

Показатели коронарной физиологии для оценки функциональной значимости стенозов в не инфаркт-связанных артериях у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Ибрагимова Х.У., Сухинина Т.С., Арутюнян Г.К., Клягина В.А., Меркулова И.Н., Миронов В.М., Гришин Н.С., Терещенко А.С., Меркулов Е.В., Певзнер Д.В.

Цель. Изучить информативность инвазивных показателей коронарной физиологии — фракционного резерва кровотока (ФРК) и моментального резерва кровотока (МРК), и оценить безопасность применения папаверина в качестве гиперемического агента для определения гемодинамической значимости стенозов в не инфаркт-связанных артериях (неИСА) у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМнСТ) во время индексной процедуры после первичного чрескожного коронарного вмешательства (пЧКВ).

Материал и методы. В одноцентровое проспективное исследование включены 32 пациента старше 18 лет с ИМнСТ и стенозами 50-85% в 38 неИСА. После пЧКВ инфаркт-связанной артерии выполняли измерение МРК, ФРК с контрастом и (при отсутствии противопоказаний) ФРК с папаверином. Повторная госпитализация проводилась через 30-45 дней с контрольной коронарографией и повторной оценкой физиологических показателей. Статистический анализ включал коэффициент Спирмена, внутриклассовую корреляцию (ICC), капкоэффициент Коэна, анализ Бланда-Алмана и тест Мак-Нимара ($\alpha=0,05$).

Результаты. Анализ 38 неИСА (ФРК с папаверином — в 36) продемонстрировал высокую воспроизводимость показателей. Для МРК: $\rho=0,94$ ($p<0,001$), $ICC=0,95$ (95% доверительный интервал (ДИ): 0,91-0,97), $\kappa=0,73$; расхождения клинических решений — 13,2%, без систематического смещения ($p=0,655$). Для ФРК: $\rho=0,91$ ($p<0,001$), $ICC=0,92$ (95% ДИ: 0,85-0,96), $\kappa=0,77$; расхождения — 11,1% ($p=1,000$). Все изменения решений отмечены в диапазоне "пограничных" значений (МРК 0,85-0,93; ФРК 0,78-0,83). При измерении ФРК строго учитывались противопоказания к введению папаверина, включая гипотонию ($\leq 110/70$ мм рт.ст.) и удлинённый QT (≥ 450 мс), поэтому у 2 из 32 пациентов определялся только МРК в 2 неИСА. У 30 пациентов после введения папаверина для определения ФРК в 36 неИСА осложнений на введение препарата не наблюдалось.

Заключение. ФРК с папаверином и МРК могут безопасно и информативно применяться для оценки гемодинамической значимости стенозов неИСА в первые сутки ИМнСТ у гемодинамически стабильных пациентов. Высокая стабильность показателей при повторном измерении подтверждает их пригодность для динамического мониторинга. Пограничные значения требуют осторожной интерпретации и возможного использования дополнительных методов верификации ишемии.

Ключевые слова: инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, многососудистое поражение, фракционный резерв кровотока, моментальный резерв кровотока, папаверин, полная реваскуляризация.

Отношения и деятельность: нет.

ID исследования: представленная работа составляет часть исследования ESMO-VASCMI (ClinicalTrials.gov номер NCT 06376630).

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, Москва, Россия.

Ибрагимова Х.У.* — аспирант отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0009-0005-4022-2761, Сухинина Т.С. — к.м.н., с.н.с. отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-5509-6623, Арутюнян Г.К. — к.м.н., н.с. отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-8600-3189, Клягина В.А. — аспирант отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0009-0001-4517-1597, Меркулова И.Н. — д.м.н., в.н.с. отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0003-3577-712X, Миронов В.М. — к.м.н., врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению 1-го отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-2323-4059, Гришин Н.С. — аспирант отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0009-0009-3556-9102, Терещенко А.С. — д.м.н., с.н.с. отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-4198-0522, Меркулов Е.В. — д.м.н., г.н.с. отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-8193-8575, Певзнер Д.В. — д.м.н., г.н.с. отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-5290-0065.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
eva.genius95@gmail.com

ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ИМнСТ — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИСА — инфаркт-связанная артерия, МРК — моментальный резерв кровотока, неИСА — не инфаркт-связанная артерия, ПР — полная реваскуляризация, пЧКВ — первичное чрескожное коронарное вмешательство, ФРК — фракционный резерв кровотока, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ICC — коэффициент внутриклассовой корреляции.

Рукопись получена 16.02.2026

Рецензия получена 24.02.2026

Принята к публикации 12.03.2026



Для цитирования: Ибрагимова Х.У., Сухинина Т.С., Арутюнян Г.К., Клягина В.А., Меркулова И.Н., Миронов В.М., Гришин Н.С., Терещенко А.С., Меркулов Е.В., Певзнер Д.В. Показатели коронарной физиологии для оценки функциональной значимости стенозов в не инфаркт-связанных артериях у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(3):6844. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6844. EDN: ZRUCWR

Coronary physiology indicators for assessing the stenosis functional significance in non-infarct-related arteries in patients with ST-segment elevation myocardial infarction

Ibragimova Kh. U., Sukhinina T. S., Arutyunyan G. K., Klyagina V. A., Merkulova I. N., Mironov V. M., Grishin N. S., Tereshchenko A. S., Merkulov E. V., Pevzner D. V.

