

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS
MEDICINOS AKADEMIJA

Aistė Žebrauskaitė

**METODŲ, PADEDANČIŲ SUMAŽINTI
PERKUTANINIŲ KORONARINIŲ
INTERVENCIJŲ METU NAUDOJAMOS
KONTRASTINĖS MEDŽIAGOS KIEKĮ
IR KONTRASTO SUKELTOS ŪMINĖS
INKSTŲ PAŽAIDOS DAŽNUMĄ, PAIEŠKA,
SAUGUMO IR VEIKSMINGUMO ANALIZĖ**

Daktaro disertacija
Medicinos ir sveikatos mokslai,
medicina (M 001)

Kaunas, 2024

Disertacija rengta 2020–2024 metais Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kardiologijos klinikoje.

Mokslinis vadovas

prof. dr. Gediminas Jaruševičius (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Konsultantas

prof. dr. Scott Andrew Harding (Viktorijos universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Disertacija ginama Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos mokslo krypties taryboje:

Pirmininkas

prof. dr. Tomas Kazakevičius (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Nariai:

prof. dr. Aušra Mongirdienė (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001);

prof. dr. Vytautas Zabiela (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001);

prof. dr. Pranas Šerpytis (Vilniaus universitetas, medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001);

prof. dr. Mohaned Egred (Sanderlando universitetas medicinos ir sveikatos mokslai, medicina – M 001).

Disertacija bus ginama viešajame Medicinos mokslo krypties tarybos posėdyje 2024 m. lapkričio 25 d. 12.00 val. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Kardiologijos klinikos 356 auditorijoje.
Disertacijos gynimo vietos adresas: Eivenių g. 2, LT-50161 Kaunas, Lietuva.

LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES
MEDICAL ACADEMY

Aistė Žebrauskaitė

**INVESTIGATION OF STRATEGIES TO
REDUCE CONTRAST MEDIA USE AND
RENAL INJURY DURING PERCUTANEOUS
CORONARY INTERVENTION
PROCEDURES: ANALYSIS OF METHODS'
EFFICIENCY AND SAFETY**

Doctoral Dissertation
Medical and Health Sciences,
Medicine (M 001)

Kaunas, 2024

Dissertation has been prepared at the Department of Cardiology of Lithuanian University of Health Sciences during the period of 2020–2024 year.

Scientific Supervisor

Prof. Dr. Gediminas Jarusevicius (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001).

Consultant

Prof. Dr. Scott Andrew Harding (Victoria University, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001).

Dissertation is defended at the Medical Research Council of the Lithuanian University of Health Sciences:

Chairperson

Prof. Dr. Tomas Kazakevicius (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001).

Members:

Prof. Dr. Ausra Mongirdiene (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001);

Prof. Dr. Vytautas Zabiela (Lithuanian University of Health Sciences, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001);

Prof. Dr. Pranas Serpytis (Vilnius University, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001);

Prof. Dr. Mohaned Egred (University of Sunderland, Medical and Health Sciences, Medicine – M 001).

Dissertation will be defended at the open session of the Medical Research Council of the Lithuanian University of Health Sciences on the 25th of November 2024 at 12 p.m., in the 356 Auditorium of the Department of Cardiology.

Address: Eivenių 2, LT-50161, Kaunas, Lithuania.

TURINYS

SANTRUMPOS	8
ĮVADAS	10
1. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI.....	14
2. LITERATŪROS APŽVALGA	16
2.1. Išeminė širdies liga.....	16
2.1.1. išeminės širdies ligos epidemiologija.....	16
2.1.2. išeminės širdies ligos patofiziologija.....	17
2.1.3. Išeminės širdies ligos rizikos veiksniai	19
2.2. Ūminė kontrasto sukelta nefropatija.....	21
2.2.1. Ūminės kontrasto sukeltos nefropatijos samprata	21
2.2.2. Ūminės kontrasto sukeltos nefropatijos epidemiologija.....	22
2.2.3. Ūminės kontrasto sukeltos nefropatijos rizikos veiksniai	23
2.2.4. Ūminės kontrasto sukeltos nefropatijos patofiziologija	24
2.2.4.1. Tiesioginis kontrastinių medžiagų nefrotoksinis poveikis	24
2.2.4.2. Išemija ir hipoksija	25
2.2.4.3. Padidėjęs klampumas	26
2.2.4.4. Oksidacinis stresas	26
2.2.4.5. Apoptozė.....	26
2.2.4.6. Imuniniai ir uždegimo mediatoriai	27
2.2.5. Ūminės kontrasto sukeltos nefropatijos prevencija.....	27
2.2.5.1. Intraveninių skysčių skyrimas (hidracija)	27
2.2.5.2. Statinų skyrimas	31
2.2.5.3. Intravaskulinio vaizdinimo priemonės ir privalumai	32
2.2.5.4. Procedūros prieigos vietos įtaka ŪKSN išsivystymo rizikai.....	32
2.2.5.5. Pagalbiniai hemodinamiką palaikantys prietaisai	33
2.3. Intravaskulinis vaizdinimas.....	34
2.3.1. Intravaskulinio vaizdinimo principai.....	34
2.3.2. Intravaskulinio vaizdinimo vaizdų išgavimo metodikos ir jų efektyvumo palyginimas	36
2.3.3. Intravaskulinio vaizdinimo svarba ir mokslinis pagrįstumas	38
2.3.4. KM injekcijų poreikis OKT vaizdinimui atlikti ir alternatyvių medžiagų paieška	44
2.3.5. Komplikacijų, atliekant intravaskulinio vaizdinimo procedūras, rizika.....	46
3. DARBO METODIKA.....	47
3.1. „Optimalaus kontrastinės medžiagos kiekio protokolas“.....	47
3.1.1. Protokolo taikymas	48
3.1.2. Tiriamųjų kontingentas ir atranka.....	49
3.1.3. Vainikinių arterijų angiografijos tyrimo ir/ar gydomosios PTVAA procedūros atlikimo metodika	50
3.1.4. Duomenų rinkimas ir tyrimo eiga.....	51
3.1.5. Tyrimo baigtys	52
3.2. OKT intravaskulinio vaizdinimo atlikimo, naudojant heparinizuotą izotoninį 0,9 proc. NaCl tirpalą, metodika.....	53

3.2.1 OKT intravaskulinio vaizdinimo naudojant heparinizuotą izotoninį 0,9 proc. NaCl tirpalą vaizdų analizė ir interpretacija.....	54
3.2.2. Tiriamųjų kontingentas ir atranka.....	56
3.2.3. Duomenų rinkimas	57
3.2.4. Tyrimo baigtys	58
3.3. Statistinė duomenų analizė.....	58
4. DARBO REZULTATAI.....	60
4.1. Klinikinis tyrimas „Optimalus kontrastinės medžiagos kiekio protokolas“ – jo taikymas kasdienėje klinikinėje praktikoje, jo įtaka sunaudojamo kontrastinės medžiagos kiekio sumažinimui intervencinių vainikinių arterijų procedūrų metu ir ūminės kontrastinės nefropatijos pasireiškimui	60
4.1.1. Bendros pacientų charakteristikos ir tiriamųjų grupių palyginimas.....	60
4.1.2. „Optimalaus kontrastinės medžiagos kiekio protokolo“ taikymo įtaka km kiekio suvartojimui intervencinių procedūrų metu	62
4.1.3. Inkstų funkcijos rodiklių pokyčiai po atliktų intervencinių procedūrų	63
4.1.4 Rizikos veiksniai, turintys įtakos ŪKSN išsivystymui. Logistinės regresijos modeliai	67
4.1.5. ROC kreivių analizė	70
4.1.5.1. ROC kreivių analizė nustatant KM kiekio ribinę vertę prognozuojant ŪKSN išsivystymą.....	70
4.1.5.2. ROC kreivių analizė nustatant KM kiekio ribinę vertę prognozuojant serumo kreatinino padidėjimą po procedūros.....	70
4.1.5.3. KM kiekio ribinės vertės nustatymas remiantis optimalaus KM kiekio protokolu, priklausomai nuo atliktos procedūros	71
4.1.6. Pacientų palyginimas atskirose grupėse	72
4.1.6.1. Pacientų grupės, kuriai optimalaus KM kiekio protokolas nebuvo taikytas, analizė.....	72
4.1.6.2. Pacientų grupės, kuriai optimalaus KM kiekio protokolas taikytas analizė.....	75
4.1.6.3. Pacientų palyginimas tarp bazinės inkstų funkcijos grupių	78
4.2. Klinikinis tyrimas „Heparinizuoto izotoninio 0,9 proc. NaCl tirpalo naudojimas vietoj kontrastinės medžiagos atliekant intravaskulinį vaizdinimą optinės koherentinės tomografijos metodu, metodikos saugumo ir efektyvumo vertinimas; heparinizuoto izotoninio skysčio efektyvių injekcijos greičių parametų vertinimas“	87
4.2.1. Bendra pacientų charakteristika ir tirtų aterosklerozinių plokštelių pasiskirstymas pagal VA, VA pažaidos ir implantuoto stento charakteristikos, bendra OKT vaizdinimo atlikimo parametų prieš PTVAA ir po PTVAA apžvalga	87
4.2.2. OKT atlikimo techninių parametų palyginimas ir vaizdų analizė atliekant vaizdinimą skirtingose VA.....	92
4.2.3. OKT vaizdinimų, atliekamų automatiniu injekciniu švirkštu, vaizdinimo injekcijoms naudojant heparinizuotą izotoninį 0,9 proc. NaCl tirpalą efektyvių injekcijos greičių analizė	99

4.2.4. Periprocedūrinių komplikacijų vertinimas OKT vaizdinimus atliekant heparinizuoto izotoninio 0,9 proc. NaCl tirpalo injekcijas automatinio injekcinio švirkštu	103
5. REZULTATŲ APTARIMAS	104
IŠVADOS.....	119
PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	120
SUMMARY	121
LITERATŪRA.....	143
BIBLIOGRAFIJA DISERTACIJOS TEMA.....	163
CURRICULUM VITAE	165

SANTRUMPOS

AH	– arterinė hipertenzija
AŠ	– apsukinė šaka;
ATP	– adozintrifosfatas
CD	– cukrinis diabetas
CRB	– C reaktyvusis baltymas
DVA	– dešinioji vainikinė arterija
GFG	– glomerulų filtracijos greitis
IAKP	– intraaortinė kontrapulsacija
IEL	– išorinė elastinė membrana
IPM-1	– inkstų pažaidos molekulė-1
IVUS	– intravaskulinis ultragarsas
IŠL	– išeminė širdies liga
KA	– krūtinės angina
KM	– kontrastinė medžiaga
KMI	– kūno masės indeksas
KMK	– kontrastinės medžiagos kiekis
KS	– kairysis skilvelis
KrKI	– kreatinino klirensas
KSGDS	– kairiojo skilvelio galinis diastolinis spaudimas
KTIV	– kliniškai tinkamas interpretuoti vaizdas
KVAK	– kairės vainikinės arterijos kamienas
ŠKL	– širdies ir kraujagyslių ligos
LDR	– laisvieji deguonies radikalai
LIL	– lėtinė inkstų liga
MI	– miokardo infarktas
MLKMD	– maksimali leidžiamoji kontrastinės medžiagos dozė
MTL-Ch	– mažo tankio lipoproteinų cholesterolio frakcija
nGFG	– numanomas glomerulų filtracijos greitis (angl. <i>estimated glomerular filtration rate, eGFR</i>)
NVK	– nepriimtina vaizdo kokybė
OKT	– optinė koherentinė tomografija
OVK	– optimali vaizdo kokybė
PKI	– perkutaninė koronarinė intervencija
PVK	– priimtina vaizdo kokybė
PTŠ	– priekinė tarpskilvelinė šaka

- PTVAA** – perkutaninė transluminalinė vainikinių arterijų angioplastika
- ŪKSN** – ūminė kontrasto sukelta nefropatija
- ŪIFN** – ūminis inkstų funkcijos nepakankamumas
- ŪKS** – ūminis koronarinis sindromas
- ŪKSN** – ūminė kontrasto sukelta nefropatija
- ŪMI** – ūminis miokardo infarktas
- VA** – vainikinės arterijos
- VAA** – vainikinių arterijų angiografija

ĮVADAS

Širdies ir kraujagyslių ligos (ŠKL) yra vyraujanti mirties priežastis pasaulyje ir sukelia apie trečdalį visų mirčių [1]. ŠKL grupėje labiausiai paplitusi yra išeminė širdies liga (IŠL) [2]. Nors plačiai taikomos profilaktikos priemonės, tačiau IŠL paplitimas XXI amžiuje greitai didėja [3]. Tobulėja IŠL diagnostikos ir gydymo galimybės, ypač pacientų, sergančių ūminiais koronariniais sindromais (ŪKS). Tačiau pasaulyje greitai daugėja pacientų, kenčiančių nuo liekamųjų ilgalaikių IŠL padarinių, kurie turi reikšmingą neigiamą įtaką jų gyvenimo kokybei [4]. Šiuo laikotarpiu IŠL paplitimas – 1655 atvejai 100 tūkst. gyventojų. Vertinama, kad sergamumas padidės, ir iki 2030-ųjų metų pasieks 1845 atvejus 100 tūkst. gyventojų. Rytų Europos šalys, tarp jų ir Lietuva, išlieka didžiausios rizikos grupėje [5].

Apibrėžti nepriklausomi aterosklerozinės ligos rizikos veiksniai: rūkymas, amžius, vyriškoji lytis, cukrinis diabetas (CD), nutukimas, arterinė hipertenzija (AH), dislipidemija, fizinio aktyvumo stoka [6]. Tačiau greta yra nustatyta ir daugiau reikšmingų būklių ir ligų, kurios reikšmingai didina ŠKL atsiradimo riziką. Vienas svarbiausių šios grupės veiksnių yra lėtinė inkstų liga (LIL) [6]. LIL yra apibrėžiama kaip inkstų struktūros ar funkcijos pokyčiai, kurie išlieka ilgiau kaip tris mėnesius. LIL sunkumas klasifikuojamas stadijomis pagal inkstų kamuolėlių glomerulų filtracijos greitį (GFG) [7]. Tačiau tiesioginio GFG matavimas yra invazinis, ilgai užtrunkantis ir brangus metodas. Todėl klinikinėje praktikoje naudojami išvestiniai dydžiai, apskaičiuojami pagal standartizuotas formules. Pagrindinės jų dedamosios yra serumo kreatinino kiekis, amžius, lytis ir kūno masė; plačiausiai klinikinėje praktikoje taikomi: numanomas GFG (angl. *estimated glomerular filtration rate*, eGFR) [8, 9] ir kreatinino klirensas (KrKl) pagal Cockcroft-Gault formulę [10, 11]. LIL, kuriai neindikuotina pakaitinė inkstų terapija, paplitimas sudaro 10–12 proc. [12] ir tai yra trečioji, greičiausiai plintanti mirties priežastis pasaulyje [13]. Tarp pacientų, sergančių LIL, ŠKL yra įvardijama pagrindine sergamumo ir mirties priežastimi [14]. Netgi modifikavus pagrindinius IŠL rizikos veiksnius, tokius kaip AH ir CD, mirštamumo rizika proporcingai didėja blogėjant inkstų funkcijai [15]. LIL yra tiesiogiai susijusi su itin didele ŠKL rizika. Svarbu pažymėti, jog pacientai, sergantys LIL, turi netradicinius, susijusius su padidėjusia ureminių rodiklių koncentracija kraujyje, ŠKL veiksnius, tokius kaip išliekamasis (persistencinis) uždegimo procesas, oksidacinis stresas, kraujagyslių kalcifikacija. LIL ne tik didina ŠKL riziką, taip pat turi įtakos klinikiniam pasireiškimui ir simptomams [16].

Vainikinių arterijų angiografija (VAA) yra pagrindinis diagnostikos metodas, leidžiantis nustatyti vainikinių arterijų (VA) pažaidos laipsnį ir įvertinti

anatominius ypatumus pacientams, sergantiems lėtine IŠL ir ŪKS, o perkutaninė transluminalinė vainikinių arterijų angioplastika (PTVAA) ir stentavimas yra plačiausiai taikomas VA revaskuliarizacijos metodas [17–20]. Šių perkutaninių koronarinių intervencinių (PKI) procedūrų metu VA vaizdinti yra naudojama kontrastinė medžiaga (KM), turintį tiesioginį nefrotoksinį poveikį [21, 22].

Ūminė kontrasto sukelta nefropatija (ŪKSN) – dažna PKI procedūrų komplikacija. Bendras jos paplitimas siekia apie 7 proc. [23], o pacientams, sergantiems LIL, ŪKSN pasireiškimas padidėja iki 30 proc. [23, 24]. ŪKSN susijusi su nepageidaujamais klinikiniais įvykiais: padidėjusiu mirštamumu, pakartotinio miokardo infarkto (MI), padidėjusia kraujavimo rizika, skubios hemodializės poreikiu, pailgėjusia hospitalizacijos trukme ir išlaidomis [23–28]. Svarbu pabrėžti, kad ŪKSN turi ne tik trumpalaikius padarinius, tačiau ir ilgalaikį poveikį pacientų gyvenimo kokybei bei trukmei. Pacientams, kuriems anksčiau nėra diagnozuota LIL, tačiau išsivysto poprocedūrinė ŪKSN – mirštamumas 12-kos mėnesių laikotarpiu siekia 10 proc. LIL anamnezę turintiems pacientams, pasireiškus ŪKSN, mirštamumas 12-kos mėnesių laikotarpiu siekia 25 proc. Ilgalaikių ŪKSN padarinių poveikis daug blogesnis pacientams, jau sergantiems įsisenėjusia LIL. Pacientų, kurių pamatinis eGFR < 30 ml/min/1,72 m², mirštamumas metų laikotarpiu daugiau nei 44 proc., o pamatiniam eGFR buvus < 15 ml/min/1,72 m² mirštamumas viršija 60 proc. [29]. Nėra veiksmingo ŪKSN gydymo metodo. Pagrindinis gydymo įrankis – profilaktika. Prieš intervencinę procedūrą, kurios metu naudojamos KM, patariama taikyti profilaktikos priemones. Jos ypač veiksmingos pacientams, kurių ŪKSN rizika yra didelė – taip galima užkirsti kelią komplikacijoms ir su ja susijusiems padariniams atsirasti.

Kita svarbi ir pasaulinėje intervencinių kardiologų bendruomenėje daug dėmesio sulaukianti problema – „renalizmas“ (angl. *renalism*). Taip apibūdinamas reiškinys, kai klinicistai linkę netaikyti intervencinių VA tyrimų pacientams, sergantiems LIL, arba, jeigu pokyčiai diagnozuojami, vengiama atlikti kompleksines procedūras. Bijoma, kad jų atlikimas gali lemti didesnį KM kiekio suvartojimą ir dar labiau pabloginti ir taip sutrikusią inkstų funkciją.

PKI metu sunaudotas KM kiekis ir jos santykis su paciento inkstų funkcijos rodikliais yra vienas reikšmingiausių prognozinių ŪKSN atsiradimo rizikos veiksnių [30, 31]. Nėgana to, procedūros metu suvartojamos KM kiekis tiesiogiai koreliuoja su ūminės inkstų pažaidos laipsniu [32]. Siekiant sumažinti ŪKSN atsiradimo dažnumą svarbu analizuoti ir taikyti strategijas, leidžiančias sumažinti PKI metu naudojamos KM kiekį, ypač pacientams, sergantiems LIL.

Rutininis iki procedūros atlikimo paciento aptarimas yra plačiai paplitęs pasaulinėje praktikoje. Jo metu įvardijama planuojama procedūra, rizikos veiksniai, ligonio inkstų funkcija, pagal kurią gali būti apskaičiuojamas maksimalus rekomenduojamas suvartoti KM kiekis procedūros metu. Tačiau PKI metu suvartojamas KM kiekis plačiai varijuoja ir priklauso tiek nuo individualių operatoriaus savybių, tiek ir nuo centro praktikos. Iki šiol nebuvo atlikti tyrimų, kurie įvertintų, ar rutininis maksimalaus leidžiamo sunaudoti KM kiekis įvardinimas prieš PKI procedūrą gali padėti sumažinti suvartojamos KM kiekį ir sumažinti ŪKSN atsiradimo dažnumą. Mūsų atliktas tyrimas yra pirmasis, aprašantis maksimalaus rekomenduojamo suvartoti KM kiekio protokolo įtraukimą į kasdienę praktiką ir įrodantis šio metodo veiksmingumą.

Intravaskulinis vaizdinimas yra svarbi šiuolaikinės intervencinės kardiologijos dalis. Vaizdinimo metu gauta informacija padeda įvertinti VA pažaidą ir jos išplitimą, morfologiją, leidžia objektyviai planuoti procedūrą ir įvertinti PTVAA ir stento implantacijos rezultatai ir galimas komplikacijas. Intravaskulinio vaizdinimo nauda pacientui ir geresnės baigtys ilgalaikėje perspektyvoje yra aiškiai apibrėžtos [33–41]. Apibendrintas meta-analizės tyrimas išanalizavo beveik 18 tūkst. pacientų duomenis. Nustatyta, jog intravaskulinio vaizdinimo naudojimas PTVAA procedūros metu reikšmingai sumažina ŠKL nulemtos mirties ir komplikacijų riziką, palyginti su PTVAA procedūra, kontroliuojant angiografiškai [42].

Optinė koherentinė tomografija (OKT) yra didelės raiškos (15–20 μm) intravaskulinio vaizdinimo technologija. OKT atvaizduoja arterijos sienelės morfologiją, kraujagyslės matmenis ir su PTVAA susijusias komplikacijas tiksliau ir detaliau, palyginti su dvimatės (2D) angiografijos ar IVUS vaizdais [43]. OKT vaizdinimas padeda maksimaliai optimizuoti PTVAA rezultatus – tai ypač reikšminga atliekant kompleksines PTVAA [40, 43]. OKT vaizdinimo metu kraujas tiriamoje kraujagyslėje turi būti išstumiamas ir pakeičiamas šviesos bangoms pralaidžia medžiaga [44]. Tam įprastai naudojama nefrotoksiška KM. OKT vienam vaizdinimo matavimui atlikti reikia apie 15 ml KM. KM kiekis šiek tiek skiriasi, atsižvelgiant į kraujagyslės tipą, dydį ir kt. Procedūros metu optimaliu atveju atliekami bent du OKT vaizdinimai, tačiau esant ypač sudėtingoms situacijoms, matavimų gali prireikti ir daugiau. OKT tyrimo metu sunaudojamas KM kiekis reikšmingai didina suminį PKI metu sunaudojamos KM kiekį – tai dažnai lemia šios priemonės panaudojimo ribotumą pacientams, sergantiems LIL. LIL sergančių pacientų kraujagyslės dažnai pažeistos išplitusios kalcifikacijos. IVUS tyrimo informatyvumas, esant kalcifikacijai, yra ribotas, nes kalcifikuota plokštelė atspindi ultragarso bangas. OKT metodas suteikia informatyvius duomenis apie kalcifikacijos išplitimo laipsnį, storį – tai padeda pasirinkti optimaliausius kalcifikuotos plokštelės modifikacijos metodus, galinčius užtikrinti ilgalaikį optimalų re-

zultatą. Izotoninis 0,9 proc. NaCl tirpalas yra alternatyvi medžiaga, kuri gali būti naudojama vietoje KM. OKT tyrimo metu KM pakeitus kita, nenefrotoksiška, medžiaga sumažinamas bendras suvartojamo KM kiekis. Toks tyrimas taptų saugesnis pacientams, o dar svarbiau – prieinamas ir praktikoje naudojamas pacientams, sergantiems LIL. Šio darbo tikslas – pritaikyti metodus, leidžiančius sumažinti OKT tyrimo metu suvartojamos KM kiekį. Šiam tikslui nusprendėme naudoti izotoninį 0,9 proc. NaCl tirpalą. Jis yra pigus, lengvai prieinamas ir netoksiškas. Izotoninio tirpalo klampumas yra mažesnis, todėl injekcija atliekama didesniu greičiu ir tūriu. Pasaulinėje praktikoje iki šiol nebuvo protokolo, apibūdinančio izotoninio tirpalo naudojimą OKT injekcijoms. Mūsų tyrime pateikiamos OKT vaizdinimo, naudojant izotoninį 0,9 proc. NaCl tirpalą, praktinės ir metodinės rekomendacijos.

Mūsų tirtos metodikos siekia paprastai ir efektyviai sumažinti suvartojamos KM kiekį PKI procedūrų metu – taip mažinama ŪKSN atsiradimo rizika. Taip pat sieksime išplėsti OKT panaudos galimybes – atliekant PKI nedidinti naudojamos KM kiekio, tai yra ypač svarbu pacientams, sergantiems LIL.

Todėl šiuo darbu siekiame įvertinti dviejų nepriklausomų naujų metodų - optimalaus KM kiekio protokolo ir intravaskulinio vaizdinimo OKT tyrimo injekcijoms naudojant heparinizuotą izotoninį 0,9 proc. NaCl tirpalą vietoje KM, efektyvumą ir saugumą, taip užtikrinant intervencinių kardiovaskulinių procedūrų metu suvartojamos KM kiekio optimizavimą.

1. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

Darbo tikslas

Įvertinti dviejų nepriklausomų naujų metodų - optimalaus KM kiekio protokolo ir intravaskulinio vaizdinimo OKT tyrimo injekcijoms naudojant heparinizuotą izotoninį 0,9 proc. NaCl tirpalą vietoje KM, efektyvumą ir saugumą, siekiant tikslingai sumažinti intervencinių kardiovaskulinių procedūrų metu suvartojamos KM kiekį.

Darbo uždaviniai

1. Palyginti, ar optimalaus KM kiekio protokolo taikymas intervencinių procedūrų metu, turėjo įtakos KM kiekio suvartojimui, lyginant su kontroline grupe, kuriai procedūrų metu protokolas taikytas nebuvo.
2. Nustatyti ar optimalaus KM kiekio protokolo taikymas turėjo reikšmingos įtakos ŪKSN atsiradimo dažnumo sumažėjimui, lyginant su kontroline grupe, kuriai protokolas netaikytas.
3. Atlikti OKT vaizdinimo tyrimus injekcijoms naudojant heparinizuotą izotoninį 0,9 proc. NaCl tirpalą ir nustatyti, ar taikant šią metodiką, galima išgauti kokybiškus, klinicinei interpretacijai tinkamus vaizdus.
4. Įvertinti OKT atlikimo metodo, kuomet vaizdinimo injekcijoms naudojamas heparinizuotas izotoninis 0,9 proc. NaCl tirpalas efektyvumą ir saugumą.

Mokslinio darbo naujumas

ŪKSN yra dažna intervencinių procedūrų komplikacija ir pati dažniausia jatrogeninio ūminio IFN priežastis. ŪKSN susijusi su trumpalaikiais ir ilgalaikiais nepageidaujamaiais klinikiniais įvykiais: padidėjusiu mirštamumu, pakartotinio MI atsiradimo rizika, padidėjusias kraujavimo rizika, skubios hemodializės poreikiu, pailgėjusia hospitalizacijos trukme ir išlaidomis. ŪKSN atsiradimo rizika reikšmingai didėja pacientams, kurių inkstų funkcija yra pažeista ir yra tiesiogiai proporcinga procedūrų metu suvartojamam KM kiekiui. Tačiau PKI metu suvartojamas KM plačiai varijuoja ir priklauso tiek nuo individualių operatoriaus savybių, tiek ir nuo centro praktikos. Tiesioginio ŪKSN gydymo nėra, tačiau vienintelis veiksnys, leidžiantis sumažinti šios komplikacijos riziką, yra profilaktika. Iki šiol nebuvo atlikta ir publikuota tyrimų, kurie įvertintų, ar rutininis maksimalaus rekomenduojamo ir maksimalaus leidžiamojo suvartoti KM kiekio įvardijimas prieš PKI procedūrą gali padėti sumažinti suvartojamos KM kiekį ir turėti įtakos ŪKSN atsiradimo dažnumui sumažinti. Mūsų atliktas tyrimas yra pirmasis, aprašantis Optimalus kontrastinės medžiagos kiekio protokolo įtraukimą į kasdienę klinikinę

praktiką. Taikant šį metodą procedūrų metu suvartojama mažiau KM, o tai lemia ŪKSN išsivystymo dažnumo sumažėjimą. Optimalus kontrastinės medžiagos kiekio protokolai yra taikomas kiekvienam pacientui individualiai, pagal jo inkstų funkcijos rodiklius. Maksimalaus rekomenduojamo ir maksimalaus leidžiamojo suvartoti KM kiekio apskaičiavimas yra paprastas, aiškus ir greitas. Ši metodika lengvai pritaikoma kasdienėje klinikinėje praktikoje, yra pigi ir veiksminga.

PTVAA procedūrų kontrolei naudojant intravaskulinį vaizdinimą, reikšmingai sumažėja ŠKL sukeltos mirties ir su procedūra susijusių komplikacijų rizika (stento trombozės, ūminio MI išsivystymo, pakartotinės gydytos VA revaskuliarizacijos, didžiųjų nepageidaujamų širdinių įvykių, vidutinio laikotarpio mirtingumo, ilgalaikio laikotarpio atsinaujinusios išemijos plėsto segmento zonoje rizika). OKT yra didelės raiškos (15–20 μm) intravaskulinio vaizdinimo technologija. OKT tiksliau ir detaliau atvaizduoja arterijos sienelės morfologiją, kraujagyslės matmenis ir su PTVAA susijusias komplikacijas, palyginti su dvimatės (2D) angiografijos ir IVUS vaizdais. Kiekvienos OKT vaizdinimo sesijos metu turi būti atliekamos injekcijos, užtikrinant eritrocitų išstūmimą iš VA vaizdinimo metu. Tam įprastai naudojama KM, kuri savaime yra nefrotoksiška, o OKT vaizdinimo metodikos naudojimas PTVAA procedūrų metu didina bendrą suvartojamą KM kiekį – tai ypač vengtina pacientams, sergantiems LIL. KM injekcijų poreikis yra pagrindinis OKT metodo naudojimą ribojantis veiksnys. Atliekami klinikiniai tyrimai, siekiant surasti alternatyvias, nefrotoksiškas medžiagas, užtikrinančias OKT vaizdinimo kokybę. Iki šiol nėra publikuota tyrimų, kurie aprašytų OKT vaizdinimo metodiką, vietoj KM naudojant heparinizuotą izotoninį skystį, atliekant injekcijas kontroliuojamuoju būdu – naudojant automatinę injekcijų švirkštą ir vertinant injekcijos greičių veiksmingumą, gaunamų OKT vaizdų kokybę, metodikos saugumą. Šio tyrimo metu įrodėme, kad heparinizuoto izotoninio 0,9 proc. NaCl tirpalo injekcijos 4–7 ml greičiu (greitį reguliuojant pagal VA skersmenį ir pažeidimo ilgį), pagal poreikį naudojant pagalbinius kateterius (PK), leidžia gauti kokybiškus, klinikinei analizei tinkamus OKT vaizdus. Ši metodika yra saugi, reikšmingų komplikacijų nestebėta. Metodas padeda užtikrinti kokybišką intravaskulinį OKT vaizdinimą, nepadidinant suvartojamo KM kiekio – tai leidžia padidinti jo panaudojimą ir pacientų, sergančių LIL, populiacijoje.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1. Išeminė širdies liga

2.1.1. išeminės širdies ligos epidemiologija

Išemine širdies liga vadinama grupė klinikinių morfologinių sindromų, kurie pasireiškia dėl miokardo išemijos, kai miokardo aprūpinimas deguonimi per VA neatitinka metabolinių širdies raumens poreikių. Kadangi dažniausia miokardo išemijos priežastis yra VA obstrukcija, ši sindromų grupė dar vadinama IŠL [45].

Naujausių susistemintų epidemiologinių tyrimų duomenimis IŠL išlieka dažniausia mirties priežastimi visame pasaulyje [46, 47]. Pasaulyje IŠL serga apie 126 milijonai gyventojų, kas sudaro apie 1,72 proc. visos populiacijos. Bendras ligos paplitimas Europoje ir Jungtinėse Amerikos Valstijose smarkiai viršija bendrą pasaulio vidurkį, atitinkamai 3547 atvejus 100 tūkst. gyventojų ir 2929 atvejus 100 tūkst. gyventojų. Prognozuojama, kad IŠL didėjimo tendencija išliks ir 2030 metais pasieks vidutiniškai 1845 atvejus 100 tūkst. gyventojui santykį pasaulio populiacijoje [46]. Svarbu pažymėti, kad rytų Europos šalių gyventojai išlieka trečioje vietoje visame pasaulyje pagal IŠL paplitimą ir modifikuojamų rizikos veiksnių paplitimo dažnumą, po pietų Azijos ir Okeanijos šalių gyventojų [47]. Skaičiuojama, kad net 70 proc. bendros populiacijos individų turi rizikos veiksnių didinančių IŠL išsivystymo riziką ir tik nedidelė dalis žmonių (2–7 proc.) rizikos veiksnių neturi apskritai [48]. Spėjama, kad ateityje IŠL paplitimas toliau didės ne tik dėl didėjančio rizikos veiksnių, tokių kaip nutukimas, CD ir metabolinis sindromas, tačiau ir dėl sparčiai senėjančios populiacijos [49]. Jungtinių Tautų skaičiavimu, vyresnių nei 65 metų gyventojų santykis didės nuo 1 iš 11 gyventojų 2019 metais iki 1 iš 6 gyventojų 2050 metais [50].

Dinamikoje didėjant IŠL paplitimui ir atsirandant pažangiems ligos gydymo metodams, atitinkamai didėja ir gydymo išlaidų kaštai. IŠL gydymo kaštai susideda ir išlaidų hospitalizacijai ir gydymui, VA revaskuliarizacijai, pakartotiniams planiniams vizitams, skubios pagalbos grandies gydymo, kompensuojamųjų vaistų kainos [51]. Svarbu paminėti, kad nemažai proporcijai pacientų IŠL sukelia lėtinį širdies nepakankamumą, pablogina kitų lėtinių ligų eigą ir prognozę, turi neigiamą įtaką gyvenimo kokybei [4]. Todėl trumpalaikėje perspektyvoje tokių pacientų gydymui išleisdami daugiau – siekdami sumažinti ŪKSN ir su ja susijusių komplikacijų riziką, investuodami į intravaskulinio vaizdinimo priemones, siekiant užtikrinti optimalų stento implantavimą ir sumažinti artimųjų ir tolimųjų komplikacijų riziką, taip sumažinant paciento gydymo kaštus ateityje [52].

2.1.2. išeminės širdies ligos patofiziologija

IŠL – plati sąvoka, apjungianti keletą glaudžiai susijusių sindromų (stabili IŠL, ŪKS), kuriuos sukelia staigi ar lėtinė miokardo išemija, t.y. disbalansas tarp deguonies tiekimo, miokardo perfuzijos ir deguonies poreikio miokarde. Dažniausia miokardo išemijos priežastis yra magistralinių VA aterosklerozė, kuri sukelia reikšmingą spindžio susiaurėjimą ar okliuziją, lemiančius miokardo išemiją ir galimą miocitų nekrozę [53].

Aterosklerozė – tai arterijos sienelės liga, kuri vystosi dėl lipidinių medžiagų atsidėjimo, jų oksidacijos ir modifikacijos, kas lemia ilgai trunkančio uždegiminio proceso atsiradimą ir eigoje išsivystančią arterijos sienelės spindžio stenozę ar trombozę [54]. Svarbu suprasti, kad aterosklerozė yra kompleksinė ir gyvenimo eigoje progresuojanti liga. Ankstyvose pradinėse stadijose galimas ankstyvųjų pokyčių regresavimas, tačiau pakitimams pažengus liga tampa vis labiau kompleksinė ir besivystanti, kuomet regresiniai pokyčiai jau nebeįmanomi. Aterosklerozinės plokštelės formavimosi procesas prasideda intimoje, vėliau ligai progresuojant apima visą sienelę – įtraukia mediją ir adventiciją. Aterosklerozės patofiziologinis procesas apima endotelio disfunkciją, lipidinių medžiagų kaupimąsi arterijos sienelėje, persistuojantį uždegiminį procesą ir apoptozę [55, 56]. Aterosklerozinė plokštelė yra suformuota iš trijų pagrindinių komponentų. Pirmasis – ląstelinis komponentas pagrįdė sudarytas iš lygiųjų raumenų ląstelių ir makrofagų. Antrasis suformuotas iš jungiamojo audinio ląstelių ir užląstelinių lipidų. Trečiasis komponentas – formuojamas iš viduląstelinių lipidų ir makrofagų, kurie virsta putotosiomis ląstelėmis [57].

Aterosklerozinės ligos išsivystymui ir progresavimui svarbūs modifikuojami ir nmodifikuojami rizikos veiksniai [6].

Sveika širdies VA arterijos sienelė yra sudaryta iš trijų sluoksnių: vidurinio sluoksnio, medijos, sudarytos iš lygiųjų raumenų ląstelių; vidinio sluoksnio, intimos, sudarytos iš plono jungiamojo audinio sluoksnio, padengto endotelio ląstelėmis; išorinio arterijos sluoksnio – iš kolageno skaidulų suformuotos adventicijos. Intimą nuo medijos skiria vidinė elastinga membrana, o mediją nuo adventicijos riboja išorinė elastinga membrana (IEL) [58]. IEL gerai vizualizuojama intravaskulinio vaizdinimo metodais ir yra svarbus komponentas atliekant VA spindžių matmenų vertinimus.

Intimos proliferacija yra pirmasis, mikroskopiškai pastebimas aterosklerozės požymis, aprašomas kaip panašių į lygiųjų raumenų skaidulų ir užląstelinės medžiagos atsiradimas intimos sluoksnyje [58]. Intimos lipidiniai ruoželiai – tai ankstyviausiai matoma aterosklerozinės ligos stadija. Juos sudaro lygiųjų raumenų ląstelės infiltruotos putotosiomis ląstelėmis. Tyrimų duome-

nimis, tai grįžtamas procesas, kuris gali regresuoti be liekamųjų reiškinių [59, 60].

Tolesnėse stadijose, progresuojant ligai, plokštelės yra išskiriamos į dvi grupes: aterosklerozinės plokštelės be trombozės rizikos ir plokštelės susijusios su ūmine VA tromboze.

1. Plokštelių rūšys neturinčios ūminės trombozės rizikos:

- Patologinis intimos sluoksnio sustorėjimas – tai apibūdinama kaip ankstyviausia progresuojanti aterosklerozės pažeidimas. Ši plokštelė sudaryta iš keletu lygiųjų raumenų sluoksnių, lipidų sandėkų, kuriuose gausu hialurono ir proteoglikanų [58].
- Ateroma, padengta fibrozine kepurėle – tai ateroma, kurios šerdį sudaro nekrotinės masės, o viršus padengtas jungiamojo audinio sluoksniu, saugančiu ateromą nuo plyšimo. Ankstyvose šios plokštelės formavimosi stadijose vyksta makrofagų infiltracija į lipidines šerdis, ko pasekoje vystosi nekrozė ir kaupiasi detritinės masės [58].
- Ateroma, padengta plona fibrozine kepurėle – tai plokštelės, kurių viduje didelė nekrotizuota šerdis, padengta plonu fibrozinio audinio sluoksniu, gausiai infiltruotu makrofagais. Šios ploną kepurėlę turinčios fibroateromos vadinamos „pažeidžiamomis plokštelėmis“ (angl. *vulnerable plaque*). Šios ateromos turi labai didelę riziką plyšti, ko pasekoje vystosi ūminė arterijos trombozė ir okliuzija [61]. Svarbu identifikuoti didelės plyšimo rizikos „pažeidžiamas plokšteles“ ligoniams, sergantiems stabilia IŠL. Diagnostinės VAA vaizdų duomenimis to padaryti negalime, todėl labai svarbų vaidmenį atlieka intravaskulinio vaizdinimo metodai. Dėl itin didelės vaizdinimo raiškos, OKT galima itin tiksliai išanalizuoti plokštelės morfologiją ir išmatuoti fibroaterominės kepurėlės storį mikrometrų tikslumu [62, 63]. Narula ir kt. palygino stabilių plokštelių, plokštelių su plona fibrozine kepurėle ir plyšusių plokštelių morfologiją pacientams, kuriuos ištiko staigi mirtis. Radiniai parodė, kad fibrozinės kepurėlės storis geriausiai apibūdina plokštelės tipą ir stabilumą: plyšusių plokštelių fibrozinės kepurėlės buvo itin plonos, < 54 μm; didžioji dalis „pažeidžiamų“ plokštelių plona fibrozine kepurėle 54–84 μm, stabilių plokštelių fibrozinė kepurėlė buvo > 84 μm [64].

2. Aterosklerozinės plokštelės susiję su ūmine tromboze

- Plyšusi plokštelė – plyšus aterosklerozei plokštei stebimas fibroaterominės kepurėlės vientisumo pažeidimas ir VA spindyje besiformuojantis trombas, kuris formuoja jungtį su nekrotine ateromos šerdimi. Fibrozinė kepurėlė sudaryta iš I-ojo tipo kolageno skaidulų, infiltruota makrofagais ir limfocitais. Kraujagyslės spindyje esančio trombo dalis daugiausiai suformuota iš agregavusių trombocitų (baltasis trombas), o

kepurėlės plyšimo zonoje esanti dalis susideda iš fibrino skaidulų ir eritrocitų (raudonasis trombas) [58]. Nors aterominės plokštelės plyšimas yra pirminė staigios širdinės mirties priežastis, tačiau plokštelės plyšimo priežastys ir mechanizmai nėra aiškūs. Yra manoma, kad keletas pagrindinių mechanizmų – tarpląstelinės terpės nykimas dėl metaloproteinazių poveikio, makrofagų žūtis, mikrokalcifikacija ir geležies junginių kaupimasis fibrozinės kepurėlės paviršiuje, gali lemti pagrindinį vaidmenį plokštelės plyšime [65].

