 мм. Ангиометрия с целью определения степени сужения по диаметру выполнялась на ангиографе Phillips Azurion 7 (Голландия). Далее "эндоваскулярный консилиум" на основании ангиографии разрабатывал тактику выполнения ЧКВ. Определялись целевые поражения и планируемое количество имплантируемых стентов с подсчетом общей протяженности стентированного сегмента. Указанные параметры фиксировались в протоколе исследования.

На следующем этапе проводилась оценка МРК по стандартной методике. Перед заведением датчика МРК интракоронарно вводился раствор нитратов в дозе 200 мкг. После нормализации датчик устанавливался на расстояние 20 мм от наиболее дистального поражения. Далее выполнялось измерение МРК и мануальная протяжка датчика до кончика гайд-катетера под флюороскопическим контролем с последующим сохранением рентгеноскопии. Затем, не изменяя положения стола и С-дуги, выполнялась ангиография. Полученные изображения и кривая протяжки МРК путем компьютерной обработки совмещались на модуле SyncVision с получением физиологических карт распределения градиентов давления, представляющих собой ангиографическую картину артерии с графическим отображением пиков индекса на соответствующих участках сосуда. Степень падения МРК на стенозе соответствует количеству желтых точек в столбике, одна точка равна 0,01 МРК (рис. 1 А).

На основании полученных карт проводился пересмотр характера поражений коронарных артерий с учетом физиологических данных. К локальным поражениям относились поражения с подпороговыми значениями МРК, характеризующиеся скачком значения МРК на $\geq 0,03$ единицы и протяженностью до 15 мм, к тандемным — ≥ 2 физиологически значимых поражения, локализующихся в одной артерии и разделенных между собой участком сосуда, на котором $\Delta\text{МРК} < 0,03$, диффузным считалось физиологически значимое поражение протяженностью >15 мм, ха-

рактеризующееся постепенным снижением значения индекса МРК.

Далее выполнялось виртуальное стентирование, заключающееся в выборе оператором определенного участка для имплантации стента. После чего программное обеспечение подсчитывает падение МРК, вызванное поражением на данном отрезке, и отображает его на экране в виде показателя $\Delta\text{МРК}$. Прогнозируемый показатель МРК является суммой исходного значения МРК ($i\text{FR}_{\text{distal}}$) и $\Delta\text{МРК}$. Исходя из полученных данных, подбирался оптимальный участок для установки стента и рассчитывались длина и количество стентов. На рисунке 1 Б показаны различные варианты виртуального стентирования и значения МРК, которые будут получены при покрытии стентом соответствующей зоны поражения. Прогнозируемый показатель МРК также фиксировался в протоколе исследования. Целевое значение МРК после стентирования составляло 0,95. Однако в случае диффузных поражений, если для достижения данного значения требовалась установка дополнительного стента, в качестве целевого выбиралось значение $>0,89$. Данный подход, на наш взгляд, является оправданным, поскольку позволяет, с одной стороны, устранить ишемию в целевом коронарном бассейне, с другой — отказаться от имплантации дополнительных стентов и снизить тем самым стент-ассоциированные риски.

Далее выполнялось ЧКВ по стандартной методике с повторной оценкой МРК (рис 1 В). В случае, если показатель фактического МРК, полученного после стентирования (МРКф), отличался от прогнозируемого МРК (МРКпр) на $\geq 0,03$ единицы, пациент распределялся в группу низкой согласованности, при расхождении до 0,03 — в группу высокой согласованности.

Статистический анализ. Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик — IBM Corporation). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро-Уилка, а также показатели асимметрии и эксцесса. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, были представлены в виде средних арифметических величин (М) со стандартным отклонением (SD). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. При сравнении средних показателей, рассчитанных для связанных выборок, использовался парный t-критерий Стьюдента. Для сравнения относительных показателей, характеризующих связанные совокупности, нами использовался тест МакНемара. Корреляционный анализ проводился по методу Пирсона. Значения коэффициента кор-

Таблица 1
Демографические характеристики пациентов

Параметр	Значение
Возраст, полных лет	66,62±10,04
Мужской пол, n (%)	19 (55,9)
Артериальная гипертензия, n (%)	31 (91,2)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	9 (26,5)
Дислипидемия, n (%)	10 (29,4)
ХБП, n (%)	3 (8,8)
Курение, n (%)	12 (35,3)
ПИКС, n (%)	14 (41,2)
ФП, n (%)	9 (26,5)
ЖНР, n (%)	4 (11,8)
КДО ЛЖ, мл	119,09±35,75
ФВ ЛЖ, %	57,33±10,24

Сокращения: ЖНР — желудочковые нарушения ритма, КДО ЛЖ — конечно-диастолический объем левого желудочка, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек.