Aim. To study the informative value of invasive coronary physiology indices (fractional flow reserve (FFR) and instantaneous wave-free ratio (iFR)) and to evaluate the safety of papaverine as a hyperemic agent to determine the hemodynamic significance of stenoses in non-infarction-related arteries (non-IRA) in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) during the index procedure after primary percutaneous coronary intervention (PPCI).

Material and methods. This single-center prospective study included 32 patients over 18 years of age with STEMI and 50-85% stenosis in 38 non-IRA. After PPCI of the infarction-related artery, iFR, contrast-enhanced FFR, and (if there were no contraindications) FFR with papaverine were measured. Rehospitalization was performed 30-45 days later with follow-up coronary angiography and reassessment of physiological parameters. Statistical analy-

sis included Spearman's rank order coefficient (SRCC), intraclass correlation (ICC), Cohen's kappa coefficient, Bland-Altman analysis, and McNemar's test ($\alpha=0,05$).

Results. Analysis of 38 non-IRAs (36 FFR tests with papaverine) demonstrated high reproducibility as follows: iFR — $\rho=0,94$ ($p<0,001$), ICC=0,95 (95% confidence interval (CI) 0,91-0,97), $\kappa=0,73$; clinical decision variance — 13,2%, without systematic bias ($p=0,655$); FFR — $\rho=0,91$ ($p<0,001$), ICC=0,92 (95% CI 0,85-0,96), $\kappa=0,77$; variance — 11,1% ($p=1,000$). All decision changes were noted in the range of borderline values (iFR 0,85-0,93; FFR 0,78-0,83). When measuring FFR, contraindications to papaverine administration were strictly taken into account, including hypotension ($\leq 110/70$ mm Hg) and prolonged QT (≥ 450 ms). Therefore, in 2 of 32 patients, only iFR was determined in 2 non-IRAs. In 30 patients, after papaverine administration to determine FFR in 36 non-IRAs, no complications were observed.

Conclusion. FFR with papaverine and iFR can be safely and informatively used to assess the hemodynamic significance of non-IRA stenoses in hemodynamically stable patients during the first 24 hours after STEMI. The high stability of these parameters during repeated measurements confirms their suitability for dynamic monitoring. Borderline values require careful interpretation and possible use of additional ischemia verification methods.

Keywords: ST-segment elevation myocardial infarction, multivessel disease, fractional flow reserve, instantaneous wave-free ratio, papaverine, complete revascularization.

Relationships and Activities: none.

Trial ID: the presented work is part of the ESMO-VASCOMI study (ClinicalTrials.gov NCT number 06376630).

Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

Ibragimova Kh. U.* ORCID: 0009-0005-4022-2761, Sukhinina T.S. ORCID: 0000-0002-5509-6623, Arutyunyan G. K. ORCID: 0000-0001-8600-3189, Klyagina V.A. ORCID: 0009-0001-4517-1597, Merkulova I. N. ORCID: 0000-0003-3577-712X, Mironov V.M. ORCID: 0000-0002-2323-4059, Grishin N.S. ORCID: 0009-0009-3556-9102, Tereshchenko A.S. ORCID: 0000-0002-4198-0522, Merkulov E.V. ORCID: 0000-0001-8193-8575, Pevzner D.V. ORCID: 0000-0002-5290-0065.

*Corresponding author: eva.genius95@gmail.com

Received: 16.02.2026 **Revision Received:** 24.02.2026 **Accepted:** 12.03.2026

For citation: Ibragimova Kh. U., Sukhinina T.S., Arutyunyan G. K., Klyagina V.A., Merkulova I. N., Mironov V.M., Grishin N.S., Tereshchenko A.S., Merkulov E.V., Pevzner D.V. Coronary physiology indicators for assessing the stenosis functional significance in non-infarct-related arteries in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(3):6844. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6844. EDN: ZRUCWR

Ключевые моменты

- У пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и многососудистым поражением коронарных артерий фракционный резерв кровотока (с папаверином) и моментальный резерв кровотока, измеренные в не инфаркт-связанных артериях в первые сутки после первичного чрескожного коронарного вмешательства, продемонстрировали высокую воспроизводимость при повторной оценке через 30-45 дней ($\rho>0,9$; ICC $>0,9$).
- Согласованность клинических решений о необходимости ревазуляризации была высокой ($\kappa>0,7$) и не сопровождалась систематическим смещением.
- Папаверин как гиперемический агент показал благоприятный профиль безопасности без зарегистрированных аритмических и гемодинамических осложнений.
- Расхождения в принятии решений возникали исключительно в зоне "пограничных" значений физиологических индексов.

За последние десятилетия во всем мире наблюдается значительное снижение смертности вследствие инфаркта миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпST). Быстрое восстановление коронарного кровотока на уровне магистральных артерий с помощью своевременного первичного чрескожного коронарного вмешательства (пЧКВ) значительно улучшило ближайшие и отдаленные исходы. У 40-60% пациентов

Key messages

- In patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel coronary artery disease, fractional flow reserve (with papaverine) and instantaneous wave-free ratio, measured in non-infarction-related arteries on the first day after primary percutaneous coronary intervention, demonstrated high reproducibility when re-evaluated 30-45 days later ($\rho>0,9$; ICC $>0,9$).
- Clinical decision-making consistency regarding the need for revascularization was high ($\kappa>0,7$) and was not accompanied by systematic bias.
- Papaverine as a hyperemic agent demonstrated a favorable safety profile with no reported arrhythmic or hemodynamic complications.
- Variance in decision-making occurred exclusively in the "borderline" range of physiological indices.