- Erozinė plokštelė – šios plokštelės morfologija yra tokia pati kaip ir plyšusios plokštelės, esminis randamas skirtumas yra tas, kad ant išopėjusios plokštelės paviršiaus susiformavęs spindį siaurinantis trombas neformuoja jungties su nekrozine ateromos šerdimi. Dažnu atveju susiformavęs trombas arterijos spindžio pilnai neužkemša [58]. Terminas erozija arba išopėjimas vartojami todėl, kad VA sienelės dalyje, kurioje formuojasi trombas nėra aptinkama endotelio ląstelių [66].
- Kalcifikuota plokštelė – kalcifikacijos išplitimas kraujagyslės sienelėje tiesiogiai koreliuoja su plokštelės stenozės laipsniu. Kalcifikuoti mazgeliai gali pažeisti fibrozinę kepurėlę, ko pasėkoje vystosi ūmi trombozė. Pasikartojantys plokštelės mikroplyšimai su hemoragija ir pakartotiniai gijimai gali sąlygoti obstrukcinių fibrokalcinozinių plokštelių susiformavimą [61].

Intravaskulinis vaizdinimas atlieka svarbų vaidmenį vertinant, suprantant ir gydant VA aterosklerozę. Šių technologijų pagalba galima detaliam vizualizuoti ir analizuoti patologinius morfologinius VA sienelių ir aterosklerozinių plokštelių pokyčius, pritaikant tinkamiausius gydymo metodus [67–69].

2.1.3. Išeminės širdies ligos rizikos veiksniai

IŠL rizikos veiksnių įvardinama daug ir įvairių, jie plačiai paplitę bendroje populiacijoje [48]. Daugiau nei 50 metų trukusių tyrimų duomenimis yra aprašomi penki svarbiausi ŠKL rizikos veiksniai. Tai AH, dislipidemija, CD, nutukimas ir rūkymas. Bent vieno iš šių veiksnių egzistavimas buvo atsakingas daugiau nei už 50 proc. mirties nuo ŠKL atvejų [70–72]. Individams, turintiems bent vieną ar daugiau šių rizikos veiksnių, tikimybė, kad gyvenimo eigoje išsivystys ūmus koronarinis įvykis siekia 90 proc. [73–75]. Svarbu paminėti, kad šie penki pagrindiniai veiksniai ir visa eilė kitų (nejudrus gyvenimo būdas, socialiniai ir ekonominiai veiksniai, gyvenamoji aplinka ir oro tarša, nesubalansuota mityba, gausus alkoholio vartojimas) yra keičiamieji rizikos veiksniai ir pakeitus gyvenimo būdą ir/ar vartojant medikamentinį gydymą ŠKL riziką galima reikšmingai sumažinti [6, 47]. Vyriškoji lytis, am-

žius, šeiminė ŠKL anamnezė ir genetinė predispozicija yra nekeičiami ŠKL išsivystymo rizikos veiksniai, todėl ypatingas dėmesys skiriamas keičiamųjų rizikos veiksnių korekcijai.

Analizuojant šiuolaikinės kartos gyvenimo įpročius kyla vis naujų iššūkių. Socialinių ryšių stoka, psichologinis stresas ir mažiau šešių valandų trunkantis nakties miegas gali turėti įtakos ŠKL išsivystymui šiuolaikinėje visuomenėje [76, 77]. AH trukmė ir laipsnis yra rizikos veiksniai. „Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries” (INTERHEART) tyrimas parodė, jog pacientams sergantiems AH, miokardo infarkto (MI) rizika didėja 18 proc. [75]. AH taip pat yra rizikos veiksnys išsivystyti ŠKL komplikacijoms (mirtis dėl ŠKL ir smegenų insulto) [78, 79].

Dislipidemija. Cholesterolio ir trigliceridų molekulės yra netirpios vandenyje ir jų transportavimui kraujyje reikalingi apolipoproteinai arba apoproteinai. INTERHEART tyrimas parodė, kad dislipidemija MI riziką padidina net 49 proc. Dislipidemija tyrime apibūdinta kaip apoproteino B ir apoproteino A-1 santykis [75]. Tiek pirminei, tiek antrinei prevencijai ūminių koronarinių įvykių skaičius ir mirštamumas gali būti sumažinami, jei sumažinama mažo tankio lipoproteinų cholesterolio frakcija (MTL-Ch) [80–82].

Tiek būklė esant sutrikusiai gliukozės tolerancijai, tiek pirmojo ir antrojo tipo CD yra nepriklausomi rizikos veiksniai ŠKL išsivystyti. Šių susirgimų egzistavimas ŠKL išsivystymo riziką padidina iki dviejų kartų, lyginant su bendra populiacija [83]. ITERHEART tyrimo duomenimis CD MI išsivystymo riziką padidina 10 proc. [75]. Diabetas yra ne tik nepriklausomas ŠKL rizikos veiksnys, tačiau diabetikams, lyginant su diabetu nesergančiais pacientais, dažniau diagnozuojamas nutukimas, AH arba sunkesnės jos formos, hipertrigliceridemija, padidintas bendrojo cholesterolio ir didelio tankio lipoproteinų cholesterolio santykis, padidinta plazmos fibrinogeno koncentracija [79].

Nutukimo reikšmė įrodyta aterosklerozinės ligos, ŠKL AH, rezistentiško insulino ir gliukozės netoleravimo, hipertrigliceridemijos išsivystymo rizikai ir didelio tankio lipoproteinų cholesterolio koncentracijos kraujyje sumažėjimui [84–87]. Rizika susirgti ŠKL yra tiesiogiai proporcinga didėjančiam kūno masės indeksui (KMI) [88, 89].

Tabako rūkymas yra penktoje vietoje priežasčių, sukeliančių mirtį dėl širdies ligos visame pasaulyje [47]. Jaunesnių nei 50 metų rūkančių žmonių rizika susirgti ŠKL yra 50 proc. didesnė nei tų, kurie tabako gaminių nevartoja [58]. INTERHEART tyrimo duomenimis rūkymas 36 proc. padidina pirmojo MI išsivystymo riziką [75].

LIL yra apibrėžiama kaip inkstų struktūros ar funkcijos pakitimai, išliekantys ilgiau negu tris mėnesius. LIL sunkumas klasifikuojamas stadijomis pagal GFG [7]. Tačiau tiesioginio GFG matavimas yra invazinis, ilgai užtrun-

kantis ir brangus metodas, todėl klinikinėje praktikoje naudojami išvestiniai dydžiai skaičiuojami pagal standartizuotas formules, kurių pagrindinės dėdamosios yra serumo kreatinino kiekis, amžius, lytis ir kūno masė; plačiausiai klinikinėje praktikoje taikomi: numanomas GFG (angl. *estimated glomerular filtration rate*) (eGFR) [8, 9], ir KrKl, kuris apskaičiuojamas pagal Cockcroft-Gault formulę [10, 11]. Nedidelio ir vidutinio sunkumo LIL yra susijusi su padidinta rizika išsivystyti ŠKL ir galinės stadijos inkstų funkcijos nepakankamumui. Taip pat, pacientams, sergantiems LIL, ŠKL yra pagrindinė sergamumo ir mirštamumo priežastis [14]. Amerikos kardiologijos draugijos ir Amerikos širdies asociacijos pirminės ŠKL prevencijos rekomendacijose LIL apibūdinama kaip ŠKL rizikos ekvivalentas. Didžioji dalis pacientų, sergančių LIL, vertinami kaip labai didelės rizikos pacientai, t.y. 10-ies metų ŠKL išsivystymo rizika ≥ 10 proc. [90]. Pacientų sergančių IŠL, bet neturinčių LIL metinis mirštamumas siekia 4,5 proc., tuo tarpu pacientų sergančių IŠL ir LIL metinis mirštamumas siekia 11,0 proc. [14].

2.2. Ūminė kontrasto sukelta nefropatija

2.2.1. Ūminės kontrasto sukeltos nefropatijos samprata

ŪKNS apibūdinama kaip inkstų funkcijos pablogėjimas, ūminio inkstų funkcijos nepakankamumo (ŪIFN) išsivystymas, diagnozuojamas 48–72 valandos po procedūrų, kurios atliekamos naudojant intraveninę KM ir kuomet nėra nustatoma kitos ŪIFN etiologijos priežasties [91, 92]. Pirmieji ŪKSN atvejai aprašyti XX-ojo amžiaus viduryje, ši komplikacija išsivystė pacientams po rentgeno-kontrastinių šlapimo takų tyrimų, naudojant rentgenokontrastines medžiagas [93, 94]. Nuo to laiko rentgenokontrastinės medžiagos buvo tobulinamos, išrastos mažo osmoliarinio tankio ir izo-osmoliarinio tankio jodo turinčios KM, kurių nefrotoksinis poveikis ženkliai mažesnis nei jų pirmtakų [95, 96].

Per paskutiniuosius kelis dešimtmečius minimaliai invazinės kardiologijos sritis sparčiai vystosi. Šių intervencijų pagalba pacientams atliekamos nechirurginės diagnostinės ir gydomosios procedūros, jų komplikacijų rizika mažesnė, greitesnis pooperacinis atsigavimo laikotarpis. Pažangių diagnostikos ir gydymo procedūrų metu kraujagyslių anatomijos vizualizacijai yra naudojamos jodo savo sudėtyje turinčios KM. Nepaisant spartaus technologijų progreso, ŪKSN išlieka viena pagrindinių šių procedūrų komplikacijų, dėl ko ilgėja pacientų hospitalizacijos laikas, kas lemia blogesnes artimašias ir tolimąsias pacientų išėtis [97].

Ilgą laiką ŪKSN buvo apibrėžiama kaip kreatinino kiekio kraujo plazmoje padidėjimas ≥ 44 $\mu\text{mol/l}$ arba ≥ 55 proc. nuo pradinės koncentracijos per 2–5 dienas po KM ekspozicijos [92]. Tačiau šis apibrėžimas buvo tik rekomen-

dacinio pobūdžio ir nebuvo įtrauktas į oficialias inkstų ligų diagnostikos ir gydymo gaires ar kardiologijos draugijų rekomendacinius dokumentus. Dėl šios priežasties daugelyje nedidelės apimties, vieno centro tyrimų ŪKSN nustatymo kriterijai turėjo skirtumų. Tačiau prieš daugiau nei dešimtmetį tarptautinė inkstų ligų ir intensyviosios terapijos gydytojų bendruomenė suformulavo ŪKSN apibrėžimą ir diagnostikos kriterijus. ŪKSN diagnozuojamas esant serumo kreatinino kiekio padidėjimui $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ 48-ių valandų laikotarpyje arba serumo kreatinino kiekio padidėjimui 1,5 karto nuo pradinio per 7 dienas nuo KM ekspozicijos [98, 99]. Šis ŪKSN apibrėžimas plačiai naudojamas kasdienėje klinikinėje praktikoje ir įtrauktas į tarptautines rekomendacijas [100–102].

ŪKSN svarba ir sukeltos pasekmės turi pakankamai įrodymų. Tačiau didelei daliai pacientų po KM ekspozicijos aptinkamas nežymus serumo kreatinino koncentracijos padidėjimas. Tokią riziką turi kiekvienas pacientas, kuriam suleidžiama KM. Manoma, kad dėl didelių inkstų kanalėlių ląstelių regeneracinių galimybių, sveikiems individams tai neturi jokių neigiamų pasekmių. Tačiau spėjama, kad kartojantis KM ekspozicijai ir nedidelio laipsnio inkstų kanalėlių ląstelių pažeidimui, galiausiai tam tikras skaičius ląstelių neatsistato ir kumuliacinio poveikio pasekoje inkstų funkcija gali būti pažeidžiama [97]. Literatūroje aprašoma, kad net 15–20 proc. pacientų, kuriems po KM procedūrų neaptikta reikšmingo serumo kreatinino padidėjimo, atitinkančio ŪKSN kriterijus, įvyksta ūminė inkstų kanalėlių ląstelių nekrozė, lemianti blogesnes baigtis [103]. Šiuo metu yra tyrinėjami biožymenys (su neutrofilų želatinaze susijęs lipokalinas, inkstų pažaidos molekulė-1, cistatinas-C), kurių pagalba diagnozuojamas ūminis inkstų kanalėlių pažeidimas, kai nėra reikšmingo serumo kreatinino padidėjimo. Šių biožymenų padidėjimas kraujo serume traktuojamas kaip besimptomė ŪKSN [103–106]. Įrodyta, kad struktūrinės inkstų pažaidos biožymenų koncentracijos padidėjimas, nesant reikšmingo kraujo serumo kreatinino koncentracijos padidėjimo, susijęs su padidėjusiu pacientų mirtingumu ir mirštamumu [103, 105, 106].

2.2.2. Ūminės kontrasto sukeltos nefropatijos epidemiologija

Kasdienėje praktikoje atliekant vis daugiau tyrimų ir gydymo procedūrų naudojant intravenines jodo KM, ŪKSN tapo viena pagrindinių jatrogeninio ŪIFN priežasčių [107]. Įvairių tyrimų, vertinusių ŪKSN išsivystymo dažnumą po PKI, duomenimis, ŪKSN dažnumas svyruoja nuo 0,7 proc. iki 19 proc. [23, 108–115]. Šių tyrimų duomenys labai skiriasi ir tai nulėmė kelias priežastis. Dauguma jų yra vieno centro tyrimai, kurie taikė nestandardizuotus kriterijus ŪKSN diagnostikai; ne visur naudojami standartizuoti protokolai antrinei nefropatijai nustatyti; dalis pacientų nėra įtraukiami į ty-

rimus dėl to, jog jiems nėra atliekamas pakartotinis serumo kreatinino tyrimas po intervencinės procedūros. Ši situacija keičiasi nuo 2007 metų, kuomet priimti standartizuoti ŪKSN diagnostikos kriterijai [98]. Tsai ir kt. atliktas tyrimas išanalizavo 985737 pacientų duomenis, kuriems buvo atlikta skubi arba planinė PTVAA procedūra 2009–2011 metų laikotarpyje. ŪKSN kriterijai vertinti pagal standartizuotas rekomendacijas – serumo kreatinino kiekio padidėjimui $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ 48-ių valandų laikotarpyje arba serumo kreatinino kiekio padidėjimas 1,5 karto nuo pradinio hospitalizacijos laikotarpiu [98]. ŪKSN nustatyta 7,1 proc. pacientų [23]. Tačiau svarbu paminėti, kad net 19,0 proc. pacientų buvo neįtraukti į tyrimą dėl trūkstamo serumo kreatinino koncentracijos vertinimą prieš arba po intervencinės procedūros. Tais pačiais standartizuotais ŪKSN kriterijais naudojosi ir Amin ir kt. tyrimo tyrėjai, Jungtinėse Amerikos Valstijose analizuoti 31532 pacientų hospitalizuotų dėl ūminio miokardo infarkto (ŪMI) duomenys. ŪKSN pasireiškimas sumažėjo nuo 26,6 proc. 2000 m. iki 19,7 proc. 2008 m. (ligos pasireiškimas sumažėjo 26 proc.) [116]. Tačiau kas lėmė šio sumažėjimo priežastis – pasikeitęs ir standartizuotas ŪKSN apibrėžimas ar gerėjanti pacientų priežiūros ir gydymo kokybė, išlieka neaišku.

2.2.3. Ūminės kontrasto sukeltos nefropatijos rizikos veiksniai

ŪKSN rizikos veiksniai skirstomi į dvi grupes: su pacientu susiję (diagnozuota LIL, vyresnis amžius, anemija, diagnozuotas CD) ir su pacientu nesusiję rizikos veiksniai, t.y., paciento būklės sunkumas ir ligos pasireiškimo eiga (kardiogeninis šokas, lėtinis širdies nepakankamumas, ūminis koronarinis sindromas, MI su ST segmento pakilimu ir kt.) [21, 22, 117, 118]. Pažengusios stadijos LIL, kuomet paciento eGFR yra $< 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$, yra pats svarbiausias su pacientu susijęs ŪKSN išsivystymo rizikos veiksnys ir šiems pacientams ŪKSN išsivystymo rizika padidėja daugiau nei tris kartus [23]. Taip pat kuo prastesnė paciento inkstų funkcija, tuo didesnė ŪKSN išsivystymo rizika [119]. Ilgą laiką CD buvo laikomas ŪKSN išsivystymo rizikos veiksniumi, tačiau 1995 m. atlikto daugiacentrio atsitiktinių imčių tyrimo, į kurį įtraukti 1196 pacientai, metu buvo nustatyta, kad CD nėra su ŪKSN išsivystymo rizika susijęs veiksnys, tačiau padidina šios komplikacijos riziką tiems pacientams, kuriems jau diagnozuota LIL [120]. Nacionalinio JAV Širdies ir kraujagyslių duomenų registro analizė, kurioje analizuoti 985737 pacientų duomenys, parodė, kad jau diagnozuota LIL, MI su ST segmento pakilimu ir kardiogeninis šokas paciento prezentacijos metu yra trys reikšmingiausi ŪKSN išsivystymo veiksniai [23].

2.2.4. Ūminės kontrasto sukeltos nefropatijos patofiziologija

ŪKSN patofiziologijos mechanizmas yra daugiaveiksmis ir nėra iki galo išaiškintas. Yra žinoma, jog inkstų funkcijos pažeidimą lemia keletas tarpusavyje susijusių veiksnių: tiesioginis nefrotoksinis KM poveikis, kraujospūdžio svyravimai, oksidacinis stresas, apoptozė, imuniniai/uždegiminiai procesai ir epigenetinės reguliacijos mechanizmai [121–123].

2.2.4.1. Tiesioginis kontrastinių medžiagų nefrotoksinis poveikis

KM sukelia tiesioginį citotoksinį poveikį inkstų kanalėlių epitelinėms ląstelėms ir kraujagyslių endotelio ląstelėms, dėl to vystosi ląstelių edema ir vakuolizacija, o vėliau išsivysto ląstelių nekrozė. Citotoksinis KM poveikis, kaip vienareikšmis veiksnys, gali būti tiriamas tik *in vitro*, kuomet pašalinami kiti ŪKSN patofiziologijoje dalyvaujantys mechanizmai (t.y. hipotenzijos sukelta hipoksija, vartojamų nefrotoksinių vaistų poveikis ir kt.) [124]. Didelio izosmoliariškumo KM nefrotoksinis poveikis yra didesnis negu mažo osmoliariškumo ar izosmoliarinų KM [124].

Tiesioginis KM citotoksinis poveikis inkstų kamuolėlių mezanginėms ląstelėms pasireiškia per apoptozę, kuri suaktyvėja dėl padidėjusio viduląstelinio laisvųjų deguonies radikalų (reaktyviųjų deguonies junginių) (LDR) kiekio. Citotoksinis poveikis inkstų kanalėlių ląstelėms apibūdinamas transportinių ląstelės membranos baltymų persiskirstymu, užląstelinio Ca^{++} kiekio sumažėjimu, ląstelių dezoksiribonukleorūgšties (DNR) fragmentacija, tarpląstelinio jungčių pažeidimas, sumažėjusia ląstelių proliferacija, suaktyvėjusia mitochondrijų funkcija [124]. McCullough ir kt. pabrėžia, kad dėl KM kaupimosi ląstelės viduje padidėjęs osmotinis slėgis yra svarbus veiksnys skatinantis apoptozę [22]. Progresuojant osmozinei nefrozei, didėja ląstelių hipoksija ir išemija. Aukščiau išvardinti procesai, o taip pat ir KM *per se*, skatina vazokonstriktinių medžiagų (endotelino, adenozino) gamybą, taip pat sumažina vazodilatacinių medžiagų (prostaglandinų, azoto oksido) gamybą ir prieinamumą. Šių vazoktyviųjų medžiagų disbalansas lemia vazokonstrikcijos išsivystymą ir tolesnę išeminę pažeidimą [21]. Dėl suminio šių procesų poveikio vystosi oksidacinis stresas ir ląstelių pažeidimas. Inkstų šerdinės dalies ląstelės, dėl ir taip žemo parcialinio deguonies slėgio, yra itin pažeidžiamos šio vazokonstrikciją ir išemiją sukeliančio KM poveikio [125]. Negana to, nekrozinės inkstų kanalėlių epitelio ląstelės atsiskiria nuo kanalėlių paviršiaus, patenka į kanalėlių spindį, taip sukeldamos mechaninę inkstų kanalėlių obstrukciją, dėl ko didėja slėgis ir spaudimas inkstų kanalėliuose, tai sąlygoja GFG sumažėjimą [22].

Yra įrodyta, kad procedūros metu į sisteminę kraujotaką suleidžiamas KM kiekis yra tiesiogiai susijęs su ŪKSN išsivystymo rizika ir dažnumu [110, 112–114, 116]. Kitų dviejų didelės apimties tyrimų metu įrodyta, kad procedūros metu suleisto KM kiekio ir paciento KrKl santykis yra reikšmingas ir nepriklausomas veiksnys ŪKSN išsivystymui [30, 31]. Į Laskey ir kt. tyrimą buvo įtraukti 3179 pacientai, kuriems atlikta PTVAA. Rasta, kad procedūros metu suvartotos KM ir paciento KrKl santykis daugiau nei 3,7 reikšmingai padidina ŪKSN išsivystymo dažnumą [30]. Tai išsamiau analizuota Gurm ir kt. tyrime, kuriame įtraukti 58 957 pacientai, kuriems atlikta PTVAA. Rasta, jog suvartotos KM ir paciento KrKl santykis $< 2,0$ yra saugi, ŪKSN rizikos pacientams nepadidinanti riba. ŪKSN pasireiškimas labai padidėja, kuomet KM ir KrKl santykis yra $> 3,0$, tačiau pacientams, sergantiems pažengusios stadijos LIL (GFG < 30 ml/min), ŪKSN dažnumas labai išauga, jei KM ir KrKl santykis yra $> 2,0$ [31].

2.2.4.2. Išemija ir hipoksija

Į sisteminę kraujotaką suleidus KM, inkste vyksta keletas skirtingų hemodinaminių procesų: pradžioje stebima greita, praeinanti vazodilatacija, kaip atsakas vystosi ilgalaikė vazokonstrikcija, didėja inkstų kraujagyslių rezistencija, kas nulemia mažėjantį kraujo tėkmės greitį inkstų kraujagyslėse [22, 125, 126]. Šie KM injekcijos sukelti hemodinaminiai pokyčiai gali būti susiję su vazoaktyvių inkstų kraujotaką veikiančių medžiagų gamybą ir išskyrimu. Kaip kompensacinis atsakas, siekiant pagerinti KM injekcijos sutrikdytą inkstų kraujotaką ir sumažėjusį deguonies patekimą į ląsteles, padidėja prostaglandinų ir azoto oksido gamyba ir sekrecija, siekiant pagerinti lokalią inkstų kraujotaką ir perfuziją, o tai sukelia jonų mainų kanalų funkcijos sutrikimus [127]. Kaip jau minėta anksčiau, dėl tiesioginio toksinio KM poveikio į inkstų endotelio ląsteles, suaktyvėja endotelino ir adenozino gamyba, taip pat slopinama azoto oksido ir prostaglandinų gamyba [21, 126, 128]. Vazoaktyvių medžiagų sekrecijos balansas sutrikdomas ir vyraujanti vazokonstrikcija sukelia inkstų šerdinio sluoksnio išemiją, GFG sumažėjimą, ypač išorinėje šerdies dalyje [125, 129]. Išemijos metu inkstų kraujo tėkmė nukreipiama nuo šerdinio link žievinio inksto sluoksnio, taip dar labiau padidinant šerdies hipoksiją [121]. Dar daugiau, KM sukelia osmotinę diurezę, dėl ko suaktyvėja skysčių šalinimas ir didėja inkstų kanalėlių reabsorbcija, kas dar labiau aktyvina deguonies poreikį ir suvartojimą ląstelėse, taip progresuoja šerdinio sluoksnio hipoksija ir išemija [130].

2.2.4.3. Padidėjęs klampumas

Nors anksčiau minėti tiesioginio KM nefrotoksinio poveikio ir hipoksijos–išemijos mechanizmai yra svarbiausi ŪKSN patofiziologijoje, tačiau padidėjęs tarpės klampumas kraujagyslių ir inkstų kanalėlių ląstelėse yra ne mažiau svarbi šio proceso dalis. Intraveniškai suleista KM padidina kraujo klampumą ir osmoliariškumą, dėl ko susilpnėja inkstų kraujotakos tėkmė, taip pat padidėja su mikroembolizacija susijusio ŪIFN rizika [32, 131]. Taip pat, dėl inkstų kanalėliuose atsirandančių KM molekulių, ženkliai padidėja skysčio klampumas pačiuose inkstų kanalėliuose, kas sumažina šlapimo skysčio tėkmę, ilgina KM ekspozicijos laiką inkstų kanalėliuose. Šis procesas sąlygoja inkstų kanalėlių epitelio ląstelių pažeidimą ir GFG mažėjimą [132]. Negana to, padidėjęs skysčio klampumas pats savaime sukelia citotoksinį inkstų kanalėlių epitelio ir kraujagyslių endotelio pažeidimą.

2.2.4.4. Oksidacinis stresas

Oksidacinio streso mechanizmas dalyvauja visuose ŪKSN patogenezės mechanizmo patogenezės grandyse. Dėl hipoksijos sumažėja oksidacinės fosforilazės kiekis, kuri yra pagrindinis adenosintrifosfato (ATP) gamybos šaltinis, todėl suaktyvėja laisvųjų radikalų gamyba mitochondrijose [133]. Tiesioginis citotoksinis KM poveikis inksto epitelio ląstelėms gali sukelti mitochondrijų pažeidimą, pažeisti endoplazminį tinklą ir plazmines membranas. Dėl atsipalaidavusios katalitinės anglies pažeistose mitochondrijose suaktyvėja LDR gamyba [22]. KM molekulės slopina aktyvius mitochondrijų baltymus epitelio ląstelėse, kas paskatina adenosino gamybą skaidant ATP, adenosinas skatina didesnę LDR – vandenilio peroksido – gamybą ląstelėje [134]. Endoplazminio membranos tinklo pažeidimas lemia viduląstelinio Ca^{++} koncentracijos didėjimą. Padidėjusi viduląstelinio Ca^{2+} koncentracija yra viena pagrindinių priežasčių lemiančių LDR gamybą ląstelėje. LDR patys savaime svarbūs ŪKSN patogenezėje. LDR pažeidžia inkstų kanalėlių epitelio ląsteles ir tarpląstelines jungtis. Šie junginiai taip pat skatina inkstų ląstelių apoptozę [121]. LDR lemia inkstų kraujagyslių vazokonstrikciją – LDR reaguoja su azoto oksidu, susidarant peroksinitritui. Peroksinitritas tiesiogiai pažeidžia inkstų ląsteles ir sumažina azoto oksido biologinį prieinamumą [135]. Taip pat LDR sutrikdo vazodilatatorių azoto oksido ir prostaglandinų sintezę [22].

2.2.4.5. Apoptozė

Apoptozė, arba užprogramuota ląstelių žūtis, yra evoliucijos eigoje išsivystęs katabolinis procesas, lemiantis pažeistų ląstelių susinaikinimą. Taip užtikrinama apsauga nuo įvairių žalojančių veiksnių, tokių kaip: tiesioginis

KM toksinis poveikis, oksidacinis stresas, hiperosmoliariškumas, hipoksija. Tačiau perteklinė ląstelių žūtis lemia inkstų pažeidimą [136]. Taigi, pusiausvyra tarp apoptozę skatinančių ir slopinančių mechanizmų yra svarbus reguliuojant ląstelių susinaikinimą ir išlikimą. KM molekulės gali inhibuoti medžiagų slopinančių apoptozę sintezę, taip pat aktyvuoti apoptozę skatinančių medžiagų veikimą [137, 138].

2.2.4.6. Imuniniai ir uždegimo mediatoriai

Manoma, viena iš ŪKSN išsivystymo grandžių gali būti susijusi su KM gebėjimu aktyvuoti uždegiminius procesus. Šioje srityje vyksta aktyvūs moksliniai tyrinėjimai. Manoma, kad procesų suvokimas padėtų spręsti ŪKSN prevencijos ir gydymo iššūkius. Kwasa ir kt. tyrime tirti 423 pacientai, neturintys ŪKSN rizikos veiksnių. Po ekspozicijos KM 215 pacientų rasta padidėjusi C reaktyviojo baltymo (CRB) koncentracija, 208 tiriamiesiems CRB išliko normos ribose. Tyrimas parodė, kad tiriamieji su suaktyvinta prouždegimine sistema organizme, turėjo didesnę reliatyvią riziką ŪKSN išsivystymui [139]. Kiti tyrimai parodė, kad KM patekimas į sisteminę kraujotaką lemia uždegiminių žymenų, tokių kaip interleukinas-6 ir naviko nekrozės veiksnys α , koncentracijos padidėjimą, ko pasėkoje buvo stebimas inkstų kanalėlių ląstelių pažeidimas ir inkstų funkcijos pažeidimas eksperimentiniuose tyrimuose su gyvūnais [140, 141].

2.2.5. Ūminės kontrasto sukeltos nefropatijos prevencija

Kadangi nėra jokio specifinio ŪKSN gydymo, pagrindinis veiksnys, siekiant sumažinti šios komplikacijos pasireiškimą, yra prevencija. Pagrindinės rekomendacijos siekiant sumažinti ŪKSN išsivystymo riziką yra: sunaudojamo KM kiekio mažinimas ir optimizavimas procedūrų metu, naudoti iki kūno temperatūros pašildyta KM substratą, bent 48 valandas iki procedūros nutraukti nefrotoksinių vaistų (pvz. nesteroidinių – priešuždegiminių, aminoglikozidų, metformino, ciklosporino A ir kt.) vartojimą [101]. Pagrindinės mokslinių tyrimų kryptys, nagrinėjančios ŪKSN prevenciją yra šios: intraveninių skysčių skyrimas, farmakologinės medžiagos, galinčios sumažinti ŪKSN riziką, pakaitinė inkstų terapija, saugaus KM kiekio pacientui nustatymas ir pagalbinės vaizdinės priemonės, padedančios sumažinti per procedūrą sunaudojamos KM kiekį.

2.2.5.1. Intraveninių skysčių skyrimas (hidracija)

Užtikrinta periprocedūrinė paciento hidracija išlieka vienas pagrindinių ŪKSN prevencijos veiksnių [142, 143]. Vidukraujagyslinio tūrio padidėjimas

slopina renino–angiotenzino–aldosterono sistemą, sumažina vazokonstrikcinių medžiagų pašalinimą ir LDR gamybą, taip pat sumažina inkstų kanalėlių ląstelių atsaką į pažeidimą [142–144]. Adekvatus skysčių skyrimas sumažina tiesioginį KM poveikį inkstų kanalėlių ląstelėms atskiedžiant ją ir sumažinant klampumą [142, 143].

Ilgą laiką buvo manoma, kad intraveninių skysčių skyrimas, pradėtas prieš procedūrą ir tęsiamas visos procedūros metu, kuomet naudojama KM, yra pagrindinis periprocedūrinis ŪKSN prevencijos metodas [145–149]. Tačiau vėliausių tyrimų duomenys vertinami prieštaringai ir kyla diskusijų koku algoritmu ir kokios rūšies intraveninius skysčius skirti efektyviausia. The Mastic Contrast-Induced Nephropathy Guideline (AMACING) tyrimas, siekiantis įrodyti, kad intraveninių skysčių skyrimas lemia ne blogesnes pacientų baigtis (angl. *non-inferiority*) tyrimas, atsitiktinės atrankos būdu įtraukė 660 pacientų sergančių vidutinio sunkumo LIL (eGFR 30–59 ml/min/1,73 m²), kuriems atliktos procedūros, naudojant KM. Pacientai buvo suskirstyti į dvi grupes: viena grupei skirta intraveninių skysčių procedūros metu, o kitai grupei intraveninė hidracija netaikyta visiškai. Tarp dviejų grupių nebuvo stebėta statistiškai reikšmingo ŪKSN pasireiškimo skirtumo (2,7 proc. grupėje, kuriai taikyta periprocedūrinė hidracija palyginti su 2,6 proc. grupėje, kuriai intraveninių skysčių skyrimas netaikytas, $p = 0,47$) [149]. Svarbu paminėti, kad šis tyrimas buvo mažos apimties, įtraukti tik 660 pacientų iš planuotų 1300; taip pat procedūros, kurių metu KM buvo leidžiama į arterinę sistemą, sudarė 48 proc., ir 16 proc. atvejų KM buvo skirta intraveniškai. Panašūs duomenys gauti „Kompas“ klinikiniam tyrimo, kuriame įtraukti 523 pacientai, sergantys III-ios stadijos LIL. Jiems atlikta kompiuterinė tomografija, naudojant KM. Vienai grupei buvo skirta profilaktinė prehidracija sodos bikarbonatu, o kitai grupei intraveninė hidracija skirta nebuvo. ŪKSN pasireiškimo skirtumo tarp dviejų grupių aptikta nebuvo. ŪKSN dažnumas buvo 2,7 proc. grupėje, kuriai profilaktinė prehidracija netaikyta palyginti su 1,5 proc. grupėje, kuriai intraveninei prehidracijai skirtas sodos bikarbonato tirpalas (RR = 1,7, 95 proc. PI = 0,5–5,9, $p = 0,36$) [150]. Vertinti intraveninių skysčių skyrimo naudą ŪKSN prevencijai, remiantis šiais dviem tyrimais, yra sudėtinga. Į tyrimus buvo įtraukti tik vidutinio sunkumo LIL sergantys pacientai, kuriems atliktos mažos rizikos procedūros, naudojant KM.

Tiriama, kokios rūšies intraveninis skystis turėtų būti naudojamas prevencijai. Yra nustatyta, kad 0,9 proc. izotoninis NaCl tirpalas yra efektyvesnis, lyginant su 0,45 proc. NaCl tirpalu ar bikarbonatų tirpalu [21]. Taip pat mažednis ŪKSN dažnumas stebimas kai prevencijai skiriamas 0,9 proc. izotoninis NaCl tirpalas, lyginant su 0,45 proc. NaCl tirpalu (0,7 proc. palyginti su 2,0 proc. $p = 0,04$) [147]. Didžioji dalis įrodymų, kad intravaskulinio skysčio tūrio padidinimas procedūrų metu, naudojant KM, yra efektyvus ŪKSN pre-

vencijai paremta mažos imties stebėjimaisiais tyrimais, o ne atsitiktinių imčių, didelės apimties klinikiniais tyrimais. Mažos apimties, atsitiktinių imčių klinikinio tyrimo metu buvo ištirta 53 pacientai, kuriems atlikta diagnostinė VAA: vienai grupei buvo skiriama 0,9 proc. NaCl infuzija, o kontrolinei grupei buvo skirtas neribojamas geriamojo vandens vartojimas. Tyrimas buvo sustabdytas dėl reikšmingai didesnio ŪKSN dažnumo grupėje, kuriems skysčiai buvo skiriami per os (34,6 proc. palyginti su 3,7 proc. $p = 0,005$) [151].

Nėra nustatytos vieningos metodikos, koks intraveninių skysčių paskyrimo greitis ir tūris yra geriausias, siekiant sumažinti ŪKSN dažnumą, ypač pacientams su sumažėjusia išmetamąja širdies funkcija. Tyrimų duomenimis, intraveninio skysčio greičio ir tūrio parametrai turėtų būti parenkami kiekvienam pacientui atskirai, įvertinant fiziologines charakteristikas: kairiojo skilvelio galinį diastolinį spaudimą (KSGDS), centrinį veninį spaudimą, kūno hidracijos būklę procedūros metu [152–154]. „ŪKSN prevencijos taikant skirtingas hidracijos technikas“ (angl. *The Prevention of Contrast renal Injury Different Hydration Strategies*, POSEIDON) tyrimu buvo siekiama sukurti prevencinės pacientų hidracijos protokolą, vadovaujantis KSGDS [152]. Į tyrimą įtraukti 396 pacientai sergantys LIL buvo suskirstyti atsitiktinės atrankos būdu į dvi grupes santykiu 1:1: vienai grupei skirta hidracija pagal KSGDS, antrajai – hidracija pagal standartinį protokolą. Pacientams, kuriems hidracija skirta pagal KSGDS infuzijos greičiai buvo atitinkami: 5 ml/kg/h kai KSGDS < 13 mmHg, 3 ml/kg/h kai KSGDS 13–18 mmHg, 1,5 ml/kg/h kai KSGDS > 18 mmHg. Standartinio hidracijos protokolo grupėje intraveniniai skysčiai skirti 1,5 ml/kg/h greičiu. Intraveninė skysčių infuzija buvo pradėta skirti prieš KM procedūrą ir tęsiama 4-ias valandas po jos. ŪKSN tyrime apibrėžta kaip serumo kreatinino koncentracijos padidėjimas 25 proc. arba 44 $\mu\text{mol/l}$ per 4-ių dienų laikotarpį po KM ekspozicijos. ŪKSN pasireiškimas buvo ženkliai mažesnis grupėje, kuriai hidracija buvo skirta atsižvelgiant į KSGDS (6,7 proc. palyginti su 16,3 proc., $p = 0,005$). Panašaus dizaino tyrimas, kuriame intraveninių skysčių greitis buvo skiriamas atsižvelgiant į centrinį veninį spaudimą, lyginant su kontroline grupe, kuriai infuzijos greitis buvo skiriamas visiems vienodu standartizuotu būdu, ištyrė 264 pacientus. ŪKSN dažnumas buvo statistiškai reikšmingai mažesnis grupėje, kuomet intraveninės infuzijos greitis buvo nustatomas pagal centrinį veninį spaudimą [153]. Nors intraveninių skysčių dozavimas atsižvelgiant į invaziškai matuojamus spaudimus yra efektyvus metodas, pacientai sergantys lėtiniu širdies nepakankamumu arba AH, kurių išėities taško hemodinaminiai spaudimai jau yra didesni dėl padidintų širdies pildymosi kraujospūdžio reikšmių, gali sunkiai toleruoti perkrovą tūriu ir Na^+ jonais. Naujos kartos pacientų hidraciją užtikrinančios sistemos pristatomos rinkoje. Inkstų apsaugos sistema (angl. *RenalGuard*) užtikrina hidraciją ŪKSN prevencijai pagal paciento šlapimo iš-

skyrimo greitį. „ŪIFN išsivystymas po KM paskyrimo, II-asis tyrimas“ (angl. *The renal Insufficiency After Contrast Media Administration Trial II*, REMEDIAL II) parodė, kad pacientų hidracija titruojama pagal šlapimo išskyrimo greitį skiriant NaCl 0,9 proc. tirpalą ir N-acetilcisteiną buvo efektyvesnė nei skiriant standartinę hidraciją sodos bikarbonato tirpalu su N-acetilcisteinu pacientams, kuriems atliktos vainikinių širdies kraujagyslių ir/ar periferinių arterijų diagnostikos ir/ar angioplastikos procedūros [155]. Tokie patys rezultatai stebėti vėliau publikuotame REMEDIAL III tyrime, kur hidracija pagal šlapimo išskyrimo greitį buvo pranašesnė nei hidracija pagal KSGDS kombinuotų įvykių rezultatus (ŪKSN išsivystymas ar ūminės plaučių edemos išsivystymas) didelės rizikos pacientams, kuriems atlikta širdies vainikinių arterijų angiografija ar PTVAA [156]. Nepaisant efektyvumo, patvirtinto mінėtais moksliniais tyrimais, prietaisas retai naudojamas klinikinėje praktikoje dėl gana sudėtingo praktinio pritaikomumo. Reikalinga sukurti paprastas rekomendacijas prietaiso naudojimui kasdienėje klinikinėje praktikoje.

Kita plačiai tyrinėjama ŪKSN prevencijos strategija – šlapimo šarminimas siekiant sumažinti KM tiesioginio nefrotoksinio poveikio sukulto LDR kiekio padidėjimą, nes šie sukelia oksidacinį inkstų kanalėlių pažeidimą. Keletas tyrimų ir metaanalizių lygino intraveniškai skiriamo izotoninio sodos bikarbonato ir izotoninio natrio chlorido tirpalų poveikį ŪKSN prevencijai [148, 157, 158]. Šie tyrimai parodė prieštarigus ir nebaigtinius rezultatus. Tai nulėmė didelės apimties dvigubai aklo tyrimo „Pašalinių įvykių išsivystymo po atliktos VAA prevencija“ (angl. *Prevention of Serious Adverse Events Following Angiography*, PRESERVE) vystymą [159]. Į tyrimą įtraukti 5117 didelės rizikos pacientų, kuriems atliktos angiografinės procedūros. Tiriamosios grupės pacientams skirta 1,26 proc. sodos bikarbonato tirpalas arba 0,9 proc. izotoninis natrio chlorido tirpalas, greta intraveninės infuzijos 5 dienas skirtas N-acetilcisteinas arba placebo per os. Tyrimo metu pacientams skirtų intraveninių skysčių skyrimo greičiai: 1–3 ml/kg/h 2–12 val. prieš procedūrą, angiografijos metu 1,0–1,5 ml/kg/h, po procedūros infuzija skirta 1,0–3,0 ml/kg/h greičiu nuo 2 iki 12 val. N-acetilcisteinas skirtas po 1200 mg du kartus per dieną, pradedant vaisto skyrimą vieną dieną prieš procedūrą. ŪKSN pasireiškimo dažnumas buvo 9,5 proc. sodos bikarbonatą gavusių pacientų grupėje ir 8,3 proc. natrio chlorido tirpalą gavusių pacientų grupėje (ŠS = 1,06, 95 proc. PI = 0,87–1,28, p = 0,58). Nepaisant ribojančių veiksnių, pacientai, kuriems atliktos skubios intervencinės procedūros, į tyrimą įtraukti nebuvo, taip pat sąlyginai maža bendrai suvartoto KM kiekio mediana, PRESERVE tyrimas buvo didelės apimties ir gerai struktūrizuotas (angl. *adequately powered*) atsitiktinių imčių klinikinis tyrimas, kuris neparodė pranašumų skiriant sodos bikarbonatą ir/ar N-acetilcisteiną prieš placebo pacientams, kuriems didelė ŪKSN išsivystymo rizika nustatyta prieš intervencines procedūras. Atsižvel-

giant į minėtų tyrimų duomenų kontraversiškumą, Europos kardiologijos draugijos (EKD) miokardo revaskuliarizacijos gairėse intraveninė hidracija rekomenduojama 1 ml/kg/h greičiu 12 val. prieš iki 24 val. po intervencinės procedūros. Jeigu paciento kairiojo skilvelio išmetimo frakcija ≤ 35 proc. arba širdies nepakankamumo funkcinė klasė > 2 NYHA, rekomenduojamas infuzijos greitis 0,5 ml/kg/h [18].