реляции r_{xy} интерпретировались в соответствии со шкалой Чеддока. Согласованность различных диагностических методов оценивалась с помощью метода Бланда-Альтмана. При этом рассчитывались среднее значение и стандартное отклонение разности измерений. Поиск предикторов расхождения МРКпр и МРКф ("плохой согласованности") выполнялся при помощи метода бинарной логистической регрессии. Выбор метода обусловлен тем, что зависимая переменная является дихотомической, а независимые переменные характеризуют как категориальные, так и количественные признаки. Отбор независимых переменных производился методом пошаговой прямой селекции с использованием в качестве критерия исключения статистики Вальда. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом клинического центра, на базе которого выполнялось исследование. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Результаты

Влияние результатов протяжки МРК на тактику ЧКВ

Основные исходные демографические характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Базируясь на данных коронарографии, 19 поражений (55,9%) были классифицированы как тандемные и 15 поражений (44,1%) как диффузные. Из них 22 сужения (64,7%) локализовались в передней межжелудочковой ветви, 11 (32,4%) в правой коронарной

Таблица 2
Ангиографические характеристики поражений

Параметр	Значение
ПМЖВ, n (%)	22 (64,7)
ОВ, n (%)	1 (2,9)
ПКА, n (%)	11 (32,4)
Максимальная степень стеноза КА по данным КАГ, %	81,03±6,72
Длина поражения КА по данным КАГ, мм	61,82±19,68
Локальный стеноз КА по данным КАГ, n (%)	0 (0,0)
Тандемный стеноз КА по данным КАГ, n (%)	19 (55,9)
Диффузный стеноз КА по данным КАГ, n (%)	15 (44,1)

Сокращения: КА — коронарная артерия, КАГ — коронароангиография, ОВ — огибающая ветвь, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖВ — передняя межжелудочковая артерия.

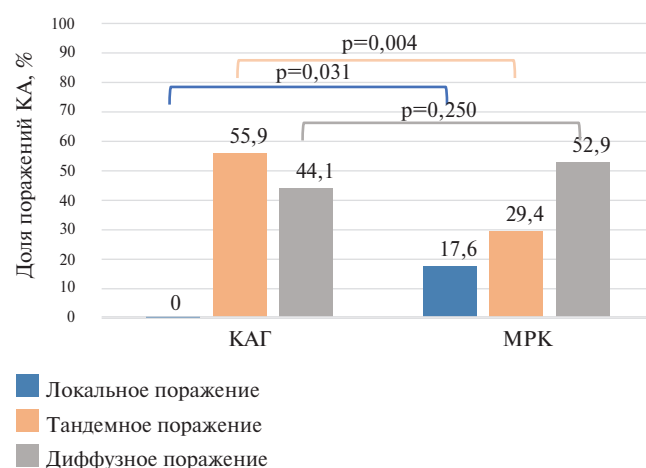


Рис. 2. Изменение классификации поражений по протяженности на основании данных МРК.

Сокращения: КА — коронарная артерия, КАГ — коронароангиография, МРК — мгновенный резерв кровотока.

артерии и 1 (2,9%) в огибающей ветви. Средняя протяженность атеросклеротического поражения составила $61,82 \pm 19,68$ мм. Среднее значение максимальной степени стеноза коронарных артерий составило $81,03 \pm 6,72\%$. Основные ангиографические характеристики поражений представлены в таблице 2.

После анализа кривых, полученных при выполнении протяжки датчика МРК, у 14 пациентов отмечалось снижение количества значимых поражений в сравнении с данными КАГ, у 7 пациентов количество поражений возросло и у 13 пациентов — данные совпали. Таким образом, расхождение между данными КАГ и МРК по количеству поражений имело место у 21 пациента (62%). Кроме того, в ряде случаев была пересмотрена классификация поражений по протяженности. Так, отмечалось статистически значимое снижение частоты тандемных стенозов с 55,9% до 29,4%, $p = 0,004$, что, в свою очередь, обуславливает значительное повышение числа поражений, относящихся к категории локальных (с 0% до

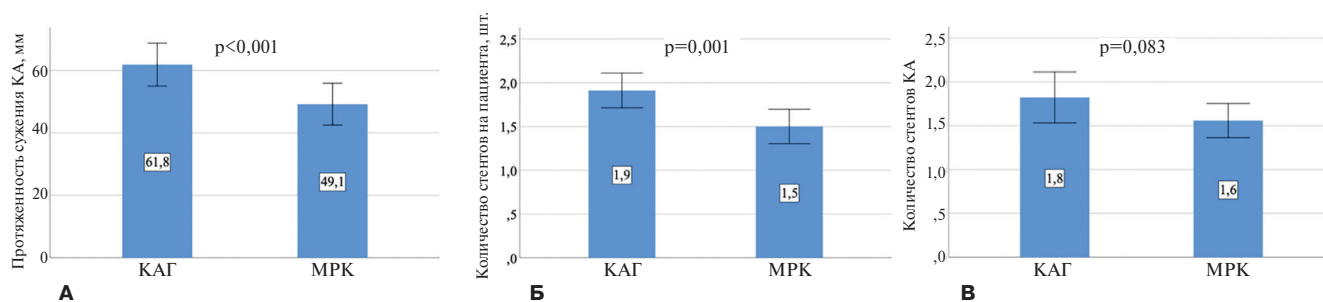


Рис. 3. Расхождение в оценке тяжести поражения коронарного русла по данным КАГ и МРК.

