



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61B 5/02 (2023.08); A61B 5/021 (2023.08); A61F 2/82 (2023.08)

(21)(22) Заявка: 2023127632, 27.10.2023

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
27.10.2023

Дата регистрации:
11.04.2024

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 27.10.2023

(45) Опубликовано: 11.04.2024 Бюл. № 11

Адрес для переписки:

634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а, НИИ
кардиологии Томского НИМЦ, патентовед
Малюгина Н.Л.

(72) Автор(ы):

Громовой Роман Михайлович (RU),
Пекарский Станислав Евгеньевич (RU),
Баев Андрей Евгеньевич (RU),
Гергерт Егор Сергеевич (RU),
Султанов Сыргак Мавланович (RU),
Тарасов Михаил Георгиевич (RU),
Суслов Иван Владимирович (RU),
Богданов Юрий Игоревич (RU),
Хунхинова Симжит Андреевна (RU),
Манукян Мушег Айкович (RU),
Попова Анастасия Анатольевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение "Томский национальный
исследовательский медицинский центр
Российской академии наук" (Томский
НИМЦ) (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: АЛЕКЯН Б. Г. и др. Роль
моментального резерва кровотока при
определении функциональной значимости
поражений коронарных артерий у пациентов
со стабильной ишемической болезнью сердца
/ Эндovasкулярная хирургия. - 2019. - Т. 6, по.
2. - с. 116-125. RU 2622615 C1, 16.06.2017. RU
2722454 C1, 01.06.2020. UZ 5455 C, 29.09.2017.
WO 2022045981 A1, (см. прод.)

(54) Способ выбора целевого сосуда для проведения стентирования при многососудистом поражении коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к рентгенохирургическим методам диагностики, сердечно-сосудистой хирургии. Измеряют моментальный резерв коронарного кровотока, при этом градиенты давления в местах стенозов проксимальных сегментов коронарных артерий определяют как сумму градиентов давления в местах стенозов нижележащих сегментов этих

артерий и определяют интегральный моментальный резерв коронарного кровотока (иМРК) по предложенной формуле. При значении иМРК меньше 0,89 поражение коронарного русла определяют как значимое и принимают решение о необходимости реваскуляризации. Затем оценивают функциональную значимость отдельных стенозов с учетом объема зависящего

миокарда, для чего рассчитывают взвешенный по объему зависимого миокарда моментальный резерв коронарного кровотока (вМРК) по предложенной формуле. При значении вМРК меньше 0,89 проводят стентирование данного

стеноза. Способ эффективен и безопасен, позволяет выбрать для стентирования ту артерию, в бассейне которой находится больший объем миокарда, за счет изолированной оценки МРК. 1 пр.

(56) (продолжение):

03.03.2022. GOTBERG M. et al. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI. N Engl J Med. 2017 May 11; 376 (19): 1813-1823.

R U 2 8 1 7 1 9 3 C 1

R U 2 8 1 7 1 9 3 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61B 5/02 (2006.01)
A61B 5/021 (2006.01)
A61F 2/82 (2013.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61B 5/02 (2023.08); A61B 5/021 (2023.08); A61F 2/82 (2023.08)(21)(22) Application: **2023127632, 27.10.2023**(24) Effective date for property rights:
27.10.2023Registration date:
11.04.2024

Priority:

(22) Date of filing: **27.10.2023**(45) Date of publication: **11.04.2024** Bull. № 11

Mail address:

**634012, g. Tomsk, ul. Kievskaya, 111a, NII
kardiologii Tomskogo NIMTS, patentoved
Malyugina N.L.**

(72) Inventor(s):