с ИМпST встречается многососудистое поражение коронарных артерий [1, 2]. Наличие гемодинамически значимых стенозов в не инфаркт-связанных артериях (неИСА) ассоциировано с повышенным риском развития сердечной недостаточности, смертности и повторных ишемических событий, частота которых после острого коронарного синдрома гораздо выше, чем у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) [1, 2]. Преимущество полной ревазуляризации (ПР) после ИМпST для улучшения отдаленных клинических исходов подтверждено большим числом рандомизированных клинических

исследований, включая PRAMI, CvLPRIT, DANAMI-3, PRIMULTI, COMPARE-ACUTE и др. Однако оптимальная тактика определения гемодинамической значимости стенозов неИСА и сроки проведения ПР остаются предметом дискуссий. Согласно клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов и рекомендациям Минздрава России у гемодинамически стабильных пациентов с ИМпСТ ПР должна быть выполнена либо во время индексного ЧКВ, либо в течение 45 дней от развития ИМ [3]. Четкие критерии определения гемодинамической значимости стенозов неИСА у больных с ИМпСТ в настоящее время не сформулированы. В соответствии с рекомендациями Минздрава России по ведению пациентов с ИМпСТ от 2024г при этапной реваскуляризации с отсроченным ЧКВ неИСА для подтверждения значимости стеноза показана физиологическая оценка с определением фракционного резерва кровотока (ФРК) или моментального резерва кровотока (МРК), при ПР во время индексной процедуры после пЧКВ — визуальная анатомическая по степени сужения [4]. Информативность и безопасность использования физиологической оценки поражения неИСА у пациентов с ИМпСТ продолжает изучаться. Возможность использования гиперемических агентов в первые сутки ИМ остается предметом дискуссий.

Целью исследования являлось изучение информативности инвазивных показателей коронарной физиологии — ФРК с папаверином и МРК, а также оценка безопасности применения папаверина в качестве гиперемического агента для определения гемодинамической значимости стенозов неИСА у пациентов с ИМпСТ во время индексной процедуры после пЧКВ.

Материал и методы

Исследование выполнено в отделе неотложной кардиологии "НМИЦК им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен независимым этическим комитетом. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Представленная работа составляет часть исследования ESMO-VASCM (ClinicalTrials.gov номер NCT 06376630).

В исследование включено 32 пациента >18 лет с ИМпСТ и стенозами 50-85% в неИСА. Диагноз подтверждался согласно 4 универсальному определению ИМ [5].

Критерии не включения: отёк лёгких, стенозы >85% в неИСА или >50% в стволе левой коронарной артерии, анамнез коронарного шунтирования, ранняя постинфарктная стенокардия, хроническая болезнь почек 3б стадии и выше (скорость клубочковой фильтрации <45 мл/мин/1,73 м²), высокий риск контраст-индуцированной нефропатии, аллергия на

йодсодержащие контрасты, беременность, фракция выброса левого желудочка ≤30%, тяжелые сопутствующие заболевания, клинически значимые нарушения ритма и проводимости, кардиогенный шок стадии В-Е, противопоказания к магнитно-резонансной томографии, деменция, отказ пациента. Для измерения ФРК с папаверином противопоказаниями были гипотония (≤110/70 мм рт.ст.), удлинённый QT (≥450 мс), глаукома.

Проводилось стандартное клиничко-инструментальное обследование. Коронарная ангиография выполнялась на системе Philips Allura Xper FD-10.

После пЧКВ инфаркт-связанной артерии (ИСА) проводились измерения МРК, ФРК с контрастом и (при отсутствии противопоказаний) ФРК с папаверином в ИСА и неИСА. Через 30-45 дней осуществлялась повторная госпитализация для нагрузочной пробы и контрольной коронарографии с оценкой функциональных параметров. При наличии показаний выполнялось стентирование неИСА с последующим измерением гемодинамических показателей.

Статистическая обработка. Для анализа результатов МРК и ФРК использован комплекс статистических методов. Первичная обработка включала расчёт описательных статистик. Согласованность количественных измерений оценивалась с помощью коэффициента внутрикласовой корреляции (ICC). Для корреляционного анализа применялся коэффициент Спирмена (ρ). Согласованность качественных решений (стеноз) оценивалась каппа-коэффициентом Коэна. Систематические расхождения анализировались методом Бланда-Алтмана с построением соответствующих графиков. Симметричность изменений качественных показателей проверялась точным тестом Мак-Нимара. Уровень значимости $\alpha=0,05$. Расчёты выполнены в Python (SciPy, Pingouin, statsmodels) и R, визуализация включала диаграммы рассеяния, матрицы ошибок и графики Бланда-Алтмана.