Примечание: А — протяженность сужений КА; Б — количество стентов на пациента; В — количество стенозов КА.

Сокращения: КА — коронарная артерия, КАГ — коронароангиография, МРК — мгновенный резерв кровотока.

17,6%; $p=0,031$). В то же время частота диффузных сужений коронарных артерий статистически значимо не отличалась между визуальной оценкой по данным КАГ и физиологической оценкой, проведенной на основании кривых МРК (44,1% и 52,9%, соответственно; $p=0,250$). На рисунке 2 представлена диаграмма, отражающая динамику переоценки градации поражений на основании данных МРК.

Кроме того, крайне важно с клинической точки зрения отметить влияние измерения МРК на количество имплантируемых стентов в сравнении с исходно запланированным числом на основании данных КАГ. Так, одному пациенту потребовалась имплантация дополнительного стента в связи с увеличением протяженности участка функционально значимого поражения, у 15 пациентов данные МРК позволили снизить количество стентов, и у 18 пациентов отмечено совпадение данных КАГ и МРК. В результате, изменение тактики ЧКВ в отношении выбора необходимого количества стентов на основании измерения МРК имело место у 16 пациентов (47%).

При оценке количества стентов в среднем имплантируемых одному пациенту имелось статистически значимое снижение данного показателя после выполнения измерения МРК ($1,50 \pm 0,56$ по результатам МРК vs $1,91 \pm 0,57$ по результатам КАГ; $p=0,001$).

Общее количество значимых стенозов по данным КАГ также было несколько выше, чем по результатам измерения МРК, однако данное различие не имело статистической значимости ($1,82 \pm 0,83$ и $1,56 \pm 0,56$; соответственно, $p=0,083$) (рис. 3). Также в результате измерения МРК имело место статистически значимое снижение средней протяженности сужения — с $61,82 \pm 19,68$ мм на основании КАГ и $49,15 \pm 19,19$ мм на основании физиологической оценки ($p<0,001$).

Соотношение между прогнозируемым и фактическим МРК

Среднее значение МРК до ЧКВ составило $0,77 \pm 0,11$, после проведения ЧКВ данный показатель статистически значимо увеличился и составил $0,94 \pm 0,04$ ($p<0,001$). Прогнозируемый МРК, рассчитанный при помощи технологии SyncVision, равнялся $0,95 \pm 0,03$.

Проведенный анализ показал, что при сопоставлении оценки значений прогнозируемого МРК, полученных по данным SyncVision, и фактическим МРК после ЧКВ разность измерений существенно не зависела от величины показателя ($r_{xy}=-0,183$; $p=0,300$), а значение средней разности между измерениями оказалось равно 0,013 (стандартное отклонение разности составило $\pm 0,019$), что свидетельствует об отсутствии систематического расхождения данных и хорошей сопоставимости исследуемых методов. На рисунке 4 А представлен график Бланда-Альтмана с указанием средней разности между МРКф и МРКпр с 95% доверительным интервалом (ДИ). Кроме того, согласно результатам проведенного корреляционного анализа, между показателями МРКф после ЧКВ и МРКпр была выявлена статистически значимая прямая связь высокой тесноты по шкале Чеддока ($r=0,854$; $p<0,001$) (рис. 4 Б).

Несоответствие между прогнозируемым и фактическим значениями МРК после ЧКВ

В группу низкой согласованности (т.е. когда разница между прогнозируемым и фактическим значением МРК составила $\geq 0,03$) отнесено 7 (20,6%) пациентов, а в группу высокой согласованности — 27 (79,4%) пациентов. Стоит отметить, что у всех пациентов обеих групп после окончания ЧКВ фактический показатель МРК превышал 0,89. У 3 пациентов из первой группы, несмотря на агрессивную постдилатацию, не удалось добиться полного раскрытия стента, остаточное ангиографическое сужение не превышало 40% по диаметру. Выполнение повторной протяжки МРК в режиме SyncVision демонстрировало имеющиеся незначительные падения индекса на данных участках. У 2 пациентов с исходно диффузным поражением и степенью сужения 95% по диаметру после имплантации стента отмечалось появление новых участков градиентов вне стентированного сегмента, которые на первой протяжке не отображались. Подобный феномен может объясняться наличием субтотального поражения.