**Gromovoj Roman Mikhajlovich (RU),
Pekarskij Stanislav Evgenevich (RU),
Baev Andrej Evgenevich (RU),
Gergert Egor Sergeevich (RU),
Sultanov Syrgak Mavlanovich (RU),
Tarasov Mikhail Georgievich (RU),
Suslov Ivan Vladimirovich (RU),
Bogdanov Yuriy Igorevich (RU),
Khunkhinova Simzhit Andreevna (RU),
Manukyan Musheg Ajkovich (RU),
Popova Anastasiya Anatolevna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe
nauchnoe uchrezhdenie "Tomskij natsionalnyj
issledovatel'skij meditsinskij tsentr Rossijskoj
akademii nauk" (Tomskij NIMTS) (RU)**(54) **METHOD FOR SELECTING TARGET VESSEL FOR STENTING IN MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely to X-ray surgical diagnostic techniques, cardiovascular surgery. Instantaneous reserve of coronary blood flow is measured, wherein pressure gradients at sites of stenosis of proximal segments of coronary arteries are defined as sum of pressure gradients at sites of stenoses of underlying segments of said arteries, and integral instantaneous reserve of coronary blood flow (iIRF) is determined by proposed formula. If the iIRF value is less than 0.89, the involvement of the coronary bed is determined as significant, and a decision is made on

the need for revascularization. Then, functional significance of separate stenoses is assessed taking into account volume of dependent myocardium, for which volume-weighted dependent myocardium instantaneous reserve of coronary blood flow (wIRF) is calculated by the proposed formula. If the value of wIRF is less than 0.89, stenting of this stenosis is performed.

EFFECT: method is effective and safe, enables to select for stenting that artery in the pool of which there is a large volume of myocardium, due to isolated assessment of IRF.

1 cl, 1 ex

Изобретение относится к медицине, а именно к рентгенэндоваскулярной хирургии, и описывает способ выборацелевого сосуда для проведения стентирования при многососудистом поражении коронарных артерий (КА) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

5 Несмотря на постоянное совершенствование технологий эндоваскулярного лечения КА, отдаленные результаты пока не могут удовлетворить и уступают результатам более травматичного вмешательства – коронарного шунтирования.

Известен способ оценки гемодинамической значимости стенозов КА путем определения фракционного резерва кровотока (ФРК) в условиях максимальной вазодилатации [1,2]. Для этого проводник с датчиком давления проводят дистально за стеноз и определяют отношение давления дистальнее стеноза и перед ним на фоне максимальной вазодилатации.

Недостатком данного способа является необходимость применения медикаментозной стимуляции вазодилатации, что несет определенные риски для пациента. Известен безопасный способ – определение моментального резерва коронарного кровотока (МРК) или отношение давления дистальнее сужения в коронарной артерии к давлению в аорте в безволновой период с точки зрения колебаний артериального давления, не требующий использования медикаментозных агентов для достижения максимальной вазодилатации [3].

Данный способ является наиболее близким к заявленному по технической сущности и достигаемому результату и выбран в качестве прототипа.

Недостатками способ-прототипа являются: значения МРК близкие к пороговым, не отражают качественного перехода от нормы к патологии; полученные значения МРК отдельных стенозов не учитывают особенности кровоснабжения и состояние других КА; не учитывается объем миокарда, который кровоснабжает стенозированная КА; остаточные градиенты давления в КА после проведенного стентирования не оцениваются суммарно.

Целью изобретения является выбор целевого сосуда для проведения стентирования при многососудистом поражении КА у пациентов с ИБС на основе интегрального МРК (иМРК), учитывающего влияние всех имеющихся стенозов КА на общее кровоснабжение миокарда.

Поставленную цель достигают техническим решением, представляющим собой способ интегральной оценки функциональной значимости стенозов КА в условиях рентгеноперационной путем измерения иМРК на этапе диагностической коронарографии выполняют селективную ангиографию коронарных артерий и измеряют моментальный резерв коронарного кровотока, градиенты давления в местах стенозов проксимальных сегментов коронарных артерий определяют как сумму градиентов давления в местах стенозов нижележащих сегментов этих артерий и суммируют по всем бассейнам коронарного кровообращения в соответствии с формулой:

$$40 \quad \text{иМРК} = 1/(1+\sum(1-\text{МРК } i)),$$

где иМРК – интегральный моментальный резерв коронарного кровотока;

1-МРК i – трансстенотический градиент давления в пораженной коронарной артерии;

МРК i – изолированное значение моментального резерва коронарного кровотока в стенозированной сегментарной коронарной артерии согласно разделению коронарного русла по шкале Duke Jeopardy;

и при значении интегрального моментального резерва коронарного кровотока меньше 0.89, поражение коронарного русла определяют как значимое и проводят стентирование.