Результаты

В исследование включено 32 пациента с ИМпСТ с острой окклюзией ИСА, у которых стенозы >50% выявлены в 38 неИСА. Клиничко-анамнестические данные пациентов подробно представлены в таблице 1. Локализация поражений в ИСА и неИСА представлена на рисунке 1. Медианы ФРК и МРК, измеренные в неИСА в индексную процедуру и при повторной госпитализации, представлены в таблице 2.

Сравнение МРК

Анализ МРК у пациентов с многососудистым поражением через 30-45 дней показал высокую стабильность метода: коэффициент корреляции Спирмена (ρ) составил 0,94 ($p<0,001$), а ICC достиг 0,95 (95% доверительный интервал (ДИ): 0,91-0,97), что подтверждает хорошую воспроизводимость измерений

Таблица 1

Клинико-anamnestические данные

	Количество пациентов (n=32)
Возраст, годы	61,6±11,09
Пол, n (%)	
Мужчины	24 (75%)
Женщины	8 (25%)
Сахарный диабет, n (%)	3 (9,4%)
Уровень глюкозы (ммоль/л)	5,9±0,9
Уровень ЛНП на момент поступления (ммоль/л)	3,65±1,21
Уровень ТГ (ммоль/л)	2,4±0,7
Курение, в настоящее время, n (%)	17 (53,1%)
Артериальная гипертония, n (%)	29 (90,6%)
Индекс массы тела, кг/м ²	28,6±4,9
ИМТ ≥25, n (%)	19 (59,4%)
ФВ ЛЖ, %	54,6±8,1
ХСН, n (%)	8 (25%)
Ранее перенесенное ЧКВ, n (%)	6 (18,8%)
ХБП стадии 3а и выше, n (%)	2 (6,3%)
Периферический атеросклероз, n (%)	21 (65,6%)
ОНМК в анамнезе, n (%)	3 (9,4%)
Фибрилляция предсердий, n (%)	5 (15,6%)

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТГ — триглицериды, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

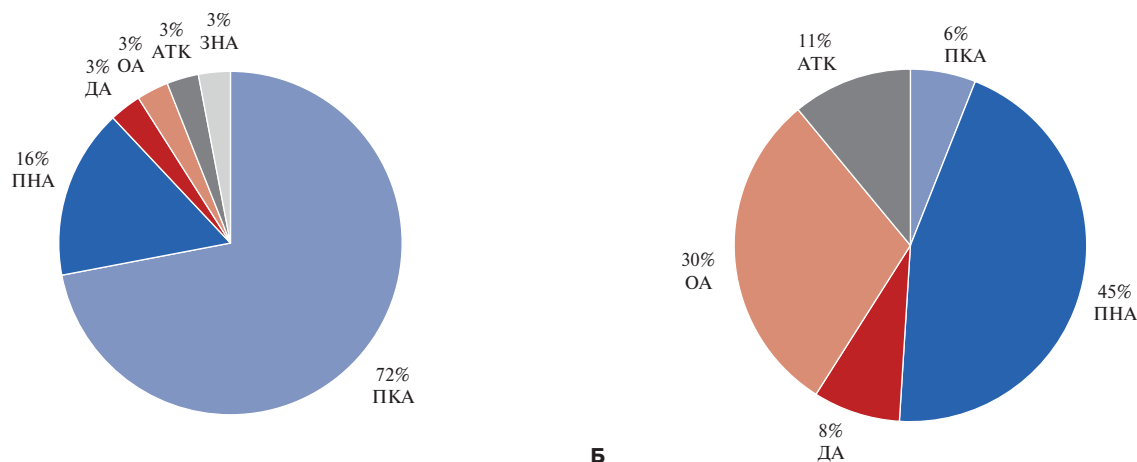


Рис. 1. Локализация стенозов в ИСА (А) и неИСА (Б).

Сокращения: АТК — артерия тупого края, ДА — диагональная артерия, ЗНА — задняя нисходящая артерия, ИСА — инфаркт-связанная артерия, неИСА — не инфаркт-связанная артерия, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия.

в динамике. Парный анализ с использованием критерия Уилкоксона не выявил статистически значимых изменений медианных значений МРК ($W=248$, $p=0,317$). Описательная статистика разностей между измерениями показала, что среднее изменение составило $0,005\pm 0,12$, при этом медианная разность равнялась $0,01$ с межквартильным размахом от $-0,03$ до $0,05$. Анализ Бланда-Алтмана продемонстрировал отсутствие систематического смещения показателей (средняя разность $0,005$) с 95% пределами согласия от $-0,23$ до $+0,24$, что указывает на приемле-

мый уровень согласования измерений у большинства пациентов (рис. 2, 3). Коэффициент вариации между измерениями составил $8,3\%$, что соответствует умеренному уровню вариабельности. Расчетный размер эффекта по Коэну ($d=0,04$) подтвердил клинически незначимую величину изменений показателей МРК в течение периода наблюдения.