Для выявления возможных предикторов расхождения МРКпр и МРКф был проведен анализ данных

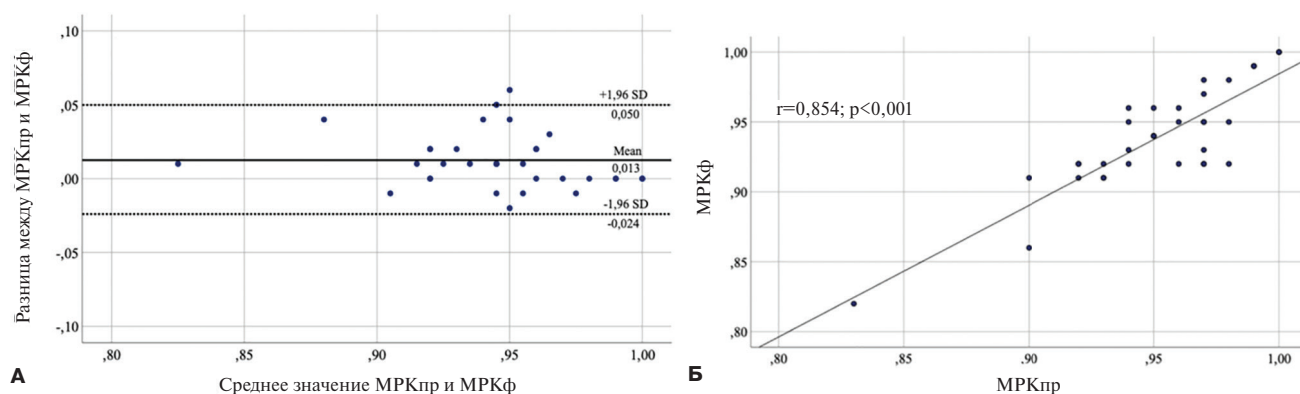


Рис. 4. Соотношение между прогнозируемым и фактическим МРК.

Примечание: **А** — диаграмма Бланда-Альмана, **Б** — оценка связи между прогнозируемым МРК (МРКпр) и фактическим МРК (МРКф).

Сокращения: МРКпр — прогнозируемый мгновенный резерв кровотока, МРКф — фактический мгновенный резерв кровотока.

Таблица 3

Характеристики предикторов расхождения МРКпр и МРКф по данным однофакторного анализа

Предиктор	Характеристики	
	ОШ; 95% ДИ	p
Возраст	1,05; 0,96-1,15	0,245
Пол, мужской	0,52; 0,10-2,77	0,440
ФП	0,40; 0,04-3,84	0,424
ЖНР	1,33; 0,12-15,20	0,817
КДО ЛЖ	1,042; 1,003-1,082	0,034
ФВ ЛЖ	0,93; 0,85-1,03	0,153
Длина поражения по данным КАГ	0,99; 0,95-1,04	0,797
Количество стенозов по данным КАГ	0,43; 0,13-1,45	0,172
МРК	0,050; 0,001-33,027	0,366
ЧСС до операции	1,097; 1,002-1,200	0,044
САД до операции	1,078; 1,008-1,152	0,028
ДАД до операции	1,057; 0,960-1,163	0,261

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЖНР — желудочковые нарушения ритма, КДО ЛЖ — конечно-диастолический объем левого желудочка, МРК — мгновенный резерв кровотока, ОШ — отношение шансов, САД — систолическое артериальное давление, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧСС — частота сердечных сокращений.

с применением бинарной логистической регрессии. В таблице 3 приведены характеристики каждого из предикторов, полученных в результате однофакторного регрессионного анализа.

По данным однофакторного регрессионного анализа такие предикторы, как конечно-диастолический объем левого желудочка, частота сердечных сокращений (ЧСС) до операции и уровень систолического артериального давления (САД) до операции, были ассоциированы с "плохой согласованностью".

Все предикторы, которые были статистически значимы в однофакторной модели, впоследствии, путем пошагового отбора (методом Вальда), включе-

Таблица 4

Характеристики предикторов по данным многофакторного анализа

Предиктор	Характеристики	
	ОШ; 95% ДИ	p
ЧСС до операции	1,115; 1,008-1,235	0,035
САД до операции	1,081; 1,003-1,167	0,043

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

ны в многофакторный анализ. В результате многофакторного анализа независимыми предикторами "плохой согласованности" оказались ЧСС и уровень САД до операции. Шансы "плохой согласованности" при увеличении ЧСС на 1 уд./мин и уровня САД на 1 мм рт.ст. увеличивались в 1,11 и 1,08 раза, соответственно. В таблице 4 представлены основные характеристики каждого из предикторов, полученные в результате многофакторного регрессионного анализа.