2.2.5.2. Statinų skyrimas

Statinų priešūždegiminės ir antioksidacinės savybės įrodytos moksliniais tyrimais [160, 161]. Dėka šių ląstelių mechanizmų statinų poveikis galintis sumažinti ŪKSN riziką nagrinėtas keliuose tyrimuose. „ŪKSN prevencija skiriant trumpo veikimo statinus didelėmis dozėmis pacientams, sergantiems LIL, kuriems atliekamos VAA procedūros“ (angl. *The Prevention of Radiocontrast Medium-Induced Nephropathy Using Short-Term High-Dose Simvastatin in Patients with Renal Insufficiency Undergoing Coronary Angiography*, PROMISS) tyrimas parodė, kad didelių dozių simvastatino skyrimas neturėjo įtakos, lyginant su placebo, kreatinino koncentracijos padidėjimui 48-ių valandų laikotarpyje po atliktos vainikinių arterijų angiografijos pacientams sergantiems LIL [162]. Tačiau kitas panašaus dizaino tyrimas „Rosuvastatino ir antitrombocitinių vaistų poveikis siekiant sumažinti ŪKSN išsivystymo dažnumą ir miokardo pažaidos laipsnį, pacientams, sergantiems ŪKS“ (angl. *The Protective Effect of Rosuvastatin and Antiplatelet Therapy on Contrast-Induced Acute Kidney Injury and Myocardial Damage in Patients with Acute Coronary Syndrome*, PRATO-ACS) parodė, kad didelių dozių rozuvastatino (40 mg įsotinamoji dozė, vėliau tęsiant 20 mg parai) žymiai sumažino ŪKSN riziką pacientams, kurie anksčiau nebuvo vartoję statinų ir sirgo ūminiu MI be ST segmento pakilimo, lyginant su tais pacientais, kurie gydymo statiniais negavo [163]. Kuomet ŪKSN buvo apibūdinama pagal tarptautinius KDIGO kriterijus, inkstų pažaida diagnozuota 3,6 proc. pacientų rozuvastatinu gydytų grupėje ir 8,7 proc. statinų negavusiųjų grupėje. Atlikus analizę, kur ŪKSN apibrėžta pagal senuosius kriterijus (ŪKSN diagnozuojama esant serumo kreatinino padidėjimui ≥ 44 $\mu\text{mol/l}$ per 72 valandas po ekspozicijos KM), statinus gavusiųjų grupėje inkstų pažaida diagnozuota 6,7 proc. pacientų palyginti su 15,1 proc. kontrolinėje grupėje [163]. Kitų tyrimų duomenys dėl statinų skyrimo ŪKSN prevencijai lieka kontraversiški – vienos metaanalizės ir klinikiniai tyrimai patvirtina statinų skyrimo prieš procedūrą naudą [164, 165], kiti tyrimai ir metaanalizės neparodė teigiamo statinų skyrimo poveikio ŪKSN prevencijai [166, 167], tačiau panašu, kad tokie kontraversiški rezultatai buvo gauti dėl tyrimų dizaino trūkumų. Reikalinga atlikti daugiau atsiktinių imčių klinikinių tyrimų, siekiant pagrįsti teigiamą

statinų skyrimo efektą ŪKSN profilaktikai pacientams, kuriems atliekamos procedūros su KM.

2.2.5.3. Intravaskulinio vaizdinimo priemonės ir privalumai

Šiuolaikinės intravaskulinio vaizdinimo priemonės gali padėti vizualizuoti ir įvertinti aterosklerozinę plokštelę ir vainikinę arteriją nenaudojant KM arba jos naudojant ženkliai mažiau nei tradicinės angiografijos metodu. IVUS vaizdinimo nauda padedant sumažinti naudojamos KM kiekį analizuojam dvejuose tyrimuose. „PTVAA procedūrų metu suvartojamo KM kiekio minimalizavimas PTVAA kontrolei naudojant IVUS“ (angl. *The Minimizing Contrast Utilization with IVUS Guidance in Coronary Angioplasty*, MOZART) tyrimas [168] ir šiuo metu dar tebevykdomas „PTVAA procedūrų metu suvartojamo KM kiekio minimalizavimas ir ŪKSN pasireiškimo dažnumo sumažėjimas PTVAA kontrolei naudojant IVUS“ (angl. *The Minimizing Contrast Utilization with IVUS Guidance in Coronary Angioplasty to Avoid Acute Nephropathy*, MOZART II, NCT02743156) tyrimas. MOZART – atsitiktinių imčių tyrimas analizuoja 83-ųjų pacientų duomenis, kurie suskirstyti į dvi grupes: PTVAA atliekama kontroliuojant IVUS ir kontrolinėje grupėje PTVAA atliekama kontroliuojant tik angiografija. Grupėje, kuomet PTVAA atlikta IVUS kontrolėje, sunaudotos KM mediana buvo 20 ml (kvartilių ribos 12,5–30 ml), angiografijos grupėje sunaudotos KM mediana 64,5 ml (kvartilių ribos 42,8–97 ml) ($p < 0,01$) [168]. Dėl mažos tiriamųjų imties, nerasta statistiškai reikšmingo ūmaus inkstų pažaidos skirtumo tarp abiejų grupių. Šiuo metu vykdomas MOZART II tyrimas suformuluota aptikti statistiškai reikšmingus skirtumus tarp ŪKSN dažnumo pasireiškimo atliekant PTVAA IVUS palyginti su angiografijos kontrolėje. Tikimasi, kad tyrimo rezultatai parodys, jog IVUS naudojimas procedūrų metu ženkliai sumažina ne tik naudojamos KM kiekį bet ir sumažina ŪKSN riziką, lyginant su PTVAA atliekama angiografijos kontrolėje. Naujos OKT ir IVUS sistemos, įgalinančios atlikti anatomicinę VA koregistraciją ir sutapatinti intravaskulinį ir angiografinį vaizdus, leidžia matyti labai aiškų tiriamosios VA anatomicinį ir topografinį žemėlapi, nustatyti anatomicinius orientyrus, leidžiančius sumažinti KM kiekio sunaudojimą PKI metu [169, 170].

2.2.5.4. Procedūros prieigos vietos įtaka ŪKSN išsivystymo rizikai

Nors duomenys pakankamai kontraversiški, tačiau tyrimai rodo, kad intervencinės VA procedūros atlikimas per radialinę prieigą susijęs su mažesne kraujavimo komplikacijų rizika, lyginant kuomet procedūra atliekama per femoralinę prieigą [171, 172]. Šis faktas yra svarbus ŪKSN kontekste, nes didžiosios kraujavimo komplikacijos dažniausiai sutrikdo pacientų hemo-

dinamiką, dėl to sutrikdoma inkstų perfuzija ir vystosi ūmus inkstų funkcijos nepakankamumas. Metaanalizėje, kur analizuoti 6-ių stebimųjų tyrimų duomenys (viso 26185 pacientai), lyginta ūmaus inkstų funkcijos pažaidos išsivystymo dažnumas atliekant intervencinę procedūrą per radialinę ir femoralinę prieigas. Radialinė procedūros prieiga buvo susijusi su žymiai mažesniu ūminės inkstų pažaidos išsivystymu ($\text{ŠS} = 0,51$, 95 proc. PI = 0,39–0,67, $p < 0,001$) [173]. Šiuos rezultatus patvirtina kitas didelės apimties tyrimas „Kraujavimo komplikacijų įvykių sumažėjimas, VAA atliekant per radialinę prieigą, naudojant skirtingus antikoaguliantus“ (angl. *The Minimizing Adverse Hemorrhagic Events by Transradial Access Site and Systemic Implementation of AngioX, MATRIX-Access*), procedūras atliekant per radialinę prieigą sumažinamas ŪKSN pasireiškimo dažnumas (15,4 proc. radialinė prieigos grupėje palyginti su 17,4 proc. femoralinės prieigos grupėje; $\text{ŠS} = 0,87$, 95 proc. PI = 0,77–0,98, $p = 0,02$) [174].

2.2.5.5. Pagalbiniai hemodinamiką palaikantys prietaisai

Didelės rizikos PTVAA procedūros pacientai (kuriems pasireiškia kardiogeninis šokas, yra lėtinis širdies nepakankamumas, hipotenzija ir t.t.) turi padidintą riziką ŪKSN pasireiškimui [23]. Trumpą laiką naudojami kairįjį skilvelį (KS) pavaduojantys prietaisai, kurie padeda stabilizuoti paciento hemodinamiką ir apsaugo organus-taikinius nuo hipoperfuzijos sąlygojamos išemijos, sumažina ŪKSN riziką šiems pacientams [175, 176]. Tokie prietaisai kaip ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (EKMO), intraaortinė kontrapulsacija (IAKP), „Tandem HeartTM“, „Percutaneous Heart PumpTM“, „Impella®“ perkutaniniai širdį pavaduojantys prietaisai yra prieinami rinkoje ir naudojami klinikinėje praktikoje. „Impella“ šiuo metu vienas populiariausių KS pavaduojančių prietaisų, įvedama per femoralinę prieigą ir pumpuojanti kraują iš KS į aortą, prieinama Europos ir Jungtinių Amerikos Valstijų rinkose [177]. „Impella“ – tai miniatiūrinė perkateterinė pompa, kuri gali išpumpuoti iki 4-ių litrų kraujo per minutę iš KS į aortą. Šio prietaiso pagalba didelės rizikos ir nestabilios hemodinamikos pacientams sumažinamas KS pokrūvis, pagerinama vainikinių arterijų perfuzija [178]. Analizuoti registru duomenys, atlikti atsitiktinių imčių tyrimai patvirtino, kad „Impella“ yra saugus ir efektyvus prietaisas, kurį rekomenduojama taikyti pacientams siekiant užtikrinti hemodinamikos palaikymą atliekant didelės rizikos PTVAA procedūras esant hemodinaminiam nestabilumui, kardiogeniniam šokui, dekompensuotam lėtiniam širdies nepakankamumui [179–181]. EKD revaskuliarizacijos gairėse trumpalaikiai pagalbiniai skilvelį pavaduojantys prietaisai rekomenduojami tik atrinktiems pacientams, esant kardiogeniniam šokui (IIB lygio rekomendacija) [18], o aiškių rekomendacijų, atliekant kompleksines

PTVAA procedūras itin didelės rizikos pacientams, kurių būklė yra stabili, dar neturime. Nors Dangas ir kt. [182], panaudodami PROTECT II tyrimo duomenis, įrodė „Impella“ pranašumą prieš IAKP – „Impella“ prietaiso grupėje buvo mažesnis šalutinių įvykių skaičius 90 dienų laikotarpyje po atliktos didelės rizikos PTVAA. Kadangi nėra daugiau atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų, kurie įrodytų prietaiso efektyvumą, išlieka neaišku, kokia šio KS pavaduojančio prietaiso įtaka sumažinant komplikacijų skaičių didelės rizikos pacientams. Flaherty ir kt. [183] atliko retrospektyvinę ŪKSN paplitimo analizę tarpe pacientų turinčių sumažintą KS išstūmimo frakciją, kuriems atlikta PTVAA. Tyrimo imtis 230 pacientų, jų KS išstūmimo frakcija < 35 proc., į išėities inkstų funkciją atsižvelgta nebuvo. Pacientai suskirstyti į dvi grupes: po 115 pacientų abiejose grupėse, tiriamajai grupei PTVAA atlikta naudojant KS pavaduojantį prietaisą „Impella“, kontrolinei grupei PTVAA atlikta nenaudojant jokio KS pavaduojančio prietaiso. Per 72 valandas po procedūros atlikimo tiriamojoje grupė tik 5,2 proc. pacientų išsivystė ŪKSN, lyginant su 27 proc. kontrolinėje grupėje ($p < 0,001$). Atliekant tolesnę analizę, ŪKSN dažniau išsivystė tiems LIL sergantiems pacientams (LIL apibūdinta kaip $eGFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), kuriems KS pavaduojantis prietaisas procedūros metu naudotas nebuvo ($p < 0,05$) [183]. Tačiau kitas didelės apimties tyrimas tyrė pacientus, kuriems atlikta PTVAA esant ūminiam MI, komplikuohtam kardiogeniniu šoku, hemodinamikos užtikrinimui buvo naudojamas „Impella“ arba IAKP pavaduojantis prietaisas. „Impella“ naudojimas buvo susijęs su didesne didžiojo kraujavimo rizika hospitalizacijos metu ir mirštamumu hospitalizacijos metu [184]. Reikalinga atlikti daugiau atsitiktinių imčių mokslinių tyrimų, kurie padėtų nustatyti, kuriems didelės rizikos pacientams KS pavaduojančių prietaisų naudojimas PTVAA metu reikšmingai sumažintų komplikacijų dažnumą, tuo pačiu jų nesukeliant ir nepadidinant rizikos.

2.3. Intravaskulinis vaizdinimas

2.3.1. Intravaskulinio vaizdinimo principai

VA angiografija yra pagrindinis vaizdinimo metodas, leidžiantis įvertinti VA anatomiją, angiografijos kontrolėje atliekant PTVAA procedūras. Angiografijos metodas turi daug jo tikslumą ribojančių veiksnių, kuriuos lemia tai, jog angiografijos vaizdai pateikia skirtingų projekcijų luminogramą – dvimačius trimatės struktūros, arterijų spindžio, vaizdus. Angiografijos metu nėra vizualizuojama arterijos sienelė, vieta, kur prasideda visi ateroskleroziniai procesai, o atvaizduojamas tik VA spindis, todėl sudėtinga nustatyti pradinius aterosklerozės procesus ir vidutinio-didelio laipsnio pakitimus, kurie angiografiškai gali atrodyti nereikšmingai, tačiau reikšmingai trikdyti arterijos he-

modinamiką [185, 186]. VA medis yra trimatė struktūra, ją vertinant antrinių dvimačių angiografijos vaizdų pagalba dažnai stebimi VA persidengimai, ne visos VA šakos gali būti pilnai vizualizuotos, ypač bifurkacinėse zonose, tad dažnai arterijos susiaurėjimo laipsnis neteisingai ir netiksliai įvertinamas kaip reikšmingas, arba spindžio reikšmingai nesiaurinantis, dėl tų pačių priežasčių angiografijos teikiama informacija PTVAA atlikimui taip pat yra ribota ir mažai tiksli [186–188]. Apie VA spindžio susiaurėjimo laipsnį ir reikšmingumą sprendžia procedūrą atliekantis operatorius, analizuodamas skirtingas dvimates vaizdų projekcijas, tačiau atliktų tyrimų duomenimis, lyginant tų pačių vaizdų vertinimą tarp skirtingų operatorių, stebimas didelis išvadų variabilumas [68, 189, 190], kuris išlieka net tuomet, kai tuos pačius vaizdus vertina itin patyrę specialistai [191]. Kadangi angiografijos metu gaunamų vaizdų raiška yra maža, o VA sienelė tiesiogiai nevizualizuojama, tyrimo metu gaunama informacija yra ribota dėl ribotumo vizualizuoti trombą ankstyvose formavimosi stadijose, implantuoto stento morfologines charakteristikas, topografinį aterosklerozinės plokštelės ir VA sienelės vaizdą [192]. Šie vaizdinės angiografijos raiškos ir teikiamos informacijos trūkumai gali būti išsamiai patikslinimai ir vertinami intravaskulinio vaizdinimo priemonių – IVUS ir OKT pagalba. IVUS ir OKT – intravaskulinio vaizdinimo priemonės yra prieinamos medicininėje rinkoje, jų teikiama informacija leidžia įvertinti kraujagyslės sienelės struktūrą, pažeidimo laipsnį ir aterosklerozinės plokštelės morfologiją, kas padeda priimti su PTVAA atlikimo technika susijusius sprendimus [193, 194]. Abi šios technologinės priemonės reikšmingai pagerina stento implantavimo rezultatus, PTVAA procedūros rezultatus, pacientų kliniškes išėitis (atliekant PTVAA intravaskulinio vaizdinimo kontrolėje sumažėja mirties, ūmaus MI, stentuotos VA revaskuliarizacijos ir stento trombozės rizika, lyginat su PTVAA atliekama tik angiografijos kontrolėje), ypač tais atvejais, kuomet sudėtinga VA ir jų pažaidos anatomija, ar yra kairės vainikinės arterijos kamieno (KVAK) liga [37, 40, 195–199]. Intravaskulinio vaizdinimo pagalba pagerinamos procedūrų ir pacientų kliniškes išėitys, nes procedūrą atliekantis operatorius gauna tikslią ir išsamią informaciją apie tikrąjį VA spindžio dydį, nustato proksimalinės ir distalinės stento implantacijos zonas ir reikalingą stento ilgį, VA pažaidos morfologiją, kas suteikia naudingos informacijos apie plokštelę modifikuojančių priemonių ir stentavimo strategijos pasirinkimą, stento išsiplėtimo laipsnį, su PTVAA susijusias komplikacijas (disekacija ties stento implantavimo kraštais, stento akučių malapozicija ir kt.), taip pat stento restenozės ar trombozės priežastis (stento trombozė, nepakankamas stento išplėtimas, stento karkaso lūžis, neointimos hiperplazija, neoaterosklerozė ir kt.) [42, 200–203].

VA skersmens ir pažaidos įvertinimas turėtų būti atliekamas prieš stento implantavimą. Šio vertinimo metu galima gauti informaciją apie ateroskle-

rozinės plokštelės struktūrą ir morfologinę sandarą (kalcifikacijos laipsnis, lipidinė, fibrozinė plokštelė ir kt.), identifikuoti, ar reikalingos agresyvesnės plokštelės modifikacijos priemonės (pjaunantys balionai, rotacinė endarterektomija, intravaskulinė litotripsija ir kt.), ar atvirksčiai, tiesioginis stentavimas, siekiant išvengti distalinės embolizacijos, nustatyti planuojamo implantuoti stento matmenis [201, 204, 205]. Intravaskulinio vaizdinimo procedūra, atliekama po stento implantavimo gali aptikti VA sienelės ir stento pakitimus, kuriems reikalinga korekcija (nepakankamas stento išplėtimas, nepilnai padengta pažaidos zona, stento akučių malapozicija, disekacija ties stento implantavimo kraštais), nes šie veiksniai susiję su nepageidaujamais PTVAA įvykiais [67, 206]. Nepakankamas stento išplėtimas yra pagrindinis prognoziniis veiksnys, lemiantis su stentu susijusių komplikacijų išsivystymą [207, 208]. Pagal aiškius nustatytus kriterijus pasiekiamas optimalus stento išplėtimas susijęs su ilgalaikė gera stento funkcija, geresnėmis pacientų klinikinėmis išėitimis, mažesne atsinaujinusios išemijos, plėsto segmento zonoje, rizika [209–211]. Yra įrodyta, kad stento akučių malapozicija yra susijusi su ūminės, poūminės ir vėlyvos stento trombozės rizika [212–214].

Europos kardiologų draugijos 2018-ųjų metų miokardo revaskuliarizacijos gairėse, intravaskulinis vaizdinimas (IVUS arba OKT) rekomenduojamas stento optimizacijai (IIa B), identifikuoti su stentu susijusias mechanines problemas (IIa B), esant stento restenozei (IIa C). IVUS rekomenduojama taikyti KVAK stenozės reikšmingumo vertinimui (IIa B), ir KVAK PTVAA optimizavimui (IIa B) [18]. 2021-ųjų metų Jungtinių Amerikos Valstijų kardiologų draugijos rekomendacijose intravaskulinis vaizdinimas (IVUS arba OKT) rekomenduojamas stento optimizacijai (IIa B), esant stento restenozei (IIa C). IVUS rekomenduojama taikyti KVAK stenozės reikšmingumo vertinimui (IIa B), ir KVAK PTVAA optimizavimui (IIa B) [215]. Nors intravaskulinio vaizdinimo teikiama informacija ir pranašumai prieš angiografiją gerai žinomi ir suprantami, šių procedūrų atlikimas kasdienėje klinikinėje praktikoje rekomenduojamas tarptautinėse gairėse, tačiau šių priemonių naudojimas išlieka nepakankamas ir skirtingų šaltinių duomenimis tesiekia < 11 proc. atliekamų PTVAA procedūrų, didžioji dalis, > 95 proc. atliekama IVUS, o likusioji dalis OKT vaizdinimo procedūrų [216–218].

2.3.2. Intravaskulinio vaizdinimo vaizdų išgavimo metodikos ir jų efektyvumo palyginimas

IVUS yra kateterinė intravaskulinio vaizdinimo technologija, generuojanti didelės raiškos skersinio pjūvio kraujagyslės sienelės ir spindžio vaizdus [219]. Kraujagyslės sienelės struktūra ir papildomi dariniai yra atvaizduojami ultragarso bangų pagalba. Anatomicinės struktūros vaizdinamos pagal atspindin-

dėtų ultragarso bangų amplitudę ir dažnį; dėl skirtingo medžiagiškumo ir sudėties normalios audinio struktūros, fibrozinis audinys, kalcifikacija, lipidinės masės ultragarso bangas atspindi ir sugeria skirtingai [220]. Vaizdinimui išgauti kateteris skleidžia 20–40 mHz dažnio bangas. Vertikaliaji skiriamoji prietaiso geba 80–100 μm , lateralis skiriamoji geba 200–250 μm , skvarbos gylis 6–12 mm, bendra skiriamoji geba 150–200 μm [221, 219]. Vaizdinimo metu kateteris gali būti atitraukiamas rankiniu arba mechanizuotu būdu (kateterio judėjimo greitis 0,5 mm/s) [219].

OKT – tai kateterinė intravaskulinio vaizdinimo priemonė, kurios vaizdinamoji geba pagrįsta infraraudonajai šviesai artimos šviesos bangomis. Bangų pagalba generuojami didelės raiškos VA spindžio ir sienelės skerspjūvio vaizdai [222]. Prietaiso generuojamų bangų ilgis – 1250–1350 nm, skvarbos gylis – 1–3 mm [223]. Vertikaliaji skiriamoji prietaiso geba – 10 μm , lateralis skiriamoji geba – 20 μm , bendra skiriamoji geba itin didelė, galinti vertinti laštelinio lygmens struktūras [223, 224]. Dėl itin didelės vaizdinimo raiškos OKT tyrimo metu galime įvertinti mikroskopines struktūras, matyti tikslią aterosklerozinės plokštelės sandarą ir morfologiją tikruoju laiku, įvertinti itin plonos ateromos fibrozinės kepurėlės storį, kalcifikacijos gylį, stento akučių padėtį ir kt. [225]. Kadangi, artimos infraraudonajai šviesai šviesos bangos yra sugeriamos eritrocitų, tam, kad būtų gaunami kraujagyslės spindžio ir sienelės skerspjūvio vaizdai, vaizdinimo metu iš arterijos būtina išstumti kraują, tam tikslui yra naudojama KM injekcija [67, 222, 226]. Kateteris tyrimo metu atitraukiamas automatiškai, injekcija atliekama automatiiniu švirksčiu, KM injekcijos greitis į kairiąją VA (KVA) 4,0–5,5 ml/s, į dešiniąją VA (DVA) 3,0–4,0 ml/s, injekcijos galia 300–400 psi [226, 227]. Vieno vaizdinimo metu galima įvertinti 54–74 mm VA ilgio, vaizdinimo metu kateteris atitraukiamas 20–40 mm/s greičiu, vaizdinimo laikas 2.0–3.0 s [224, 226].

OKT metu gaunami vaizdai yra bent dešimt kartų geresnės kokybės nei IVUS tyrimu išgaunami vaizdai, dėl šios priežasties OKT tyrimo metu galima aptikti smulkesnius ir sunkiau nustatomus pakitimus ir pažeidimus, kuriuos sunku aptikti ir vertinti IVUS technologija (disekacija stento kraštuose, audinių prakritimą pro stento akutes, ir stento nepakankamas išplėtimas) [67]. Artimos infraraudonajai šviesai bangos yra daug kartų trumpesnės už ultragarso bangas (1.3 μm palyginti su 20–40 μm) [228], dėl to OKT tyrimo metu gaunami didesnės raiškos vaizdai, tačiau labai sumažėja prasiskverbimo į audinius gylis (OKT 1–3 mm palyginti su IVUS 6–12 mm) [221, 223]. Dėl šių priežasčių OKT metu prastai matomi raudonieji trombai, gausios lipidinės masės ir nekrozinė aterosklerozinės plokštelės šerdis [69, 229, 230]. Kadangi IVUS prasiskverbimo galia yra didesnė, šiuo metodu geriau matoma visi trys VA sluoksniai ir IEM, IVUS gerai vizualizuoja didelio skersmens arterijas, esant teigiamai remodeliacijai, padeda nustatyti tikrąjį arterijos spindį,

gerai mato lipidines plokšteles [68]. Abi vaizdinimo priemonės geba aptikti ir vizualizuoti VA kalcifikaciją [67]. Tačiau tikslus kalcifikacijos vertinimas IVUS metodu negalimas, nes ultragarso bangos per kalcifikuotą medžiagą neprasiskverbia ir nuo jos atsispindi, vaizdo artefaktų gausa tiesiogiai proporcinga kalcifikacijos storiui [206]. OKT tyrimo metu kalcifikaciją galima vizualizuoti aiškiai, be artefaktų, nustatant kalcifikacijos gylį milimetrais, ir išplitimo radiusą, vertinti kalcifikacijos koncentriškumą ir galimus kalcinātų mazgelius [231–233].

Bezerra ir kt. atlikto tyrimo metu įvertinta 100 OKT ir IVUS vaizdinimo tyrimų, atliktų stentuotose ir natyvinėse VA. Pagal minimalų arterijos spindžio plotą OKT duomenimis VA pažaida buvo vertinama kaip didesnio laipsnio nei IVUS (OKT $2,33 \pm 1,56 \text{ mm}^2$, IVUS $3,32 \pm 1,92 \text{ mm}^2$, $p < 0,001$). VA dydžių matavimai ir stentų matavimai tarp grupių nesiskyrė. OKT geriau aptiko neointimos hiperplaziją, stento akučių malapoziciją ir audinių prolapsą pro stento akutes [234]. „OKT ir IVUS vaizdinimo duomenų palyginimas vertinat VA pažaidą ir stenozės laipsnį“ (angl. *OCT Compared With IVUS in a Coronary Lesion Assessment*, OPUS-CLASS) tyrimo metu [235] buvo atlikti VA matavimai naudojant OKT, IVUS ir angiografijos vaizdus. Analizė parodė, kad minimalus spindžio skersmuo, matuotas angiografijos metu buvo daug mažesnis nei pamatuotas OKT vaizdinimo metu, o IVUS pamatuotas minimalus spindžio skersmuo buvo reikšmingai didesnis nei pamatuotas OKT. Naudojant dirbtinį modelį nustatyta, jog kraujagyslės angos plotas, matuojant OKT metodu, nustatomas toks pats, koks yra iš tikrųjų. IVUS matavimas įvertino kraujagyslės angos plotą kaip didesnį, palyginti su tikruoju. IVUS matavimai pervertino plotą apie 10 proc., palyginti su OKT atliktais matavimais, vadinasi, jog OKT atliekami matavimai yra tikslesni nei IVUS ar angiografiniai. „Stento išplėtimo palyginimo intravaskuliniam vaizdinimui naudojant OKT ir IVUS metodus“ (angl. *Comparison of Stent Expansion Guided by Optical Coherence Tomography Versus Intravascular Ultrasound*, ILUMIEN II) tyrimas analizavo stento išplėtimo vertinimą 286 pacientams, kuriems atliktos OKT ir IVUS procedūros toje pačioje stentuotoje VA. Stento išplėtimo matavimai sutapo abiejose grupėse. OKT geriau aptiko VA disekciją stento implantavimo kraštuose, stento akučių malapoziciją ir audinių prolapsą pro stento akutes [236].

2.3.3. Intravaskulinio vaizdinimo svarba ir mokslinis pagrįstumas

Intravaskulinio vaizdinimo nauda įrodyta daugybe mokslinių ir klinikinių tyrimų. Didžioji dauguma šios informacijos paremta IVUS tyrimais. Šį faktą nulemia tai, jog IVUS procedūrų klinikinėje praktikoje atliekama žymiai daugiau nei OKT. Tačiau OKT metodo saugumas, matavimų rezultatų atitiktis

IVUS matavimų duomenis ir pranašumai prieš IVUS tyrimą yra gerai žinomi, detaliai aprašomi toliau.

Atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų ir meta-analizių duomenimis įrodyta IVUS nauda neatrinktos populiacijos pacientams, atliekant paprastas, nekompleksines PTVAA procedūras. Procedūrų metu naudotas intravaskulinis vaizdinimas IVUS sumažina stento trombozės, ūminio MI išsivystymo riziką, gydytos VA revaskuliarizacijos riziką, didžiųjų nepageidaujamų širdinių įvykių riziką, vidutinio laikotarpio mirtingumą, ilgalaikio laikotarpio atsinaujinusios išemijos plėsto segmento zonoje riziką ir MI išsivystymo riziką [33, 39, 42, 237, 238]. Pacientų, kuriems atliekamos sudėtingos kompleksinės PTVAA procedūros (lėtinės VA okliuzijos, kairės vainikinės arterijos kamieno ir tikrųjų bifurkacijų PTVAA, ilgo pažeisto segmento, kelių VA PTVAA, keletas persidengiančių stentų, stento restenozės, ženkliai kalcifikuotų kraujagyslių PTVAA), klinikinės išeitys yra reikšmingai blogesnės, nei tų, kuriems atliekamos paprastos PTVAA procedūros [239–241]. IVUS reikšmė sumažinti artimųjų ir tolimųjų klinikinių komplikacijų riziką, pacientams, kuriems atliekamos kompleksinės PTVAA procedūros intravaskulinio vaizdinimo kontrolėje, lyginant su tik angiografijos kontrolėje atliekamomis PTVAA procedūromis, įrodyta daugelių klinikinių atsitiktinių imčių tyrimų ir meta-analizių duomenimis [33, 37, 38, 195, 196, 242, 243, 244]. „Everolimu dengtų stentų implantavimo VAA ir IVUS kontrolėje išeičių palyginimo“ (angl. *Effect of Intravascular Ultrasound Guided vs. Angiography Guided Everolimus Eluting Stent Implantation, IVUS-XPL*) [37] ir „Klinikinių išeičių palyginimo, atliekant lėtinių VA okliuzijų PTVAA ir stentavimą IVUS kontrolėje, implantuojant zotarolimu arba biolimu vaistais dengtus stentus“ (angl. *Clinical Impact of Intravascular Ultrasound-guided Chronic Total Occlusion Intervention With Zotarolimus Eluting Versus Biolimus Eluting Stent Implantation, CTO-IVUS*) [244] klinikiniuose tyrimuose, atliekant PTVAA IVUS kontrolėje, nustatytas reikšmingas didžiųjų nepageidaujamų širdinių įvykių sumažėjimas. Tai lėmė sumažėjusį gydytos PTVAA pakartotinės revaskuliarizacijos poreikį dėl išsivysčiusios stento restenozės. Metaanalizėje, kuri nagrinėjo IVUS ir angiografijos kontrolėje atliktų kompleksinių PTVAA klinikinių atsitiktinių imčių tyrimų duomenis, IVUS grupėje nustatytas ženklus nepageidaujamų širdinių įvykių, gydytos PTVAA pakartotinės revaskuliarizacijos ir implantuoto stento pakartotinės revaskuliarizacijos poreikio sumažėjimas [38]. Kitos didelės apimties metaanalizės duomenimis, PTVAA atliekant kontroliuojant IVUS labai sumažėjo nepageidaujamų širdinių įvykių, širdinės mirties ir stento trombozės rizika [244].

Naujausias daugiacentris klinikinis tyrimas, kuris lygino kompleksinę PTVAA, kontroliuojant intravaskuliniu vaizdinimu (IVUS arba OKT) arba angiografija, atliktas Lee ir kt. [199]. Į tyrimą įtraukti 1639 pacientai, ku-

rie atsitiktinės atrankos būdu suskirstyti 2:1 santykiu į grupes, kompleksinę PTVAA atliekant, kontroliuojant intravaskuliniu vaizdinimu (n = 1092) arba angiografija (n = 547). Intravaskulinio vaizdinimo grupėje IVUS taikytas apie 75 proc. pacientų, o likusiems 25 proc. atlikta OKT. Pacientams, kuriems kompleksinė PTVAA atlikta kontroliuojant intravaskuliniu vaizdinimu reikšmingai sumažėjo sudėtinė širdinės mirties ir su gydyta VA susijusio MI rizika, ir gydytos VA revaskuliarizacijos rizika, lyginant su pacientais, kuriems kompleksinė PTVAA atlikta, tik kontroliuojant angiografija [199]. Metaanalizė, kuri nagrinėjo 14 kontroliuojamų, atsitiktinės imties klinikinių tyrimų rezultatus ir lygino 7307 pacientų, kuriems PTVAA buvo atlikta, kontroliuojant intravaskuliniu vaizdinimu (IVUS arba OKT) arba angiografija, baigtis. Tyrimas parodė, kad atliekant PTVAA, kontroliuojant intravaskuliniu vaizdinimu, reikšmingai sumažėjo stentuoto segmento pakartotinos revaskuliarizacijos (RR = 0,63, 95 proc. PI = 0,49–0,82, p = 0,0004), gydytos VA revaskuliarizacijos (RR = 0,66, 95 proc. PI = 0,52–0,85, p = 0,001), širdinės mirties (RR = 0,58; 95 proc. PI = 0,38–0,89; p = 0,01), didžiųjų nepageidaujamų širdinių komplikacijų (RR = 0,67, 95 proc. PI = 0,57–0,79; p < 0,00001) ir stento trombozės (RR = 0,43, 95 proc. PI = 0,24–0,78; p = 0,005) rizika. Taip pat, nestebėta jokio skirtumo tarp grupių dėl pakartotinio MI ir mirties dėl bet kokių priežasčių rizikos [245]. Kita analogiško pobūdžio metaanalizė, nagrinėjusi 14 atsitiktinės imties klinikinių tyrimų, 8946 pacientų duomenis (intravaskulinio vaizdinimo grupėje – 4571, angiografijos grupėje – 4195 pacientai), patvirtino aukščiau minėtas išvadas ir nustatė, jog intravaskulinio vaizdinimo naudojimas PTVAA procedūros metu sumažina pakartotinės gydytos VA revaskuliarizacijos, atsinaujinusios išemijos plėsto segmento zonoje ir didžiųjų nepageidaujamų širdinių įvykių riziką, lyginant su PTVAA atliekama kontroliuojant tik angiografija. Intravaskulinio vaizdinimo taikymas PTVAA procedūros metu neturėjo įtakos mirties dėl bet kokių priežasčių rizikai [246]. Buccheri ir kt. atlikta metaanalizė, kuri tyrė 17882 pacientų, kuriems PTVAA atlikta kontroliuojant intravaskuliniu vaizdinimu (IVUS arba OKT) arba tik angiografija, analizavo 17 atsitiktinės imties klinikinių tyrimų ir 14 stebimųjų tyrimų rezultatus. Tyrimas parodė, kad PTVAA atlikimas, kontroliuojant intravaskuliniu vaizdinimu, reikšmingai sumažino didžiųjų nepageidaujamų širdinių įvykių ir mirštamumo dėl širdinių priežasčių riziką, lyginant su PTVAA atliekama, kontroliuojant tik angiografija. Baigtys IVUS ir OKT grupėse nesiskyrė [42].

Yra tik keletas klinikinių tyrimų tiesiogiai tarpusavyje lyginančių IVUS ir OKT vaizdinimo metodus. „Klinikinių išeičių palyginimo PTVAA ir sten-tavimą atliekant tik angiografijos, OKT ir IVUS kontrolėje“ (angl. *Optical Coherence Tomography Compared with Intravascular Ultrasound and with Angiography to Guide Coronary Stent Implantation*, ILUMIEN III) [247] ir

„OKT ir IVUS intravaskulinių metodikų palyginimas atliekant PTVAA procedūras“ (angl. *Optical frequency domain imaging vs. intravascular ultrasound in percutaneous coronary intervention*, OPINION) [248] tyrimai parodė, jog OKT vaizdinimo metodas yra ne mažiau efektyvus (angl. *non-inferior*) nei IVUS ir kontroliuojant šiomis vaizdinimo priemonėmis, atliekant PTVAA, ankstyvieji ir vidutinio laikotarpio rezultatai nesiskiria. ILUMIEN III tyrimas išskėlė klausimą, ar nekompleksinę PTVAA atliekant OKT kontrolėje, taikant specifikuotą stento implantavimo optimizacijos protokolą, rezultatai gali būti tiesiogiai lyginami su nekompleksinės PTVAA atliekamos kontroliuojant IVUS. Tyrimo išvadose teigiama, jog abiejose grupėse trumpalaikiai ir vidutinio laikotarpio rezultatai nesiskyrė. Dar daugiau, specifikuotas OKT stento optimizacijos protokolai, kuomet VA dydis nustatomas pagal IEL atstumų matavimus yra saugus, o galinis minimalus stento ploto matavimas atitinka IVUS matavimų duomenimis. OKT grupėje stebėta mažiau reikšmingų disekacijų ir stento malpozicijos atvejų nei IVUS grupėje. Pradinis ILUMIEN III tyrimo tikslas buvo įrodyti OKT pranašumą prieš angiografijos tyrimą, atliekant nekompleksines procedūras. Tačiau ilgalaikių ir trumpalaikių rezultatų skirtumo tarp OKT ir angiografijos grupių nenustatyta, nors dar kartą įrodytas IVUS pranašumas prieš angiografijos kontrolėje atliekamą PTVAA [247]. OPINION atsitiktinių imčių klinikinis tyrimas taip pat lygino pacientų rezultatus kuomet PTVAA atliekama IVUS ir OKT kontrolėje. Pirminė tyrimo išėitis 12-os mėnesių laikotarpyje apibūdinta kaip atsinaujinusi išemija plėstoje VA, kas apibrėžta kaip šios galimos komplikacijos: širdinė mirtis, su tiriamąja VA susijęs MI arba tiriamosios VA revaskuliarizacija. 829 pacientai suskirstyti į grupes santykiu 1:1. Tyrimas parodė, kad OKT atliekama PTVAA yra ne mažiau efektyvi (angl. *non-inferior*) nei IVUS kontrolėje atliekama PTVAA [248]. 2023 metais publikuotas atsitiktinių imčių klinikinis tyrimas „OKT ar IVUS kontrolėje atliekama PTVAA procedūra“ (angl. *The Optimal Coherence Tomography Guided or Ultravascular Ultrasound Guided Percutaneous Coronary Intervention*, OCTIVUS), į tyrimą įtraukti 2008 pacientai, jiems PTVAA atlikta IVUS arba OKT kontrolėje. Vienerių metų stebėjimo rezultatai parodė, kad OKT tyrimas yra ne mažiau efektyvu (angl. *non-inferior*) nei IVUS lyginant pirmines išėitis (pakartotinės gydytos VA revaskuliarizacijos riziką) ir pranašesnis už IVUS tyrimą dėl mažesnio periprocedūrinių komplikacijų skaičiaus [248]. Metaanalizių tyrimai pateikia panašius, didžiųjų tyrimų patvirtinamus rezultatus. Metaanalizė, lyginusi atsitiktinių imčių klinikinį tyrimą ir stebimųjų tyrimų rezultatus tarp PTVAA atliktos IVUS ir OKT kontrolėje parodė, kad ankstyvosios ir atokiosios klinikinės išėitys tarp dviejų grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė [249]. Kita didelės apimties metaanalizė, kuri tyrė daugiau nei 370 tūkst. pacientų, kuriems PTVAA atlikta intravaskulinio vaizdinimo kontrolėje, duomenis, parodė, kad

pacientų, kuriems atlikta PTVAA OKT kontrolėje hospitalinis mirtingumas ir kartotinių hospitalizacijų skaičius 30-ies dienų laikotarpyje po procedūros buvo reikšmingai mažesnis nei IVUS PTVAA grupėje [218]. Intravaskulinio vaizdinimo ekspertų nutarime ir rekomendacijose teigiama, kad IVUS ir OKT yra lygiavertės intravaskulinio vaizdinimo priemonės (abi yra pranašesnės už angiografiją) ir rekomenduojamos naudoti optimizuojant didžiąją dalį PTVAA procedūrų. Abi vaizdinimo metodikos gali įvertinto stento implantavimo rezultatus (stento išplėtimą, neteisingą vietos parinkimą ir kitas komplikacijas), taip pat stento komplikacijų priežastis, ko negalima padaryti angiografijos metodu [67].

Kituose tyrimuose tiesiogiai tarpusavyje lyginama PTVAA rezultatai, kai procedūra kontroliuojama IVUS ar OKT ar tik angiografija. „OKT ar IVUS, ar angiografijos kontrolėje atliekamų PTVAA procedūrų palyginimo“ (angl. *Optical Coherence Tomography Versus Intravascular Ultrasound and Angiography to Guide Percutaneous Coronary Interventions*, iSIGHT) tyrime norėta palyginti, ar atliekant PTVAA, kontroliuojant OKT, pasiekiami ne prastesnis (angl. *non-inferior*) stento išplėtimas, lyginat su IVUS tyrimu. Taip pat ieškota, ar abi intravaskulinio vaizdinimo technologijos stentui išplėsti yra pranašesnės už PTVAA atliekant ją kontroliuojant angiografija. Į tyrimą įtraukta 150 pacientų (gydytos 156 VA pažaidos), kurie atsitiktinės atrankos būdu suskirstyti 1:1:1 santykiu į tokias grupes: PTVAA atlikta kontroliuojant IVUS (gydyta 52 VA pažaidos, 33,3 proc.), OKT (51 VA pažaida, (2,7 proc.) arba tik angiografija (53 VA pažaidos, 34,0 proc.). Stento išplėtimas OKT grupėje ($98,01 \pm 16,14$ proc.) buvo ne prastesnis nei IVUS grupėje ($91,69 \pm 15,75$ proc.; $p < 0,001$). IVUS ir angiografijos grupėse stento išplėtimo rezultatai nesiskyrė ($p = 0,921$) [250]. Stebimasis epidemiologinis tyrimas (angl. *cohort study*), atliktas Jungtinėje Karalystėje, analizavo 87166 pacientų duomenis iš nacionalinio PTVAA registro, kuriems PTVAA atlikta kontroliuojant IVUS, OKT arba tik angiografija. PTVAA, kontroliuojant OKT, atlikta 1149 (1,3 proc.) pacientams; kontroliuojant IVUS – 10971 (12,6 proc.) pacientams ir kontroliuojant tik angiografija – 75046 (86,1 proc.) pacientams. PTVAA, kontroliuojant OKT, buvo susijusi su didesniu procedūros sėkmės dažnumu, ir mažesniu didžiųjų nepageidaujamų širdinių įvykių dažnumu hospitalizacijos laikotarpiu. Buvo nustatytas ženklus mirtingumo skirtumas: PTVAA OKT kontrolėje (7,7 proc.), PTVAA IVUS kontrolėje (12,2 proc.), PTVAA angiografijos kontrolėje (15,7 proc., $p < 0,0001$), lyginant grupes tarpusavyje atskirai skirtumas išlieka ($p < 0,0001$) [40]. Gana panašūs rezultatai gauti metaanalizėje, kur analizuoti atsitiktinių imčių klinikiniai ir stebimieji palyginamieji tyrimai, nagrinėję PTVAA atliekamą kontroliuojant OKT ir palyginę su PTVAA, kontroliuojant angiografija arba IVUS. Metaanalizė analizavo 2781 pacientų duomenis: PTVAA atlikta OKT

palyginti su tik angiografijos kontrolėje (n = 1753), PTVAA atlikta OKT palyginti su IVUS kontrolėje (n = 1028). PTVAA atliekant OKT kontrolėje stebėtas mažesnis didžiųjų nepageidaujamų širdinių įvykių (ŠS = 0,70, 95 proc. PI = 0,49–1,00, p = 0,05) ir širdinės mirties dažnumas (ŠS = 0,40, 95 proc. PI = 0,18–0,90, p = 0,03) lyginant su PTVAA atliekama angiografijos kontrolėje, tačiau nestebėta statistiškai reikšmingo skirtumo tarp MI išsivystymo (ŠS = 0,70, 95 proc. PI = 0,42–1,16, p = 0,17), stento trombozės (ŠS = 1,17, 95 proc. PI = 0,40–3,43, p = 0,77) ir pakartotinės gydytos VA revaskuliarizacijos (ŠS = 1,07, 95 proc. PI = 0,48–2,38, p = 0,8). IVUS ir OKT grupėse statistiškai reikšmingų skirtumų nestebėta [251].