Предлагаемый способ осуществляют с использованием следующей аппаратуры и инструментария: ангиограф для коронарных интервенций (Philips Azurion 7 M20), аппарат для измерения МРК/ФРК (Volcano V3C-SX19-A180), проводник для измерения МРК/ФРК (Volcano Verrata Plus), другие разновидности инструментария для проведения
5 эндоваскулярных операций на КА.

Новым в предлагаемом изобретении является то, что стентирование при многососудистом поражении коронарных артерий выполняют на основе интегральной оценки функциональной значимости стенозов учитывая объем миокарда, зависящего от этих стенозов, что имеет более высокую эффективность и не меньшую безопасность
10 в сравнении с традиционной стратегией. Объем зависящего миокарда учитывают в соответствии со шкалой риска Дьюка (Duke jeopardy score) [4]. В соответствии с которой, коронарное русло поделено на 6 сегментов, каждый из которых кровоснабжает определенная сегментарная КА.

Отличительные признаки проявили в заявляемой совокупности новые свойства явным образом не вытекающие из уровня техники в данной области и неочевидные для специалиста.

Идентичной совокупности признаков не обнаружено в патентной и научно-медицинской литературе.

Предлагаемый в качестве изобретения способ может быть использован в
20 практическом здравоохранении для повышения качества лечения.

Исходя из вышеизложенного, следует считать предлагаемое изобретение соответствующим условиям патентоспособности «Новизна», «Изобретательский уровень», «Промышленная применимость».

Способ осуществляют следующим образом: по стандартной методике, в асептических
25 условиях, пунктируют правую лучевую артерию. Выполняют диагностическую коронарографию. При выявлении стенозов КА со степенью сужения 50-90%, измеряют МРК во всех КА со стенозами 50-90% с помощью специального проводника с датчиком давления, который проводят дистальнее стеноза и производят одновременную
30 регистрацию давления с кончика диагностического катетера в устье КА и давления в КА за стенозом. Следующим этапом рассчитывают трансстенотические градиенты давления по значениям МРК, полученным в ходе измерений, для каждого стеноза по формуле: $1 - \text{МРК} = 1 - \text{Pd}/\text{Pa} = (\text{Pa} - \text{Pd})/\text{Pa}$, где Pa – давление проксимальнее стеноза, Pd – давление дистальнее стеноза. Полученные значения используют в формуле для расчета иМРК: $1/(1 + \sum(1 - \text{МРК}_i))$, где МРК_i – это МРК в стенозированных КА. Если у пациента
35 с многососудистым поражением КА значение иМРК оказывается меньше порогового уровня 0.89, то у данного пациента есть показания к стентированию. Пороговое значение для МРК равно 0.89 выявлено эмпирически в крупных рандомизированных клинических исследованиях DEFINE-FLAIR и iFR-SWEDENHEART [5]. Следующим этапом выбирают, какие именно стенозы необходимо стентировать. Для этого оценивают функциональную
40 значимость отдельных стенозов с учетом объема зависящего миокарда. Используют показатель МРК измеренный для каждого имеющегося стеноза, взвешенный по объему зависящего миокарда (вМРК), который рассчитывают по формуле: $\text{вМРК} = 1/(1 + \sum(1 - \text{МРК}_i))$, где МРК_i – МРК в зависимых сегментах коронарного русла. Особенность – в формуле для расчета вМРК используют только те значения МРК, которые зависят от
45 данного проксимального стеноза. Расчет вМРК проводят для определения целевого сосуда, в котором необходимо провести стентирование.

Пример расчета иМРК для всех коронарных артерий:

$\text{иМРК} = 1/(1 + (1 - \text{МРК}_{\text{основ. ДА}}) + (1 - \text{МРК}_{\text{основ. СА}}) + (1 - \text{МРК}_{\text{сред. ПНА}}) + (1 -$