Обсуждение

Андреас Грюнциг, впервые в мире выполнивший баллонную ангиопластику коронарной артерии, еще 40 лет назад осознавал имеющиеся недостатки коронарографии и для определения значимости поражений предлагал оценивать разницу между постстенотическим давлением в коронарной артерии и давлением в аорте ($\Delta P = P_d - P_a$) при помощи специального катетера [7]. За прошедшие десятилетия изучение коронарной физиологии и использование различных индексов коронарного резерва значительно изменило подход к определению показаний к реваскуляризации миокарда. Так, ФРК, представляющий собой отношение давления в коронарной артерии дистальнее места сужения к давлению в аорте на фоне медикаментозно спровоцированной гиперемии, получил статус "зо-

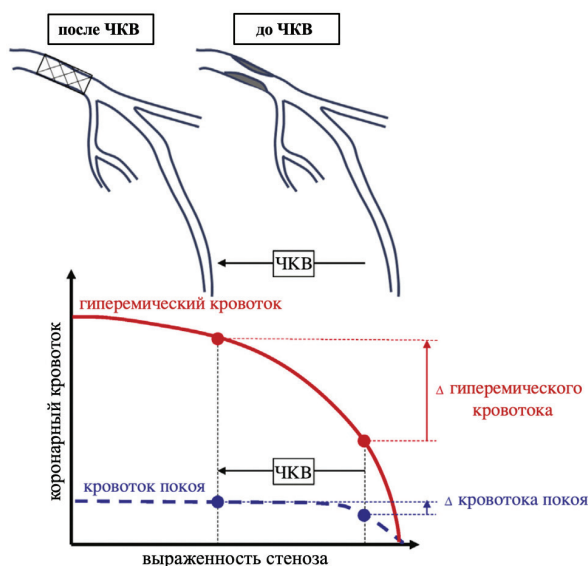


Рис. 5. Влияние выраженности стеноза коронарной артерии на гиперемический кровоток и кровоток покоя. Устранение стеноза приводит к значительному повышению гиперемического кровотока, тогда как кровоток покоя остается постоянным до момента достижения критической степени сужения.

Сокращение: ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

лотого стандарта" в определении гемодинамической значимости поражений, имеет обширную доказательную базу, высокий уровень и класс рекомендаций. Применение ФРК позволило значительно улучшить отдаленные результаты ЧКВ, снизить частоту больших коронарных событий (летальный исход, инфаркт миокарда, повторные ЧКВ) и оптимизировать расходы системы здравоохранения на лечение пациентов с ишемической болезнью сердца [1, 6, 8, 9]. Однако по мере дальнейшего изучения стали очевидны некоторые недостатки данной методики. Так, было показано, что индуцируемая гиперемия может носить субмаксимальный характер, что влияет на получаемый результат ФРК [10, 11]. В случае многоуровневых поражений коронарных артерий требуется выполнение дополнительных протяжек датчика и введение препаратов, вызывающих гиперемию, что может быть сопряжено с риском осложнений (желудочковые нарушения ритма, преходящая атриовентрикулярная блокада, гипотензия, нарушение дыхания, боль в груди) [12]. Кроме того, оценка ФРК увеличивает продолжительность и стоимость вмешательства [13]. В связи с этим, несмотря на открывающиеся с применением ФРК возможности оптимизации отдаленных результатов ЧКВ, распространенность данной методики во многих странах не превышает 10-20% [13-15].

Для дальнейшего развития внутрисосудистой коронарной физиологии была предложена оценка МРК. МРК представляет собой индекс, оцениваемый в покое в безволновой период диастолы, когда сопротивление микроциркуляторного русла мини-

мально и неизменно. Зависимость коронарного кровотока от давления в данный период имеет линейный характер, что не требует индукции гиперемии [16]. Отсутствие статистически значимой разницы в частоте развития инфаркта миокарда, повторной реваскуляризации и летального исхода в группах МРК и ФРК контроля продемонстрирована в ряде крупных рандомизированных исследований [13, 17, 18]. Преимуществом МРК перед ФРК помимо отсутствия необходимости индукции гиперемии является возможность оценки многоуровневых поражений без выполнения дополнительных протяжек датчика.

В условиях максимальной гиперемии, которая является необходимым условием для оценки ФРК, кровотоки в значительной степени зависят от выраженности каждого из имеющихся сужений коронарных артерий. Устранение одного стеноза путем имплантации стента повышает гиперемический кровоток и трансстенозный градиент на оставшемся поражении. В связи с чем имеется высокая вероятность функциональной недооценки одного поражения до устранения другого (рис. 5) [19].

Подобный эффект был впервые описан в работе Pijls NHJ, et al., где показано, что при наличии поражений коронарных артерий на двух уровнях гиперемический градиент давления на оставшемся сужении увеличивается в значительной степени после устранения одного из сужений (с 10 ± 7 мм рт.ст. до 19 ± 11 мм рт.ст.). При этом дистальный стеноз в большей степени влияет на гемодинамическую значимость проксимального, чем проксимальный стеноз на гемодинамическую значимость дистального стеноза [20]. Это означает, что фактический ФРК, полученный после имплантации стента, будет ниже, чем прогнозируемый ФРК (прогнозируемый ФРК = ФРК до ЧКВ + Δ ФРК на стенозе). Pijls NHJ, et al. предложил методику для функциональной оценки каждого сужения при многоуровневом поражении с использованием сложных уравнений и дополнительной оценкой давления заклинивания коронарной артерии [20]. Подобный метод малоприменим в реальной клинической практике. Поэтому наиболее оправданным считается подход с повторной оценкой ФРК после устранения стеноза, который при первом измерении имеет наибольшее значение Δ ФРК [19].