Keletas tyrimų lygina PTVAA OKT kontrolėje ir PTVAA tik angiografijos kontrolėje. „Vieno centro patirtis – OKT vaizdinimo metodika siekiant optimizuoti PTVAA ir stentavimo rezultatus“ (angl. *The Centro per la Lotta contro l'Infarto Optimisation of Percutaneous Coronary Intervention*, CLI-OPCI) buvo pirmasis stebimojo pobūdžio tyrimas, kuris nustatė, jog PTVAA atliekant OKT kontrolėje yra geresnės pacientų išieitys, nei atlikus PTVAA tik angiografijos kontrolėje. Į tyrimą įtraukta 670 pacientų (santykiu 1:1). OKT grupėje stebėta mažesnė vienerių metų širdinės mirties rizika (1,2 proc. palyginti su 4,5 proc., p = 0,010), mažesnė širdinės mirties arba MI rizika (6,6 proc. palyginti su 13,0 proc., p = 0,006), taip pat mažesnė sudėtinės baigties (širdinė mirtis, MI, pakartotinė revaskuliarizacija) rizika (9,6 proc. palyginti su 14,8 proc., p = 0,044) [252]. Į „PTVAA ir stentavimą atliekant OKT arba tik VAA kontrolėje rezultatų palyginimo“ (angl. *Optical Coherence Tomography guided versus Angiograph guided PCI*, ILUMIEN IV) tyrimą įtraukti 2487 pacientai, kuriems didelės rizikos PTVAA atlikta OKT arba tik angiografijos kontrolėje; OKT grupėje įtraukti 1233 pacientai (1353 gydytos VA pažaidos), angiografijos grupėje – 1254 pacientai (1409 gydytos VA pažaidos). Tyrimo tikslas – palyginti minimalaus stento ploto išmatavimus OKT ir angiografijos grupėje, taip pat palyginti atsinaujinusios išemijos plėsto segmento zonoje (sudėtinė baigtis dėl širdinės mirties, ūmaus MI gydytos VA zonoje arba pakartotinės gydytos VA revaskuliarizacija dėl atsinaujinusios išemijos). OKT tyrimo grupėje stebėtas didesnis minimalaus stento ploto matmuo, nei angiografijos grupėje, tačiau išieitys 2-ųjų metų laikotarpyje, apibūdintos, kaip atsinaujinusi išemija plėsto segmento zonoje, statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Tyrimas parodė, jog OKT kontrolėje atliekama PTVAA yra susijusi su geresniais intravaskulinio vaizdinimo matavimų ir angiografiniais rezultatais, geresne procedūros sėkme, tačiau šie požymiai neturėjo įtakos ilgalaikėms pacientų baigtims, išskyrus galimos stento trombozės riziką [253]. Tačiau tuo pačiu metu publikuotas tyrimas „Rezultatų palyginimas bifurkacijų PTVAA ir stentavimą atliekant OKT arba tik VAA kontrolėje“ (angl. *OCT or Angiography Guidance for PCI in Complex Bifurcation Lesions*, OCTOBER) pa-

demonstravo priešingus rezultatus. Tyrime dalyvavo 1201 pacientai, kuriems nustatyta tikroji bifurkacinė aterosklerozė (ligos apimta ir didelio skersmens šoninė šaka), kuriems atlikta bifurkacinė PTVAA (dviejų šakų stentavimo PTVAA strategija taikyta 64,1 proc. pacientų) ir kurie suskirstyti į grupes atsitiktinės atrankos būdu santykiu 1:1 PTVAA atlikti OKT arba angiografijos kontrolėje. Pirminė tyrimo išeitis apibūdinta kaip nepageidaujamas širdinis įvykis (sudėtinė baigtis dėl širdinės mirties, ūmaus MI gydytos VA zonoje arba pakartotinės gydytos VA revaskuliarizacija dėl atsinaujinusios išemijos) dviejų metų laikotarpyje po atliktos PTVAA. Bifurkacijos PTVAA atlikimas OKT kontrolėje 2-ųjų metų stebėjimo laikotarpyje buvo susijęs su reikšmingai mažesniu didžiųjų nepageidaujamų širdinių įvykių skaičiumi (10,1 proc. palyginti su 14,1 proc.; $p = 0,035$) [254].

2.3.4. KM injekcijų poreikis OKT vaizdinimui atlikti ir alternatyvių medžiagų paieška

Poreikis naudoti KM injekcijas OKT tyrimo metu yra vienas pagrindinių tyrimo pasirenkamumą ribojančių veiksnių, ypač pacientams sergantiems LIL ir turintiems didesnę ŪKSN atsiradimo riziką [67, 226, 227]. Tačiau lygindami skirtingų tyrimų duomenis, galime stebėti, jog KM kiekis, suvartojamas PTVAA procedūru, atliekamų kontroliuojant OKT, metu einant laikui tendencingai mažėja. iSIGHT tyrime bendra suvartota KM kiekio suma OKT grupėje ($94,10 \pm 40,54$ ml [$27,63 \pm 7,39$ ml OKT vaizdinimui]) buvo reikšmingai didesnė nei angiografijos grupėje ($72,3 \pm 35,8$ ml, $p = 0,018$), tačiau reikšmingai nesiskyrė nuo IVUS grupėje suvartoto suminio KM kiekio ($82,1 \pm 41,3$ ml, $p = 0,277$). Vidutinė KM kiekio suma, naudota vienam OKT vaizdinimui atlikti, buvo $12,85 \pm 3,05$ ml ir nesiskyrė tarp grupių, t.y., nebuvo reikšmingo KM kiekio skirtumo injekcijose prieš ir po stentavimo; KM injekcija vaizdinimui prieš stentavimą ($12,44 \pm 2,81$ ml) ir po stentavimo ($13,0 \pm 3,11$ ml, $p = 0,218$). Injekcijos į DVA naudojama mažiau KM nei į KVA ($10,62 \pm 2,21$ palyginti su $14,45 \pm 2,52$ ml, $p < 0,001$) [250]. Palyginimui – iSIGHT tyrimo metu [250], PTVAA, kontroliuojant OKT, atlikti vidutiniškai sunaudota 94 ml KM, ir tai yra daug mažesnis kiekis, negu buvo naudojamas ILUMIEN III (222 ml) [247] ir OPINION (164 ml) [248] tyrimuose. Svarbu paminėti, kad iSIGHT tyrimo metu [250] PTVAA, kontroliuojant OKT, sunaudotas vidutinis KM kiekis buvo beveik du kartus mažesnis nei tas, kuris sunaudotas ILUMIEN III [247] tyrimo metu atliekant PTVAA, kontroliuojant tik angiografija (183 ml), ir daug mažesnis nei sunaudotas PTVAA atlikti, kontroliuojant IVUS, OPINION tyrimo metu (138 ml) [248], atsižvelgiant į tai, jog iSIGHT tyrimo metu atliktos kompleksinės ir sudėtingesnės PTVAA procedūros [250].

Habara ir kt. atliko atsitiktinių imčių klinikinį tyrimą, kuriame lygino 70 pacientų duomenis. Pacientams dėl naujai diagnozuotos natyvinių VA pažaidos buvo atlikta PTVAA kontroliuojant OKT arba IVUS. Tarp grupių nebuvo statistiškai reikšmingų procedūros atlikimo laiko ir suvartotos KM kiekio skirtumų [255]. Paprastai vieno OKT tyrimo metu vidutiniškai sunaudojama apie 14 ± 3 ml KM [226,]227].

PTVAA metu reikalinga atlikti bent du vaizdinimus [67]: vienas pažeidimui vertinti, antrasis – po stentavimo, siekiant įvertinti stento parametrus ir galimas komplikacijas. Šio vaizdinimo metu atliekant PTVAA suvartojama apie 30 ml KM. Jeigu reikia atlikti daugiau papildomų vaizdinimo sesijų (pvz., optimizavus stento parametrus ar po komplikacijų gydymo), tuomet KM kiekis dar labiau išauga.

Pagrindinis OKT tyrimo naudojimą ribojantis veiksnys yra KM injekcijų poreikis vaizdinimo metu išstumti kraują iš VA. Todėl ieškoma kitų, šią funkciją atlikti galinčių medžiagų, kurios neturėtų neigiamos įtakos inkstų funkcijai ir užtikrintų gerą gaunamų vaizdų kokybę. Keletas skirtingo klampumo medžiagų buvo tyrinėta *in vitro*. Nustatyta, kad injekuojamos medžiagos klampumas, injekcijos greitis ir trukmė turi įtakos kraujo komponentų iš VA išplovimui ir vaizdų kokybei [256]. Mažos molekulinės masės dekstrano klampumas panašus į KM, todėl naudojant šią medžiagą vietoj KM gauti aukštos kokybės OKT vaizdai [257, 258]. Tačiau nemetabolizuotas dekstranas yra išskiriamas per inkstus ir turi nefrotoksinį poveikį, kuris pasireiškia per tokius pačius patofiziologinius mechanizmus kaip ir KM nefrotoksiškumas [258, 259]. Kitas mažos apimties tyrimas, tyręs 40 pacientų, nustatė, kad intrakoronarinėms injekcijoms naudojant hidroksietilkrakmolo tirpalą, gaunami aukštos kokybės OKT vaizdai [260]. Tačiau hidroksietilkrakmolo tirpalas turi daug šalutinių poveikių, yra nefrotoksiškas, gali sukelti bradikardiją, didina kraujavimo riziką [261].

Medicinoje naudojami izotoniniai tirpalai, pvz., Ringerio, buvo naudojami seniau, kai arterija vaizdinimo metu būdavo užkemšama balionu. Naudojant šią technologiją būdavo gaunama gera vaizdų kokybė [63, 262]. Pastaruoju metu paskelbti trys mažos apimties tyrimai, tyrinėjantys galimybę OKT vaizdinimo metu naudoti NaCl 0,9 proc. izotoninį tirpalą. Tačiau tyrimai itin mažos apimties, jų metu injekcijos atliekamos rankiniu būdu, todėl tikslus efektyvus injekcijos greitis nenustatomas [263–265]. Mahesh ir kt. atliktame tyrime įtraukti 27 pacientai, kuriems PTVAA atlikta OKT kontrolėje, tačiau OKT vaizdinimo metu vietoj KM atliktos NaCl 0,9 proc. izotoninio tirpalo injekcijos rankiniu būdu. Tik 61 proc. vaizdų buvo tinkami analizei [263]. Kiti du nedidelės apimties tyrimai atliko palyginamąją analizę, kuomet OKT atlikta naudojant KM ir pakartota naudojant izotoninį skystį. Tyrimuose lygintas VA matavimų sutapimas, atliekant vaizdinimą naudojant skirtingas

medžiagas. Jokių reikšmingų matavimo skirtumų, atliekant OKT su KM ir izotoniniu 0,9 proc. NaCl tirpalu, nestebėta [264, 265].

2.3.5. Komplikacijų, atliekant intravaskulinio vaizdinimo procedūras, rizika

Atliktame didelės apimties tyrime (1142 pacientų atlikta OKT, 2476 – IVUS), kuris lygino su intravaskulinio vaizdinimu susijusias tarpprocedūrinės komplikacijas, nustatyta, kad procedūrų rizika, susijusi su atliekama intervencine intravaskulinio vaizdinimo procedūra yra nedidelė, apie 0,5 proc. [266]. Šių procedūrų metu aptinkamos komplikacijos dauguma atvejų yra susijusios su kateterio įvedimu ir tiriamosios VA kraujotakos sutrikdymu. Šios komplikacijos dažniausiai yra savaime praeinančios arba lengvai pagydomos intervencinėje operacinėje tos pačios procedūros metu. Dažniausios komplikacijos yra praeinantis ST segmento pakilimas (OKT grupėje – 0,26 proc., IVUS – 0,08 proc.), praeinanti bradikardija (OKT – 0,18 proc., IVUS – 0,04 proc.), VA spazmas (OKT – 0,09 proc., IVUS – 0,04 proc.), trombo susiformavimas (OKT – 0,09 proc., IVUS – 0,16 proc.), tiriamos VA disekacija (OKT – 0 proc., IVUS – 0,12 proc.), stento deformacija (OKT – 0 proc., IVUS – 0,04 proc.). Su tyrimo atlikimu susijusių mirčių tyrimo metu nestebėta [266]. OCTIVUS tyrimo duomenimis, tarpprocedūrinių komplikacijų skaičius reikšmingai mažesnis OKT pacientų grupėje [267]. OKT tyrimo komplikacijų rizika yra maža (0,6 proc.) [266, 268]; dažniausiai pasireiškia savaime praeinantis krūtinės skausmas, intermituojantys EKG pokyčiai, skilvelinė tachikardija dėl VA okliudavimo kateteriu, oro embolija ir VA disekacija [235, 256, 266, 268]. Skilvelinė tachikardija yra viena dažniausiai pasireiškiančių procedūrinių komplikacijų; jos dažnumas gali siekti 1,1 proc. [268]. Naujas Terada ir kt. tyrimas parodė, jog į VA sušvirkščiamas KM tūris yra vienintelis nepriklausomas skilvelinės tachikardijos rizikos veiksnys ($\check{S}S = 1,080$; 95 proc. PI = 1,008–1,158, $p = 0,029$). KM tūris, susijęs su skilvelinės tachikardijos išsivystymu, buvo 19,2 ml (plotas po kreive, 0,713, $p < 0,001$; diagnostinis tikslumas, 87,1 proc.) [269].

3. DARBO METODIKA

Klinikinis dviejų dalių tyrimas atliktas Lietuvos sveikatos mokslų universiteto (LSMU) ligoninės Kauno klinikų Kardiologijos klinikoje 2020–2023 metais. Gautas Kauno regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimas (Nr. BE 2-7). Kiekvienas asmuo, kuriam pagal bioetikos komiteto išduotą leidimą buvo reikalinga, buvo supažindintas su biomedicininio tyrimo eiga ir pasirašė informuoto asmens sutikimo formą.

Klinikinis tyrimas „Optimalus kontrastinės medžiagos kiekio protokolas“ – jo taikymas kasdienėje klinikinėje praktikoje, įtaka sunaudojamo kontrastinės medžiagos kiekio sumažinimui intervencinių vainikinių arterijų procedūrų metu ir ūminės kontrastinės nefropatijos pasireiškimui“.

Tai viename centre atliktas perspektyvusis stebimasis tyrimas, kontrolinės grupės duomenys renkami retrospektyviai, tiriamoji grupė – perspektyvioji. Iki atliekamo tyrimo Kardiologijos klinikos invazinės kardiologijos skyriuje nebuvo taikomas optimalaus ir maksimalaus KM kiekio apskaičiavimo protokolas prieš atliekamą invazinę procedūrą kiekvienam pacientui individualiai pagal objektyvius suformuluotus kriterijus. Kiek procedūros metu suvartojama KM, sprendavo kiekvienas operatorius individualiai. Tai lemia pasirinktos procedūros apimtis ir eiga, asmeninės operatoriaus savybės (patirtis, KM naudojimo įpročiai ir kt.). Kiekvienos procedūros metu pacientui sulaidžiamas KM kiekis protokoluojamas registrų knygoje ir procedūros protokole.

3.1. „Optimalaus kontrastinės medžiagos kiekio protokolas“

„Optimalaus kontrastinės medžiagos kiekio protokolas“ buvo sukurtas pradėtas taikyti pacientams intervencinės kardiologijos skyriuje invazinių vainikinių arterijų procedūrų metu.

Protokole atžymimi paciento duomenys:

- Demografiniai duomenys: ūgis (cm), svoris (kg), lytis (vyras / moteris);
- Diagnozė hospitalizuojant: Stabili krūtinės angina (KA) / nestabili KA / ūminis MI be ST segmento pakilimo / ūminis MI su ST segmento pakilimu;
- Procedūros tipas: skubi / etapinė / planinė;
- Kokia procedūra planuojama atlikti: VAA ± PTVAA, pagal radinius / planinę PTVAA – paprasta/kompleksinė;
- Paciento inkstų funkcijos rodikliai: serumo kreatinino koncentracija $\mu\text{mol/l}$, apskaičiuotas KrKl ;
- maksimalus rekomenduojamas suvartoti KM kiekis (ml) ir maksimalus leidžiamas suvartoti KM kiekis (ml).

Protokole apibrėžiama paciento inkstų funkcija – serumo kreatinino kiekis $\mu\text{mol/l}$. Inkstų funkcijos tyrimų rodikliai renkami iš pacientų medicininės dokumentacijos ir elektroninės e-sveikatos duomenų bazės; vertinamas pats naujausias aptiktas rodmuo. KrKl apskaičiuojamas pagal Cockcroft-Gault formulę [10, 11]: $((140 - \text{amžius (metais)}) \times \text{svoris (kg)}) / 0,814 \times \text{serumo kreatinino koncentracija } (\mu\text{mol/l}) \times 0,85$, kai moteriška lytis. Įvertinus naujausius klinikinių tyrimų duomenis [30, 31], dvi KM kiekio reikšmės buvo apskaičiuojamos kiekvienam pacientui individualiai: maksimalus rekomenduojamas suvartoti KM kiekis ir maksimalus leidžiamas suvartoti KM kiekis, kurio nerekomenduojama viršyti procedūros metu. Laskey ir kt. tyrimas parodė, kad apskaičiuotas KM kiekio su KrKl santykis (KM kiekio/KrKl) geriausiai nuspėja ŪKSN išsivystymo riziką, pacientams, kuriems atliekamos perkutaninės VA procedūros. KM kiekio/KrKl santykis $\geq 3,7$ buvo rastas kaip nepriklausomas veiksnys lemiantis ankstyvą serumo kreatinino padidėjimą po atliktų PKI procedūrų neselektyviai atrinktos populiacijos pacientams [30]. Gurm ir kt. atliktas tyrimas parodė, kad yra patikimas ryšys tarp procedūros metu suvartotos KM kiekio, bazinės paciento inkstų funkcijos ir ŪKSN išsivystymo rizikos. ŪKSN rizika tampa reikšminga, kuomet KM kiekio/KrKl $> 2,0$ ir kritiškai didėja, kai KM kiekio/KrKl $> 2,0$ santykis $> 3,0$. Taip pat įrodyta, kad KM kiekio (ml)/KrKl santykis ŪKSN išsivystymo riziką įvertina geriau nei apskaičiuota maksimali leidžiama KM dozė (MLKMD) (apskaičiuojama pagal formulę: $\text{MLKMD} = 5 \text{ ml} \times \text{kūno svoris (kg)} / \text{serumo kreatinino koncentracija (mg/dl)}$; maksimali leistina suma 300 ml [270]) [31]. Protokole nurodomos dvi kiekvienam pacientui individualiai apskaičiuotos KM kiekio reikšmės:

- maksimalus rekomenduojamas suvartoti KM kiekis (ml) apskaičiuojamas pagal šią formulę: $\text{KrKl} \times 3,0$ [30, 31].
- maksimalus leidžiamas suvartoti KM kiekis (ml) apskaičiuojamas pagal šią formulę: $\text{KrKl} \times 3,5$ [30, 31]. Jeigu procedūros metu pasiekiamas šis KM kiekis, atsižvelgiant į paciento saugumą ir periprocedūrinės galimybes, rekomenduojama procedūrą sustabdyti.

3.1.1. Protokolo taikymas

Prieš procedūrą, intervenciją atliekantis gydytojas visai intervencinės operacinės komandai (asistuojantis gydytojas (jeigu toks yra), slaugytojos, technikai–radiologai) garsiai įvardina paciento būklę, planuojamą atlikti procedūrą, nusako jos sudėtingumą ir galimų komplikacijų riziką, įvardina maksimalų rekomenduojamą ir maksimalų leidžiamą suvartoti KM kiekį (ml). Už suvartojamos KM kiekio sekimą atsakingas visas operacinės personalas. Procedūrų metu naudojami 100 ml KM buteliukai. Juos keičiantis medicini-

nos technikas garsiai įvardina gydytojui jau suvartoto KM kiekį. Procedūrą atliekantis gydytojas aktyviai stebi suvartojamos KM kiekį visos procedūros metu. Po procedūros apskaičiuojama, garsiai įvardinama ir procedūros protokole bei procedūrų registrų knygoje įrašoma suvartoto KM suma (ml).

3.1.2. Tiriamųjų kontingentas ir atranka

Tiriamųjų įtraukimas į tyrimą vykdytas LSMU ligoninės Kauno klinikų kardiologijos klinikoje 2020–2022 metais. Kontrolinė tiriamoji grupė buvo suformuota retrospektyviai, atsitiktine tvarka parinkus pacientus, kuriems intervencinės VA procedūros (diagnostinė VAA, diagnostinė VAA ir ad-hoc PTVAA, planinė PTVAA) buvo atliktos prieš „Optimalaus kontrastinės medžiagos kiekio protokolo“ suformulavimą ir įdiegtą taikymą kasdienėje klinikinėje praktikoje. Šioje grupėje maksimalus rekomenduojamas suvartoti KM kiekis procedūros metu kiekvienam pacientui individualiai apskaičiuojamas nebuvo. Tiriamoji grupė suformuota VA procedūrų metu taikant „Optimalaus kontrastinės medžiagos kiekio protokolą“, visiems pacientams individualiai apskaičiuotas maksimalus rekomenduojamas suvartoti KM kiekis (ml) ir maksimalus leidžiamas suvartoti KM kiekis (ml), KM vartojimas aktyviai stebimas visos procedūros metu.

Pacientų įtraukimo į tyrimą kriterijai:

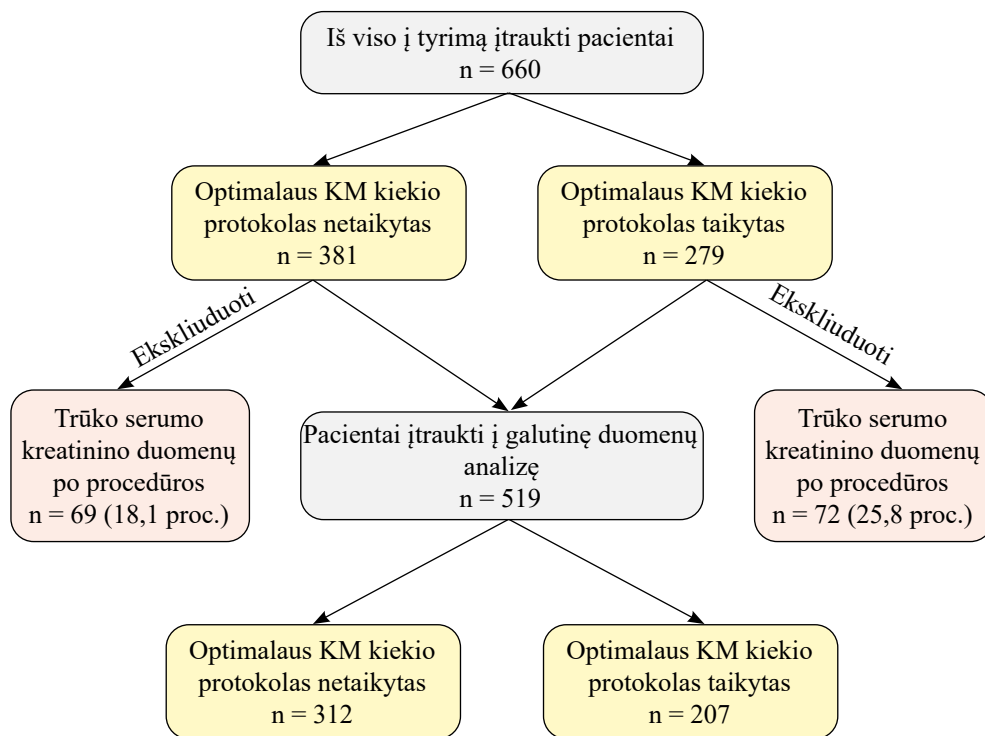
- Asmenys > 18 metų
- Asmenys, hospitalizuoti į LSMU Kardiologijos kliniką, kuriems indikuotinas VAA ir/ar PTVAA atlikimas

Pacientų neįtraukimo į tyrimą kriterijai:

- Asmenys < 18 metų
- Besilaukiančios ir/ar maitinančios moterys
- Pacientai, kuriems intervencijos metu atliekamos papildomos procedūros, galinčios padidinti suvartojamos KMK: hipereminiai ir nehipereminiai VA hemodinaminiai funkciniai tyrimai, intravaskulinis vaizdinimas
- Pacientai, kurių būklė kritiškai sunki (kardiogeninis šokas, nestabili hemodinamika, ūmus kraujavimas, diagnozuota smegenų mirtis)
- Pacientai, sergantys itin sunkios stadijos LIL (KrKl < 15 ml/min)
- Pacientai, kuriems diagnozuota galinės stadijos LIL ir atliekamos pastovios hemodializės procedūros
- Pacientai sergantys reikšminga gretutine inkstų patologija: turintys vieną inkstą, po inkstų transplantacijos, laukiantys inkstų transplantacijos

- Pacientams, kuriems diagnozuotas > 2 funkcinės klasės pagal NYHA (angl. *New York Heart Failure Association*) lėtinis širdies nepakankamumas

Viso į tyrimą įtraukta 660 pacientų. Tyrimo eigoje buvo neįtraukti 141 (21.4 proc.) pacientai, kurių serumo kreatinino matavimai 7-ių dienų laikotarpyje po procedūros nebuvo aptikti vidinėje LSMU Kauno klinikų tyrimų duomenų bazėje ir/ar e.sveikatos sistemoje. Tyrimo dizaino schema pateikiama 3.1.2.1 paveiksle.



3.1.2.1 pav. Tyrimo dizaino schema

KM – kontrastinė medžiaga

3.1.3. Vainikinių arterijų angiografijos tyrimo ir/ar gydomosios PTVAA procedūros atlikimo metodika

Visiems į tyrimą įtrauktiems pacientams buvo atlikta diagnostinė VAA ir/ar gydomoji PTVAA procedūra. Tyrimo ir gydomosios procedūros atliktos naudojant angiografijos aparatus: INNOVA 4100 SE MEDICAL SYSTEM 2007, INNOVA 2000 SE MEDICAL SYSTEM 2000, INNOVA 3100 IQ SE MEDICAL SYSTEM 2011.

Procedūros pacientams buvo atliekamos skubos arba planine tvarka, pagal Sveikatos apsaugos ministerijos nustatytas indikacijas. VAA buvo atliekama per radialinę (kairioji arba dešinioji radialinė arterija) arba femoralinę (kairioji arba dešinioji femoralinė arterija) prieigas. Prieigą pasirenka operatorius. Rentgeno operacinėje punkcijos vieta dezinfekuojama (Cutasept G), taikoma vietinė nejautra (naudojamas prokaino hidrochlorido 1.0 proc. tirpalas). Stabilios būklės pacientams papildoma centrinio veikimo sedacija netaikoma. Punktavus arteriją įvedamas introduuseris. Pagal operatoriaus pasirinkimą naudojami diagnostiniai ir/ar gydomieji PKI kateteriai. Visų procedūrų metu naudojama „Ultravist 370“ (Bayer) KM 100 ml talpos buteliukais. Jeigu pirmiausia atliekama diagnostinė VAA, atliekamos standartinės projekcijos. Jeigu VA vizualizacija nepakankama, savo nuožiūra operatorius atlieka papildomas projekcijas VA pažaidai patikslinti. Jeigu atlikus diagnostinę VAA ženklios VA pažaidos nėra, procedūra užbaigiama. Jeigu yra reikšminga vienos ar dviejų VA pažaida, atsižvelgdamas į pažaidos laipsnį ir išplitimą operatorius priima sprendimą atlikti *ad hoc* PTVAA procedūrą arba nukreipia pacientą aptarimui intervencinių kardiologų konsiliume dėl tolesnės gydymo taktikos. Jeigu yra ženkli kairės vainikinės arterijos kamieno pažaida ir/arba išplitusi trijų VA liga, procedūra sustabdoma. Paciento duomenys aptariami „Širdies komandoje“ – intervencinių kardiologų ir kardiochirurgų konsiliume, kurio metu atsižvelgiant į pažaidos laipsnį, gretutines paciento ligas, pacientas nukreipiamas intervenciniam arba chirurginiam gydymui. *Ad hoc* PTVAA – apibūdinama procedūra, kai PTVAA atliekama po diagnostinės VAA esant ženkliai kraujagyslės pažaidai, tos pačios procedūros metu. Etapinė – PTVAA, kuomet pradinė ar pakartotinė VA gydomosios PTVAA procedūros atliekamos po aptarimo intervencinių kardiologų ir/ar „Širdies komandos“ konsiliumuose. Planinė PTVAA – pacientas hospitalizuojamas planine tvarka gydomosios PTVAA procedūros atlikimui. Visų gydomųjų PTVAA metu procedūros taktikos ir PTVAA techninio atlikimo aspektus sprendžia operatorius.

3.1.4. Duomenų rinkimas ir tyrimo eiga

Pacientai suskirstyti į dvi grupes: kontrolinė grupė, kuriems „Optimalaus kontrastinės medžiagos kiekio protokolas“ netaikytas, ir tiriamoji grupė, kuriems procedūrų metu taikytas „Optimalaus kontrastinės medžiagos kiekio protokolas“. Į tyrimą įtrauktiems pacientams nustatyta bazinė inkstų funkcija – t.y. vertinta serumo kreatinino reikšmė ($\mu\text{mol/l}$) ir KrKl (ml/min) prieš procedūrą. Tyrimo duomenys buvo renkami iš vidinės LSMU ligoninės Kauno klinikų pacientų tyrimų duomenų bazės, medicininės pacientų dokumentacijos (šeimos gydytojo išrašai ir pridėti atlikti tyrimai), visuotinės

e.sveikatos duomenų bazės. Pagal Cockroft-Gault formulę [10] pacientams apskaičiuotas KrKl. Pacientai suskirstyti į grupes, atsižvelgiant į bazinį inkstų funkcijos pažeidimo laipsnį: normali inkstų funkcija (KrKl \geq 60 ml/min), nedidelio laipsnio inkstų funkcijos pažeidimas (KrKl 45–60 ml/min), vidutinio laipsnio inkstų funkcijos pažeidimas (KrKl 30–45 ml/min), sunkaus laipsnio inkstų pažeidimas (KrKl $<$ 30 ml/min). Antrojo etapo metu pakartotinis serumo kreatinino tyrimo rezultatas ($\mu\text{mol/l}$) buvo vertinamas 48 valandų – 7 parų laikotarpyje po intervencinės procedūros naudojant KM atlikimo. Jeigu buvo atlikti $>$ 1 kartotiniai serumo kreatinino matavimai, vertinta didžiausia aptikta rodiklio reikšmė. Poprocedūrinis serumo kreatinino vertinimas buvo atliekamas siekiant įvertinti skaičių pacientų, kuriems po intervencinių procedūrų naudojant KM išsivystė ŪKSN. ŪKSN apibūdinama pagal naujausius KDIGO kriterijus: serumo kreatinino padidėjimas \geq 26,5 $\mu\text{mol/l}$ per 48 valandas arba bent 1,5 karto nuo pradinės reikšmės per 7 paras po KM suleidimo [98, 104]. Pacientai, kuriems buvo nustatytas nedidelio laipsnio serumo kreatinino padidėjimas, neatitinkantis ŪKSN kriterijų, buvo analizuojami kaip atskiras pogrupis.

ŪKSN profilaktikai visiems pacientams skirta 500 ml 0,9 proc. izotoninio NaCl tirpalo intraveniškai prieš ir po procedūros. Pacientams, kuriems procedūros buvo atliekamos skubos tvarka ir profilaktinė prehidracija prieš procedūrą paskirta nebuvo, izotoninio NaCl tirpalo infuzija buvo paskirta rentgeno operacinėje ir tęsiama procedūros metu.

Tyrimo metu renkami ir vertinami šie pacientų duomenys: paciento amžius, lytis, ūgis, svoris, KMI, gretutinės ligos (AH, CD, anksčiau diagnozuota IŠL, serumo kreatinino koncentracija ($\mu\text{mol/l}$) ir KrKl prieš procedūrą ir 48 valandų – 7-ių parų laikotarpyje po procedūros, kokio tipo intervencinė procedūra atlikta (VAA, VAA + PTVAA, PTVAA) procedūros metu suvartotos KM kiekis).

3.1.5. Tyrimo baigtys

Pirminės baigtys:

KM kiekio suvartojimo sumažinimas pasitelkiant „Optimalaus kontrastinės medžiagos kiekio protokolą“ intervencinių VA procedūrų metu

Antrinės baigtys:

Įvertinti „Optimalaus kontrastinės medžiagos kiekio protokolo“ naudojimo poveikį ŪKSN išsivystymo dažnumui

Įvertinti „Optimalaus kontrastinės medžiagos kiekio protokolo“ naudojimo poveikį sunkios ŪKSN išsivystymo dažnumui, kuomet po ekspozicijos KM pacientui reikalinga pakaitinė inkstų terapija

Klinikinis tyrimas „Heparinizuoto izotoninio 0,9 proc. NaCl tirpalo naudojimas vietoj kontrastinės medžiagos atliekant intravaskulinį vaizdinimą optinės koherentinės tomografijos metodu, metodikos saugumo ir efektyvumo vertinimas; heparinizuoto izotoninio skysčio efektyvių injekcijos greičių parametrų vertinimas“.

Tai viename centre atliktas perspektyvusis aprašomasis–stebimasis tyrimas. Tyrimo metu, atliekant PTVAA OKT kontrolėje, vaizdinimo metu vietoje KM į VA suleidžiamas kūno temperatūros heparinizuotas izotoninis 0,9 proc. NaCl tirpalas. Standartiškai, intravaskulinis vaizdinimas OKT metodu atliekamas į VA leidžiant KM, kas padidina bendrą procedūros metu suvartojamo KM kiekį, lemia mažesnę OKT tyrimo panaudą pacientams, ypač tiems, kuriems yra didesnė ŪKSN išsivystymo rizika. Atliekant šį tyrimą, siekiama išsiaiškinti, ar galima gauti kokybiškus, klinikinei analizei pritaikomus vaizdus, vietoje KM naudojant izotoninį tirpalą, analizuojama, kokie injekcijų parametrai leidžia pasiekti gerus vaizdinimo rezultatus.

3.2. OKT intravaskulinio vaizdinimo atlikimo, naudojant heparinizuotą izotoninį 0,9 proc. NaCl tirpalą, metodika

Atliekant PTVAA OKT kontrolėje, į tyrimą įtrauktiems pacientams, OKT vaizdinimas planuotas atlikti bent du kartus: prieš PTVAA – vertinama VA pažaida, matmenys; ir po PTVAA – vertinamas stento išplėtimas, apozicija, su stento implantavimu susijusios komplikacijos. Atliekant PTVAA procedūrą pacientui skiriama intraarterinė heparino injekcija 100 VV/kg, visos procedūros metu palaikant aktyvintą dalinį tromboplastino laiką > 250 s.

Heparinizuoto izotoninio tirpalo paruošimas: 100 ml kūno temperatūros izotoninio 0,9 proc. NaCl tirpalo / Heparino 1000 VV/ml.

OKT vaizdinimas atliktas naudojant „Illumien Optis“ intravaskulinio vaizdinimo OKT sistemą (Abbott, Santa Clara, Kalifornija), bei „Dragonfly“ (Abbott, Santa Clara, Kalifornija) intravaskulinio vaizdinimo kateterį. Kateterio atitraukimo greitis vaizdinimo metu 20 mm/s, galimas vaizdinimo ilgis 54 mm. Visos heparinizuoto izotoninio skysčio injekcijos atliekamos naudojant automatinę injekcijų švirkštą (Medrad, Bayer, Leverkusen, Vokietija).

Siekiant užtikrinti pakankamą kraujo kūnelių išplovimą iš tiriamos VA vaizdinimo metu, gali būti reikalingas selektyvus kateterio įstatymas į tiriamos VA žiotis. Jeigu operatorius mano, kad selektyvus vaizdinimas reikalingas, pagal operatoriaus pasirinkimą buvo naudojami atramą pagerinantys (Guidezilla II Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts) arba prailginamieji (5 Frenčiai (F) į 6F (angl. *Mother in child catheter*) – Heartrail III (Terumo Heartrail, Tokyo, Japonija)) kateteriai. Toliau šie kateteriai vadinami pagalbiniais kateteriais (PK).

Atliekant intravaskulinį vaizdinimą OKT kateteris atitraukiamas automatiškai ir injekcija atliekama automatiškai švirkštu. Pradinis heparinizuoto izotoninio tirpalo injekcijos greitis į DVA ir selektyvios injekcijos naudojant PK į priekinę tarpšilvelinę šaką (PTŠ) ir apsukinę šaką (AŠ) 4.0 ml/s ml/s, pradinis neselektyvios injekcijos į KVA (vaizdinant PTŠ arba AŠ) greitis – 5 ml/s, injekcijos galia – 400 psi. Jeigu atlikus intravaskulinio vaizdinimo sesiją, peržiūrėdamas automatinės operacinės sistemos generuojamus vaizdus, operatorius nusprendžia, kad vaizdinimo raiška netinkama klinikinei analizei, intravaskulinio vaizdinimo sesija kartojama papildomai naudojant PK (jei prieš tai nebuvo naudoti) ir/ar padidinant injekcijos greitį bent 1 ml/s. Atliekant OKT vaizdinimą po PTVAA, injekcijos greitis turi būti nemažesnis nei vaizdinimo prieš PTVAA metu. Jeigu reikalingas atvaizduoti segmentas yra per ilgas ir negaunami kokybiški vaizdai, segmentą galima dalinti į dvi lygias dalis (distalinę ir proksimalinę) ir abi dalis vertinti atskirai, atliekant atskiras vaizdinimo sesijas proksimalinei ir distalinei dalims. Operatorius gali atlikti tiek injekcijų, kiek jam atrodo reikalinga.

Prieš atliekant kiekvieną vaizdinimo sesiją, jeigu nėra kontraindikacijų, į VA suleidžiama 100 µg nitroglicerino (NTG), siekiant išvengti kateterio arba izotoninio tirpalo injekcijos sukulto vazospazmo. Kateterio atitraukimo metu registruojamos su vaizdinimo atlikimu susijusios komplikacijos (elektrokardiografiniai pokyčiai, hemodinaminiai pokyčiai, praeinantis krūtinės skausmas, VA disekacija, tėkmės VA sulėtėjimas, skilvelinės aritmijos) ir su PK naudojimu susijusios komplikacijos (VA spazmas, VA disekacija, elektrokardiografiniai pakitimai, praeinantis skausmas krūtinėje įvedus PK).

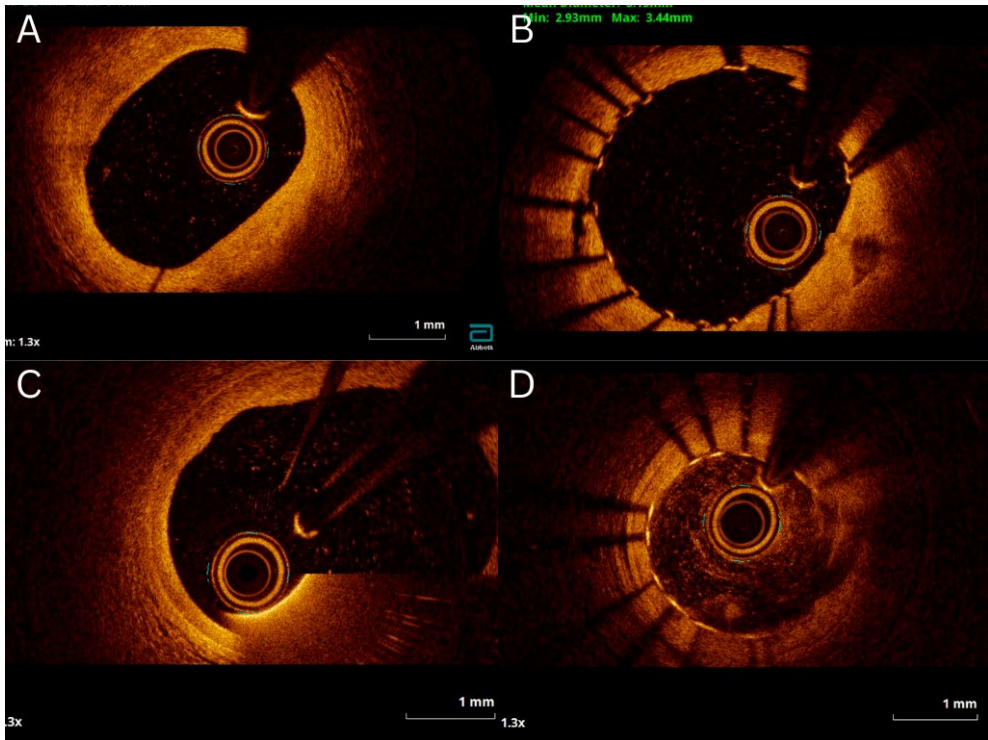
3.2.1 OKT intravaskulinio vaizdinimo naudojant heparinizuotą izotoninį 0,9 proc. NaCl tirpalą vaizdų analizė ir interpretacija

Gauti OKT vaizdai analizuojami „kadras po kadro“ principu, 1 mm atstumu. Vaizdų analizė atliekama „Optis software“ operacine sistema (Abbott, Santa Clara, Kalifornija). Vaizdai vertinami dviejų patyrusių OKT operatorių. Vertinami šie parametrai:

- Ar matoma 5 mm atstumu prieš ir už vertinamos aterosklerozinės plokštelės ar implantuoto stento krašto;
- Identifikuojama IEM arba aiškus vidinio VA spindžio kontūras;
- Yra atlikti tyrimai, kurie parodė, jog atliekant OKT vaizdinimą naudojant KM ir izotoninį tirpalą diagnostiniai vaizdų matmenys nesiskiria [263, 264]. Visi OKT matavimai atlikti pagal šiuo metu aktualias OKT interpretavimo ir vertinimo rekomendacijas [226, 227, 231].
- Vertinami šie OKT išilginių ir skersinių pjūvių parametrai: VA proksimalinis ir distalinis skersmenys kraštinėse planuojamos stento implan-

tacijos zonose, stentuotinas VA pažaidos ilgis, distalinis ir proksimalinis implantuoto stento skersmenys.