Исходные данные были преобразованы в бинарные категории согласно установленному клиническому порогу (МРК $\leq 0,89$ как показание к стентированию). Результаты демонстрируют высокую степень

Таблица 2

Медианные значения параметров коронарной физиологии в неИСА

Артерии	МРК в индексную процедуру	МРК в повторную процедуру	p-value	ФРК в индексную процедуру	ФРК в повторную процедуру	p-value
ПНА	0,82 [0,69; 0,87]	0,83 [0,75; 0,91]	0,591	0,79 [0,69; 0,81]	0,74 [0,63; 0,82]	0,44
ДА	0,91 [0,86; 0,98]	0,92 [0,87; 0,92]	0,51	0,80 [0,78; 0,87]	0,81 [0,79; 0,85]	0,98
ОА	0,93 [0,80; 0,96]	0,90 [0,83; 0,96]	0,67	0,90 [0,80; 0,94]	0,85 [0,75; 0,94]	0,65
АТК	0,90 [0,67; 0,91]	0,91 [0,70; 0,95]	0,5	0,90 [0,59; 0,90]	0,89 [0,84; 0,93]	0,815
ПКА	0,89 [0,85; 0,93]	0,91 [0,86; 0,95]	0,5	0,83 [0,77; 0,89]	0,85 [0,79; 0,90]	0,54

Сокращения: АТК — артерия тупого края, ДА — диагональная артерия, МРК — мгновенный резерв кровотока, неИСА — не инфаркт-связанная артерия, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия, ФРК — фракционный резерв кровотока.

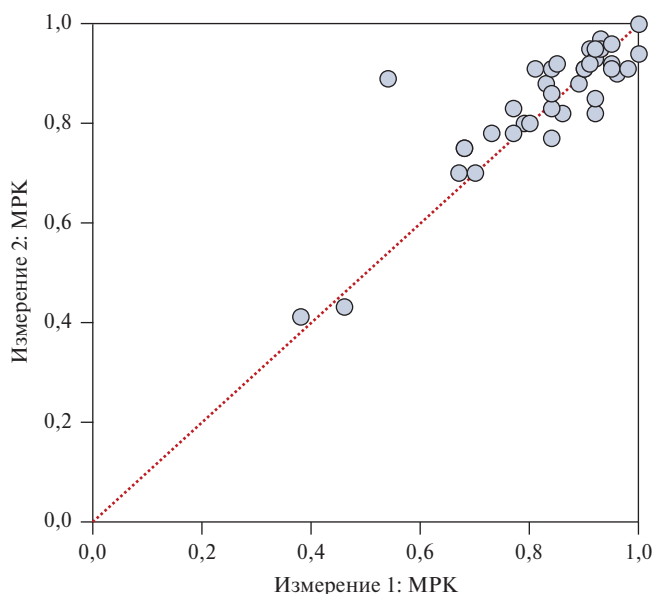


Рис. 2. Сравнение двух измерений МРК — scatter plot. Высокая степень линейной связи между показателями (коэффициент корреляции Спирмена $\rho=0,94$).

Сокращение: МРК — моментальный резерв кровотока.



— Нет разницы
 - - - Среднее = -0,02
 95% доверительные границы

Рис. 3. Анализ согласия Бланда-Алтмана. ICC=0,95.

согласованности решений: в 86,8% случаев (33 из 38) клиническая оценка значимости стеноза не изменилась при повторном измерении. При этом было зафиксировано 5 случаев (13,2%) расхождений, из которых в 3 случаях первоначальное показание к стентированию ($МРК \leq 0,89$) при повторном измерении сменилось на отсутствие показаний, а в 2 случаях, напротив, были выявлены новые показания к вмешательству. Статистический анализ с использованием точного теста Мак-Нимара показал отсутствие значимых систематических изменений в принятии клинических решений ($p=0,655$). Это свидетельствует о том, что наблюдаемые расхождения носят случайный характер и не указывают на устойчивую тенденцию к "переоценке" или "недооценке" значимости стеноза при повторных измерениях. Каппа-коэффициент ($\kappa=0,73$) подтверждает хороший уровень согласованности между измерениями (рис. 4).

Особого внимания заслуживает анализ "пограничных" значений в диапазоне МРК 0,85-0,93, где

наиболее вероятны расхождения в интерпретации. Наши данные показывают, что именно в этом диапазоне сосредоточены все случаи изменения клинических решений. Это подчеркивает важность разработки дополнительных диагностических алгоритмов для таких случаев — возможно, включающих повторные измерения, использование дополнительных методов верификации ишемии.

Сравнение ФРК

Проведен сравнительный анализ двух серий измерений ФРК у 30 пациентов в 36 коронарных артериях (в 2 случаях введение папаверина было противопоказано). Применение папаверина не ассоциировалось с развитием клинически значимых осложнений: случаев артериальной гипотензии, жизнеугрожающих аритмий или нарушений проводимости зафиксировано не было. В качестве порогового значения гемодинамически значимого стеноза принят $ФРК \leq 0,80$.

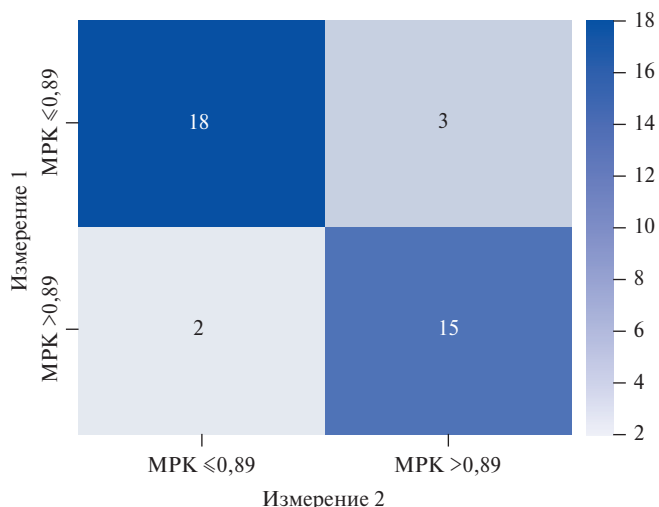


Рис. 4. Матрица согласованности категориальной оценки МРК при двух измерениях. Совпадение 86,8%, коэффициент согласия $\kappa=0,73$.