Напротив, коронарный кровоток в покое (при отсутствии гиперемии) поддерживается на стабильном и неизменном уровне до тех пор, пока сужение не становится критическим [14, 21]. Эта особенность позволяет оценивать МРК при тандемных стенозах. Как показано на рисунке 5, в негиперемических условиях устранение одного из сужений не вызывает значительного изменения коронарного кровотока и градиента давления на оставшемся стенозе, что делает возможным прогнозирование итоговых значений МРК на основании исходно выполненной протяжки.

Подобное свойство кровотока покоя лежит в основе технологии SyncVision (Philips/Volcano, Голландия), предложенной для построения физиологических карт распределения значений МРК на протяжении исследуемого участка в целевой артерии. Составление карт осуществляется путем наложения полученных во время протяжки датчика значений МРК на ангиографическое изображение артерии. Корегистрация позволяет планировать ход ЧКВ путем выбора количества стентов, участка для имплантации и прогнозирования физиологического эффекта стентирования [21].

Степень корреляции и согласованности между показателями МРКпр и МРКф в нашем исследовании оказались несколько выше, чем в работах, опубликованных ранее [22-24]. Подобная высокая корреляция показателей МРКпр и МРКф позволяет использовать технологию SyncVision как инструмент, оптимизирующий планирование ЧКВ. Так, картирование значений МРК на различных участках целевой артерии способствует выявлению поражения, имеющего наибольшее влияние на гемодинамику в данном бассейне, и прогнозированию физиологического эффекта стентирования. В то же время использование ФРК при многоуровневых поражениях в соответствии с современными алгоритмами подразумевает ступенчатый подход. Первоначально устраняется поражение, имеющее наиболее высокое значение Δ ФРК, затем выполняется повторное измерение и, при необходимости, стентирование следующего поражения с максимальным Δ ФРК и так далее [25]. Использование подобного алгоритма может стать причиной дополнительных технических сложностей в ходе ЧКВ в случаях, когда первоначально стент имплантируется в проксимальный стеноз, затем после повторного измерения ФРК появляется необходимость стентировать дистальное поражение.

Несмотря на высокую точность технологии виртуального стентирования в прогнозировании физиологического эффекта ЧКВ, контрольная оценка МРК после завершения основного этапа вмешательства является обязательной мерой, исключающей возникновение возможных ошибок использования данного инструмента. Выполнение контрольного МРК с корегистратией позволяет дифференцировать причины снижения фактического МРК относительно прогнозируемого. Так, наличие участков с пиками индекса внутри стентированного сегмента может свидетельствовать о недораскрытии стента, тогда как появление новых скачков кривой вне стентированного участка встречается при исходном критическом сужении, и в этих случаях рекомендуется рассмотреть вопрос о необходимости имплантации дополнительного стента. Появление новых участков снижения МРК после стентирования критических сужений может быть объяснено тем, что имеющееся поражение было столь выраженным, что приводило

к снижению не только гиперемического кровотока, но и кровотока покоя. В результате, после устранения данного поражения кровотоки покоя повышались, что приводило к увеличению градиента давления на оставшихся сужениях и в итоге к расхождению прогнозируемого и фактического показателей МРК [26].

Другой возможной причиной расхождения МРКпр и МРКф является дистальная микроэмболия коронарного русла, развивающаяся при имплантации стента. Поскольку МРК, в отличие от ФРК, определяется наличием поражений как на уровне эпикардиальных артерий, так и на уровне микроциркуляторного русла, дистальная микроэмболия может обуславливать небольшое расхождение между МРКпр и МРКф [7, 23, 24, 26]. Кроме того, гиперемия, возникающая вследствие временной окклюзии сосуда при имплантации стента, а также повышение симпатомиметической активности на фоне загрудинных болей могут повышать коронарный кровоток покоя и изменять значение МРК после стентирования [7, 24]. В связи с чем некоторые авторы рекомендуют выполнять контрольную оценку МРК по истечении ≥ 5 мин после имплантации стента [24].