- Optimali vaizdo kokybė (OVK) – aiškiai matomas VA spindis, IEM arba VA spindžio kontūras aiškiai matomas 360° spinduliu, nėra kraujo tekėjimo ar kitų artefaktų. Aiškiai matomos aterosklerozinės plokštelės ar stento anatominės charakteristikos;
- Priimtina vaizdo kokybė (PVK) – VA spindis, IEM arba VA spindžio kontūras aiškiai matomas > 270° spinduliu, nėra ženklių kraujo tekėjimo ar kitų artefaktų, kurie neleistų įvertinti aterosklerozinės plokštelės ar stento anatominių ypatybių ir/ar galimų komplikacijų;
- Nepriimtina vaizdo kokybė (NVK) – VA spindis, IEM arba VA spindžio kontūras aiškiai matomas < 270°, VA anatomijos ir stento padėties kliniškai neįmanoma vertinti dėl dauginių artefaktų, daugiausiai susijusių su dauginais kraujo tėkmės artefaktais, atsiradusiais dėl nepakankamo eritrocitų išstūmimo iš VA vaizdinimo metu. OVK, PVK ir NVK vaizdiniai OKT pavyzdžiai pateikiami 3.2.1.1 paveikslėlyje;



3.2.1.1 pav. OKT vaizdų kokybės vertinimo pavyzdžiai

A ir B – optimali vaizdų kokybė, C – priimtina vaizdų kokybė,
D – nepriimtina vaizdų kokybė.

- Kliniškai tinkamas interpretuoti vaizdas (KTIV) – apibūdinamas vaizdas, kurio ≥ 75 proc. tikslinio vaizdinimo zonos ilgio (aterosklerozinės plokštelės ilgis mm + 5 mm toliau proksimalinio ir distalinio ateromos kraštų ir stento ilgis mm + 5 mm toliau proksimalinio ir distalinio stento kraštų) vaizdinimo kokybė aprašomas kaip OVK ir/ar PVK;
- Registruotas procentinis stentuoto segmento ilgis, kuriame optimaliai ir priimtina galima įvertinti stento išplėtimą ir vietą;
- Vertinta galimybė po PTVAA procedūros vertinti stento išplėtimą apibūdinta kaip: galimybė stento išplėtimą vertinti visame stentuoto segmento ilgyje, be reikšmingų vaizdą ribojančių artefaktų; priimtina – yra vaizdinimo artefaktų atskiruose stento segmentuose, tačiau >75 proc. stento ilgio vaizdinimas yra kliniškai vertinamas, gauta informacija pakankama PTVAA rezultatui įvertinti.

3.2.2. Tiriamųjų kontingentas ir atranka

Tiriamųjų įtraukimas į tyrimą vykdytas LSMU ligoninės Kauno klinikų Kardiologijos klinikoje 2022–2023 metais. Atliktas perspektyvusis aprašomasis–stebimasis tyrimas, todėl formuota tik tiriamoji pacientų grupė. Tyrimui atlikti gautas Kauno regiono biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimas Nr. BE 2-7. Kiekvienas į tyrimą įtrauktas asmuo buvo supažindintas su biomedicininio tyrimo eiga ir pasirašė informuoto asmens sutikimo formą.

Pacientų įtraukimo į tyrimą kriterijai:

- Asmenys > 18 metų
- Asmenys, hospitalizuoti į LSMU Kardiologijos kliniką, kuriems indikuotinas PTVAA atlikimas OKT kontrolėje ir kurie, supažindinti su tyrimo eiga sutinka dalyvauti klinikiniame tyrime ir pasirašo informuoto asmens sutikimo formą.

Pacientų neįtraukimo į tyrimą kriterijai:

- Asmenys < 18 metų
- Besilaukiančios ir/ar maitinančios moterys
- Pacientai, sergantys ūminiu MI su ST segmento pakilimu
- Pacientai, kurių būklė kritiškai sunki (kardiogeninis šokas, nestabili hemodinamika, ūmus kraujavimas, diagnozuota smegenų mirtis)
- Pacientai, sergantys itin sunkios stadijos LIL (KrK1 < 15 ml/min)
- Pacientai, kuriems atliekant VAA nustatomi VA anatomiciniai ypatumai, galintys turėti ženklios neigiamo įtakos itin prastai vaizdinimo kokybei ar ženkliai padidinti galimų komplikacijų riziką: angiografiškai mažo skersmens VA (< 2 mm), angiografiškai labai didelio skersmens ir ek-

tatiškos VA (> 5 mm), VA žiočių pažaidos vertinimas ir indikuotina PTVAA, KVA kamieno vertinimas ir indikuotina PTVAA, labai distalūs VA pažeidimai, labai ilgi difuziški pažeidimai (> 45 mm ilgio), itin vingiuoti ir kalcifikuoti segmentai.

3.2.3. Duomenų rinkimas

Pacientai, atitinkantys įtraukimo į tyrimą kriterijus ir pasirašę informuoto asmens sutikimo formą įtraukti į tyrimą. Pacientų demografiniai, ligos ir gyvenimo anamnezės duomenys buvo renkami iš vidinės LSMU ligoninės Kauno klinikų pacientų tyrimų duomenų bazės, medicininės pacientų dokumentacijos (ligos istorija, šeimos gydytojo išrašai ir pridėti atlikti tyrimai), visuotinės e.sveikatos duomenų bazės. Tyrimo metu renkami ir vertinami šie pacientų duomenys: paciento amžius, lytis, ūgis, svoris, KMI, rūkymo statusas, gretutinės ligos (AH, CD, dislipidemija, persirgta MI, anamnezėje atlikta PTVAA procedūra, atlikta vainikinių arterijų jungčių suformavimo operacija), serumo kreatinino koncentracija ($\mu\text{mol/l}$) ir K_{Cr} prieš procedūrą.

OKT intravaskulinio vaizdinimo atlikimo naudojant heparinizuotą izotoninį tirpalą atlikimo metodika detalai aprašyta 3.2.1 skyriuje. Operatoriaus pasirinkimu buvo galima atlikti tiek vaizdinimo sesijų keičiant izotoninio skysčio leidimo parametrus ir/ar naudojant PK, kiek buvo reikalinga geriausiems konkrečiu atveju vaizdams gauti. Į galutinę analizę buvo įtraukiami optimaliausi gauti vaizdai, labiausiai tinkami klinikinei analizei, registruojami jų išgavimo injekcijos greičiai. OKT vaizdus vertino du patyrę OKT specialistai. OKT intravaskulinio vaizdinimo naudojant heparinizuotą izotoninį tirpalą vaizdų analizė ir interpretacijos nuostatai detalai aprašyti 3.2.2 skyriuje. Detali, išplėstinė, vaizdų analizė atlikta ir išsamūs duomenys reikalingi klinikinio tyrimo medžiagai registruoti analizuojant vaizdus atskirai, po atliktos procedūros. Vaizdų analizė ir interpretacija, reikalinga PTVAA OKT kontrolėje planavimui ir rezultato vertinimui buvo atliekama rentgeno operacinėje, PTVAA procedūros metu, naudojant standartinius OKT vertinimo ir interpretacijos algoritmus, kaip ir rutininių PTVAA OKT kontrolėje procedūrų atlikimo metu.

Prieš procedūrą pacientui skiriama intrakoronarinė heparino injekcija 100 VV/kg, visos procedūros metu palaikant aktyvintą dalinį tromboplastino laiką > 250 s. Siekiant išvengti kateterio arba izotoninio tirpalo injekcijos sukkelto vazospazmo, prieš atliekant kiekvieną vaizdinimo sesiją, jeigu nebuvo kontraindikacijų, į VA leista 100 μg NTG.

PTVAA procedūra buvo planuojama ir atliekama pagal OKT vaizdinimo duomenis. Po stento implantavimo, vertintas PTVAA rezultatas ir gautos komplikacijos, esant indikacijoms atliktos papildomos stento dilatacijos ar

papildomai implantuoti stentai. Po procedūros vertinta OKT ir angiografi-
nė PTVAA sėkmė, t.y., ar OKT ir angiografiškai gautas optimalus rezulta-
tas (OKT – optimalus stento išsiplėtimas ir apozicija, nėra reikšmingų stento
kompliakacijų; angiografiškai normali kraujo tėkmė stentuotoje VA). Su vaiz-
dinimo atlikimu ir PK naudojimu susijusios komplikacijos registruotos pro-
cedūros metu.

3.2.4. Tyrimo baigtys

Pirminės baigtys:

Įvertinti, ar anatomiškai atrinktomis VA naudojant heparinizuotą izotoninį
0,9 proc. NaCl tirpalą OKT vaizdinimo injekcijoms galima gauti geros koky-
bės, kliniškai tinkamus vertinti OKT vaizdus.

Antrinės baigtys:

Įvertinti, kokie heparinizuoto izotoninio 0,9 proc. NaCl tirpalo injekcijos
greičiai naudojant automatinį injekcijų švirkštą yra efektyvūs išgaunant kli-
niškai tinkamus vertinti OKT vaizdus.

Įvertinti OKT vaizdinimo tyrimo metodas naudojant heparinizuotą izoto-
ninį 0,9 proc. NaCl tirpalą ir automatinį injekcijų švirkštą yra saugus ir kli-
niškai efektyvus.

3.3. Statistinė duomenų analizė

Statistinė analizė atlikta naudojant SPSS, 22.0 versijos programinę įran-
gą (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Hipotezėms apie stebimų intervalinių
kintamųjų normalųjį pasiskirstymą tikrinti naudotas Kolmogorov–Smirnov
testas ir asimetrijos koeficientų įvertinimas. Intervaliniai kintamieji api-
būdinti pateikiant vidurkį ir standartinį nuokrypį (vidurkis \pm SN), kokybi-
niai – absoliutų skaičių (n) ir procentinę išraišką (proc.). Kokybinių poży-
mių palyginimui naudoti Pearson χ^2 ir tikslusis Fisher testai. Dviejų nepri-
klausomų grupių intervalinių pożymių, turinčių normalųjį pasiskirstymą,
palyginimui naudotas neporinis Student testas, neturintiems – Mann–Whi-
tney testas, daugiau nei dviejų grupių – atitinkamai vienfaktorės ANOVA ir
Kruskal–Wallis testai. Dviejų pożymių toje pačioje grupėje palyginimui tai-
kytas porinis Student (t) testas. Dvinarės (binarinės) ir daugianarės logistinių
regresijų analizė naudota siekiant nustatyti ŪKSN išsivystymo rizikos veiks-
nius. Apskaičiuoti šansų santykiai (ŠS) ir jų 95 proc. pasikliautinieji intervalai
(95 proc. PI). Į analizę įtraukti kintamieji: lytis (1–vyras, 2–moteris), amžius,
bazinė serumo kreatinino koncentracija, panaudotas KM kiekis, “Optimalaus
kontrastinės medžiagos kiekio protokolas” netaikymas (0–protokolas taiky-
tas, 1–protokolas netaikytas). Naudota ROC kreivių (angl. *receiver opera-*

ting Characteristics) analizė siekiant nustatyti KM kiekio diagnostines vertes prognozuojant ŪKSN bei atitikimą protokolo taikymui. Naudoti statistinių hipotezių reikšmingumo lygmenys: kai $p < 0,05$ – statistiškai reikšmingas ir $p > 0,05$ – statistiškai nereikšmingas.

4. DARBO REZULTATAI

4.1. Klinikinis tyrimas „Optimalus kontrastinės medžiagos kiekio protokolas“ – jo taikymas kasdienėje klinikinėje praktikoje, jo įtaka sunaudojamo kontrastinės medžiagos kiekio sumažinimui intervencinių vainikinių arterijų procedūrų metu ir ūminės kontrastinės nefropatijos pasireiškimui

4.1.1. Bendros pacientų charakteristikos ir tiriamųjų grupių palyginimas

Viso į tyrimą įtraukta 519 pacientų: 312 pacientų kontrolinėje grupėje ir 207 „Optimalaus kontrastinės medžiagos kiekio protokolo“ tiriamojoje grupėje. Vidutinis pacientų amžius $69,88 \pm 11,74$ metų, 63,8 proc. iš jų buvo vyrai, 36,2 proc. moterys. Pacientams nustatyti šie gretutiniai susirgimai: AH (n = 490, 94,4 proc.), dislipidemija (n = 470, 90,6 proc.), IŠL anamnezėje (n = 509, 98,1 proc.). Beveik penktadaliui (n = 98, 18,9 proc.) pacientų diagnozuotas CD ir LIL (n = 86, 16,6 proc.). Bazinė pacientų serumo kreatinino koncentracija 102 ± 16 $\mu\text{mol/l}$. Pacientams atliktos šios intervencinės procedūros naudojant KM: 100 (19,3 proc.) atlikta diagnostinė VAA, 61 (11,8 proc.) atlikta planinė gydomoji PTVAA procedūra, didžiajai daugumai pacientų (n = 358, 69,0 proc.) atlikta diagnostinė VAA ir gydomoji PTVAA procedūros.

Abi grupės buvo homogeniškos pagal amžių, KMI ir gretutinių susirgimų paplitimą. Į tyrimą buvo įtraukta mažiau moterų negu vyrų (p = 0,040). Pacientai įtraukti atsitiktine tvarka, mūsų regione vyrams IŠL pasireiškia anksčiau ir jie serga ja dažniau negu moterys. Pacientų sergančių sunkios formos LIL buvo daugiau kontrolinėje grupėje, tačiau bendroje imtyje šių pacientų skaičius nedidelis, todėl jų iš tyrimo buvo nuspręsta atskirai neeliminuoti. Kontrolinėje grupėje reikšmingai dažniau nei tiriamojoje buvo atlikta VAA ir PTVAA (77,2 proc. palyginti su 56,5 proc.: p < 0,001) ir rečiau tik diagnostinė VAA (12,8 proc. palyginti su 29,0 proc.: p < 0,001) (4.1.1.1 lentelė).

Detalios kontrolinės ir tiriamosios grupių charakteristikos pateikiamos 4.1.1.1 lentelėje.

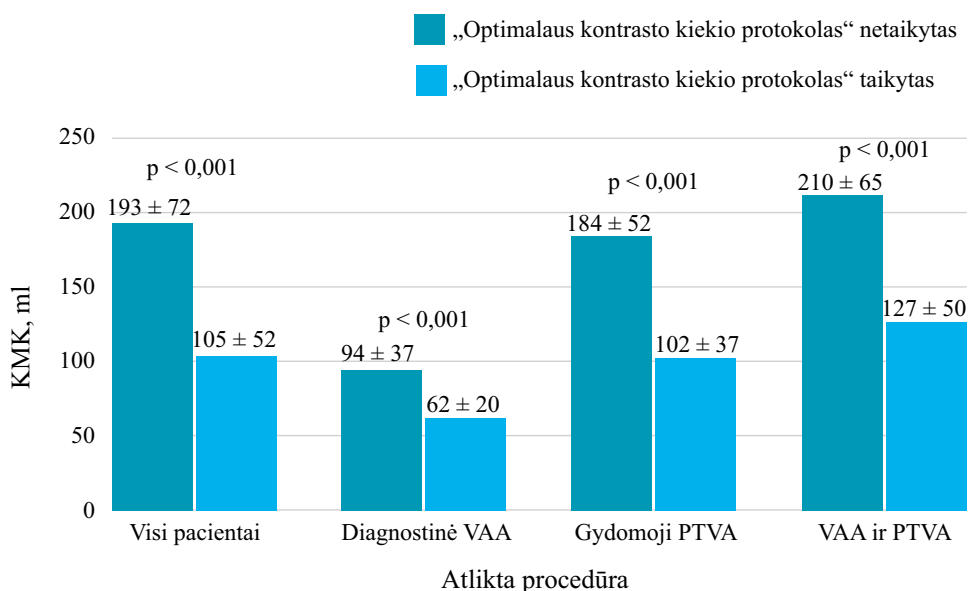
4.1.1.1 lentelė. Detali tiriamosios ir kontrolinės grupių charakteristika: demografiniai duomenys, gretutiniai susirgimai, baziniai inkstų funkcijos rodikliai, atlikta procedūra, procedūros metu sunaudotos KM kiekis

Rodikliai	„Optimalaus kontrastinės medžiagos kiekio protokolą netaikytas“	„Optimalaus kontrastinės medžiagos kiekio protokolą taikytas“	p
	n = 312	n = 207	
Demografiniai rodikliai			
Amžius m., vidurkis ± SN	71,00 ± 12,13	68,20 ± 10,95	0,080
KMI kg/m ² , vidurkis ± SN	28,37 ± 4,97	29,14 ± 5,35	0,098
Lytis, n (proc.)			0,040
Vyrai	210 (67,3)	121 (58,5)	
Moterys	102 (32,7)	86 (41,5)	
Gretutiniai susirgimai, n (proc.)			
AH	291 (93,3)	199 (96,1)	0,164
Dislipidemija	286 (91,7)	184 (88,9)	0,289
IŠL	303 (97,1)	206 (99,5)	0,051
CD	57 (18,3)	41 (19,8)	0,661
LIL	58 (18,6)	28 (13,6)	0,306
Bazinė serumo kreatinino koncentracija, μmol/l, vidurkis ± SN	107,27 ± 76,57	92,27 ± 29,06	0,826
Bazinė inkstų funkcija, n (proc.):			0,028
Normali (KrKl ≥ 60 ml/min)	195 (62,5)	143 (69,1)	
Minimali LIL (KrKl 46–59 ml/min)	61 (19,6)	38 (18,4)	
Vidutinė LIL (KrKl 30–45 ml/min)	35 (11,2)	23 (11,1)	
Ženkli LIL (KrKl < 30 ml/min)	21 (6,7)	3 (1,4)	
Atliktos procedūros, n (proc.):			
Diagnostinė VAA	40 (12,8)	60 (29,0)	<0,001
PTVAA	31 (10,0)	30 (14,5)	0,112
VAA ir PTVAA	241 (77,2)	117 (56,5)	<0,001
KMK ml, vidurkis ± SN			
Bendrai visų procedūrų metu	192,46 ± 71,88	104,59 ± 51,57	<0,001
Diagnostinė VAA	93,75 ± 36,56	61,67 ± 29,02	<0,001
PTVAA	183,87 ± 52,13	102,17 ± 36,85	<0,001
VAA ir PTVAA	209,95 ± 64,79	127,22 ± 49,83	<0,001

AH – arterinė hipertenzija; CD – cukrinis diabetas; IŠL – išeminė širdies liga; KMI – kūno masės indeksas; KMK – faktinis sunaudotas kontrastinės medžiagos kiekis; KrKl – kreatinino klirensas; LIL – lėtinė inkstų liga; PTVAA – perkutaninė transluminalinė vainikinių arterijų angioplastika; SN – standartinis nuokrypis; VAA – vainikinių arterijų angiografija.

4.1.2. „Optimalaus kontrastinės medžiagos kiekio protokolo“ taikymo įtaka km kiekio suvartojimui intervencinių procedūrų metu

Atliekant palyginimą grupėse pagal suvartotos KM kiekį procedūroms atlikti. Matome, kad tiriamojoje grupėje, kuriai optimalaus KM kiekio protokolas buvo taikytas, bendrai suvartotos KM suma ženkliai sumažėjo ($192,5 \pm 71,9$ palyginti su $104,5 \pm 51,7$ ml, $p < 0,001$). Ta pati tendencija stebima net tik bendro KM kiekio sumažėjime, tačiau ir lyginant duomenis pagal atliktų procedūrų tipą. Atliekant visų tipų procedūras KM suvartojimas ženkliai sumažinamas taikant optimalaus KM kiekio protokolą. Pacientams, kuriems atlikta diagnostinė VAA, KM suvartota beveik trečdaliu mažiau ($93,8 \pm 36,6$ palyginti su $61,7 \pm 29,0$ ml, $p < 0,001$). Pacientams, kuriems atlikta gydomoji PTVAA procedūra taikant protokolą KM suvartojimą pavyko sumažinti 45 proc. ($183,9 \pm 52,1$ palyginti su $102,2 \pm 36,9$ ml, $p < 0,001$). Pacientams kuriems atlikta diagnostinė VAA ir PTVAA, KM suvartojimas sumažintas beveik 40 proc. ($210,0 \pm 64,8$ palyginti su $127,2 \pm 49,8$ ml, $p < 0,001$). 4.1.2.1 paveiksle pateikiama diagrama kaip kito bendras procedūrų metu suvartojamos KM kiekis ir specifika kiekviename procedūrų pogrupyje.



4.1.2.1 pav. Bendras KM kiekio suvartojimo kitimas ir kitimas atskiruose procedūrų pogrupiuose

KMK – faktinis sunaudotas kontrastinės medžiagos kiekis; PTVAA – perkutaninė transluminalinė vainikinių arterijų angioplastika; VAA – vainikinių arterijų angiografija.

Abiejose grupėse faktinis KM kiekio suvartojimas buvo mažesnis už rekomenduojamą ir leistiną KM kiekius (4.1.2.1 lentelė).

4.1.2.1 lentelė. *KM faktinis suvartojimas, optimalios rekomenduojamos ir maksimalios leistinų KM kiekių vidurkių palyginimas grupėse*

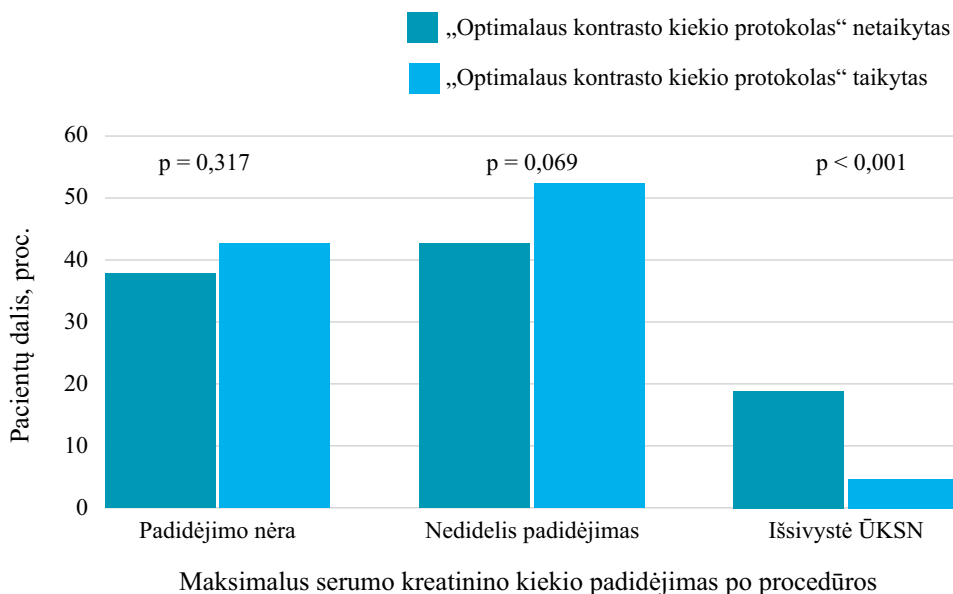
Grupė	Rodikliai	Vidurkis ± SN	p
Protokolas netaikytas	Maks. RKMK ml	215,88 ± 83,59	<0,001
	KMK ml	192,47 ± 71,88	
	Maks. LKMK ml	251,86 ± 97,52	<0,001
	KMK ml	192,47 ± 71,88	
Protokolas taikytas	Maks RKMK ml	249,78 ± 109,81	<0,001
	KMK ml	104,59 ± 51,57	
	Maks. LKMK ml	291,41 ± 128,11	<0,001
	KMK ml	104,59 ± 51,57	

KMK – faktinis sunaudotos kontrastinės medžiagos kiekis; RKMK – rekomenduojamas maksimalus KM kiekis; LKMK – leistinas maksimalus KM kiekis; SN – standartinis nuokrypis.

4.1.3. Inkstų funkcijos rodiklių pokyčiai po atliktų intervencinių procedūrų

Bendroje tiriamųjų grupėje po procedūros kreatinino lygis nepadidėjo 39,9 proc. (n = 207) tiriamųjų, padidėjo nežymiai 46,8 proc. (n = 243), nustatyta ŪKSN 13,3 proc. (n = 69).

Po atliktų procedūrų serumo kreatinino rodikliai nepakito 119 (38,1 proc.) kontrolinėje ir tiriamojoje 88 (42,5 proc.) (p = 0,317) grupėje, nežymus kreatinino padidėjimas, neatitinkantis ŪKSN kriterijų, stebėtas abiejose grupėse, be statistiškai reikšmingo skirtumo (134 (42,9 proc.) kontrolinėje grupėje palyginti su 109 (52,7 proc.) tiriamojoje grupėje: p = 0,069). ŪKSN statistiškai reikšmingai daugiau diagnozuota kontrolinėje grupėje (59 (19,0 proc.) palyginti su 10 (4,8 proc.): p < 0,001). Kreatinino kiekio kitimo po procedūros diagrama abiejose grupėse pateikiama 4.1.3.1 paveiksle.



4.1.3.1 pav. Pacientų pasiskirstymas pagal serumo kreatinino pakitimo laipsnį po procedūrų su KM

ŪKSN – ūminė kontrasto sukelta nefropatija.

Pacientų grupių palyginimas pagal po procedūros pakilusio kreatinino koncentracijos laipsnį pateikiamas 4.1.3.1 lentelėje. Iš lentelės matome, kad tiriamųjų su inkstų pažeidimų grupėje buvo didžiausias KrKl pokytis ($-15,9 \pm 21,9$ vnt. ml/min nepadidėjusio grupėje, $9,0 \pm 6,4$ vnt. ml/min šiek tiek pakitusio grupėje ir $86,1 \pm 92,9$ vnt. ml/min ŪKSN grupėje: $p < 0,001$).

Po procedūros ŪKSN dažniau buvo nustatoma vyresniems asmenims ($68,5 \pm 12,0$ m. nepadidėjusio grupėje, $69,4 \pm 11,4$ m. šiek tiek pakitusio grupėje ir $75,7 \pm 10,6$ m. ŪKSN grupėje: $p < 0,001$), turėjusiems iki procedūros didesnę kreatinino kiekį (atitinkamai $104,1 \pm 55,4$, $87,9 \pm 30,6$ ir $117,3 \pm 80,8$ $\mu\text{mol/l}$: $p < 0,001$) ir mažesnę klirenso kiekį (atitinkamai $76,1 \pm 33,6$, $80,3 \pm 30,2$ ir $64,0 \pm 31,0$ ml/min: $p < 0,001$), kuriems iki procedūros buvo nustatyta LIL (atitinkamai 20,3 proc., 16,0 proc. ir 40,6 proc.: $p < 0,001$), ir prastesnę inkstų funkcija ($p = 0,001$) (su normalia funkcija atitinkamai 65,2 proc., 70,4 proc. ir 46,4 proc.; su vidutiniškai sumažinta atitinkamai 12,6 proc., 7,4 proc. ir 20,3 proc.; su sunkiu pažeidimu atitinkamai 4,8 proc., 2,5 proc. ir 11,6 proc.).

Kreatinino kiekio padidėjimas po procedūros susijęs su VA stentavimu (VA nestentuotos atitinkamai 25,6 proc., 17,7 proc. ir 13,0 proc.; stentuota 1 VA atitinkamai 69,1 proc., 70,4 proc. ir 75,4 proc.; stentuota daugiau nei 1 VA atitinkamai 5,3 proc., 11,9 proc. ir 11,6 proc.: $p = 0,029$). ŪKSN po atliktos procedūros žymiai dažniau buvo nustatomas tiriamiesiems, kuriems

nebuvo taikytas protokolas (atitinkamai 57,5 proc., 55,1 proc. ir 85,5 proc.: $p < 0,001$).

Tyrimo rezultatai parodė, kad nors tiriamiesiems, kuriems buvo nustatyta ŪKSN, buvo nustatomi žymiai mažesni maksimalūs rekomenduojamo (atitinkamai $228,2 \pm 100,8$, $241,0 \pm 90,7$ ir $191,9 \pm 93,0$ ml; $p < 0,001$) ir leistino (atitinkamai $266,3 \pm 117,6$, $281,2 \pm 105,8$ ir $223,9 \pm 108,5$ ml; $p < 0,001$) KM kiekiai, tačiau jie gavo žymiai didesnę faktinę KM kiekį nei tiriamieji su nepažeista inkstų funkcija (atitinkamai $149,0 \pm 79,6$, $158,8 \pm 76,4$ ir $178,0 \pm 72,1$ ml; $p < 0,001$).

4.1.3.1 lentelė. *Tiriamųjų demografiniai duomenys, gretutiniai susirgimai, inkstų funkcijos rodikliai iki procedūros, sunaudotas KM kiekis priklausomai nuo serumo kreatinino pokyčio po procedūros*

Rodikliai	Kreatinino pokytis			p	p [‡]
	Nepadidėjo	Šiek tiek padidėjo, bet neatitinka ŪKSN kriterijų	Išsivystė ŪKSN		
	n = 207	n = 243	n = 69		
	1 grupė	2 grupė	3 grupė		
Protokolas, n (proc.):				<0,001	1:3 < 0,001; 2:3 < 0,001
Netaikytas	119 (57,5)	134 (55,1)	59 (85,5)		
Taikytas	88 (42,5)	109 (44,9)	10 (14,5)		
Lytis, n (proc.):				0,187	
Vyrai	140 (67,6)	145 (59,7)	46 (66,7)		
Moterys	67 (32,4)	98 (40,3)	23 (33,3)		
Amžius m., vidurkis \pm SN	$68,49 \pm 12,01$	$69,41 \pm 11,37$	$75,72 \pm 10,58$	<0,001	1:3 < 0,001; 2:3 < 0,001
KMI kg/m^2 , vidurkis \pm SN	$28,76 \pm 5,60$	$28,82 \pm 4,85$	$27,88 \pm 4,59$	0,277	
AH, n (proc.)	193 (93,2)	235 (96,7)	62 (89,9)	0,058	
Dislipidemija, n (proc.)	185 (89,4)	227 (93,4)	58 (84,1)	0,048	2:3 = 0,016
ŠKL, n (proc.)	200 (96,6)	240 (98,8)	69 (100)	0,157	
CD, n (proc.)	37 (17,9)	52 (21,4)	9 (13,0)	0,262	
LIL, n (proc.)	42 (20,3)	39 (16,0)	28 (40,6)	<0,001	1:3 < 0,001; 2:3 < 0,001
Stentuočių VA skaičius, n (proc.):				0,029	
0	53 (25,6)	43 (17,7)	9 (13,0)		1:2 = 0,042 1:3 = 0,030
1	143 (69,1)	171 (70,4)	52 (75,4)		
> 1	11 (5,3)	28 (11,9)	8 (11,6)		
Bazinė inkstų funkcija, n (proc.):				0,001	

4.1.3.1 lentelės tęsinys

Rodikliai	Kreatinino pokytis			p	p†
	Nepadidėjo	Šiek tiek padidėjo, bet neatitinka ŪKSN kriterijų	Išsivystė ŪKSN		
	n = 207	n = 243	n = 69		
	1 grupė	2 grupė	3 grupė		
Normali	135 (65,2)	171 (70,4)	32 (46,4)		1:3 = 0,006; 2:3 < 0,001
Minimaliai sumažinta	36 (17,4)	48 (19,8)	15 (21,7)		
Vidutiniškai sumažinta	26 (12,6)	18 (7,4)	14 (20,3)		2:3 = 0,002
Sunkus pažeidimas	10 (4,8)	6 (2,5)	8 (11,6)		1:3 = 0,048; 2:3 = 0,001
Kreatininas $\mu\text{mol/l}$ prieš procedūrą, vidurkis \pm SN	104,14 \pm 55,40	87,86 \pm 30,59	117,28 \pm 80,79	<0,001	1:2 < 0,001; 2:3 < 0,001
KrKl ml/min prieš procedūrą, vidurkis \pm SN	76,08 \pm 33,60	80,34 \pm 30,22	63,98 \pm 30,99	<0,001	1:3 = 0,007; 2:3 < 0,001
Maksimalus RKMK ml, vidurkis \pm SN	228,24 \pm 100,79	241,02 \pm 90,67	191,93 \pm 92,96	<0,001	1:3 = 0,007; 2:3 < 0,001
Maksimalus LKMK ml, vidurkis \pm SN	266,28 \pm 117,59	281,20 \pm 105,78	223,92 \pm 108,45	<0,001	1:3 = 0,007; 2:3 < 0,001
KMK ml, vidurkis \pm SN	149,01 \pm 79,57	158,75 \pm 76,43	177,96 \pm 72,09	0,007	1:3 = 0,002; 2:3 = 0,019

AH – arterinė hipertenzija; CD – cukrinis diabetas; IŠL – išeminė širdies liga; KMI – kūno masės indeksas; KMK – faktinis sunaudotas kontrastinės medžiagos kiekis; KrKl – kreatinino klirensas; LIL – lėtinė inkstų liga; LKMK – leistinas maksimalus KM kiekis; RKMK – rekomenduojamas maksimalus KM kiekis; SN – standartinis nuokrypis; VA – vainikinės arterijos; † – reikšmingumo lygmuo tarp pažymėtų 2 grupių.

Iš visų į tyrimą įtrauktų pacientų, 69 (13,3 proc.) išsivystė ŪKSN. Pacientai, kuriems diagnozuota ūminė inkstų pažeidimas statistiškai reikšmingai dažniau nebuvo taikytas „Optimalaus kontrastinės medžiagos kiekio protokolas“, taip pat komplikacija dažniau pasireiškė sergantiems vidutinės ar sunkios stadijos LIL, esant aukštesnei bazinei kreatinino koncentracijai, nesergantiems dislipidemija. Pacientų grupių, kuriems išsivystė ŪKSN ir tų, kuriems reikšmingo kreatinino padidėjimo neaptikta charakteristika pateikiama 4.1.3.2 lentelėje.

4.1.3.2 lentelė. Pacientų, kuriems išsivystė ŪKSN ir pacientų, kuriems ŪKSN kriterijus atitinkantis serumo kreatinino koncentracijos padidėjimas aptiktas nebuvo, grupių palyginimas

Rizikos veiksniai	ŪKSN išsivystymas		p
	Ne	Taip	
	n = 450	n = 69	
„Optimalaus kontrastinės medžiagos kiekio protokolais“, n (proc.):			<0,001
Netaikytas	253 (56,2)	59 (85,5)	
Taikytas	197 (43,8)	10 (14,5)	
Lytis, n (proc.):			0,592
Vyras	285 (63,3)	46 (66,7)	
Moteris	165 (36,7)	23 (33,3)	
AH, n (proc.)	428 (95,1)	62 (89,9)	0,077
Dislipidemija, n (proc.)	412 (91,6)	58 (84,1)	0,047
IŠL, n (proc.)	440 (97,8)	69 (100)	0,090
CD, n (proc.)	89 (19,8)	9 (13,0)	0,183
LIL, n (proc.)	81 (18,0)	28 (40,6)	<0,001
Bazinė inkstų funkcija, n (proc.):			<0,001
Normali (KrKl \geq 60 ml/min)	306 (68,0)	32 (46,4)	<0,001
Minimali LIL (KrKl 46–59 ml/min)	84 (18,7)	15 (21,7)	0,555
Vidutinė LIL (KrKl 30–45 ml/min)	44 (9,8)	14 (20,3)	0,010
Ženkli LIL (KrKl < 30 ml/min)	16 (3,6)	8 (11,6)	0,003
Amžius m, vidurkis \pm SN	68,99 \pm 11,66	75,72 \pm 10,58	<0,001
KMI kg/m ² , vidurkis \pm SN	28,79 \pm 5,20	27,88 \pm 4,59	0,133
Bazinė serumo kreatinino koncentracija, μ mol/l, vidurkis \pm SN	95,35 \pm 44,48	117,28 \pm 80,79	0,020
Bazinis KrKl ml/min, vidurkis \pm SN	78,38 \pm 31,89	63,98 \pm 30,99	<0,001

AH – arterinė hipertenzija; CD – cukrinis diabetas; IŠL – išeminė širdies liga; KMI – kūno masės indeksas; KrKl – kreatinino klirensas; LIL – lėtinė inkstų liga; SN – standartinis nuokrypis.

4.1.4 Rizikos veiksniai, turintys įtakos ŪKSN išsivystymui. Logistinės regresijos modeliai

Sudarytas binarinės logistinės regresijos modelis siekiant išsiaiškinti ar protokolo taikymas/ netaikymas turi įtakos inkstų funkcijos pažaidos išsivystymui po procedūros. Reikšmingą įtaką inkstų funkcijos pažeidimui išsivystyti po taikytos procedūros turėjo amžius (ŠS = 1,04, 95 proc. PI = 1,01–1,07, p = 0,005), LIL (ŠS = 2,24, 95 proc. PI = 1,22–4,10, p = 0,009) ir protokolo netaikymas (ŠS = 4,00, 95 proc. PI = 1,80–8,87, p < 0,001), kur protokolo

netaikymas didino tikimybę inkstų funkcijos pažeidimo išsivystymui 4 kartus (3 modelis) (4.1.4.1 lentelė).

4.1.4.1 lentelė. *Binarinės logistinės regresijos analizė vertinant rizikos veiksnius, turinčius reikšmės ŪKSN išsivystymui*

Rodikliai	B	SP	Wald	lls	p	ŠS	95 proc. PI	
Lytis	-0,311	0,298	1,096	1	0,295	0,732	0,409	1,312
Amžius	0,039	0,014	7,960	1	0,005	1,039	1,012	1,068
LIL	0,806	0,308	6,827	1	0,009	2,239	1,223	4,097
KMK	0,001	0,002	0,087	1	0,768	1,001	0,997	1,005
Protokolo netaikymas	1,387	0,406	11,648	1	<0,001	4,001	1,804	8,871
Konstanta	-5,816	1,125	26,736	1	<0,001	0,003		

Lytis – „1“ – vyras, „2“ – moteris; LIL – „0“ – nėra, „1“ – yra; Protokolo netaikymas – „0“ – protokolas taikytas, „1“ – protokolas netaikytas; KMK – faktinis sunaudotas kontrastinės medžiagos kiekis; SP – standartinė paklaida; lls – laisvės laipsnių skaičius.

Atlikta daugiarenė logistinės regresijos analizė. Taikyta daugiareikšmė logistinė regresija kreatinino pokyčio įvertinimui, kur nagrinėjama kaip protokolo netaikymas veikė kreatinino padidėjimą atskirai grupėse, kuriems kreatininas šiek tiek padidėjo, bet ŪKSN nediagnozuota ir tiems, kuriems išsivystė ŪKSN, lyginant su grupe, kuriems kreatininas po procedūros nepadidėjo. Į modelį įtraukti lytis, amžius, LIL, sunaudotas KM kiekis ir protokolo taikymas. Gauti rezultatai parodė, kad grupei tiriamųjų, kuriems kreatininas padidėjo, tačiau padidėjimas buvo nežymus ir neatitiko ŪKSN kriterijų, protokolo taikymas neturėjo įtakos, tačiau turėjo įtakos grupėje, kurioje nustatyta ŪKSN – protokolo netaikymas didino ŪKSN tikimybę daugiau nei 3 kartus (ŠS = 3,27, 95 proc. PI = 1,42–7,52, p = 0,005). Grupei tiriamųjų, kuriems kreatininas padidėjo, tačiau neatitinka ŪKSN kriterijų, kreatinino padidėjimas po procedūros susijęs su sunaudotos kontrastinės medžiagos didesniu kiekiu (ŠS = 1,00, 95 proc. PI = 1,00–1,01, p = 0,032) (4.1.4.2 lentelė).

4.1.4.2 lentelė. Daugianarės logistinės regresijos analizė vertinant rizikos veiksnius, turinčius reikšmės ŪKSN išsivystymui

Grupė	Rodikliai	B	SP	Wald	lls	p	ŠS	95 proc. PI
Serumo kreatinino koncentracija šiek tiek padidėjo, bet neišsivystė ŪKSN	Konstanta	-1,212	0,660	3,376	1	0,066		
	Lytis	0,325	0,210	2,406	1	0,121	1,385	0,918–2,089
	Amžius	0,010	0,009	1,228	1	0,268	1,010	0,992–1,029
	LIL	-0,428	0,268	2,543	1	0,111	0,652	0,385–1,103
	KMK	0,003	0,002	4,475	1	0,034	1,003	1,000–1,006
	Protokolo netaikymas	-0,381	0,238	2,560	1	0,110	0,683	0,429–1,089
Išsivystė ŪKSN	Konstanta	-5,550	1,118	24,646	1	<0,001		
	Lytis	-0,132	0,319	0,172	1	0,678	0,876	0,469–1,637
	Amžius	0,044	0,015	9,208	1	0,002	1,045	1,016–1,075
	LIL	0,582	0,337	2,991	1	0,084	1,790	0,925–3,462
	KMK	0,002	0,002	1,178	1	0,278	1,002	0,998–1,007
	Protokolo netaikymas	1,184	0,426	7,731	1	0,005	3,266	1,418–7,522

Lytis – „1“ – vyras, „2“ – moteris; LIL – lėtinė inkstų liga, LIL – „0“ – nėra, „1“ – yra; Protokolo netaikymas – „0“ – protokolas taikytas, „1“ – protokolas netaikytas; KMK – faktinis sunaudotas kontrastinės medžiagos kiekis; SP – standartinė paklaida; lls – laisvės laipsnių skaičius.