МРК основ. ВТК) + (1-МРК сред. ОА) + (1-МРК ЗМЖВ)), где иМРК – интегральный МРК, основ. ДА – основная (максимальная по диаметру) диагональная артерия, основ. СА – основная (максимальная по диаметру) септальная артерия, сред. ПНА – средний сегмент передней нисходящей артерии после отхождения основной ДА, основ. ВТК –
 5 основная (максимальная по диаметру) ветвь тупого края сердца, сред. ОА – средний сегмент огибающей артерии после отхождения основной ВТК, ЗМЖВ – задняя межжелудочковая ветвь. Для правильного расчета необходимо знать следующие особенности: при отсутствии стеноза или стенозе менее 50% (по данным ангиографии), $МРК_i = 1$, а трансстенотический градиент $(1 - МРК_i) = 0$; при стенозах проксимальных
 10 сегментов КА, значение МРК распространяется на все дистально расположенные сегменты; при одиночном стенозе иМРК = МРК, во всех остальных случаях иМРК меньше изолированных значений МРК; интегральная оценка стенозов является функцией отдельных стенозов с учетом их количества, уровня локализации в КА и объема зависящего от этих стенозов миокарда.

15 Пример 1. Пациент А., 62 года поступил в плановом порядке с диагнозом ишемической болезни сердца третьего функционального класса. На основании результатов проведенных исследований, верифицирующих ишемию миокарда, пациенту выставлены показания к проведению инвазивной коронарографии с возможным выполнением стентирования выявленных стенозированных участков коронарных
 20 артерий. На коронарографии у пациента выявили трехсосудистое поражение КА: стеноз проксимального сегмента ПНА 61%, стеноз проксимального сегмента ОА 79%, стеноз среднего сегмента ПКА 64%. Затем выполнили измерение МРК в стенозированных коронарных артериях; получены результаты: МРК в ПНА=0.92; МРК в ОА=0.78; МРК в ПКА=0.91 (пороговое значение для МРК=0.89, т.е. значения менее 0.89 являются
 25 показанием к стентированию). Следующим этапом рассчитали трансстенотические градиенты по формуле $1-МРК$. Полученные значения подставили в формулу для расчета иМРК $= 1/(1+\sum(1-МРК_i))$, где $МРК_i$ – МРК в зависимых от стенозов сегментах коронарного русла. Произвели расчёт иМРК для всех стенозированных сосудов: $1/(1+(1-0.92)*3+(1-0.78)*2+(1-0.91)) = 0,56$. Поскольку полученный результат меньше
 30 порогового уровня, то у пациента есть показания к стентированию коронарных артерий. Для определения целевого поражения, рассчитываем вМРК. Производим расчет (для каждой пораженной артерии): 1) вМРК для проксимального сегмента ПНА $= 1/(1+((1-0.92)+(1-0.92)+(1-0.92))) = 1/(1+0.08*3)=0.80$ – таким образом, стеноз проксимального сегмента ПНА рассматривается как функционально значимый по уровню вМРК,
 35 следовательно необходимо проводить стентирование; 2) вМРК для проксимального сегмента ОА $= 1/(1+(1-0.78)+(1-0.78)) = 1/(1+0.22*2)=0.69$ – стеноз проксимального сегмента ОА является функционально значимым по уровню вМРК, следовательно необходимо проводить стентирование; 3) вМРК для среднего сегмента ПКА $= 1/(1+(1-0.91))=0.91$ – стеноз среднего сегмента ПКА является функционально незначимым,
 40 следовательно проводить стентирование не нужно. На основании интегральной оценки моментального резерва коронарного кровотока, пациенту было выполнено стентирование стенозированных сегментов ПНА и ОА. Через трое суток пациент был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии – симптомы стенокардии не рецидивировали. Через две недели в плановом порядке амбулаторно было проведено стресс-ЭхоКГ. Результат стресс-теста отрицательный. В отдаленном периоде у данного пациента не наблюдалось клинического и объективного ухудшения.

Предлагаемый в качестве изобретения способ апробирован на 43 пациентах и позволяет использовать его в качестве выбора целевого сосуда для проведения

стентирования при многососудистом поражении КА у пациентов с ИБС.

Исходя из вышеизложенного, следует считать предлагаемое изобретение соответствующим условиям патентоспособности «Новизна», «Изобретательский уровень», «Промышленная применимость».