В нашем исследовании по результатам многофакторного анализа предикторами расхождения МРКпр и МРКф явилось изменение ЧСС и САД в процессе выполнения ЧКВ. Так, вероятность "плохой согласованности" при увеличении ЧСС на 1 уд./мин и уровня САД на 1 мм рт.ст. увеличивалась в 1,11 и 1,08 раза, соответственно (отношение шансов: 1,115; 95% ДИ: 1,008-1,235; $p=0,035$ и отношение шансов: 1,081; 95% ДИ: 1,003-1,167; $p=0,043$, соответственно). Зависимость расхождения МРКпр и МРКф от ЧСС была получена и в работе Matsuo H, et al. (0,936; 95% ДИ: 0,883-0,992; $p=0,027$) [20]. Подобную закономерность можно объяснить возрастанием работы сердца при повышении ЧСС и артериального давления, которое приводит к увеличению коронарного кровотока и снижению значения МРК.

Таким образом, коронарный кровоток покоя до и после ЧКВ может изменяться, что приводит в ряде случаев к расхождению показателей МРКпр и МРКф. Однако по имеющимся на сегодняшний день литературным данным и по результатам нашего исследования данное расхождение не носит систематический характер и значения МРКпр и МРКф имеют высокую степень корреляции. Тем не менее использование технологии виртуального стентирования в качестве инструмента для планирования ЧКВ и прогнозирования его непосредственного эффекта требует от оператора внимательного анализа всех полученных данных и обязательного контроля конечного результата путем повторной оценки МРК для исключения возможных ошибок.

Ограничения исследования. К ограничениям данного анализа необходимо отнести малую выборку

пациентов, особенности дизайна — одноцентровое исследование, без слепого контроля — оператор, выполнявший оценку кривых МРК, знал результат ангиографического исследования. Пороговое значение $\Delta\text{МРК} \geq 0,03$, как критерий низкой согласованности, было заимствовано из других подобных исследований. Надежность данной дихотомической конечной точки не известна. В нашем исследовании не использовалась внутрисосудистая визуализация, в связи с чем не представляется возможным исключить недораскрытие стента как возможную причину расхождения МРКпр и МРКф. Кроме того, в настоящей работе не проводилось измерение ФРК. Данный параметр, отражающий вклад именно эпикардиальных поражений в формирование ишемии миокарда, позволил бы оценить возможную взаимосвязь между выраженностью исходного поражения и расхождением значений МРКпр и МРКф после выполнения стентирования [23].

Заключение

Использование технологии SyncVision позволяет более обоснованно подходить к выбору пораже-