Atlikta logistinė analizė skirtinguose LIL grupėse. Binarinė logistinė analizė LIL grupėje parodė, kad protokolo netaikymas pacientams sergantiems LIL didino ŪKSN išsivystymo tikimybę beveik 9 kartus (ŠS = 8,78, 95 proc. PI = 2,24–34,45, p = 0,002) (4.1.4.3 lentelė).

4.1.4.3 lentelė. Binarinės logistinės regresijos analizė vertinant rizikos veiksnius, turinčius reikšmės ŪKSN išsivystymui, pacientams sergantiems LIL

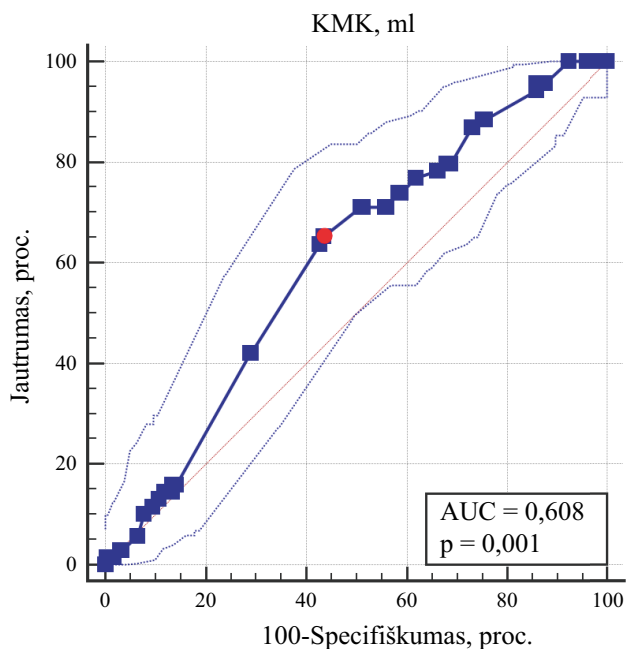
Rodikliai	B	SP	Wald	lls	p	ŠS	95 proc. PI
Lytis	0,115	0,498	0,053	1	0,818	1,122	0,423–2,975
Amžius	0,013	0,028	0,199	1	0,655	1,013	0,958–1,070
Bazinis kreatininas	0,002	0,003	0,488	1	0,485	1,002	0,997–1,007
KMK	-0,007	0,004	3,141	1	0,076	0,993	0,985–1,001
Protokolo netaikymas	2,172	0,698	9,700	1	0,002	8,779	2,237–34,449
Konstanta	-2,956	2,586	1,306	1	0,253	0,052	

Lytis – „1“ – vyras, „2“ – moteris; LIL – lėtinė inkstų liga; Protokolo netaikymas – „0“ – protokolas taikytas, „1“ – protokolas netaikytas; KMK – faktinis sunaudotas kontrastinės medžiagos kiekis; SP – standartinė paklaida; lls – laisvės laipsnių skaičius.

4.1.5. ROC kreivių analizė

4.1.5.1. ROC kreivių analizė nustatant KM kiekio ribinę vertę prognozuojant ūksn išsivystymą

Siekiant nustatyti suvartoto KM kiekio diagnostinę vertę prognozuojant ūksn išsivystymą po procedūros buvo taikyta ROC analizė. Ploto po kreive (angl. *area under the curve*, AUC) analizės metodu nustatyta KMK ribinė vertė yra pakankama prognozuojant ūksn išsivystymą (AUC = 0,608, $p = 0,001$) (4.1.5.1.1 pav.) Ribinė KM kiekio vertė (> 160 ml) nustatyta remiantis Youden indeksu (0,217), specifiškumas siekė 56,4 proc., jautrumas – 65,2 proc. Remiantis gautais rezultatais galima teigti, kad KM sunaudojant daugiau nei 160 ml yra didesnė ūksn išsivystymo tikimybė.



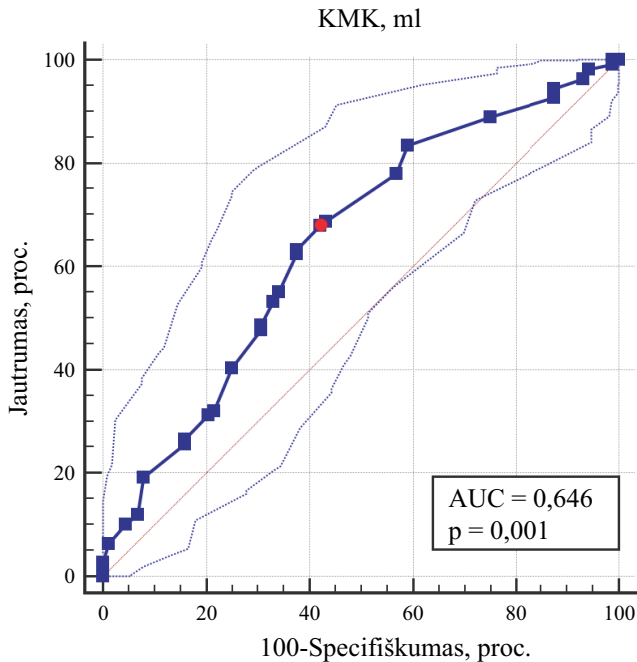
4.1.5.1.1 pav. KMK ROC kreivė, prognozuojant ūksn išsivystymą

KMK – faktinis suvartotas kontrastinės medžiagos kiekis.

4.1.5.2. ROC kreivių analizė nustatant KM kiekio ribinę vertę prognozuojant serumo kreatinino padidėjimą po procedūros

Siekiant nustatyti KM kiekio diagnostinę vertę prognozuojant kreatinino padidėjimą (kuomet aptiktas kreatinino padidėjimas, neatitinkantis ūksn kriterijų ($n = 197$) ir kai yra ir padidėjimas atitinkantis ūksn kriterijus, t.y.

sudėjus šiuos pacientus į vieną grupę (n = 207) gautos ROC kreivės yra vienodos ir ribinis taškas abiejuose yra tas pats > 85 ml. Ploto po kreive (AUC) analizės metodu nustatyta KM kiekio ribinė vertė yra pakankama prognozuojant serumo kreatinino koncentracijos padidėjimą (AUC = 0,646, p < 0,001). Ribinė KM kiekio vertė (> 85 ml) nustatyta remiantis Youden indeksu (0,258), specifiškumas siekė 58,0 proc., jautrumas – 67,9 proc. Remiantis gautais rezultatais galima teigti, kad KM sunaudojant daugiau nei 85 ml yra didesnė tikimybė serumo kreatinino padidėjimui po procedūros (4.1.5.2.1 pav.).



4.1.5.2.1 pav. ROC kreivių analizė KM kiekio vertės atitinkančias optimalaus KM kiekio protokolą skirtingų procedūrų metu, grupėje, kurioje optimalaus KM kiekio protokolą taikytas

KMK – faktinis suvartotas kontrastinės medžiagos kiekis.

4.1.5.3. KM kiekio ribinės vertės nustatymas remiantis optimalaus KM kiekio protokolu, priklausomai nuo atliktos procedūros

ROC kreivių analizė parodė, kad remiantis optimalaus KM kiekio protokolu taikymu atliekant tik angiografiją KM sunaudojimo kiekis neturėtų viršyti 70 ml, tik stentavimą – 140 ml, o atliekant angiografiją ir stentavimą kartu – 170 ml (4.1.5.3.1 lentelė).

4.1.5.3.1 lentelė. KM kiekio ribinės vertės nustatymas pagal optimalaus KM kiekio protokolą priklausomai nuo atliktos procedūros

Procedūra	Youden indeksas (J)	Ribinė vertė (ml)	Jautrumas (proc.)	Specifiškumas (proc.)	AUC	AUC 95 proc. PI	p
Atlikta tik VAA	0,658	≤70	73,33	92,50	0,837	0,749–0,903	<0,001
Atlikta tik PTVAA	0,772	≤140	93,33	83,87	0,905	0,802–0,965	<0,001
Atlikti VAA ir PTVAA	0,685	≤170	87,18	81,33	0,894	0,857–0,924	<0,001

PTVAA – perkutaninė transluminalinė vainikinių arterijų angioplastika; VAA – vainikinių arterijų angiografija

4.1.6. Pacientų palyginimas atskirose grupėse

4.1.6.1. Pacientų grupės, kuriai optimalaus KM kiekio protokolus nebuvo taikytas, analizė

Po procedūros ŪKSN buvo dažniau nustatoma vyresniems asmenims (70,2 ± 12,2 m. grupėje, kurioje serumo kreatinino koncentracija nepakito, 69,1 ± 12,2 m. grupėje, kurioje serumo kreatinino koncentracija padidėjo nežymiai ir neatitiko ŪKSN kriterijų ir 77,0 ± 10,1 m. ŪKSN grupėje: p < 0,001), prieš procedūrą turėjusiems didesnę bazinę serumo kreatinino koncentraciją (atitinkamai 109,9 ± 62,1, 85,5 ± 30,4 ir 120,4 ± 86,2 μmol/l: p < 0,001) ir tiems, kuriems iki procedūros buvo nustatyta LIL (atitinkamai 25,2 proc., 10,4 proc. ir 40,7 proc.: p < 0,001), ir prastesnę inkstų funkciją (p = 0,005) (su normalia bazine inkstų funkcija atitinkamai 58,8 proc., 73,1 proc. ir 45,8 proc.; su vidutiniškai sumažinta inkstų funkcija atitinkamai 13,4 proc., 6,7 proc. ir 16,9 proc.; su sunkiu inkstų funkcijos pažeidimu atitinkamai 7,6 proc., 3,0 proc. ir 13,6 proc.).

Tyrimo rezultatai parodė, kad tiriamiesiems, kuriems buvo nustatyta poprocedūrinė ŪKSN, buvo nustatomi žymiai mažesni maksimalūs rekomenduojamo (atitinkamai 203,3 ± 78,4, 241,3 ± 81,4,7 ir 183,6 ± 82,9 ml: p < 0,001) ir leistino (atitinkamai 237,2 ± 91,5, 281,5 ± 95,0 ir 214,2 ± 96,8 ml: p < 0,001) KM kiekiai. Detali pacientų charakteristika ir analizė pateikiama 4.1.6.1.1 lentelėje.

4.1.6.1.1 lentelė. Tiriųjų, kuriems nebuvo taikytas protokolas, demografiniai duomenys, gretutiniai susirginimai, baziniai inkstų funkcijos rodikliai prieš procedūrą, inkstų funkcijos rodikliai ir jų pokyčiai po procedūros, sunaudotas KM kiekis priklausomai nuo serumo kreatinino pokyčio po procedūros

Rodikliai	Kreatinino pokytis			p	p [†]			
	Nepadidėjo n = 119 1 grupė	Šiek tiek padidėjo, bet neatitinka ŪKSN kriterijų n = 134 2 grupė	Išsivystė ŪKSN n = 59 3 grupė					
						0,736		
Lytis, n (proc.):								
Vyrai	82 (68,9)	87 (64,9)	41 (69,5)					
Moterys	37 (31,1)	47 (35,1)	18 (30,5)					
Amžius m, vidurkis ± SN	70,19 ± 12,16	69,07 ± 12,17	77,00 ± 10,06	<0,001	1:3 < 0,001; 2:3 < 0,001			
KMI kg/m ² , vidurkis ± SN	28,57 ± 5,74	28,50 ± 4,67	27,61 ± 3,75	0,612				
AH, n (proc.)	111 (93,3)	127 (94,8)	53 (89,8)	0,450				
Dislipidemija, n (proc.)	107 (89,9)	128 (95,5)	51 (86,4)	0,074				
ŠKL, n (proc.)	113 (95,0)	131 (97,8)	59 (100)	0,189				
CD, n (proc.)	19 (16,0)	30 (22,4)	8 (13,6)	0,244				
LIL, n (proc.)	30 (25,2)	14 (10,4)	24 (40,7)	<0,001	1:2 = 0,002; 1:3 = 0,035; 2:3 < 0,001			
Bazinė inkstų funkcija, n (proc.):								
Normali (KrKl ≥ 60 ml/min)	70 (58,8)	98 (73,1)	27 (45,8)	0,005	1:2 = 0,017; 2:3 < 0,001			
Minimali LIL (KrKl 46–59 ml/min)	24 (20,2)	23 (17,2)	14 (23,7)					
Vidutinė LIL (KrKl 30–45 ml/min)	16 (13,4)	9 (6,7)	10 (16,9)		2:3 = 0,029			

4.1.6.1.1 lentelės tęsinys

Rodikliai	Kreatinino pokytis			p	p [†]
	Nepadidėjo n = 119	Siek tiek padidėjo, bet neatitinka ŪKSN kriterijų n = 134	Išsivystė ŪKSN n = 59		
	1 grupė	2 grupė	3 grupė		
Ženkli LIL (KrKl <30 ml/min)	9 (7,6)	4 (3,0)	8 (13,6)		2:3 = 0,005
Kreatininas μmol/l prieš procedūrą, vidurkis ± SN	109,85 ± 62,11	85,49 ± 30,42	120,41 ± 86,24	<0,001	1:2 < 0,001; 2:3 < 0,001
KrKl ml/min prieš procedūrą, vidurkis ± SN	67,77 ± 26,14	80,42 ± 27,14	61,20 ± 27,65	<0,001	1:2 < 0,001; 2:3 < 0,001
Maksimali RKMK ml, vidurkis ± SN	203,31 ± 78,43	241,25 ± 81,41	183,58 ± 82,94	<0,001	1:2 < 0,001; 2:3 < 0,001
Maksimali LKMK ml, vidurkis ± SN	237,20 ± 91,50	281,46 ± 94,98	214,18 ± 96,76	<0,001	1:2 < 0,001; 2:3 < 0,001
Kreatininas μmol/l po procedūros, vidurkis ± SN	90,32 ± 46,27	96,11 ± 31,42	200,80 ± 128,92	<0,001	1:2 = 0,006; 1:3 < 0,001; 2:3 < 0,001
KMK ml, vidurkis ± SN	192,77 ± 71,22	193,70 ± 73,75	189,05 ± 69,97	0,967	

AH – arterinė hipertenzija; CD – cukrinis diabetas; IŠL – išeminė širdies liga; KMI – kūno masės indeksas; KMK – faktinis sunaudotas kontrastinės medžiagos (KM) kiekis; KrKl – kreatinino klirensas; LIL – lėtinė inkstų liga; LKMK – leistinas maksimalus KM kiekis; PTVAA – perkutaninė transluminalinė vainikinių arterijų angioplastika; RKMK – rekomenduojamas maksimalus KM kiekis; SN – standartinis nuokrypis; VAA – vainikinių arterijų angiografija; † – reikšmingumo lygmuo tarp pažymėtų 2 grupių.

4.1.6.2. Pacientų grupės, kuriai optimalaus KM kiekio protokolai taikytas analizė

Po procedūros inkstų pažeidimas dažniau buvo nustatomas tiriamiesiems, kuriems iki procedūros buvo nustatyta LIL ypač lyginant su grupe, kurioje serumo kreatinino koncentracija po procedūros nepadidėjo (atitinkamai 13,6 proc., 22,9 proc. ir 40,0 proc.: $p = 0,059$; $p1:3 = 0,033$) ir pacientams su vidutiniškai sumažinta bazine inkstų funkcija (atitinkamai 11,4 proc., 8,3 proc. ir 40,0 proc.: $p1:3 = 0,015$, $p2:3 = 0,002$).

Maksimalūs rekomenduojamo ir leistino KMK kiekiai reikšmingai tarp grupių nesiskyrė tarp grupių, tačiau gautas faktinis KM kiekis reikšmingai buvo mažiausias grupėje tiriamųjų, kuriems kreatininas nepadidėjo (atitinkamai $89,8 \pm 44,2$, $115,8 \pm 54,9$ ir $112,5 \pm 46,4$ ml, $p = 0,002$). Detali pacientų charakteristika ir analizė pateikiama 4.1.6.2.1 lentelėje.

4.1.6.2.1 lentelė. Tiriamųjų, kuriems buvo taikytas protokolais, demografiniai duomenys, gretutiniai susirgimai, inkstų funkcija iki procedūros, inkstų funkcijos rodikliai ir jų pokyčiai, sunaudotas KM kiekis priklausomai nuo kreatinino pokyčio po procedūros

Rodikliai	Kreatinino pokytis				p	p'
	Nepadidėjo n = 88 1 grupė	Šiek tiek padidėjo, bet neatitinka ŪKSN kriterijų n = 109 2 grupė	Išsivystė ŪKSN			
			n = 10			
			3 grupė			
Lytis, n (proc.):				0,170		
Vyrai	58 (65,9)	58 (53,2)	5 (50,0)			
Moterys	30 (34,1)	51 (46,8)	5 (50,0)			
Amžius m., vidurkis ± SN	66,19 ± 11,47	69,82 ± 10,34	68,20 ± 10,93	0,099		
KMI kg/m ² , vidurkis ± SN	29,02 ± 5,42	29,21 ± 5,05	29,49 ± 8,07	0,648		
AH, n (proc.)	82 (93,2)	108 (99,1)	9 (90,0)	0,034	1:2 = 0,026; 2:3 = 0,032	
Dislipidemija, n (proc.)	78 (88,6)	99 (90,8)	7 (70,0)	0,122		
ŠKL, n (proc.)	87 (98,9)	109 (100)	10 (100)	0,473		
CD, n (proc.)	18 (20,5)	22 (20,2)	1 (10,0)	0,874		
LIL, n (proc.):	12 (13,6)	25 (22,9)	4 (40,0)	0,059	1:3 = 0,033	
Inkstų funkcija, n (proc.):				0,086		
Normali	65 (73,9)	73 (67,0)	5 (50,0)			
Mimimaliai sumažinta	12 (13,6)	25 (22,9)	1 (10,0)			
Vidutiniškai sumažinta	10 (11,4)	9 (8,3)	4 (40,0)		1:3 = 0,015; 2:3 = 0,002	
Sunkus pažeidimas	1 (1,1)	2 (1,8)	0 (0)			

4.1.6.2.1 lentelės tęsinys

Rodikliai	Kreatinino pokytis			p	p [†]
	Nepadidėjo	Siek tiek padidėjo, bet neatitinka ŪKSN kriterijų	Išsivystė ŪKSN		
	n = 88	n = 109	n = 10		
	1 grupė	2 grupė	3 grupė		
Kreatininas $\mu\text{mol/l}$ prieš, vidurkis \pm SN	96,41 \pm 43,93	90,79 \pm 30,69	98,80 \pm 30,67	0,255	
KrKl ml/min prieš, vidurkis \pm SN	87,32 \pm 39,03	80,25 \pm 33,76	80,40 \pm 44,48	0,333	
Maksimalus RKMK ml, vidurkis \pm SN	261,95 \pm 117,10	240,74 \pm 101,29	241,20 \pm 133,45	0,333	
Maksimalus LKMK ml, vidurkis \pm SN	305,61 \pm 136,62	280,87 \pm 118,17	281,40 \pm 155,69	0,333	
Kreatininas $\mu\text{mol/l}$ po, vidurkis \pm SN	87,14 \pm 37,83	97,87 \pm 31,31	218,90 \pm 105,96	<0,001	1:2 = 0,003; 1:3 < 0,001; 2:3 < 0,001
KMK ml, vidurkis \pm SN	89,83 \pm 44,17	115,78 \pm 54,88	112,50 \pm 46,38	0,002	1:2 < 0,001

AH – arterinė hipertenzija; CD – cukrinis diabetas; IŠL – išeminė širdies liga; KMI – kūno masės indeksas; LKMK – leistas kontrastinės medžiagos kiekis; RKMK – rekomenduojamas kontrastinės medžiagos kiekis; KrKl – kreatinino klirensas; LIL – lėtinė inkstų liga; SN – statistinis nuokrypis; † – reikšmingumo lygmuo tarp pažymėtų 2 grupių;

4.1.6.3. Pacientų palyginimas tarp bazinės inkstų funkcijos grupių

Analizuojant visą tirtų pacientų imtį rezultatai parodė, kad prastesnė bazinė inkstų funkciją iki procedūros susijusi su vyresniu amžiumi. Tiriamiesiems su sunkiu inkstų funkcijos pažeidimu protokolas dažniau nebuvo taikytas, jiems procedūros metu sunaudotas didesnis KMK negu kitų grupių tiriamiesiems. Nustatyti reikšmingi lyties, KMI ir diagnozuotos dislipidemijos skirtumai lyginant sumažintos inkstų funkcijos grupes su normalios funkcijos grupe – sumažintos funkcijos grupėse žymiai daugiau buvo moterų nei vyrų, rečiau sirgo dislipidemija ir pasižymėjo mažesniu KMI (4.1.6.3.1 lentelė).

4.1.6.3.1 lentelė. Visų tirtamųjų demografiniai duomenys, gretutiniai susirgimai, inkstų funkcijos rodikliai ir jų pokyčiai, sunaudotas KM kiekis priklausomai nuo bazinės inkstų funkcijos iki procedūros

Rodikliai	Inkstų funkcija iki procedūros						p	p [†]			
	Normali n = 338	Minimaliai sumažinta n = 99		Vidutiniškai sumažinta n = 58		Sunkus pažeidimas n = 24					
		1 grupė		2 grupė		3 grupė			4 grupė		
Lytis, n (proc.):											
Vyrai	241 (71,3)	47 (47,5)	29 (50,0)	14 (58,3)				1:2 < 0,001; 1:3 = 0,001			
Moterys	97 (28,7)	52 (52,5)	29 (50,0)	10 (41,7)							
Amžius m., vidurkis ± SN	65,27 ± 10,64	77,64 ± 7,75	80,16 ± 8,94	78,04 ± 9,22				1:2 < 0,001; 1:3 < 0,001; 1:4 < 0,001			
KMI kg/m ² , vidurkis ± SN	29,32 ± 5,15	27,07 ± 4,12	27,81 ± 5,68	28,26 ± 5,74				1:2 < 0,001; 1:3 = 0,025			
AH, n (proc.)	315 (93,2)	95 (96,0)	56 (96,6)	24 (100)			0,520				
Dislipidemija, n (proc.)	317 (93,8)	86 (86,9)	47 (81,0)	20 (83,3)			0,003	1:2 = 0,024; 1:3 = 0,001; 1:4 = 0,051			
ŠKL, n (proc.)	330 (97,6)	99 (100)	58 (100)	22 (91,7)			0,051				
CD, n (proc.)	61 (18,0)	20 (20,2)	13 (22,4)	4 (16,7)			0,826				
LIL, n (proc.)	4 (1,2)	27 (27,3)	54 (93,1)	24 (100)			<0,001	1:2 < 0,001; 1:3 < 0,001; 1:4 < 0,001; 2:3 < 0,001; 2:4 < 0,001			
Kreatininas prieš μmol/l, vidurkis ± SN	80,97 ± 18,74	100,77 ± 25,32	131,67 ± 32,34	250,75 ± 131,14			< 0,001	1:2 < 0,001; 1:3 < 0,001; 1:4 < 0,001; 2:3 < 0,001; 2:4 < 0,001			

4.1.6.3.1 lentelės tęsinys

Rodikliai	Inkstų funkcija iki procedūros				p	p [†]			
	Normali n = 338	Minimaliai sumažinta n = 99	Vidutiniškai sumažinta				Sunkus pažeidimas n = 24		
			1 grupė	2 grupė				3 grupė	4 grupė
KrKl prieš ml/min prieš, vidurkis ± SN	93,77 ± 25,40	52,97 ± 4,10	38,53 ± 4,23	21,38 ± 7,14	< 0,001	1:2 < 0,001; 1:3 < 0,001; 1:4 < 0,001; 2:3 = 0,002; 2:4 < 0,001			
Protokolas, n (proc.):					0,028				
Netaikytas	195 (57,7)	61 (61,6)	35 (60,3)	21 (87,5)					
Taikytas	143 (42,3)	38 (38,4)	23 (39,7)	3 (12,5)		1:4 = 0,004			
Stentuočių VA skaičius, n (proc.):					0,053				
0	70 (20,7)	25 (25,3)	6 (10,3)	4 (16,7)					
1	236 (69,8)	65 (65,7)	50 (86,2)	15 (62,5)					
> 1	32 (9,5)	9 (9,1)	2 (3,4)	5 (20,8)					
Atlikta procedūra, n (proc.):					0,263				
VAA	66 (19,5)	25 (25,3)	5 (8,6)	4 (16,7)					
PTVAA	42 (12,4)	9 (9,1)	8 (13,8)	2 (8,3)					
VAA ir PTVAA	230 (68,0)	65 (65,7)	45 (77,6)	18 (75,0)					
Kreatininas po μmol/l, vidurkis ± SN	88,79 ± 47,10	105,97 ± 40,68	129,19 ± 53,73	206,83 ± 133,78	< 0,001	1:2 < 0,001; 1:3 < 0,001; 1:4 < 0,001; 2:3 = 0,012; 2:4 < 0,001; 3:4 = 0,031			

4.1.6.3.1 lentelės tęsinys

Rodikliai	Inkstų funkcija iki procedūros				p	p [†]
	Normali n = 338	Minimaliai sumažinta n = 99	Vidutiniškai sumažinta n = 58	Sunkus pažeidimas n = 24		
	1 grupė	2 grupė	3 grupė	4 grupė		
KMK ml, vidurkis ± SN	157,96 ± 79,23	150,04 ± 76,64	156,55 ± 68,77	182,29 ± 76,47	0,179	1:4 = 0,043; 2:4 = 0,028; 3:4 = 0,092
Maksimalus RKMK ml, vidurkis ± SN	281,31 ± 76,19	158,92 ± 12,31	115,59 ± 12,68	64,13 ± 21,41	< 0,001	1:2 < 0,001; 1:3 < 0,001; 1:4 < 0,001; 2:3 = 0,002; 2:4 < 0,001
Maksimalus LKMK ml, vidurkis ± SN	328,19 ± 88,88	185,41 ± 14,36	134,85 ± 14,79	74,81 ± 24,98	< 0,001	1:2 < 0,001; 1:3 < 0,001; 1:4 < 0,001; 2:3 = 0,002; 2:4 < 0,001
Inkstų funkcijos pažeidimas po procedūros, n (proc.):						
Ne	307 (90,8)	84 (84,8)	45 (77,6)	16 (66,7)	< 0,001	1:3 = 0,003; 1:4 < 0,001; 2:4 = 0,042
Taip	31 (9,2)	15 (15,2)	13 (22,4)	8 (33,3)		

AH – arterinė hipertenzija; CD – cukrinis diabetas; IŠL – išeminė širdies liga; KMI – kūno masės indeksas; KMK kontrastinės medžiagos kiekis; LKMK – leistinas KM kiekis; RKMK – rekomenduojamas KM kiekis; KrK1 – kreatinino klirensas; LIL – lėtinė inkstų liga; PTVA – perkutaninė transluminalinė vainikinių arterijų angioplastika; SN – standartinis nuokrypis; VA – vainikinės arterijos; VAA – VA angiografija; † – reikšmingumo lygmuo tarp pažymėtų 2 grupių.

Analizuojant pacientų imtį, kuriems optimalaus KM kiekio protokolas nebuvo taikytas, aiškiai matome, kad visose pacientų grupėse, atskiriant juos pagal inkstų funkcijos pažaidos laipsnį, faktiškai suvartotos KM kiekio vidurkis ženkliai viršijo maksimalios rekomenduojamos ir maksimalios leistinos KM kiekius (4.1.6.3.2 lentelė).

4.1.6.3.2 lentelė. Pacientų imtis, kuriems optimalaus KM kiekio protokolas nebuvo taikytas. Tiriamųjų demografiniai duomenys, gretutiniai susirgimai, inkstų funkcijos rodikliai ir jų pokyčiai, sunaudotas KM kiekis priklausomai nuo bazinės inkstų funkcijos iki procedūros

Rodikliai	Inkstų funkcija iki procedūros						p	p ¹
	Normali	Minimaliai sumažinta	Vidutiniškai sumažinta	Sunkus pažeidimas				
	n = 195	n = 61	n = 35	n = 21				
	1 grupė	2 grupė	3 grupė	4 grupė				
Lytis, n (proc.):							0,039	
Vyrai	142 (72,8)	33 (54,1)	21 (60,0)	14 (66,7)				
Moterys	53 (27,2)	28 (45,9)	14 (40,0)	7 (33,3)				
Amžius m., vidurkis ± SN	66,13 ± 11,30	78,79 ± 7,64	80,60 ± 10,39	77,57 ± 8,18			<0,001	1:2 < 0,001; 1:3 < 0,001; 1:4 < 0,001
KMI kg/m ² , vidurkis ± SN	28,64 ± 4,86	27,21 ± 4,39	28,38 ± 4,86	29,02 ± 5,73			0,237	
AH, n (proc.)	178 (91,3)	59 (96,7)	33 (94,3)	21 (100)			0,364	
Dislipidemija, n (proc.)	187 (95,9)	53 (86,9)	28 (80,0)	18 (85,7)			0,002	
ŠKL, n (proc.)	187 (95,9)	61 (100)	35 (100)	20 (95,2)			0,253	
CD, n (proc.)	32 (16,4)	14 (23,0)	7 (20,0)	4 (19,0)			0,646	
LIL, n (proc.)	2 (1,0)	12 (19,7)	33 (94,3)	21 (100)			<0,001	
Kreatininas prieš μmol/l, vidurkis ± SN	78,97 ± 16,94	99,67 ± 21,63	136,00 ± 31,29	256,76 ± 124,33			<0,001	1:2 < 0,001; 1:3 < 0,001; 1:4 < 0,001; 2:3 < 0,001; 2:4 < 0,001

4.1.6.3.2 lentelės tęsinys

Rodikliai	Inkstų funkcija iki procedūros				p	p [†]
	Normali	Minimaliai sumažinta	Vidutiniškai sumažinta	Sunkus pažeidimas		
	n = 195 1 grupė	n = 61 2 grupė	n = 35 3 grupė	n = 21 4 grupė		
KrKl prieš ml/min prieš, vidurkis ± SN	89,11 ± 18,73	53,86 ± 4,03	38,36 ± 4,24	21,29 ± 7,03	< 0,001	1:2 < 0,001; 1:3 < 0,001; 1:4 < 0,001; 2:3 = 0,012; 2:4 < 0,001
Stentuočių VA skaičius, n (proc.):					0,232	
0	26 (13,3)	12 (19,7)	4 (11,4)	3 (14,3)		
1	153 (78,5)	41 (67,2)	30 (85,7)	14 (66,7)		
>1	16 (8,2)	8 (13,1)	1 (2,9)	4 (19,0)		
Atlikta procedūra, n (proc.):					0,602	
VAA	22 (11,3)	12 (19,7)	3 (8,6)	3 (14,3)		
PTVAA	20 (10,3)	5 (8,2)	5 (14,3)	1 (4,8)		
VAA ir PTVAA	153 (78,5)	44 (72,1)	27 (77,1)	17 (81,0)		
Kreatininas po μmol/l, vidurkis ± SN	92,60 ± 58,07	112,89 ± 48,66	143,49 ± 57,07	262,76 ± 144,06	< 0,001	1:2 < 0,001; 1:3 < 0,001; 1:4 < 0,001; 2:3 = 0,021; 2:4 < 0,001; 3:4 = 0,028
KMK ml, vidurkis ± SN	195,56 ± 73,85	180,56 ± 74,334	192,00 ± 60,38	199,05 ± 63,95	0,394	

4.1.6.3.2 lentelės tęsinys

Rodikliai	Inkstų funkcija iki procedūros				p	p [†]
	Normali	Minimaliai sumažinta	Vidutiniškai sumažinta	Sunkus pažeidimas		
	n = 195 1 grupė	n = 61 2 grupė	n = 35 3 grupė	n = 21 4 grupė		
Maksimalus RKMK ml, vidurkis ± SN	267,33 ± 56,20	161,58 ± 12,10	115,09 ± 12,73	63,86 ± 21,09	< 0,001	1:2 < 0,001; 1:3 < 0,001; 1:4 < 0,001; 2:3 = 0,012; 2:4 < 0,001
Maksimalus LKMK ml, vidurkis ± SN	311,88 ± 65,57	188,51 ± 14,11	134,27 ± 14,85	74,50 ± 24,60	< 0,001	1:2 < 0,001; 1:3 < 0,001; 1:4 < 0,001; 2:3 = 0,012; 2:4 < 0,001
Inkstų funkcijos pažeidimas po procedūros, n (proc.):						
Ne	168 (86,2)	47 (77,0)	25 (71,4)	13 (61,9)	0,011	
Taip	27 (13,8)	14 (23,0)	10 (28,6)	8 (38,1)		

AH – arterinė hipertenzija; CD – cukrinis diabetas; IŠL – išeminė širdies liga; KMI – kūno masės indeksas; KMK – kontrastinės medžiagos kiekis; LKMK – leistas suvartoti KM kiekis; RKMK – rekomenduojamas KM kiekis; KrKl – kreatinino klirensas; LfL – lėtinė inkstų liga; PTVAA – perkutaninė transluminalinė vainikinių arterijų angioplastika; SN – standartinis nuokrypis; VA – vainikinės arterijos; VAA – VA angiografija; † – reikšmingumo lygmuo tarp pažymėtų 2 grupių.

Analizuojant pacientų imtį, kuriems optimalaus KM kiekio protokolas taikytas, aiškiai matome, kad visose pacientų grupėse, atskiriant juos pagal inkstų funkcijos pažeidimo laipsnį, faktiškai suvartoto KM kiekio vidurkis visais atvejais buvo mažesnis už maksimalios rekomenduojamą ir maksimaliai leistiną KM kiekį (4.1.6.3.3 lentelė).

4.1.6.3.3 lentelė. Pacientų imtis, kuriems optimalaus KM kiekio protokolas taikytas. Tiriamųjų demografiniai duomenys, gretutiniai susirgimai, inkstų funkcijos rodikliai ir jų pokyčiai, sunaudotas KM kiekis priklausomai nuo bazinės inkstų funkcijos iki procedūros

Rodikliai	Inkstų funkcija iki procedūros			p	p [†]
	Normali	Minimaliai sumažinta	Vidutiniškai sumažinta		
	n = 143	n = 38	n = 23		
	1 grupė	2 grupė	3 grupė		
Lytis, n (proc.):				<0,001	
Vyrai	99 (69,2)	14 (36,8)	8 (34,8)		
Moterys	44 (30,8)	24 (63,2)	15 (65,2)		
Amžius m., vidurkis ± SN	64,09 ± 9,58	75,79 ± 7,67	79,48 ± 6,28	<0,001	1:2 < 0,001; 1:3 < 0,001
KMI kg/m ² , vidurkis ± SN	30,24 ± 5,40	26,83 ± 3,69	26,94 ± 5,44	<0,001	1:2 < 0,001; 1:3 < 0,001
AH, n (proc.)	137 (95,8)	36 (94,7)	23 (100)	0,733	
Dislipidemija, n (proc.)	130 (90,9)	33 (86,8)	19 (82,6)	0,341	
ŠKL, n (proc.)	143 (100)	38 (100)	23 (100)	–	
CD, n (proc.)	29 (20,3)	6 (15,8)	6 (26,1)	0,620	
LIL, n (proc.)	2 (1,4)	15 (39,5)	21 (91,3)	<0,001	
Kreatininas prieš μmol/l, vidurkis ± SN	83,70 ± 20,70	102,53 ± 30,55	125,09 ± 33,49	<0,001	1:2 < 0,001; 1:3 < 0,001; 2:3 = 0,013
Klirensas prieš ml/min prieš, vidurkis ± SN	100,13 ± 31,31	51,55 ± 3,85	38,78 ± 4,28	<0,001	1:2 < 0,001; 1:3 < 0,001; 2:3 = 0,054
Stentuočių VAA skaičius, n (proc.):				0,096	
0	44 (30,8)	13 (34,2)	2 (8,7)		
1	83 (58,0)	24 (63,2)	20 (87,0)		
>1	16 (11,2)	1 (2,6)	1 (4,3)		
Atlikta procedūra, n (proc.):				0,150	
VAA	44 (30,8)	13 (34,2)	2 (8,7)		
PTVAA	22 (15,4)	4 (10,5)	3 (13,0)		
VAA ir PTVAA	77 (53,8)	21 (55,3)	18 (78,3)		

4.1.6.3.3 lentelės tęsinys

Rodikliai	Inkstų funkcija iki procedūros			p	p [‡]
	Normali	Minimaliai sumažinta	Vidutiniškai sumažinta		
	n = 143	n = 38	n = 23		
	1 grupė	2 grupė	3 grupė		
Kreatininas po $\mu\text{mol/l}$, vidurkis \pm SN	88,97 \pm 40,55	105,32 \pm 34,10	139,70 \pm 61,60	<0,001	1:2 < 0,001; 1:3 < 0,001
KMK ml, vidurkis \pm SN	106,68 \pm 53,44	101,05 \pm 50,98	65,00 \pm 52,68	0,824	
Maksimalus RKMK ml, vidurkis \pm SN	300,38 \pm 93,94	154,66 \pm 11,56	116,35 \pm 28,62	<0,001	1:2 < 0,001; 1:3 < 0,001; 2:3 = 0,050
Maksimalus LKMK ml, vidurkis \pm SN	350,44 \pm 109,60	180,43 \pm 13,49	135,74 \pm 15,00	<0,001	1:2 < 0,001; 1:3 < 0,001; 2:3 = 0,050
Inkstų funkcijos pažeidimas po procedūros, n (proc.):				0,025	
Ne	138 (96,5)	37 (97,4)	19 (82,6)		
Taip	5 (3,5)	1 (2,6)	4 (17,4)		

AH – arterinė hipertenzija; CD – cukrinis diabetas; IŠL – išeminė širdies liga; KMI – kūno masės indeksas; KMK kontrastinės medžiagos kiekis; LKMK – leistinas KMK; RKMK – rekomenduojamas KMK; KrKl – kreatinino klirensas; LIL – lėtinė inkstų liga; PTVAA – perkutaninė transluminalinė vainikinių arterijų angioplastika; SN – standartinis nuokrypis; VA – vainikinės arterijos; VAA – VA angiografija; ‡ – reikšmingumo lygmuo tarp pažymėtų 2 grupių.

4.2. Klinikinis tyrimas „Heparinizuoto izotoninio 0,9 proc. NaCl tirpalo naudojimas vietoj kontrastinės medžiagos atliekant intravaskulinį vaizdinimą optinės koherentinės tomografijos metodu, metodikos saugumo ir efektyvumo vertinimas; heparinizuoto izotoninio skysčio efektyvių injekcijos greičių parametru vertinimas“

4.2.1. Bendra pacientų charakteristika ir tirtų aterosklerozinių plokštelių pasiskirstymas pagal VA, VA pažaidos ir implantuoto stento charakteristikos, bendra OKT vaizdinimo atlikimo parametru prieš PTVAA ir po PTVAA apžvalga

Į tyrimą įtraukti 32 pacientai. Iš viso įvertintos 47 aterosklerozinės plokštelės. Ateromos pasiskirstymas pagal lokalizaciją VA: PTŠ 18 (38.3 proc.), AŠ 14 (29.8 proc.), DVA 15 (31.9 proc.). Detali pacientų demografinė, vertintų kraujagyslių pažaidų ir implantuoto stento charakteristikos, PK naudojimo OKT tyrimui apžvalga pateikiama 4.2.1.1 lentelėje.

4.2.1.1 lentelė. Pacientų charakteristikos OKT tyrime

Pacientų imties charakteristika	n = 32
Demografiniai rodikliai	
Amžius, vidurkis ± SN, metai	70,38 ± 8,78
KMI, vidurkis ± SN, kg/m ²	27,47 ± 2,95
Lytis, n (proc.)	
Vyras	20 (62,5)
Moteris	12 (37,5)
Rūkymas, n (proc.)	
	9 (28,1)
Gretutinės ligos, n (proc.)	
AH	31 (96,9)
Dislipidemija	31 (96,9)
CD	10 (31,3)
MI anamnezėje	9 (28,1)
Ankstesnė PTVAA	11 (34,4)
Ankstesnė AVAJO	2 (6,3)
Bazinė inkstų funkcija	
Bazinis kreatinino kiekis kraujo serume, vidurkis ± SN, μmol/l	80,68 ± 9,73
Normali inkstų funkcija (KrKl ≥ 60 ml/min) n (proc.)	24 (75,0)
Vidutinė LIL (KrKl 46–59 ml/min), n (proc.)	4 (12,5)
Vidutinio sunkumo LIL (KrKl 30–45 ml/min), n (proc.)	2 (6,3)
Sunki LIL (KrKl < 30 ml/min), n (proc.)	2 (6,3)
Paciento hospitalizacijos priežastis, n (proc.)	
Stabili krūtinės angina	19 (59,4)
Ūminis koronarinis sindromas (NKA, MI be ST segmento pakilimo)	11 (34,4)
Vertintos VA	n = 47
Vertintos ateromos pasiskirstymas pagal lokalizaciją VA, n (proc.):	
PTŠ	18 (38,3)
AŠ	14 (29,8)
DVA	15 (31,9)
OKT atlikta prieš PTVAA	
Pagalbiniai kateteriai, n (proc.):	
Nenaudota	21 (44,7)
Atramą pagerinantys kateteriai	11 (23,4)
Prailginamieji 5F į 6F kateteriai	15 (31,9)
Parametrai keisti, jei prieš tai atliktas vaizdinimas netinkamas vertinti (n = 10), kas buvo keista, n (proc.):	
Injekcijos greitis	6 (60,0)
Naudoti PK	2 (20,0)
PK + injekcijos greitis	2 (20,0)
OKT vertinamas VA stenozės laipsnis, vidurkis ± SN, proc.	81,19 ± 7,84
OKT vertinamas minimalus VA skersmuo, vidurkis ± SN, mm	3,06 ± 0,45

4.2.1.1 lentelės tęsinys

Pacientų imties charakteristika	n = 32
OKT vertinamas maksimalus VA skersmuo, vidurkis \pm SN, mm	3,34 \pm 0,43
OKT vertinamas pažeidimo ilgis, vidurkis \pm SN, mm	21,49 \pm 10,02
OKT atlikta po PTVAA	
Galimybė įvertinti stento išsiplėtimą, n (proc.):	
Gera	38 (80,9)
Priimtina	9 (19,1)
Pagalbiniai kateteriai, n (proc.):	
Nenaudota	20 (42,5)
Atramą pagerinantys kateteriai	12 (25,5)
Prailginamieji 5F į 6F kateteriai	15 (32,0)
Parametrai keisti, jei prieš tai atliktas vaizdinimas netinkamas vertinti: (n = 12), kas buvo keista, n (proc.):	
Injekcijos greitis	7 (58,3)
Naudoti PK	1 (8,3)
Vertintas segmentas dalintas į dvi lygias dalis, abi dalis vertinat atskirais vaizdinimais	4 (33,3)
OKT vertinamas minimalus stento skersmuo, vidurkis \pm SN	3,10 \pm 0,45
OKT vertinamas maksimalus stento skersmuo, vidurkis \pm SN	3,34 \pm 0,44
OKT vertinamas stento ilgis, vidurkis \pm SN	25,28 \pm 10,06
OKT sėkmingai atlikta, n (proc.)	47 (100)
Geras angiografinis rezultatas, n (proc.)	47 (100)
Sėkminga procedūra, n (proc.)	47 (100)

AH – arterinė hipertenzija; AŠ – apsukinė šaka; AVAJO – aortos ir vainikinių arterijų jungčių suformavimo operacija; CD – cukrinis diabetas; DVA – dešinioji vainikinė arterija; F – frenčiai; KMI – kūno masės indeksas; LIL – lėtinė inkstų liga; KrKl – kreatinino klirensas; MI – miokardo infarktas; MI – miokardo infarktas; NKA – nestabilioji krūtinės angina; OKT – optinė koherentinė tomografija; PK – pagalbiniai kateteriai; PTVAA – perkutaninė transluminalinė vainikinių arterijų angioplastika; PTŠ – priekinė tarpškilvelinė šaka; SN – standartinis nuokrypis; VA – vainikinė arterija.