5 **Список используемой литературы.**

1. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van't Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrøm T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, MacCarthy PA, Fearon WF; FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2009 Jan 15;360(3):213-224. doi: 10.1056/NEJMoa0807611. PMID: 19144937.
- 10 2. Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, Siebert U, Ikeno F, Bornschein B, van't Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrøm T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, MacCarthy PA, De Bruyne B; FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll*
15 *Cardiol.* 2010 Jul 13;56(3):177-184. doi: 10.1016/j.jacc.2010.04.012. Epub 2010 May 28. PMID: 20537493.
3. Davies JE, Sen S, Dehbi HM, Al-Lamee R, Petraco R, Nijjer SS, Bhindi R, Lehman SJ, Walters D, Sapontis J, Janssens L, Vrints CJ, Khashaba A, Laine M, Van Belle E, Krackhardt F, Bojara W, Going O, Härle T, Indolfi C, Niccoli G, Ribichini F, Tanaka N, Yokoi H, Takashima
20 H, Kikuta Y, Erglis A, Vinhas H, Canas Silva P, Baptista SB, Alghamdi A, Hellig F, Koo BK, Nam CW, Shin ES, Doh JH, Brugaletta S, Alegria-Barrero E, Meuwissen M, Piek JJ, van Royen N, Sezer M, Di Mario C, Gerber RT, Malik IS, Sharp ASP, Talwar S, Tang K, Samady H, Altman J, Seto AH, Singh J, Jeremias A, Matsuo H, Kharbanda RK, Patel MR, Serruys P, Escaned J. Use
25 of the instantaneous wave-free ratio or fractional flow reserve in PCI. *N Engl J Med.* 2017; 376: 1824–1834. doi: 10.1056/NEJMoa1700445.
4. Robert M. Califf MD, Harry R. Phillips III MD, FACC, Michael C. Hindman MD, Daniel B. Mark MD, Kerry L. Lee PhD, Victor S. Behar MD, FACC, Robert A. Johnson MD, David B. Pryor MD, Robert A. Rosati MD, FACC, Galen S. Wagner MD, Frank E. Harrell Jr. PhD. Prognostic value of a coronary artery jeopardy score. *JACC.* Volume 5, Issue 5, May 1985, P
30 1055-1063. doi.org/10.1016/S0735-1097(85)80005-X.
5. Götberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, Sandhall L, Danielewicz M, Jakobsen L, Olsson SE, Öhagen P, Olsson H, Omerovic E, Calais F, Lindroos P, Maeng M, Tödt T, Venetsanos D, James SK, Kåregren A, Nilsson M, Carlsson J, Hauer D, Jensen J, Karlsson AC, Panayi G, Erlinge D, Fröbert O iFR-SWEDEHEART Investigators. Instantaneous wave-free ratio versus
35 fractional flow reserve to guide PCI. *N Engl J Med.* 2017;376:1813–1823. doi: 10.1056/NEJMoa1616540.

(57) Формула изобретения

Способ выбора целевого сосуда для проведения стентирования при многососудистом
40 поражении коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца, включающий выполнение селективной ангиографии коронарных артерий и измерение моментального резерва коронарного кровотока, отличающийся тем, что градиенты
давления в местах стенозов проксимальных сегментов коронарных артерий определяют
как сумму градиентов давления в местах стенозов нижележащих сегментов этих артерий
45 и определяют интегральный моментальный резерв коронарного кровотока по формуле:
иМРК = $1/(1+\sum(1-МРК_i))$,
где иМРК – интегральный моментальный резерв коронарного кровотока;
1-МРК_i – трансстенотический градиент давления в пораженной коронарной артерии;

МРК_i – изолированное значение моментального резерва коронарного кровотока в стенозированной сегментарной коронарной артерии согласно разделению коронарного русла по шкале Duke Jeopardy;

5 при значении иМРК меньше 0,89 поражение коронарного русла определяют как значимое и принимают решение о необходимости реваскуляризации;

следующим этапом оценивают функциональную значимость отдельных стенозов с учетом объема зависимого миокарда, для чего рассчитывают взвешенный по объему зависимого миокарда моментальный резерв коронарного кровотока (вМРК) по формуле:

10
$$\text{вМРК} = 1 / (1 + \sum (1 - \text{МРК}_i)),$$

где МРК_i – МРК в зависимых от проксимального стеноза сегментах коронарного русла;

при значении вМРК меньше 0,89 проводят стентирование данного стеноза.

15

20

25

30

35

40

45