Сокращение: МРК — моментальный резерв кровотока.

Статистический анализ выявил высокую степень согласованности между измерениями. Средние значения ФРК составили $0,78 \pm 0,16$ при первом измерении и $0,76 \pm 0,15$ при повторном, с медианой 0,80 и 0,79, соответственно. Парный анализ с использованием критерия Уилкоксона также не выявил статистически значимых изменений ($p=0,296$). Распределение разностей между измерениями характеризовалось средним значением $0,02 \pm 0,08$, при этом 25-й и 75-й перцентили находились в диапазоне от $-0,03$ до $+0,06$, что свидетельствует о хорошей воспроизводимости методики. Корреляционный анализ продемонстрировал сильную статистически значимую связь между измерениями: коэффициент ранговой корреляции Спирмена составил $\rho=0,91$ ($p<0,001$). ICC модели согласованности достиг значения 0,92 (95% ДИ: 0,85-0,96), что соответствует критериям превосходной согласованности. Каппа-коэффициент Коэна для оценки воспроизводимости клинических решений (ФРК $\leq 0,80$) составил 0,77 (95% ДИ: 0,54-1,00), что свидетельствует об отличной согласованности в определении показаний к реваскуляризации. Анализ Бланда-Алтмана подтвердил хорошую согласованность измерений: 94% точек (34 из 36) находились в пределах согласия ($0,02 \pm 0,16$). Коэффициент вариации для отдельных серий измерений составил 20,5% и 19,7%, соответственно, что соответствует ожидаемому уровню вариабельности для данного типа исследований. Максимальные абсолютные расхождения между измерениями достигали $-0,19$ и $+0,16$. (рис. 5, 6).

Проведенный анализ продемонстрировал высокую степень согласованности результатов. В 32 случаях из 36 (88,9%) оба измерения привели к одинаковым клиническим решениям относительно необходимости реваскуляризации. Расхождения между измерениями отмечались в 4 случаях (11,1%) и носили сбалансиро-

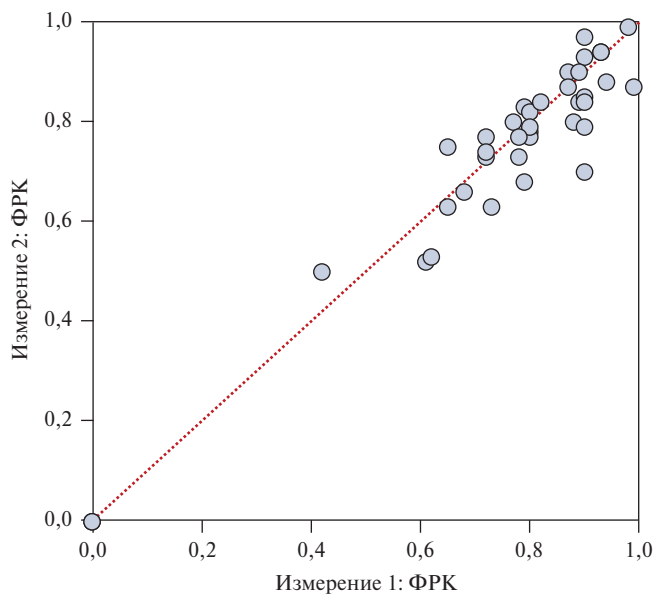
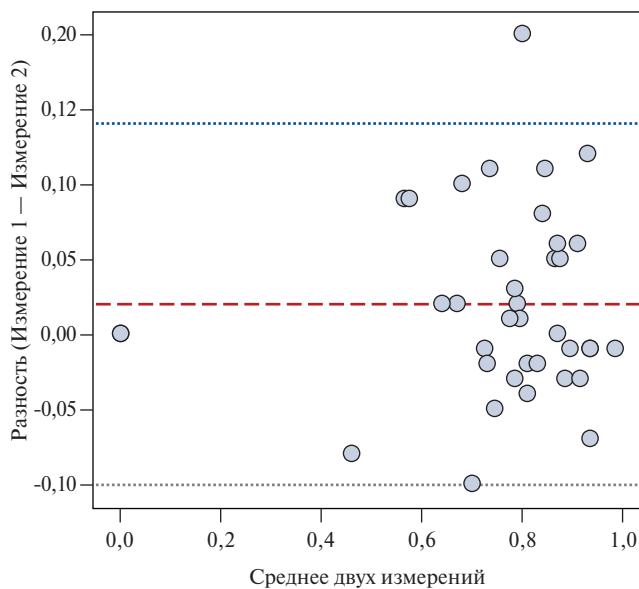


Рис. 5. Сравнение двух измерений ФРК — scatter plot. Высокая степень линейной связи между показателями (коэффициент корреляции Спирмена $\rho=0,91$).