Viso tyrimo metu buvo atlikta 117 OKT vaizdinimo sesijų. Jeigu operatoriaus vertinimu, gauto vaizdinimo rezultatai nebuvo pakankamai kokybiški, operatorius atlikdavo papildomas vaizdinimo sesijas keičiant injekcijos leidimo greitį ir/arba naudojant papildomus atraminius kateterius selektyviam VA įvedimui. Iš viso 94 OKT vaizdinimai (47 prieš PTVAA ir 47 po PTVAA) buvo atrinkti kaip tinkami galutinei analizei. Vertinat VA pažaidą prieš PTVAA procedūrą buvo atliktos 58 OKT vaizdinimo sesijos, 10 iš jų buvo vertinamos kaip netinkamos, todėl vaizdinimai kartoti. Iš 10-ies kartotinių vaizdinimų injekcijos greitis buvo padidintas 1–2 ml/s 6 (60,0 proc.) atvejais, PK selektyviam VA intubavimui naudoti 2 (20,0 proc.), padidintas injekcijos greitis ir panaudotas pagalbinis kateteris 2 (20,0 proc.) atvejų.

59 vaizdinimo sesijos atliktos VA rezultato vertinimui po PTVAA, 12 iš jų buvo vertinamos kaip netinkamos, todėl vaizdinimai kartoti. Kartojant šiuos vaizdinimus OKT injekcijos greitis padidintas 1–2 ml/s 7 (63,6 proc.), pagalbinių kateterių selektyviam VA įvedimui naudoti 1 (8,3 proc.) atvejų, 4 (33,3 proc.) kartus analizuojamas segmentas buvo dalinamas į dvi lygias dalis ir vertinamas atliekant du skirtingus vaizdinimus – proksimalinei ir distalinei atkarpai vizualizuoti.

Iš viso 94 OKT tyrimo vaizdai buvo įtraukti į galutinę tyrimo analizę: 47 prieš-PTVAA ir 47 po-PTVAA VA vaizdai buvo vertinami po vieną kadra iš eilės. Iš visų 94 vaizdinimų 86 (91,4 proc.) buvo vertinti kaip KTIV, OKT vaizdų prieš-PTVAA ir po-PTVAA grupėse KTIV pasiskirstymas buvo vienodas – 91,5 proc. ir 91,5 proc. Tačiau prieš-PTVAA atliktuose vaizdinimuose optimalios kokybės (OK) vaizdai gauti 75,85 proc.±38,82 nagrinėto VA segmento ilgio, o po-PTVAA grupėje šis procentas nukrito iki 58,11 proc.±42,54 ($p = 0,001$) ir atvirkščiai, priimtinos kokybės (PK) vaizdai prieš-PTVAA grupėje gauti mažesniame vertinto segmento ilgyje nei po-PTVAA grupėje 17,96 proc.±33,64 vs 35,66 proc.±39,40 ($p < 0,001$). Abiejuose grupėse tik maža dalis vertinto segmento dalis buvo netinkama vertinimui, statistiškai reikšmingo skirtumo tarp prieš-PTVAA ir po-PTVAA grupių nestebėta 6,62 proc.±13,18 vs 6,23 proc.±10,89 ($p > 0,05$). OK vaizdų procentinis sumažėjimas PK vaizdų padidėjimo sąskaita po PTVAA procedūros gali būti nulemtas tuo, jog po PTVAA padidėja vertinamo segmento pratekamojo spindžio plotas, po stentavimo gali padidėti vertinamo segmento ilgis. Papildomi selektyvaus VA intubacijos kateteriai naudoti 27 (58,7 proc.) VA vertinimui – 26 atvejais kateteriai naudoti vaizdinimui prieš ir po PTVAA, vienu atveju pagalbinių kateterių naudotas tik po OKT procedūros. Visi pagalbinių kateterių naudoti vertinat KVA (kairiąją VA). OKT vaizdinimo heparinizuoto NaCl 0,9 proc. izotoninio tirpalo greitis prieš PTVAA svyravo tarp 4 ir 6 ml/s, po PTVAA tarp 4 ir 7 ml/s. Detali vaizdinimo sesijų prieš-PTVAA ir po-PTVAA charakteristika pateikiama 4.2.1.2 lentelėje.

4.2.1.2 lentelė. Detalios vaizdinimo sesijų prieš PTVAA ir po PTVAA charakteristikos

Rodikliai	OKT prieš PTVAA	OKT po PTVAA	Statistika	p
	n = 47	n = 47		
Kiek vaizdinimo sesijų atlikta, siekiant gauti analizei tinkamus vaizdus, n (proc.):			$\chi^2 = 0,973$	1,000
1	36 (76,6)	35 (74,5)		
2	11 (23,4)	11 (23,4)		
3	0 (0,0)	1 (2,1)		
Ar matomi 5 mm proksimaliau pažaidos/stento krašto, n (proc.):			$\chi^2 = 2,136$	0,144
Ne	8 (17,0)	14 (29,8)		
Taip	39 (83,0)	33 (70,2)		
Ar matomi 5 mm distaliau pažaidos/stento krašto, n (proc.):			$\chi^2 = 1,343$	0,247
Ne	5 (10,6)	9 (19,1)		
Taip	42 (89,4)	38 (80,9)		
Injekcijos greitis ml/s, n (proc.):			$\chi^2 = 8,426$	0,025
4	12 (25,5)	7 (14,9)		0,203
5	29 (61,7)	22 (46,8)		0,149
6	6 (12,8)	17 (36,2)		0,009
7	0 (0,0)	1 (2,1)		0,321
KTIV, n (proc.)	43 (91,5)	43 (91,5)	$\chi^2 = 0$	1,000
KTIV procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis \pm SN, proc.	93,91 \pm 13,18	93,55 \pm 10,86	Z = -0,523	0,601
OVK procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis \pm SN, proc.	75,85 \pm 38,82	58,11 \pm 42,54	Z = -3,190	0,001
PVK procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis \pm SN, proc.	17,96 \pm 33,64	35,66 \pm 39,40	Z = -3,332	<0,001
NVK procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis \pm SN, proc.	6,62 \pm 13,18	6,23 \pm 10,89	Z = -0,022	0,983

KTIV – kliniškai tinkami interpretuoti vaizdai; NVK – nepriimtina vaizdo kokybė; OKT – optinė koherentinė tomografija; OVK – optimali vaizdo kokybė; PTVAA – perkutaninė transluminalinė vainikinių arterijų angioplastika; PVK – priimtina vaizdo kokybė; SN – standartinis nuokrypis; VA – vainikinė arterija;

4.2.2. OKT atlikimo techninių parametru palyginimas ir vaizdų analizė atliekant vaizdinimą skirtingose VA

Analizuojant OKT vaizdinimo technikos parametrus skirtingose VA, nebuvo stebėta statistiškai reikšmingų skirtumų, kiek vaizdinimo sesijų reikėjo atlikti skirtingose VA, norint išgauti vertinimui tinkamus vaizdus neaptikta. Tačiau pastebėta, kad AŠ arterijoje papildomų vaizdinimų buvo atliekama šiek tiek daugiau, o atvejų kada du iš dviejų (1 prieš-PTVAA ir 1 po-PTVAA) vaizdinimų buvo sėkmingi stebėta šiek tiek mažiau nei atitinkamai PTŠ ir DVA pogrupiuose: 6 (42,9 proc.) palyginti su 11 (61,1 proc.) ir 9 (60,0 proc.) ($p > 0,05$). Papildomi selektyvios VA intubacijos kateteriai DVA arterijai vaizdinti nebuvo naudoti nei karto. OKT pradinis injekcijos greitis 4 ml/s buvo naudojamas kaip pradinis greitis injekcijoms su papildomais intubaciniais kateteriais. Didelio greičio injekcijos – 6 ml/s buvo ženkliai dažniau naudojamos DVA arterijos vaizdinimui ($p = 0,033$). KTIV procentinis pasiskirstymas skirtingose VA skyrėsi nežymiai ir statistiškai nereikšmingai. OKT atlikimo techninių parametru palyginimas atliekant vaizdinimą skirtingose VA pateikiamas 4.2.2.1 lentelėje.

4.2.2.1 lentelė. OKT atlikimo techninių parametru palyginimas atliekant vaizdinimą skirtingose VA

Rodikliai	PTŠ	AŠ	DVA	χ^2	p
	n = 18	n = 14	n = 15		
Viso atlikta vaizdinių prieš ir po PTVAA, n (proc.):				2,362	0,767
2	11 (61,1)	6 (42,9)	9 (60,0)		
3	6 (33,3)	7 (50,0)	6 (40,0)		
4	1 (5,6)	1 (7,1)	0 (0,0)		
OKT prieš PTVAA					
Pagalbiniai kateteriai, n (proc.):				28,205	<0,001
Nenaudota	3 (16,7)	3 (21,4)	15 (100)		
Atramą pagerinantys kateteriai	6 (33,3)	5 (35,7)	0 (0,0)		
Prailginamieji 5F į 6F kateteriai	9 (50,0)	6 (42,9)	0 (0,0)		
Parametrai keisti, jei prieš tai atliktas vaizdinimas netinkamas vertinti, n (proc.):				2,613	1,000
Injekcijos greitis	1 (33,3)	3 (60,0)	2 (100)		
Naudoti PK	1 (33,3)	1 (20,0)	0 (0,0)		
Injekcijos greitis + PK	1 (33,3)	1 (20,0)	0 (0,0)		
Injekcijos greitis ml/s, n (proc.):				9,502	0,035
4	7 (38,9)	5 (35,7)	0 (0,0)		0,012
5	10 (55,6)	7 (50,0)	12 (80,0)		0,218
6	1 (5,6)	2 (14,3)	3 (20,0)		0,480

4.2.2.1 lentelės tęsinys

Rodikliai	PTŠ	AŠ	DVA	χ^2	p
	n = 18	n = 14	n = 15		
KTIV, n (proc.)	17 (94,4)	12 (85,7)	14 (93,3)	1,007	0,672
OKT po PTVAA					
Galimybė įvertinti stento išsiplėtimą, n (proc.):				1,614	0,469
Gera	16 (88,9)	10 (71,4)	12 (80,0)		
Priimtina	2 (11,1)	4 (28,6)	3 (20,0)		
Kiek vaizdinimo sesijų atlikta, siekiant gauti analizei tinkamus vaizdus, n (proc.):				2,008	0,966
1	13 (72,2)	10 (71,4)	12 (80,0)		
2	4 (22,2)	4 (28,6)	3 (20,0)		
3	1 (5,6)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Parametrai keisti, jei prieš tai atliktas vaizdinimas netinkamas vertinti, n (proc.):				2,470	1,000
Injekcijos greitis	3 (60,0)	2 (50,0)	2 (66,7)		
Naudoti PK	1 (20,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Vertintas segmentas dalintas į dvi lygias dalis, abi dalis vertinat atskirais vaizdinimais	1 (20,0)	2 (50,0)	1 (33,3)		
Injekcijos greitis, ml/s, n (proc.):				9,730	0,085
4	4 (22,2)	3 (21,4)	0 (0,0)		0,144
5	10 (55,6)	6 (42,9)	6 (40,0)		0,711
6	3 (16,7)	5 (35,7)	9 (60,0)		0,033
7	1 (5,6)	0 (0,0)	0 (0,0)		1,000
KTIV, n (proc.)	16 (88,9)	14 (100)	13 (86,7)	1,857	0,534

AŠ – apsinė šaka; DVA – dešinioji vainikinė arterija; KTIV – kliniškai tinkami interpretuoti vaizdai; OKT – optinė koherentinė tomografija; PK – pagalbiniai kateteriai; PTVAA – perkutaninė transluminalinė vainikinių arterijų angioplastika; PTŠ – priekinė tarpkilvelinė šaka; SN – standartinis nuokrypis; VA – vainikinė arterija.

Atlikta palyginamoji vaizdų analizė tarp skirtingų VA. Nustatyti reikšmingi OKT VA minimalaus skersmens ($p = 0,049$) ir pažeidimo ilgio ($p = 0,044$) prieš PTVAA skirtumai tarp VA parodė, kad DVA kraujagyslė turėjo didžiausią minimalų skersmenį ir mažiausią pažeidimo ilgį (atitinkamai $3,28 \pm 0,40$ ir $17,73 \pm 10,81$), ypač lyginant su PTŠ (atitinkamai $2,91 \pm 0,36$ ir $25,94 \pm 8,90$), todėl matomumas DVA kraujagyslės buvo žymiai geresnis: OVK procentinė išraiška analizuojamame VA segmente didesnė ($92,33 \text{ proc.} \pm 25,83$ palyginti su $66,89 \text{ proc.} \pm 41,72$, $p = 0,032$), PVK procentinė išraiška analizuojamame VA segmente mažesnė ($4,00 \text{ proc.} \pm 15,49$ palyginti su $27,44 \text{ proc.} \pm 40,12$, $p = 0,0190$). OKT vaizdinant po PTVAA, DVA kraujagyslės minimalus stento skersmuo buvo reikšmingai didesnis ($3,31 \pm 0,38$ palyginti

su $2,98 \pm 0,39$ mm, $p = 0,034$), o ilgis mažesnis ($21,47 \pm 10,91$ palyginti su $29,78 \pm 8,95$ mm, $p = 0,012$) nei PTŠ, o bendra vaizdų kokybė geresnė nei PTŠ ir AŠ kraujagyslėse: OVK procentinė išraiška analizuojamame VA segmente didesnė – DVA $82,20$ proc. $\pm 29,18$, PTŠ VA $49,72$ proc. $\pm 45,62$ ir AŠ $43,07$ proc. $\pm 41,89$ ($p = 0,023$), o PVK procentinė išraiška analizuojamame VA segmente atitinkamai mažesnė ($12,47$ proc. $\pm 26,58$, $43,89$ proc. $\pm 41,43$ ir $49,93$ proc. $\pm 39,41$, $p = 0,017$). Detalūs OKT vaizdų vertinimo duomenys ir jų palyginimai atliekant vaizdinimą skirtingose VA pateikiami 4.2.2.2 lentelėje.

4.2.2.2 lentelė. Detalūs OKT vaizdų vertinimo duomenys, atliekant vaizdinių skirtingose VA ir jų tarpusavio palyginimas

Rodikliai	PTŠ		AŠ		DVA		Statistika	p	p		
	n = 18		n = 14		n = 15				1:2	1:3	2:3
	1	2	2	3	3	1:2			1:3	2:3	
OKT prieš PTVA											
OKT vertinamas VA stenozės laipsnis, vidurkis ± SN, proc.	80,50 ± 7,70	81,43 ± 7,45	81,80 ± 8,81	H = 0,297	0,862	0,629	0,659	0,961			
OKT vertinamas minimalus VA skersmuo, vidurkis ± SN, mm	2,91 ± 0,36	3,02 ± 0,53	3,28 ± 0,40	F = 3,244	0,049	0,449	0,016	0,109			
OKT vertinamas maksimalus VA skersmuo, vidurkis ± SN, mm	3,31 ± 0,39	3,25 ± 0,51	3,45 ± 0,39	F = 0,882	0,421	0,690	0,346	0,206			
OKT vertinamas pažeidimo ilgis, vidurkis ± SN, mm	25,94 ± 8,90	19,79 ± 8,87	17,73 ± 10,81	F = 3,347	0,044	0,077	0,018	0,566			
KTIV, n (proc.)	17 (94,4)	12 (85,7)	14 (93,3)	$\chi^2 = 1,007$	0,672						
KTIV procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis ± SN, proc.	94,61 ± 10,58	90,43 ± 17,96	96,33 ± 10,77	H = 1,125	0,570	0,603	0,551	0,290			
OVK procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis ± SN, proc.	66,89 ± 41,72	69,71 ± 43,27	92,33 ± 25,83	H = 4,981	0,083	0,681	0,032	0,104			
PVK procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis ± SN, proc.	27,44 ± 40,12	20,71 ± 35,83	4,00 ± 15,49	H = 5,556	0,062	0,359	0,019	0,182			
NVK procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis ± SN, proc.	6,22 ± 10,72	9,57 ± 17,96	4,33 ± 10,83	H = 0,578	0,749	0,831	0,577	0,466			

4.2.2.2 lentelės tęsinys

Rodikliai	PTŠ		AŠ		DVA		Statistika	p	p		
	n = 18		n = 14		n = 15				1:2	1:3	2:3
	1	2	2	3	3						
OKT po PTVAA											
OKT vertinamas minimalus stento skersmuo, vidurkis ± SN	2,98 ± 0,39	3,04 ± 0,52	3,31 ± 0,38				F = 2,644	0,082	0,724	0,034	0,092
OKT vertinamas maksimalus stento skersmuo, vidurkis ± SN	3,32 ± 0,38	3,23 ± 0,53	3,47 ± 0,40				F = 1,164	0,322	0,588	0,308	0,142
OKT vertinamas stento ilgis, vidurkis ± SN	29,78 ± 8,95	23,57 ± 8,80	21,47 ± 10,91				H = 6,743	0,034	0,089	0,012	0,460
KTIV, n (proc.)	16 (88,9)	14 (100)	13 (86,7)				$\chi^2 = 1,857$	0,534			
KTIV procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis ± SN, proc.	93,06 ± 11,65	93,00 ± 9,48	94,67 ± 11,72				H = 0,902	0,637	0,788	0,487	0,362
OVK procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis ± SN, proc.	49,72 ± 45,62	43,07 ± 41,89	82,20 ± 29,18				F = 4,123	0,023	0,642	0,025	0,011
PVK procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis ± SN, proc.	43,89 ± 41,43	49,93 ± 39,41	12,47 ± 26,58				F = 4,506	0,017	0,966	0,040	0,020
NVK procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis ± SN, proc.	6,39 ± 11,73	7,00 ± 9,480	5,33 ± 11,72				H = 0,869	0,648	0,592	0,658	0,352

AŠ – apsukinė šaka; DVA – dešinioji vainikinė arterija; KTIV – kliniškai tinkami interpretuoti vaizdai; NVK – nepritinta vaizdo kokybė; OKT – optinė koherentinė tomografija; OVK – optimali vaizdo kokybė; PTVAA – perkutaninė transluminalinė vainikinių arterijų angioplastika; PVK – priimtina vaizdo kokybė; PTŠ – priekinė tarpšilvelinė šaka; SN – standartinis nuokrypis; VA – vainikinė arterija;

Analizuoti OKT atlikimo technikos, heparinizuoto izotoninio 0,9 proc. NaCl tirpalo injekcijoms naudojant automatinę injekcijų švirkštą ir gautų vaizdų rezultatų analizė skirtingose VA prieš ir po PTVAA procedūrų. Detali tirtų požymių charakteristika pateikiama 4.2.2.3 lentelėje.

4.2.2.3 lentelė. OKT atlikimo techninių parametru ir gautų vaizdų kokybės techninių parametru palyginimas atliekant vaizdinimą skirtingose VA

Rodikliai	OKT prieš PTVAA	OKT po PTVAA	Statistika	p
PTŠ	n = 18	n = 18		
Injekcijos greitis ml/s, n (proc.):			$\chi^2 = 6,108$	0,077
4	7 (38,9)	3 (16,7)		0,143
5	10 (55,6)	8 (44,4)		0,508
6	1 (5,6)	6 (33,3)		0,038
7	0 (0,0)	1 (5,6)		0,315
OKT vertinamas minimalus VA/stento skersmuo, vidurkis \pm SN, mm	2,91 \pm 0,36	2,98 \pm 0,39	t = -2,330	0,032
OKT vertinamas maksimalus VA/stento skersmuo, vidurkis \pm SN, mm	3,31 \pm 0,39	3,32 \pm 0,38	t = -0,151	0,882
OKT vertinamas pažeidimo/stento ilgis, vidurkis \pm SN, mm	25,94 \pm 8,90	29,78 \pm 8,95	t = -16,508	<0,001
KTIV, n (proc.)	17 (94,4)	14 (77,8)	$\chi^2 = 2,090$	0,338
KTIV procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis \pm SN, proc.	94,61 \pm 10,58	93,06 \pm 11,65	Z = -1,156	0,248
OVK procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis \pm SN, proc.	66,89 \pm 41,72	49,72 \pm 45,62	Z = -1,961	0,050
PVK procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis \pm SN, proc.	27,44 \pm 40,12	43,89 \pm 41,43	Z = -2,199	0,028
NVK procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis \pm SN, proc.	6,22 \pm 10,72	6,39 \pm 11,73	Z = -0,135	0,893
AŠ	n = 14	n = 14		
Greitis ml/s, n(proc.):			$\chi^2 = 1,185$	0,555
4	5 (35,7)	3 (21,4)		
5	7 (50,0)	7 (50,0)		
6	2 (14,3)	4 (28,6)		
OKT vertinamas minimalus VA/stento skersmuo, vidurkis \pm SN, mm	3,02 \pm 0,53	3,04 \pm 0,52	t = -0,751	0,466

4.2.2.3 lentelės tęsinys

Rodikliai	OKT prieš PTVAA	OKT po PTVAA	Statistika	p
OKT vertinamas maksimalus VA/stento skersmuo, vidurkis \pm SN, mm	3,25 \pm 0,51	3,23 \pm 0,53	t = 0,733	0,477
OKT vertinamas pažeidimo/stento ilgis, vidurkis \pm SN, mm	19,79 \pm 8,87	23,57 \pm 8,80	t = -12,628	< 0,001
KTIV, n (proc.)	12 (85,7)	14 (100)	$\chi^2 = 2,154$	0,481
KTIV procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis \pm SN, proc.	90,43 \pm 17,96	93,00 \pm 9,48	Z = -0,070	0,944
OVK procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis \pm SN, proc.	69,71 \pm 43,27	43,07 \pm 41,89	t = 2,509	0,026
PVK procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis \pm SN, proc.	20,71 \pm 35,83	49,93 \pm 39,41	Z = -2,312	0,021
NVK procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis \pm SN, proc.	9,57 \pm 17,96	7,00 \pm 9,48	Z = -0,070	0,944
DVA	n = 15	n = 15		
Injekcijos greitis ml/s, n (proc.):			$\chi^2 = 3,740$	0,128
4	0 (0,0)	1 (6,6)		0,316
5	12 (80,0)	7 (46,7)		0,063
6	3 (20,0)	7 (46,7)		0,127
OKT vertinamas minimalus VA/stento skersmuo, vidurkis \pm SN, mm	3,28 \pm 0,40	3,31 \pm 0,38	t = -2,870	0,012
OKT vertinamas maksimalus VA/stento skersmuo, vidurkis \pm SN, mm	3,45 \pm 0,39	3,47 \pm 0,40	t = -1,702	0,111
OKT vertinamas pažeidimo/stento ilgis, vidurkis \pm SN, mm	17,73 \pm 10,81	21,47 \pm 10,91	t = -9,727	< 0,001
KTIV, n (proc.)	14 (93,3)	15 (100)	$\chi^2 = 1,034$	1,000
KTIV procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis \pm SN, proc.	96,33 \pm 10,77	94,67 \pm 11,72	Z = -0,730	0,465
OVK procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis \pm SN, proc.	92,33 \pm 25,83	82,20 \pm 29,18	Z = -1,051	0,293
PVK procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis \pm SN, proc.	4,00 \pm 15,49	12,47 \pm 26,58	Z = -1,084	0,279

4.2.2.3 lentelės tęsinys

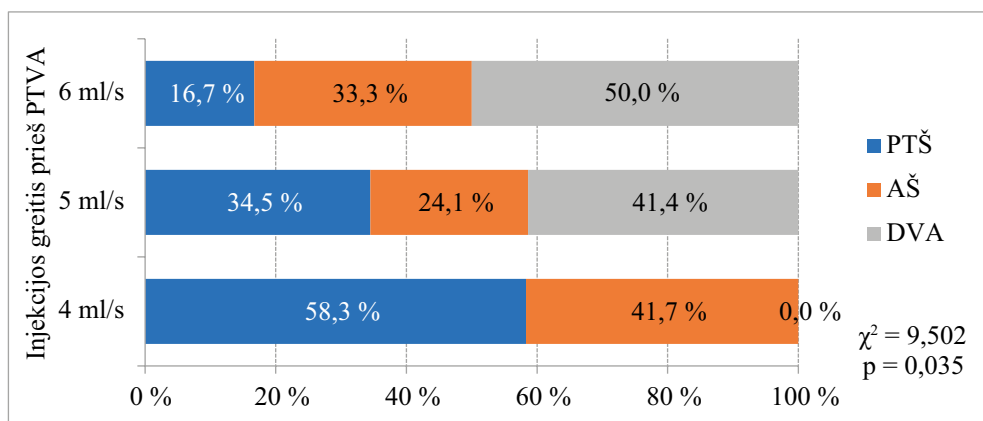
Rodikliai	OKT prieš PTVAA	OKT po PTVAA	Statistika	p
NVK procentinė išraiška analizuojamame VA segmente, vidurkis \pm SN, proc.	4,33 \pm 10,83	5,33 \pm 11,72	Z = -0,405	0,686

AŠ – apsukinė šaka; DVA – dešinioji vainikinė arterija; KTIV – kliniškai tinkami interpretuoti vaizdai; NVK – nepriimtina vaizdo kokybė; OKT – optinė koherentinė tomografija; OVK – optimali vaizdo kokybė; PTVAA – perkutaninė transluminalinė vainikinių arterijų angioplastika; PTŠ – priekinė tarpšilvelinė šaka; PVK – priimtina vaizdo kokybė; SN – standartinis nuokrypis; VA – vainikinė arterija;

Atliekant vaizdinimo PTŠ šakoje analizę prieš PTVAA ir po PTVAA nustatyta, atliekant vaizdinimą po PTVAA ženkliai padidėjo PVK procentinė išraiška analizuojamame VA segmente (27,44 proc. \pm 40,12 palyginti su 43,89 proc. \pm 41,43: p=0,028) ir stebėta PVK procentinės išraiškos analizuojamame VA segmente mažėjimo tendencija (66,89 proc. \pm 41,72 palyginti su 49,72 proc. \pm 45,62: p = 0,050). Analizuojant AŠ vaizdinimo rodiklius prieš PTVAA ir po PTVAA nustatyta, kad PVK vaizdų procentas po PTVAA žymiai padidėjo (20,71 proc. \pm 35,83 palyginti su 49,93 proc. \pm 39,41: p=0,021), o OVK – sumažėjo (69,71 proc. \pm 43,27 palyginti su 43,07 proc. \pm 41,89: p=0,026). Analizuojant DVA vaizdus matome, kad prieš ir po PTVAA vaizdinimo kokybė reikšmingai nesiskyrė (p > 0,05).

4.2.3. OKT vaizdinimų, atliekamų automatinio injekcinio švirkštu, vaizdinimo injekcijoms naudojant heparinizuotą izotoninį 0,9 proc. NaCl tirpalą efektyvių injekcijos greičių analizė

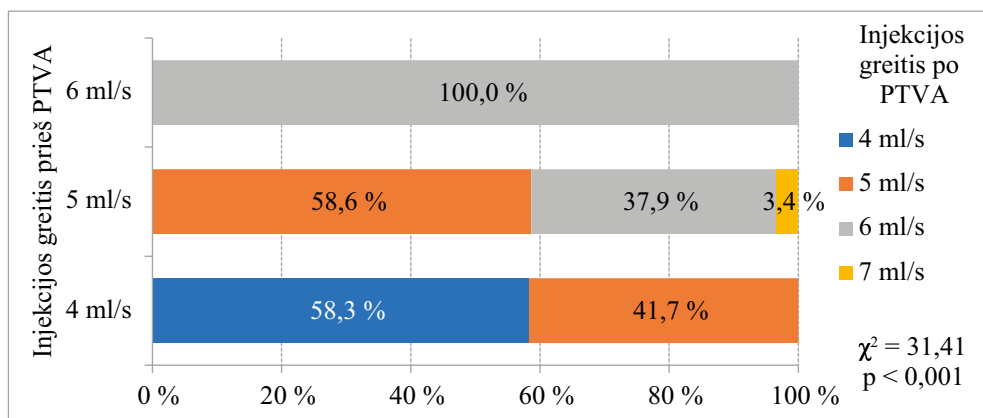
Taikytas OKT injekcijų greitis prieš-PTVAA 5–6 ml/s vaizdinat DVA, ir 4–6 ml/s vaizdinant PTŠ ir AŠ; greitis 4 ml/s buvo naudojamas kaip pradinis tik tais atvejais, kai selektyviai intubacijai buvo naudojami PK. Nustatėme, kad po PTVAA vaizdinimo sesijos buvo atliekamos tuo pačiu arba 1–2 ml didesniu greičiu nei vaizdinimas prieš PTVAA procedūrą. Vaizdinimo po PTVAA greitis svyravo tarp 4–7 ml/s. Injekcijos greičiai atskirose VA prieš PTVAA pateikti 4.2.3.1 paveiksle.



4.2.3.1 pav. OKT vaizdinimo greičiai prieš PTVAA skirtingose VA

AŠ – apsuikinė šaka; DVA – dešinioji vainikinė arterija; PTVAA – perkutaninė transluminalinė vainikinių arterijų angioplastika; PTŠ – priekinė tarpkilvelinė šaka.

OKT vaizdinimo injekcijų greičio kitimai atliekant OKT vaizdinimus prieš ir po PTVAA pateikiami 4.2.3.2 paveiksle.



4.2.3.2 pav. OKT vaizdinimo injekcijų greičio kitimai atliekant OKT vaizdinimus prieš ir po PTVAA

PTVAA – perkutaninė transluminalinė vainikinių arterijų angioplastika;
OKT – optinė koherentinė tomografija.

Analizuota OKT vaizdinimo injekcijų atlikimo technikos specifika, priklausomai nuo pasirinkto pradinio injekcijos greičio atliekant vaizdinimą prieš PTVAA. Viso atlikta 117 vaizdinimo sesijų, pagal operatoriaus pasirinkimus keičiant injekcijos greičius ir/ar naudojant PK, kol buvo gauti ko-kybiški analizei tinkami vaizdai. Tyrimo metu, maksimali atlikta vaizdinimo

sesijų suma (prieš ir po PTVAA) buvo 4. Vaizdinimui naudojant prailginauosius 5F į 6F kateterius, OKT vaizdinimo greičiai prieš PTVAA procedūrą buvo registruojami 4–5 ml/s ($p < 0,001$), o naudojant atramą pagerinančius PK selektyvioms injekcijoms, stebėtas didesnis injekcijų greičių diapozonas 4–6 ml/s ($p = 0,784$). Atliekant vaizdinimą po PTVAA, stebėta tendencija, jog reikėjo atlikti daugiau vaizdinimo sesijų analizei tinkamiems vaizdams išgauti, tačiau statistškai reikšmingų skirtumų neregistruota. Detali techninių parametru ir pagalbinių priemonių analizė priklausomai nuo efektyvaus galutinio injekcijos greičio atliekant vaizdinimą prieš PTVAA procedūrą pateikiama 4.2.3.1 lentelėje.

4.2.3.1 lentelė. *Techninių parametru ir pagalbinių priemonių analizė priklausomai nuo efektyvaus galutinio injekcijos greičio atliekant vaizdinimą prieš PTVAA procedūrą*

Rodikliai	Injekcijos greitis prieš PTVAA, ml/s			χ^2	p
	4	5	6		
	n = 12	n = 29	n = 6		
Viso atlikta vaizdinimų, n (proc.):				5,375	0,233
2	10 (83,3)	13 (44,8)	3 (50,0)		
3	2 (16,7)	14 (48,3)	3 (50,0)		
4	0 (0,0)	2 (6,9)	0 (0,0)		
OKT prieš PTVAA					
Kiek vaizdinimų atlikta, n (proc.):				6,594	0,030
1	12 (100)	21 (72,4)	3 (50,0)		
2	0 (0,0)	8 (27,6)	3 (50,0)		
Pagalbiniai kateteriai, n (proc.):				18,513	<0,001
Nenaudota	0 (0,0)	17 (58,6)	4 (66,7)		<0,001
Atramą pagerinantys kateteriai	3 (25,0)	6 (20,7)	2 (33,3)		0,784
Prailginamieji 5F į 6F kateteriai	9 (75,0)	6 (20,7)	0 (0,0)		<0,001
Parametrai keisti, jei prieš tai atliktas vaizdinimas netinkamas vertinti (n = 10), n (proc.):				1,343	1,000
Injekcijos greitis	0 (0,0)	4 (57,1)	2 (66,7)		
Naudoti PK	0 (0,0)	2 (28,6)	0 (0,0)		
Injekcijos greitis + PK	0 (0,0)	1 (14,3)	1 (33,3)		
OKT po PTVAA					
Kiek vaizdinių atlikta, n (proc.):				3,974	0,418
1	10 (83,3)	19 (65,5)	6 (100)		
2	2 (16,7)	9 (31,0)	0 (0,0)		
3	0 (0,0)	1 (3,4)	0 (0,0)		

4.2.3.1 lentelės tęsinys

Rodikliai	Injekcijos greitis prieš PTVAA, ml/s			χ^2	p
	4	5	6		
	n = 12	n = 29	n = 6		
Parametrai keisti, jei prieš tai atliktas vaizdinimas netinkamas vertinti (n = 12), n (proc.):				1,715	0,576
Injekcijos greitis	0 (0,0)	2 (100)	5 (50,0)		
Naudoti PK	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (10,0)		
Vertintas segmentas dalintas į dvi lygias dalis, abi dalis vertinat atskirais vaizdinimais	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (40,0)		

OKT – optinė koherentinė tomografija; PK – pagalbiniai kateteriai; PTVAA – perkutaninė transluminalinė vainikinių arterijų angioplastika.

Analizuojant OKT vaizdų rodiklius priklausomai nuo galutinio efektyvaus greičio atliekant vaizdinimą prieš PTVAA procedūrą nustatyta, kad vaizdinius atlikus pradiniu 6 ml/s greičiu gauti kokybiški vaizdai ir injekcijos greičių toliau didinti nebuvo reikalo. Šiuo greičiu vaizdintų VA pažeidimo ilgis buvo vertintas prieš PTVAA ($p = 0,026$) ir segmentas vertintas po PTVAA buvo mažiausi ($p = 0,021$), o po PTVAA vertintas minimalus stento skersmuo didžiausias ($p = 0,024$) nei atliktų vaizdinimų taikant mažesnius greičius. Taip pat nustatyta, kad didesnę nei 4 ml/s greitį dažniau ($p = 0,035$) taikėme DVA vaizdinimui. Tu tarpu apie 40 proc. atvejų, atliekant pradinį vaizdinimą 4 ml/s ar 5 ml/s greičių, jį reikėjo didinti, siekiant užtikrinti kokybiškų vaizdų išgavimą. Vaizdinius atliekant pradiniu 4 ml/s greičiu ir naudojant PK, prieš PTVAA procedūrą užteko vienos vaizdinimo sesijos ($p = 0,030$), atliekant injekcijas šiuo greičiu dažniau buvo naudojamas 5F į 6F prailginamasis kateteris ($p < 0,001$).

Analizuojant OKT vaizdinimo greičius po PTVAA procedūros, tyrimo rezultatai parodė, kad atliekant vaizdinimus naudojant mažiausią 4 ml/s injekcijos greitį, pakartotinių vaizdinimų nebuvo reikalinga atlikti tik tuo atveju, kuomet vaizdinimui naudoti prailginamieji 5F į 6F kateteriai. Didesnis efektyvių injekcijų greitis po PTVAA susijęs su didesniu OKT vertintu minimaliu VA skersmeniu (4 ml/s – $2,83 \pm 0,32$, 5 ml/s $2,92 \pm 0,44$, 6 ml/s – $3,31 \pm 0,39$, 7 ml/s $3,40$: $p = 0,013$) ir maksimaliu VA skersmeniu (atitinkamai $3,09 \pm 0,30$, $3,23 \pm 0,40$, $3,54 \pm 0,40$ ir 4: $p = 0,023$) prieš PTVAA procedūrą bei po PTVAA procedūros vertinamu minimaliu stento (atitinkamai $2,89 \pm 0,28$, $2,94 \pm 0,43$, $3,38 \pm 0,40$ ir $3,50$: $p = 0,005$) ir maksimaliu (atitinkamai $3,08 \pm 0,35$, $3,25 \pm 0,40$, $3,53 \pm 0,43$ ir 4: $p = 0,046$) skersmeniu.

4.2.4. Periprocedūrinių komplikacijų vertinimas OKT vaizdinimus atliekant heparinizuoto izotoninio 0,9 proc. NaCl tirpalo injekcijas automatinio injekcinio švirkštu

Atliekant visas 117 OKT vaizdinimo sesijų buvo stebėti du komplikacijų atvejai (1,7 proc.): 1 (0,85 proc.) atveju – su injekcija susijęs skilvelių virpėjimo epizodas, kuris buvo nurauktas elektrokardioversijos pagalba, procedūra tęsta ir pabaigta sėkmingai (PTŠ, selektyvi injekcija 5 ml/s prieš PTVAA); 1 (0,85 proc.) pažeistos VA disekacija naudojant papildomą nukreipiantį kateterį, disekacijos vieta stentuota, procedūra tęsta ir pabaigta sėkmingai.

5. REZULTATŲ APITARIMAS

Klinikinis tyrimas „Optimalus kontrastinės medžiagos kiekio protokolas“ – jo taikymas kasdienėje klinikinėje praktikoje, įtaka sunaudojamo kontrastinės medžiagos kiekio mažinimui intervencinių vainikinių arterijų procedūrų metu ir ūminės kontrastinės nefropatijos pasireiškimui.

Tyrimo metu nustatėme, jog Optimalaus kontrastinės medžiagos kiekio protokolo taikymas kasdienėje klinikinėje praktikoje padeda reikšmingai sumažinti procedūrų metu suvartojamo KM kiekį – taip reikšmingai sumažinama komplikacijų – ŪKSN – pasireiškimo dažnumą.

Publikuotuose tyrimuose, kuriuose nagrinėjamas ūminės inkstų funkcijos pažaidos atsiradimas po invazinių VA procedūrų, naudojant KM, ŪKSN pasireiškimas svyruoja tarp 0,7–19 proc. [23, 108–113, 117, 115]. Tokią plačią šios komplikacijos diagnostikos variaciją lemia daugybė veiksnių. Didžioji dalis šia tema publikuotos literatūros yra viename centre atlikti tyrimai. Tačiau pats svarbiausias tokį variabilumą lemiantis veiksnys – skirtinguose tyrimuose ŪKSN apibrėžiama skirtingai. Dėl šios priežasties ŪKSN palyginimas tarp skirtingų tyrimų, centrų ir populiacijų yra sudėtingas. Pats didžiausias daugiacentris tyrimas buvo atliktas Tsai ir kt. [23]. Tyrimas atliktas analizuojant daugiau nei 985 tūkst. pacientų, kuriems atliktos VA intervencinės procedūros (angl. *National Cardiovascular Data Registry Cath-PCI Registry*). Šie pacientai įtraukti į nacionalinį širdies VA intervencinių procedūrų Jungtinių Amerikos Valstijų registrą. Duomenys parodė, kad ŪKSN nustatyta 7,1 proc. pacientų, kuriems atliktos angiografinės širdies VA procedūros. Tačiau pasak autorių, šis skaičius galėtų būti dar didesnis, jeigu visi pacientai, kuriems tokios procedūros atliktos, būtų įtraukti į tyrimą. Autoriai atmetė beveik penktadalį, t.y. 19,1 proc. pacientų, kuriems prieš ar po procedūros nebuvo atlikti serumo kreatinino koncentracijos matavimai, o 0,22 proc. nebuvo registruotas procedūros metu suvartotas KM kiekis, todėl dėl duomenų trūkumo jie į tyrimą nebuvo įtraukti. Atlikdami tyrimą susidūrėme su analogiška problema. Penktadalis (n = 141 arba 21,4 proc.) pacientų buvo neįtraukti į tyrimą dėl trūkstamų inkstų funkcijos rodiklių tyrimų. Dar svarbu paminėti, jog šiuolaikinėse gydymo įstaigose daug procedūrų atliekama dienos stacionaro skyriuose ir pacientai į namus išleidžiami tą pačią dieną po intervencinės procedūros. Šiems pacientams rekomenduojama inkstų funkcijos rodiklius stebėti pirminės sveikatos priežiūros įstaigose. Tačiau pacientai retai kreipiasi dėl pakartotinių tyrimų. Serumo kreatinino koncentracijos pikas stebimas praėjus 72 valandoms po ekspozicijos KM [272]. Todėl vertinant ŪKSN patofiziologiją, pacientai, kurie į namus išrašomi procedūros dieną arba kitą dieną po procedūros, turi didelę riziką, jog ŪKSN būtų nepastebėta ir nediagnozu-

ta. Nepakankama diagnostika nėra tik ankstyvo išrašymo į namus problema. Analizuodami pacientų duomenis pastebime: jei pacientas yra hospitalizuotas ilgesnį laikotarpį, kartais inkstų funkcijos rodikliai po procedūrų apskritai nekartojami. Siekiant išspręsti šią problemą, reikalinga daugiau komunikacijos tarp gydymo įstaigų, taip pat daugiau informacijos apie ŪKSN dažnumą ir poreikį stebėti pacientų inkstų funkcijos rodiklius.