ний коронарных артерий, требующих коррекции. Высокая точность виртуального стентирования, продемонстрированная в т.ч. и в нашем исследовании, предоставляет возможность прогнозировать эффект ЧКВ, и, при необходимости, в случаях диффузных поражений, сделать выбор в пользу операции коронарного шунтирования как метода реваскуляризации миокарда. Изменения в классификации поражений по протяженности, сделанные на основании данных протяжки МРК-датчика, в значительном числе случаев приводят к снижению количества имплантированных стентов и общей протяженности стентированного сегмента. Для более глубокого анализа эффективности и прогностической ценности данного инструмента, а также выявления возможных ограничений его применения и оценки отдаленного клинического эффекта требуется дальнейшее изучение метода и проведение более крупных исследований.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization. *Circulation*. 2022;145(3):E4-E17. doi:10.1161/CIR.0000000000001039.
- Sousa-Uva M, Neumann FJ, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. J. Cardio-thoracic Surg.* 2019;55(1):4-90. doi:10.1093/ejcts/ezy289.
- Park SH, Jeon KH, Lee JM, et al. Long-Term Clinical Outcomes of Fractional Flow Reserve-Guided Versus Routine Drug-Eluting Stent Implantation in Patients with Intermediate Coronary Stenosis: Five-Year Clinical Outcomes of DEFER-DES Trial. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2015;8(12):e002442. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002442.
- Escaned J, Ryan N, Mejia-Renteria H, et al. Safety of the Deferral of Coronary Revascularization on the Basis of Instantaneous Wave-Free Ratio and Fractional Flow Reserve Measurements in Stable Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndromes. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2018;11(15):1437-49. doi:10.1016/j.jcin.2018.05.029.
- Zimmermann FM, Ferrara A, Johnson NP, et al. Deferral vs. performance of percutaneous coronary intervention of functionally non-significant coronary stenosis: 15-year follow-up of the DEFER trial. *Eur. Heart J.* 2015;36(45):3182-8. doi:10.1093/eurheartj/ehv452.
- Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, et al. Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve. *N Engl J Med.* 2018;379(3):250-9. doi:10.1056/nejmoa1803538.
- Kern MJ, Seto AH. Instantaneous Wave-Free Ratio Pressure Pullback With Virtual Percutaneous Coronary Intervention Planning: Seeing the Future of Coronary Interventions? *JACC Cardiovasc. Interv.* 2018;11(8):768-70. doi:10.1016/j.jcin.2018.03.013.
- Van Nunen LX, Zimmermann FM, Tonino PAL, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomized controlled trial. *Lancet*. 2015;386(10006):1853-60. doi:10.1016/S0140-6736(15)00057-4.
- Fearon WF, Zimmermann FM, De Bruyne B, et al. Fractional Flow Reserve-Guided PCI as Compared with Coronary Bypass Surgery. *N. Engl. J. Med.* 2022;386(2):128-37. doi:10.1056/nejmoa2112299.
- Yang X, Yu Q, Yang J, et al. Intracoronary nicorandil induced hyperemia for physiological assessments in the coronary artery lesions. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022;9(2):1023641. doi:10.3389/fcvm.2022.1023641.
- Matsuo H, Kawase Y. FFR and iFR guided percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc. Interv. Ther.* 2016;31(3):183-95. doi:10.1007/s12928-016-0404-2.
- Chhabria R, Mehta NP, Jain N, et al. Diagnostic utility and safety of intracoronary nicorandil as a hyperemic agent for the measurement of fractional flow reserve. *Indian Heart J.* 2020;72(6):603-5. doi:10.1016/j.ihj.2020.10.004.
- Golukhova EZ, Petrosian KV, Abrosimov AV, Losev VV. Current state of practical application of invasive methods for assessing intracoronary physiology. *Creative Cardiology*. 2020;14(3):272-9. doi:10.24022/1997-3187-2020-14-3-272-279.
- De Waard GA, Cook CM, Van Royen N, et al. Coronary autoregulation and assessment of stenosis severity without pharmacological vasodilation. *Eur. Heart J.* 2018;39(46):4062-71. doi:10.1093/eurheartj/ehx669.
- Fezzi S, Huang J, Lunardi M, et al. Coronary physiology in the catheterisation laboratory: an A to Z practical guide. *AsiaIntervention*. 2022;8(2):86-109. doi:10.4244/AIJ-D-22-00022.
- Kawase Y, Matsuo H, Akasaka T, et al. Clinical use of physiological lesion assessment using pressure guidewires: an expert consensus document of the Japanese Association of Cardiovascular Intervention and Therapeutics. *Cardiovasc. Interv. Ther.* 2019;34(1):85-96. doi:10.1007/s12928-018-0559-0.
- Göteborg M, Berntrorp K, Ryland R, et al. 5-Year Outcomes of PCI Guided by Measurement of Instantaneous Wave-Free Ratio Versus Fractional Flow Reserve. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022;79(10):965-74. doi:10.1016/j.jacc.2021.12.030.
- Lee JM, Choi KH, Koo BK, et al. Comparison of Major Adverse Cardiac Events between Instantaneous Wave-Free Ratio and Fractional Flow Reserve-Guided Strategy in Patients with or Without Type 2 Diabetes: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2019;4(9):857-64. doi:10.1001/jamacardio.2019.2298.
- Lee JM, Lee SH, Shin D, et al. Physiology-Based Revascularization: A New Approach to Plan and Optimize Percutaneous Coronary Intervention. *JACC Asia*. 2021;1(1):14-36. doi:10.1016/j.jacasi.2021.03.002.
- Pijls NHJ, De Bruyne B, Bech GJW, et al. Coronary pressure measurement to assess the hemodynamic significance of serial stenoses within one coronary artery: Validation in humans. *Circulation*. 2000;102(19 suppl.):2371-7. doi:10.1161/01.CIR.102.19.2371.
- Higashioaka D, Shiono Y, Kubo T, et al. The inter-study reproducibility of instantaneous wave-free ratio and angiography coregistration. *J. Cardiol.* 2020;75(5):507-12. doi:10.1016/j.jicc.2019.09.016.
- Kikuta Y, Cook CM, Sharp ASP, et al. Pre-Angioplasty Instantaneous Wave-Free Ratio Pullback Predicts Hemodynamic Outcome In Humans With Coronary Artery Disease: Primary Results of the International Multicenter iFR GRADIENT Registry. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2018;11(8):757-67. doi:10.1016/j.jcin.2018.03.005.
- Matsuo A, Kasahara T, Ariyoshi M, et al. Utility of angiography-physiology coregistration maps during percutaneous coronary intervention in clinical practice. *Cardiovasc. Interv. Ther.* 2021;36(2):208-18. doi:10.1007/s12928-020-00668-0.
- Omori H, Kawase Y, Mizukami T, et al. Comparisons of Nonhyperemic Pressure Ratios: Predicting Functional Results of Coronary Revascularization Using Longitudinal Vessel Interrogation. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2020;13(22):2688-98. doi:10.1016/j.jcin.2020.06.060.
- Kim HL, Koo BK, Nam CW, et al. Clinical and physiological outcomes of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with serial stenoses within one coronary artery. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2012;5(10):1013-8. doi:10.1016/j.jcin.2012.06.017.
- Nijjer SS, Petraco R, Van De Hoef TP, et al. Change in coronary blood flow after percutaneous coronary intervention in relation to baseline lesion physiology: Results of the JUSTIFY-PCI study. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2015;8(6):e001715. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001715.