Сокращение: ФРК — фракционный резерв кровотока.



— — Среднее = 0,019
 95% пределы согласия

Рис. 6. Анализ согласия Бланда-Алтмана. ICC=0,92.

ванный характер: в 2 случаях (5,6%) первоначальное заключение о наличии гемодинамически значимого стеноза при повторном измерении сменилось на противоположное, и в 2 случаях (5,6%) было зафиксировано появление новых показаний к вмешательству. Статистический анализ выявил существенный уровень согласованности с каппа-коэффициентом 0,77 (95% ДИ: 0,54-1,00; $p<0,001$), что подтверждает надежность методики. Точный тест Мак-Нимара ($p=1,000$) исклю-

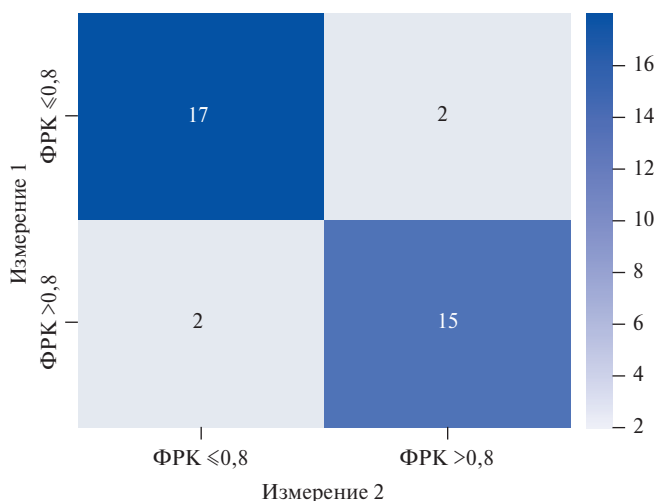


Рис. 7. Матрица согласованности категориальной оценки ФРК при двух измерениях. Совпадение 88,9%, коэффициент согласия $\kappa=0,77$.

Сокращение: ФРК — фракционный резерв кровотока.

чил наличие систематического смещения в направлениях изменений. Все случаи расхождений были связаны с пограничными значениями ФРК в диапазоне 0,78-0,83, при этом среднее абсолютное расхождение в этих случаях составило $0,07 \pm 0,02$. Особого внимания заслуживает отсутствие расхождений при значениях ФРК за пределами указанного пограничного диапазона, что свидетельствует о высокой воспроизводимости методики в этих зонах (рис. 7).

Обсуждение

Полученные в нашем исследовании данные демонстрируют высокую воспроизводимость и временную стабильность инвазивных показателей коронарной физиологии — МРК и ФРК — у пациентов с ИМпСТ и многососудистым поражением коронарных артерий в 30-45-дневной динамике. Высокие значения коэффициентов корреляции ($\rho=0,94$ для МРК и $\rho=0,91$ для ФРК), ICC 0,95 и 0,92, соответственно, а также каппа-коэффициентов согласованности клинических решений (0,73 для МРК и 0,77 для ФРК) подтверждают, что данные параметры характеризуются хорошей согласованностью при повторных измерениях. Анализ Бланда-Алтмана для обоих показателей не выявил систематического смещения, а средние различия между сериями измерений оказались клинически незначимыми. Эти результаты позволяют рассматривать МРК и ФРК как надежные инструменты оценки гемодинамической значимости коронарных стенозов в ранние сроки ИМ, когда состояние миокарда и коронарного русла может подвергаться динамическим изменениям.

Особое значение имеет выявленный феномен локализации большинства расхождений в зоне "пограничных" значений — 0,87-0,93 для МРК и 0,78-0,83 для ФРК. Именно в этих диапазонах фиксировались

изменения клинических решений относительно необходимости реваскуляризации.

Этот факт подчеркивает необходимость осторожной интерпретации пограничных величин и целесообразность применения дополнительных диагностических подходов.

Высокая согласованность результатов вдали от пороговых значений подтверждает диагностическую надежность как МРК, так и ФРК. При этом умеренная частота расхождений (13,2% для МРК и 11,1% для ФРК) не имеет системного смещения, поскольку случаи "потери" и "приобретения" показаний к лечению распределены сбалансированно. Это указывает на объективность методик.

Результаты небольшого числа зарубежных клинических исследований и экспериментальных работ на животных о стабильности показателей ФРК, МРК в неИСА в ранние сроки ИМпСТ являются противоречивыми. В исследовании Argyrios Ntalianis, et al., проведенном в ряде европейских центров, в которое был включен 101 пациент, ФРК измерялся дважды подряд при стандартной инфузии внутривенного аденозина, и выявлена высокая воспроизводимость ($r^2=0,98$) с узкими пределами согласия ($\pm 0,04$). Повторные измерения ФРК спустя 35 дней показали высокую надежность: лишь в двух артериях произошла смена результата ($>0,8 \rightarrow <0,75$), тогда как у остальных показатели остались практически неизменными [6]. При этом исследования, сравнивающие МРК с ФРК, демонстрируют хорошую корреляцию ($r \approx 0,80$) и высокую диагностическую точность ($AUC \approx 0,87-0,88$) [7]. В частности, в регистре ADVISE оценка соглашения между МРК и ФРК была сопоставима с неоднократными измерениями ФРК в одной популяции [8]. Использование негиперемических индексов в ранние сроки ИМ имеет преимущества с точки зрения безопасности использования методики. Тем не менее в ряде случаев измерения только МРК может быть недостаточно для определения функциональной значимости стеноза и необходим комплексный подход с дополнительным измерением ФРК.

Уникальностью нашей работы является использование папаверина в качестве гиперемического агента для определения ФРК при ИМ. Аденозин, применяющийся в большинстве зарубежных исследований, в РФ не зарегистрирован. Введение аденозинтрифосфата формально пациентам с ИМ противопоказано согласно инструкции препарата. Применение папаверина вызывает опасения в связи с потенциально возможным расширением интервала QT и дополнительным аритмогенным действием в ранние сроки острого ИМ. В нашем исследовании, несмотря на ранние сроки ИМ, ни в одном из 30 случаев введения папаверина не было зарегистрировано ни жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма, ни других осложнений, таких как клинически значимая гипотензия, вы-

раженная брадикардия или атриовентрикулярная блокада, аллергическая реакция или появление новых жалоб у пациентов при введении препарата. Отсутствие эпизодов желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков в исследуемой когорте может быть объяснено дизайном исследования, предусматривавшим включение исключительно гемодинамически стабильных пациентов, строгим учетом противопоказаний для введения папаверина, а также частым назначением лечащими врачами парентеральных бета-адреноблокаторов до начала пЧКВ. Полученные результаты подтверждают данные других исследований, полученных на выборках пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (van der Voort PH, et al.) [9], что при соблюдении рекомендуемых доз и условий введения папаверин является безопасным и эффективным средством для достижения устойчивой максимальной гиперемии. Препарат обеспечивает стабильную и продолжительную максимальную гиперемию, что делает его надёжной альтернативой другим агентам, особенно для оценки градиентов давления при pull-back-манёврах. Отсутствие клинически значимых осложнений, включая аритмию и гемодинамические нарушения, позволяет применять его даже в острой фазе ИМ у стабильных пациентов после тщательно мониторинга ЭКГ и гемодинамики.

Литература/References

1. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, et al. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28(14):1709-16. doi:10.1093/eurheartj/ehm184.
2. Dziewierz A, Siudak Z, Rakowski T, et al. Impact of multivessel coronary artery disease and noninfarct-related artery revascularization on outcome of patients with ST-elevation myocardial infarction transferred for primary percutaneous coronary intervention (from the EUROTRANSFER Registry). *Am J Cardiol*. 2010;106(3):342-7. doi:10.1016/j.amjcard.2010.03.029.
3. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191.
4. Averkov OV, Harutyunyan GK, Duplyakov DV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Acute myocardial infarction with ST segment elevation electrocardiogram. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(3):6306. (In Russ.) Аверков О. В., Арутюнян Г. К., Дупляков Д. В. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2025;30(3):6306. doi:10.15829/1560-4071-2025-6306. EDN: IVJCUK.
5. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18):2231-64. doi:10.1016/j.jacc.2018.08.1038.
6. Ntalianis A, Sels JW, Davidavicius G, et al. Fractional flow reserve for the assessment of nonculprit coronary artery stenoses in patients with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3(12):1274-81. doi:10.1016/j.jcin.2010.08.025.
7. De Rosa S, Polimeni A, Petraco R, et al. Diagnostic Performance of the Instantaneous Wave-Free Ratio: Comparison With Fractional Flow Reserve. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11(1):e004613. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004613.
8. Petraco R, Escaned J, Sen S, et al. Classification performance of instantaneous wave-free ratio (iFR) and fractional flow reserve in a clinical population of intermediate coronary stenoses: results of the ADVISE registry. *EuroIntervention*. 2013;9(1):91-101. doi:10.4244/EIJV9I1A14.
9. van der Voort PH, van Hagen E, Hendrix G, et al. Comparison of intravenous adenosine to intracoronary papaverine for calculation of pressure-derived fractional flow reserve. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1996;39(2):120-5. doi:10.1002/(SICI)1097-0304(199610)39:2<120::AID-CCD3>3.0.CO;2-H.

Ограничения исследования. Ограничениями нашего исследования являются одноцентровый дизайн и небольшой размер выборки.

Заключение

Результаты исследования демонстрируют возможность безопасного применения и информативность ФРК с введением папаверина в качестве гиперемического агента и МРК в неИСА в первые сутки ИМпСТ. Кроме того, стабильность показателей коронарной физиологии (ФРК, МРК) при повторном измерении в постинфарктном периоде (через 35,5±4,37 дней) свидетельствует о том, что оба параметра при необходимости могут надёжно использоваться для динамического мониторинга состояния коронарного русла. Характер отмеченных расхождений для принятия решения о ЧКВ — исключительно в диапазоне "пограничных" значений, подчёркивает важность осторожной интерпретации таких величин и целесообразность применения дополнительных диагностических подходов в данной ситуации.

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

Адреса организаций авторов: ФБГУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15А, Москва, 121552, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Akademika Chazova str., 15a, Moscow, 121552, Russia.