Ilgą laiką nebuvo universalių ūminio inkstų funkcijos pažeidimo ir ŪKSN apibrėžčių. Skirtingi centrai ir skirtingi tyrimai naudojo skirtingus būklių nustatymo kriterijus. Šie skirtumai ir nebuvo labai ryškūs, todėl yra sunku palyginti ir apibendrinti ŪKSN duomenis. Anksčiau nebuvo visuotinai priimtinos diagnozės kriterijų nustatymo apibrėžties, o diagnozės nustatymo kriterijai skirtingose šalyse ir net centruose buvo skirtingi. Todėl praeitame dešimtmetyje buvo suformuota ūminio inkstų pažeidimo specialistų grupė (angl. *Acute Kidney Injury Network*), kuri standartizavo ir pateikė bendrą vieną ūminio inkstų funkcijos pažeidimo ir ŪKSN apibrėžtį. Suformuluota apibrėžtis vadinama KDIGO (angl. *Kidney Disease Improving Global Outcomes*) kriterijais [98, 99]. Šie ūminio inkstų pažeidimo kriterijai plačiai taikomi klinikinėje praktikoje, jie naujausiose praktinėse rekomendacijose apibūdinti kaip *aukso standartas* [100–102]. Mūsų atliktame tyrime ŪKSN diagnozuota pagal patvirtintus KDIGO kriterijus, todėl mūsų centro duomenys lengvai palyginami su kitų tiek vieno centro, tiek daugiacentrių tyrimų duomenimis.

ŪKSN patofiziologija, trumpalaikės ir tolimosios baigtys yra gerai žinomos, tačiau subklinikinio serumo kreatinino koncentracijos padidėjimo reikšmė ir ilgalaikės pasekmės išlieka neaiškios. Besimptomis KM sukeltas inkstų pažeidimas – apibūdinamas kaip serumo kreatinino koncentracijos padidėjimas nuo pradinio, tačiau neatitinkantis ŪKSN kriterijų. Jis gali pasireikšti visiems pacientams po ekspozicijos KM. Dėl aktyvių inkstų kanalėlių regeneracinių savybių sveikiems pacientams tai gali neturėti jokių padarinių [104]. Normaliomis aplinkybėmis inkstų kanalėlių ląstelių ir inkstų kanalėlių struktūros atsikūrimas ir regeneracija užtrunka 8–10 dienų. Tačiau pakartotiniai inkstų ekspozicijos KM epizodai gali sukelti negrįžtamą kai kurių, dažniausiai jau pažeistų ir nespėjusių visiškai regeneruoti, nefronų destruktiją. Padarinys – nebegalintys regeneruoti nefronai pakeičiami jungiamuoju audiniu [22]. Mūsų atliktame tyrime besimptomis serumo kreatinino koncentracijos padidėjimas stebėtas beveik pusei (46,8 proc.) pacientų. Besimptomio serumo koncentracijos padidėjimo ribos varijuoja nuo labai minimalaus iki artimo ŪKSN diagnozei. Mes nenustatėme jokios sąsajos tarp Optimalus kontrastinės medžiagos kiekio protokolo taikymo ir besimptomio inkstų funkcijos rodiklių pablogėjimo. Tačiau tolimesni besimptomės inkstų pažaidos padariniai pacientams nėra iširtos ir išlieka neaiškios. Šiam pacientų pogrupiui turėtų

būti skiriamas ypatingas dėmesys ir ilgalaikė stebėseną. Reikalingi mokslo tyrimai tolimiesiems padariniams vertinti.

Profilaktika yra pagrindinė priemonė išvengti ŪKSN, tačiau ankstyva diagnostika ir ankstyvas gydymas gali būti labai svarbūs, norint pagerinti šių pacientų ligų baigtis. Pastaraisiais metais atliekama daug tyrimų ieškant ankstyvųjų ŪKSN diagnostikos ir profilaktikos žymenų. Su neutrofilų želatinaze susijęs lipokalinis ir inkstų pažaidos molekulė-1 (IPM-1) – anksti nustatomi ŪKSN žymenys. Paskelbtų tyrimų duomenimis, NŽAL ir IPM-1 gali padėti diagnozuoti ŪKSN ankstyvoje stadijoje po atliktų invazinių VA procedūrų [273, 274]. Lu ir kt. tyrimais nustatyta, kad pacientams, kurių antitrombino III kiekis mažesnis, ŪKSN po atliktos VAA atsirado reikšmingai dažniau. Tos paties tyrimo metu buvo atlikti bandymai su gyvūnais. Nustatyta, jog antitrombino III injekcijos prieš ir po ekspozicijos, naudojant KM, sumažina inkstų pažaidą [275]. Lacquaniti ir kt. tyrimų metu ištyrė 230 pacientų, kuriems atlikta vainikinių jungčių suformavimo operacija. Jie nustatė, kad metaloproteinazės-2 audinių inhibitorius ir insulino augimo veiksnį surišančio baltymo-7 koncentracijos buvo didesnės pacientų, kuriems po operacijos atsirado ūminis inkstų pažeidimas. Šių žymenų padidėjimas buvo registruojamas praėjus 4-ioms valandoms po atliktos operacijos, o serumo kreatinino koncentracijos pokyčiai nustatyti tik po 23 valandų. Dar daugiau, metaloproteinazės-2 audinių inhibitorius ir insulino augimo veiksnį surišančio baltymo-7 koncentracijos padidėjimo dydis buvo susijęs su ūminio inkstų pažeidimo sunkumo laipsniu. Nustatytos padidėjimo koncentracijos, kurios tiesiogiai atspindėjo, ar pacientui bus reikalinga pakaitinė inkstų terapija per ateinančias 48-ias valandas [276]. Šie ankstyvieji inkstų pažaidos žymenys gali būti ypač svarbūs nustatant didelės rizikos pacientus, kuriems reikalinga tikslinga priežiūra ir inkstų funkcijos rodiklių stebėseną. Tai gali labai sumažinti nediagnozuojamos ŪKSN atvejus. Antitrombino III poveikis inkstų funkcijai ateityje gali būti kaip prieinama profilaktikos ir ankstyvojo gydymo priemonė.

Nustatyti su procedūra ir su pacientu susiję rizikos veiksniai, tiesiogiai susiję su ŪKSN atsiradimo rizika. Su pacientu sietini rizikos veiksniai, tokie kaip: anamnezėje diagnozuota LIL, vyresnis amžius, CD, anemija, paciento būklės sunkumas procedūros metu (kardiogeninis šokas, ūminis MI, kai ST segmentas pakilęs, ūminiai koronariniai sindromai) [21, 22, 117, 118]. Sunkios stadijos lėtinė inkstų liga, apibūdinama kaip eGFR < 30 mL/min/1,73 m², nustatyta kaip svarbiausias nepriklausomas ŪKSN rizikos veiksnys, kuris ŪKSN atsiradimo riziką padidina daugiau nei 3 kartus [23]. Juo prastesnė pradinė paciento inkstų funkcija, juo didesnė ŪKSN atsiradimo rizika [23, 30, 119]. LIL dažnai nustatoma CD sergantiems pacientams komplikacija. Dėl šios priežasties CD taip pat priskiriamas prie ŪKSN rizikos veiksnių. Tačiau dar 1995 metais Rudnic ir kt. atliktas atsitiktinių imčių (randomizuotas)

klinikinis tyrimas, į kurį įtraukti 1196 pacientai. Tyrimo metu nustatyta, kad CD, kaip atskira liga, nebuvo tiesiogiai susijęs su ŪKSN atsiradimo rizika, tačiau CD sergantys pacientai, kuriems kartu yra diagnozuota ir LIL, turi daug didesnę ŪKSN išsivystymo riziką [120]. Pagrindinis su procedūra sietinas ŪKSN atsiradimo veiksnys yra KM kiekis, procedūros metu sureidžiamas į paciento kraujotakos sistemą, jo nefrotoksinės savybės iširtos ir žinomos [21, 22]. Mūsų atlikto tyrimo duomenys taip pat patvirtino, kad pacientų amžius, jau diagnozuota LIL, dislipidemiją susiję su ŪKSN atsiradimo rizika. Optimalaus kontrastinės medžiagos kiekio protokolo naudojimas labai sumažina procedūrų metu sunaudojamos KM kiekį – tai lemia ryškiai mažesnę ŪKSN pasireiškimą mūsų tiriamojoje grupėje.

Profilaktikos priemonės prieš ŪKSN atsiradimą tiriančių tyrimų duomenys kontraversiški. Tačiau adekvačios hidracijos užtikrinimas [145, 147, 277] ir intervencinių procedūrų metu sumažinamas KM kiekis [30, 113, 146] išlieka pagrindinės ŪKSN profilaktikos priemonės. KM kiekis, sureistas į paciento kraujotaką, proporcingas ŪKSN atsiradimo rizikai [24, 30, 31, 278] compared with low-osmolar contrast media (LOCM. Kaip anksčiau minėta, nors ŪKSN yra daugiaveiksni komplikacija, kuriai įtaką turi daug su pacientu ir procedūra susijusių veiksnių, pvz., paciento hemodinamikos būklė procedūros metu, gretutinės ligos, vartojami nefrotoksiški medikamentai ir kitos galbūt labai specifinės kiekvieno paciento savybės ar homeostazinės sistemos pokyčiai, galintys didinti riziką atsirasti komplikacijai. Tačiau anksčiau minėtų tyrimų duomenimis, KM kiekis turi didžiausią reikšmę ŪKSN atsirasti. Todėl ypač svarbu kiekvienos procedūros metu naudoti kuo mažesnę KM kiekį. Mūsų pasiūlytas protokolai yra pigūs ir vos per kelias minutes efektyviai sumažinamas KM vartojimas procedūrų metu. Tai labai svarbu, siekiant sumažinti ŪKSN riziką – tai kompleksinis ir individualus požiūris į kiekvieną pacientą atskirai. Ypač svarbu pacientams, sergantiems LIL. Kompleksinis požiūris į pacientą apima daug sričių: paciento paruošimą procedūrai ir procedūros planavimą, tradicinių ir modernių priemonių naudojimą, siekiant sumažinti KM kiekį (radialinė prieiga, vaistais dengti stentai, netgi individualizuotasis antitrombotinis gydymas) [279].

KM kiekio reikšmingumas ir poreikis minimalizuoti sunaudojamos KM kiekį yra visuotinai pripažįstamas, tačiau net keletą dešimtmečių išliko neaišku, koks KM kiekis yra saugus pacientui. Ankstesni tyrimai siūlė MLKMD (apskaičiuojamą pagal formulę: $5 \text{ ml} \times \text{kūno svoris (kg) / \text{serumo kreatinino koncentracija (mg/dl)}$; maksimali leidžiamoji suma 300 ml) apibūdinti kaip saugų KM kiekį, apskaičiuojamą kiekvienam pacientui [31, 271]. Nors MLKMD veiksmingumas buvo patvirtintas didelės apimties tyrimuose [110, 280], tačiau šis metodas nebuvo plačiai taikomas klinikinėje praktikoje. Dar daugiau, tyrimai parodė, jog apskaičiuojant KM kiekį pagal kūno svorį – tai

kant MLKMD, ŪKSN atsiradimo dažnumas išlieka didelis, net ir neviršijant maksimalaus rekomenduojamo KM kiekio, ypač pacientams, sergantiems LIL [277, 281]. KM, išsiskirianti per inkstus, neskaidoma ir nemetabolizuojama. Todėl buvo pasiūlytas alternatyvus saugaus KM kiekio dozavimo metodas: saugią KM kiekio dozę pasiūlyta apskaičiuoti atsižvelgiant į inkstų funkciją [30]. Šio Laskey ir kt. tyrimo metu tirti 3179 pacientai. Tyrėjai apskaičiavo KM kiekio ml ir KrKl santykį pacientams, kuriems atlikta PTVAA procedūra. KM kiekio ir KrKl santykis $\geq 3,7$ buvo nustatytas kaip reikšmingas ir nepriklusomas ankstyvo serumo kreatinino koncentracijos padidėjimo veiksnys neselektyviai atrinktoje pacientų populiacijoje [30]. Tolesni tyrimai buvo vykdomi, norint detalizuoti Laskey komandos padarytas išvadas. Į Gurm ir kt. tyrimą buvo įtraukti 58957 pacientai, kuriems atlikta PTVAA procedūra. Tyrėjai nustatė ryšį tarp KM kiekio, inkstų funkcijos ir ŪKSN atsiradimo. ŪKSN rizikai reikšmingai padidėjo, kai KM kiekio ir KrKl santykis buvo $> 2,0$, tačiau staigus ir labai didelis ŪKSN pasireiškimo kreivės kilimas aukštytyn buvo stebimas šiam santykiui esant $> 3,0$. Dar daugiau, šis tyrimas parodė, kad KM kiekio ir KrKl santykis buvo statistiškai reikšmingai pranašesnis rodiklis prognozuojant ŪKSN atsiradimą, palyginti su MLKMD [31]. Mūsų tyrimo metu nustatytos maksimalus rekomenduojamo suvartoti KM kiekio ir maksimalus leidžiamo suvartoti KM kiekio vertės buvo apibrėžiamos atsižvelgiant į šių tyrimų duomenis. Tačiau labai svarbu pabrėžti, jog šios KM kiekio vertės apibrėžiamos kaip maksimaliai rekomenduojamos. Kiekvieno operatoriaus tikslas – kokybiškas procedūros atlikimas, suvartojant kuo mažesnę KM kiekį, užtikrinant saugumą pacientui.

Iki šiol nėra bendro algoritmo, kaip KM turėtų būti naudojama interveninių procedūrų metu. KM kiekio naudojimas paprastai priklauso nuo paties operatoriaus požiūrio, įgūdžių ir vidinių kiekvieno centro nustatytų taisyklių. Optimalus kontrastinės medžiagos kiekio protokolo suformulavimo ir taikymo kasdienėje klinikinėje praktikoje tikslas – skatinti procedūras atliekančius operatorius stebėti KM kiekį, keisti savo įpročius, taip pat paskatinti visus rentgeno operacinės narius stebėti paciento suvartojamo KM kiekį, taip pat – individualizuoti kiekvieno paciento gydymo taktiką. Kiekvieno komandos nario pareiga – stebėti paciento suvartojamos KM kiekį ir apie tai kalbėti su kitais komandos nariais. Tarptautinėje bendruomenėje vartojamas naujas terminas „kontrasto naudojimo higiena“ (angl. *contrast usage hygiene*) – apibūdinantis sąmoningą mažesnę KM kiekio vartojimą. Operatoriai skatinami keisti savo elgesį, formuoti naujus paciento KM vartojimo įpročius, siekiant pagerinti pacientų baigtis ir užtikrinti procedūrų saugumą.

Mūsų tyrime nurodomos rekomenduojamos neviršyti KM kiekio dydžiai, apskaičiuoti pagal anksčiau minėtų tyrimų duomenis ir yra saugūs pacientams. Tačiau svarbu suprasti, kad pacientams, ypač sergantiems LIL,

saugus KM kiekis turi būti apibūdinamas principu – juo mažiau KM, juo saugiau pacientui. KM kiekio ir KrKl santykis > 2 yra nustatytas kaip nepriklausomas rizikos veiksnys ŪKSN sunkia LIL sergantiems pacientams ($eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) [31]. Nustatyta, kad sunkia LIL sergantiems pacientams ($eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), saugus ir nedidinantis ŪKSN rizikos KK kiekio ir KrKl santykis yra < 1 [282, 283]. Taip pat šis santykis yra nustatytas apibūdinti itin mažo KM kiekio procedūras (angl. *ultra-low contrast PCI*) [282, 283]. Antraeilis mūsų atlikto tyrimo tikslas – operatoriai, naudodamiesi Optimalaus kontrastinės medžiagos kiekio protokolu, diegtų naujus KM naudojimo įpročius, kurie virstų kasdiene rutina. Šie įpročiai gali padėti atliekant didelio meistriškumas reikalaujančias procedūras, kai reikia naudoti itin mažai KM.

Trumpas paciento būklės ir planuojamų atlikti intervencinių procedūrų apibendrinimas (angl. *Time Out*) kasdienėje praktikoje naudojamas daugelyje rentgeno operacinių. Inkstų funkcijos žymenų matavimai atliekami visiems pacientams prieš intervencines procedūras, esant skubioms / neatidėliotinioms procedūroms. Dažniausiai anksčiau tirtos paciento inkstų funkcijos rodiklius galima rasti lengvai prieinamose e.sveikatos duomenų bazėse. Maksimalaus rekomenduojamo suvartoti KM kiekio ir maksimalus leidžiamojų suvartoti KM kiekio rodmenys gali būti labai paprastai ir greitai apskaičiuojami kiekvienam pacientui. Optimalus kontrastinės medžiagos kiekio protokolas yra lengvai pritaikomas kasdienėje klinikinėje praktikoje, padeda reikšmingai sumažinti vartojamos KM kiekį – taip sumažinamas ŪKSN atsiradimo dažnumas, užtikrinamas pacientų saugumas ir geresnės baigtys. KM kiekio mažinimas procedūrų metu visada reikalauja kompleksinių sprendimų, mūsų taikomas protokolas yra pigus, lengvai naudojamas ir naudojamas su kitais metodais.

Heparinizuoto izotoninio 0,9 proc. NaCl tirpalo naudojimas vietoj kontrastinės medžiagos atliekant intravaskulinį vaizdinimą optinės koherentinės tomografijos metodu, metodikos saugumo ir efektyvumo vertinimas; heparinizuoto izotoninio skysčio efektyvių injekcijos greičių parametrų vertinimas.

VA angiografija vis dar apibūdinama kaip aukso standartas, vertinat VA pažeidimo laipsnį angiografijos tyrimo metu, taip pat kaip pagrindinė vaizdinimo priemonė PTVAA atlikimo metu. Angiografijos metodas turi daug jo tikslumą ribojančių veiksnių, nes pateikia tik dvimatės dimensijos kraujagyslių vaizdą, iš kurio sprendžiama apie arterijos spindžio susiaurėjimo laipsnį. Angiografijos metu sudėtinga nustatyti pradinius aterosklerozės procesus ir vidutinio–didelio laipsnio pakitimus, kurie angiografiškai gali atrodyti nereikšmingai, tačiau reikšmingai trikdyti arterijos hemodinamiką, nes angiografijos metodu nustatoma tik išplitusi aterosklerozės liga, kuri vertinama kaip kraujagyslės spindžio pakitimas [185, 186]. VA yra trimatės dimensijos

struktūra. Tad ją vertinant pagal antrinius dvimačius angiografijos vaizdus iš antrinių dvimačių angiografijos vaizdų dažnai stebimi VA persidengimai ir ne visos VA šakos gali būti visiškai vizualizuotos, ypač bifurkacinėse zonose. Tad dažnai arterijos susiaurėjimo laipsnis neteisingai ir netiksliai yra įvertinamas kaip reikšmingas arba spindžio reikšmingai nesiaurinantis. Dėl šių pačių priežasčių angiografijos teikiama informacija PTVAA atlikti taip pat yra ribota ir mažai tiksli [186–188]. Vizualinis arterijos spindžio procentinio susiaurėjimo vertinimas, analizuojant angiografijos vaizdus, yra labai variabilus, jei vertinimą atlieka skirtingi operatoriai [189, 68, 190]. Šis veiksnys išlieka, net jei tuos pačius angiografinius vaizdus vertina itin didelę darbo patirtį turintys specialistai [191]. Dar daugiau, angiografijos trūkumai – mažos raiškos ir mažo diagnostinio tikslumo geba, vertinant trombą ankstyvoje jo formavimosi stadijoje, stento morfologines charakteristikas, trimatį topografinį aterosklerozinės plokštelės ir kraujagyslės sienelės vaizdą – yra išsamiai aprašyti ir žinomi [192]. Šie vaizdinės angiografijos raiškos ir teikiamos informacijos trūkumai gali būti išsamiai patikslinami ir vertinami intravaskulinio vaizdinimo priemonėmis – IVUS ir OKT, o jų svarba VA morfologijos, pažaidos diagnostikos ir PTVAA atlikimo ir optimizavimo procese yra plačiai aprašyta ir patvirtinta moksliniais tyrimais [40, 226, 284–286]. Intravaskulinio vaizdinimo priemonės pateikia trimatį kraujagyslinės struktūros vaizdą ir kritiškai svarbią informaciją apie VA sienelių ir pažaidos morfologiją, leidžia atlikti išsamų ir tikslų kraujagyslės spindžio matavimą, aterosklerozinio pažeidimo laipsnio ir tipo nustatymą, stento implantavimo rezultatų ir komplikacijų įvertinimą [33, 40, 195–198]. IVUS ir OKT yra dvi plačiausiai pasaulyje naudojamos intravaskulinio vaizdinimo priemonės. Abu tyrimai (IVUS ir OKT) reikšmingai pagerina stento implantavimo rezultatus, PTVAA procedūros rezultatus, pacientų kliniškes baigtis, ypač vertinant ir gydant sudėtingos anatomijos pažeidimus [33, 40, 195–198]. Intravaskulinio vaizdinimo teikiama informacija ir pranašumai prieš angiografiją gerai žinomi ir suprantami, tačiau šios priemonės per mažai naudojamos ir, skirtingų šaltinių duomenimis, tesiekia < 11 proc. atliekamų PTVAA procedūrų, didžioji dalis, > 95 proc., atliekama IVUS, o kita dalis – OKT vaizdinimo procedūrų [216–218]. Daug mažesnę OKT naudojimą procedūrų metu daugiausia lemia tai, jog vaizdų interpretacija reikalauja papildomo mokymo ir įgūdžių, nors didžioji dalis matavimų apskaičiuojama ir pateikiama automatiškai. Antra, poreikis OKT vaizdinimo metu naudoti KM yra ryškus ribojantis veiksnys, nes vieno vaizdinimo metu papildomai sunaudojama apie 14 ± 3 ml KM [226, 227]. Padarinys – dėl bent dviejų atliekamų vaizdinimo procedūrų labai padidėja kontroliuojant OKT atliekamų PTVAA procedūrų bendras suminis suvartojamos KM kiekis. Mūsų tyrimu norima patvirtinti, kad izotoninis NaCl 0,9 proc. tirpalas yra pigus, saugus inkstams ir užtikrina geros kokybės vaizdų

gavimą atliekant vaizdinimą OKT procedūrų metu. Tyrimo tikslas – galimybė išplėsti OKT panaudojimo ribas klinikinėje praktikoje, suformuluoti ir įdiegti naują intravaskulinio vaizdinimo protokolą injekcijoms su izotoniniu tirpalu.

Įrodyta, kad nepakankamas stento išplėtimas yra vienas didžiausių stento implantavimo komplikacijų rizikos veiksnių [208, 287]. Daugelio IVUS tyrimų duomenimis, nepakankamas stento išplėtimas reikšmingai susijęs su stento trombozės ir restenozės rizika [210, 288–290]. Šie tyrimai pabrėžia optimalaus stento implantavimo svarbą – ilgalaikiams rezultatams didelę reikšmę turi tinkamai parinktas stento dydis ir pasiektas optimalus jo išplėtimas. Pasiektas optimalus stento išplėtimas susijęs su geresne ilgalaikie paciento prognoze, geresnėmis ilgalaikėmis pacientų baigtimis ir mažesne stento užsikimšimo komplikacijų rizika [208–211]. OKT tyrimų duomenimis, stento akučių malapozicija susijusi su ūmine (< 1 dienos po procedūros), poūmine (1–30 dienų po procedūros) ir vėlyva (30 dienų–1 metai po procedūros) stento tromboze [212–214].

Intravaskulinio vaizdinimo nauda įrodyta daugybe mokslinių ir klinikinių tyrimų. Dauguma šios informacijos paremta IVUS tyrimais. Šį faktą nulemia – IVUS procedūrų klinikinėje praktikoje atliekama daug daugiau nei OKT. Tačiau OKT saugumas, matavimų rezultatai, atitinkantys IVUS matavimų duomenis, ir pranašumai prieš IVUS tyrimą yra gerai žinomi ir aptariami tolesnėje diskusijoje. Intravaskulinio vaizdinimo, ypač OKT, panauda pasaulyje išlieka nedidelė, nors pamažu procedūrų atlikimo skaičiai didėja [216, 291]. Tikimės, jog šio tyrimo metu suformuluotas OKT vaizdinimo injekcijų naudojant izotoninį NaCl 0,9 proc. tirpalą paskatins operatorius dažniau kasdienėje klinikinėje praktikoje naudoti šią intravaskulinę priemonę.

Intravaskulinio vaizdinimo priemonėmis, IVUS ir OKT, galima gauti reikšmingos informacijos apie prieš procedūrą nustatytus aterosklerozinės plokštelės morfologinius požymius. Įvertinamos ir itin didelės rizikos plokštelės, padengtas plona fibrozine kepurėle, arterijos susiaurėjimo laipsnis, pažeidimo ilgis, pažeidimo pobūdis (lipidinė, fibrozinė ar kalcifikuota plokštelė). Taip pat po stento implantavimo gaunama vertinga informacija apie stento išplėtimą ir vietą, galimas su stentavimu susijusias komplikacijas [67, 226, 227, 292–294]. Atsitiktinės imties klinikinių tyrimų ir metaanalizių duomenimis įrodyta IVUS nauda neatrinktos populiacijos pacientams, atliekant paprastas, nekompleksines PTVAA procedūras. Procedūrų metu naudotas intravaskulinis vaizdinimas IVUS sumažina stento trombozės, ūminio MI atsiradimo riziką, pakartotinės gydytos VA revaskuliarizacijos riziką, didžiųjų nepageidaujamų širdinių įvykių riziką, vidutinio laikotarpio mirtingumą, ilgalaikio laikotarpio atsinaujinusios išemijos plėsto segmento zonoje riziką ir MI atsiradimo riziką [33, 39, 42, 237, 238]. Svarbu paminėti, kad pacientų, kuriems atliekamos sudėtingos kompleksinės PTVAA procedūros (lėtinės

VA okliuzijos, kairiosios vainikinės arterijos kamieno ir tikrųjų bifurkacijų PTVAA, ilgo pažeisto segmento, kelių VA PTVAA, keletas persidengiančių stentų, stento restenozės, labai kalcifikuotų kraujagyslių PTVAA) klinikinės baigtys yra reikšmingai blogesnės, nei tų, kuriems atliekamos nekompleksinės procedūros [239–241]. IVUS reikšmė sumažinti artimųjų ir tolimųjų klinikinių komplikacijų riziką pacientams, kuriems atliekamos kompleksinės PTVAA procedūros kontroliuojant intravaskuliniu vaizdinimu, palyginti tik su kontroliuojant angiografija atliekamomis PTVAA procedūromis, pagrįsta daugeliu klinikinių atsitiktinių imčių ir metaanalizių duomenimis [33, 195, 196, 200, 242–244].

Nors parengtos tarptautinės rekomendacijos, vis dar išlieka daug skepticizmo vertinant OKT naudą. Tačiau atsiranda vis daugiau tyrimų, pabrėžiančių šios technologijos privalumus. Naujausias publikuotas daugiacentris klinikinis tyrimas, kuris lygina kompleksinę PTVAA, kontroliuojant intravaskuliniu vaizdinimu (IVUS arba OKT) arba angiografija, atliktas Lee ir kt. [199]. Į tyrimą įtraukti 1639 pacientai, kurie atrinkti santykiu 2:1, kompleksinės PTVAA metu naudojant intravaskulinį vaizdinimą (n = 1092) arba kontroliuojant angiografija (n = 547). Intravaskulinio vaizdinimo grupėje IVUS taikytas apie 75 proc. pacientų, kitiems 25 proc. atlikta OKT. Pacientams, kuriems kompleksinė PTVAA atlikta kontroliuojant intravaskuliniu vaizdinimu, labai sumažėjo sudėtinė širdinės mirties ir su gydyta VA susijusio MI rizika, ir gydytos VA revaskuliarizacijos rizika, palyginti su pacientais, kuriems kompleksinė PTVAA atlikta kontroliuojant tik angiografija [199]. Naudojant metaanalizę nagrinėti kontroliuojamieji atsitiktinės imties klinikiniai tyrimai. Tyrėjai lygino rezultatus pacientų, kuriems PTVAA buvo atlikta IVUS arba kontroliuojant OKT, arba kontroliuojant angiografija. Tyrimas parodė, kad PTVAA, kontroliuojant intravaskulinio vaizdinimo procedūra, reikšmingai sumažėja stentuoto segmento revaskuliarizacijos, gydytos VA revaskuliarizacijos, širdinės mirties, didžiųjų nepageidaujamų širdinių komplikacijų ir stento trombozės rizika [245]. Kitos atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų metaanalizės duomenimis, patvirtintos anksčiau minėtos išvados. Nustatyta, jog intravaskulinio vaizdinimo naudojimas PTVAA procedūros metu sumažina pakartotinės gydytos VA revaskuliarizacijos, atsinaujinusios išemijos plėsto segmento zonoje ir didžiųjų nepageidaujamų širdinių įvykių riziką, palyginti su PTVAA, atliekama tik kontroliuojant angiografija [246].

Yra tik keletas klinikinių tyrimų, kurie tiesiogiai lygino IVUS ir OKT metodus. ILUMIEN III tyrimas iškėlė klausimą, ar nekompleksinę PTVAA atliekant kontroliuojant OKT, taikant specifišką stento implantavimo optimizacijos protokolą, rezultatai gali būti tiesiogiai lyginami su nekompleksinės PTVAA, atliekamos kontroliuojant IVUS. Tyrimo išvadose teigiama, jog abiejose grupėse trumpalaikiai ir vidutinio laikotarpio rezultatai nesiskyrė.

Dar daugiau, aiškiai detalizuotas OKT stento optimizacijos protokolas, kai VA dydis nustatomas pagal IEL nuotolių matavimus yra saugus, o galinis minimalus stento ploto matavimas atitinka IVUS matavimų duomenimis [247]. OPINION atsitiktinės imties klinikinis tyrimas taip pat lygino pacientų rezultatus, kai PTVAA atliekama kontroliuojant IVUS ir OKT. Pirminė tyrimo baigtis 12-kos mėnesių laikotarpiu apibūdinta kaip atsinaujinusi išemija plėtos VA zonoje. Tai apibrėžta kaip galimos šios komplikacijos: širdinė mirtis, su tiriamąja VA susijęs MI arba tiriamosios VA revaskuliarizacija. 829 pacientai atrinkti santykiu 1:1. Tyrimo metu nustatyta, kad OKT, atliekama PTVAA, yra ne mažiau efektyvi (angl. *non-inferior*), nei kontroliuojant IVUS atliekama PTVAA [248]. 2023 metais publikuotas atsitiktinės imties klinikinis tyrimas OCTIVUS. Į tyrimą įtraukti 2008 pacientai, kuriems PTVAA atlikta kontroliuojant IVUS arba OKT. Vienu metų stebėjimo rezultatai parodė, kad OKT yra ne mažiau efektyvi (angl. *non-inferior*) nei IVUS, palyginti su pirminėmis baigtimis ir pranašesnė už IVUS tyrimą dėl mažesnio periprocedūrinių komplikacijų skaičiaus [268]. Metaanalizių tyrimai pateikia panašius, didžiųjų tyrimų patvirtinamus rezultatus. Atlikus atsitiktinės imties klinikinį tyrimų ir stebimųjų tyrimų metaanalizę nustatyta, kad atlikus PTVAA, kontroliuojant IVUS ir OKT, ankstyvosios ir tolimosios klinikinės baigtys tarp dviejų grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė [249]. Dar daugiau, atliktas kitas didelės apimties metaanalizės tyrimas, į kurį įtraukta daugiau nei 370 tūkst. pacientų, kuriems PTVAA atlikta kontroliuojant intravaskulinio vaizdinimo priemonėmis. Tyrimo duomenimis, pacientų, kuriems atlikta PTVAA kontroliuojant OKT, hospitalinis mirtingumas ir kartotinių hospitalizacijų skaičius 30-ties dienų laikotarpiu po procedūros buvo reikšmingai mažesnis nei IVUS PTVAA grupėje [218].

Kitų tyrimų metu buvo lyginama IVUS ir OKT, kontroliuojant angiografija, atliekamos PTVAA rezultatai. iSIGHT tyrime norėta palyginti, ar PTVAA, kontroliuojant OKT, pasiekiamas ne blogesnis (angl. *non-inferior*) stento išplėtimas, palyginti su IVUS tyrimu. Taip pat ieškota, ar abi intravaskulinio vaizdinimo technologijos stentui išplėsti yra pranašesnės už PTVAA, kontroliuojant angiografija. Stento išplėtimas OKT grupėje buvo ne blogesnis (angl. *non-inferior*) nei IVUS grupėje ($p < 0,001$). IVUS ir angiografijos grupėse stento išplėtimo rezultatai nesiskyrė [250]. Tai rodo, jog IVUS ir OKT yra lygiavertės intravaskulinio vaizdinimo priemonės. Skirtumo nebuvimas IVUS ir angiografijos grupėse aiškinamas tuo, jog visas procedūras atliko patyrę operatoriai, itin dažnai naudojantys intravaskulinio vaizdinimo technologijas, PTVAA įgūdžiai. Pakitęs angiografijos vertinimas, atliekant daug intravaskulinio vaizdinimo procedūrų, lemia geresnius rezultatus, atliekant procedūras, kuomet intravaskulinis vaizdinimas nėra naudojamas. Stebimasis epidemiologinis tyrimas (angl. *cohort study*), atliktas Jungtinėje Karalystėje, analizavo

87166 pacientų, kuriems PTVAA atlikta IVUS, OKT kontrolėje, arba tik kontroliuojant angiografija, duomenis iš nacionalinio PTVAA registro. PTVAA, kontroliuojant OKT, buvo susijusi su didesniu procedūros sėkmės dažnumu ir mažesniu didžiųjų nepageidaujamų širdinių įvykių dažnumu (7,7 proc.), PTVAA, kontroliuojant IVUS, (12,2 proc.), PTVAA, kontroliuojant angiografija, (15,7 proc., $p < 0,0001$). Palyginti grupių duomenys – skirtumas išlieka ($p < 0,0001$) [40]. Gana panašūs rezultatai gauti metaanalizės tyrime, kur analizuoti atsitiktinės imties klinikinės ir stebimieji palyginamieji tyrimai. Jų metu tirta ir palyginta PTVAA, kontroliuojant OKT, su angiografija, kontroliuojant IVUS. PTVAA, kontroliuojant OKT, palyginti su PTVAA, kontroliuojant tik angiografija, lėmė mažesnę nepageidaujamų įvykių skaičių, apibūdintą sudėtine įvykių baigtimi (širdinė mirtis, MI ir kartotinė gydytos VA revaskuliarizacija). IVUS ir OKT grupėse statistiškai reikšmingų skirtumų nestebėta [251].

Keleto tyrimų metu palyginta PTVAA, kontroliuojant OKT, ir PTVAA, kontroliuojant tik angiografija. CLI-OPCI buvo pirmasis stebimojo pobūdžio tyrimas, kuris nustatė, jog PTVAA, kontroliuojant OKT, grupėje buvo geresnės klinikinės pacientų baigtys, nei atlikus PTVAA, kontroliuojant tik angiografija. Į tyrimą įtraukta 670 pacientų (santykis 1 : 1). OKT grupėje nustatyta mažesnė nei vienu metų širdinės mirties rizika (1,2 palyginti su 4,5 proc., $p = 0,010$), mažesnė širdinės mirties arba MI rizika (6,6 palyginti su 13,0 proc., $p = 0,006$), taip pat mažesnė sudėtinės baigties (širdinė mirtis, MI, pakartotinė revaskuliarizacija) rizika (9,6 palyginti su 14,8 proc., $p = 0,044$) [36]. Į ILUMIEN IV tyrimą buvo įtraukti 2487 pacientai, kuriems didelės rizikos PTVAA atlikta kontroliuojant OKT arba tik angiografija. OKT tyrimo grupėje nustatytas didesnis minimalaus stento ploto matmuo nei angiografijos grupėje, tačiau baigtys 2-ųjų metų laikotarpiu, atsinaujinusios išemijos plėsto segmento zonoje, statistiškai reikšmingai nesiskyrė [253]. Tyrimas parodė, kad OKT naudojimas procedūros metu buvo susijęs su geresniais OKT tyrimo metu pamatuotais PTVAA, angiografijos rezultatais ir geresnėmis procedūrų baigtimis. Tačiau šie požymiai neturėjo teigiamo poveikio klinikinėms pacientų baigtims (atsinaujinusios išemijos plėsto segmento zonoje), išskyrus, kad naudojant vaizdinimą pasiekti rezultatai sumažino galimos stento trombozės riziką [253]. ILUMIEN IV nustatyta, kad OKT naudojimas PTVAA procedūrų metu, siekiant optimalaus stento implantavimo rezultato, užtikrina procedūros saugumą, dviem trečdaliais sumažintas galimos ūminės stento trombozės riziką – tai yra viena iš pavojingiausių poprocedūrinių PTVAA komplikacijų. Manoma, jog tyrimu nenustatyta statistiškai reikšmingų rezultatų OKT naudai, nes COVID-19 pandemijos, tiriamųjų skaičius buvo mažesnis nei planuota, taip pat tyrimo baigčių (atsinaujinusios išemijos plėsto segmento zonoje) pasireiškimas buvo mažesnis nei tikėtasi. Tačiau beveik

tuo pačiu metu publikuotas OCTOBER tyrimas nustatė priešingus rezultatus. Tyrime dalyvavo 1201 pacientas, kuriam nustatyta tikroji bifurkacijos aterosklerozė (ligos apimta ir didelio skersmens šoninė šaka), kuriam atlikta bifurkacinė PTVAA (dviejų šakų stentavimo PTVAA strategija taikyta 64,1 proc. pacientų) ir kuris atrinktas atlikti PTVAA, kontroliuojant OKT arba angiografija. Bifurkacinės PTVAA, kontroliuojant OKT, 2-ųjų metų stebėjimo laikotarpiu buvo susijęs su reikšmingai mažesnių didžiųjų nepageidaujamų širdinių įvykių skaičiumi (10,1 palyginti su 14,1 proc.; $p = 0,035$) [254].

OKT – tai kateterinė intravaskulinio vaizdinimo priemonė, kurios vaizdinamoji geba pagrįsta infraraudonajai šviesai artimomis šviesos bangomis. Bangomis generuojami didelės raiškos VA spindžio ir sienelės skerspjūvio vaizdai. OKT vertikalioji skiriamoji geba – 10–15 μm [222]. OKT metu gaunami vaizdai yra bent dešimt kartų didesnės kokybės nei IVUS tyrimu išgaunami vaizdai, todėl OKT tyrimo metu galima nustatyti smulkesnius ir sunkiau vizualizuojamus pokyčius ir pažeidimus, kuriuos sunku nustatyti ir vertinti IVUS technologija (disekacija stento kraštuose, audinių prakritimą pro stento akutes, ir stento neoptimalus implantavimas) [67]. OPUS-CLASS tyrimo metu [235] atlikti VA matavimai naudojant OKT, IVUS ir angiografijos vaizdus. Analizė parodė, kad minimalus spindžio skersmuo, matuotas angiografijos metu, buvo daug mažesnis nei pamatuotas OKT vaizdinimo metu, o IVUS pamatuotas minimalus spindžio skersmuo buvo reikšmingai didesnis nei pamatuotas OKT. Naudojant fantominį modelį nustatyta, jog kraujagyslės angos plotas, matuojant OKT metodu, nustatomas toks pats, koks yra iš tikrųjų. IVUS matavimas įvertino kraujagyslės angos plotą kaip didesnį, palyginti su tikruoju. IVUS matavimai pervertino plotą apie 10 proc., palyginti su OKT atliktais matavimais, vadinasi, OKT atliekami matavimai yra tikslesni nei IVUS ar angiografiniai.

Artimos infraraudonajai šviesai šviesos bangos yra sugeriamos eritrocitų tam, kad būtų gaunami kraujagyslės spindžio ir sienelės skerspjūvio vaizdai, todėl vaizdinimo metu iš arterijos būtina išstumti kraują, tam tikslui yra naudojama KM injekcija [67, 222, 226]. Poreikis naudoti KM injekcijas OKT tyrimo metu yra vienas pagrindinių tyrimo pasirenkamumą ribojančių veiksnių, ypač pacientams, sergantiems LIL ir turintiems didesnę ŪKSN atsiradimo riziką [67, 222, 226]. Tačiau lygindami skirtingų tyrimų duomenis, galime stebėti, jog KM kiekis, suvartojamas PTVAA procedūru, atliekamų kontroliuojant OKT, metu einant laikui mažėja. iSIGHT tyrimo bendra suvartota KM kiekio suma OKT grupėje ($94,10 \pm 40,54$ ml [27,63 \pm 7,39 ml OKT vaizdinimui]) buvo reikšmingai didesnė nei angiografijos grupėje ($72,3 \pm 35,8$ ml, $p = 0,018$), tačiau reikšmingai nesiskyrė nuo IVUS grupėje suvartoto suminio KM kiekio ($82,1 \pm 41,3$ ml, $p = 0,277$). Vidutinė KM kiekio suma, naudota vienam OKT vaizdinimui atlikti, buvo $12,85 \pm 3,05$ ml ir nesiskyrė tarp gru-

pių, t. y. nebuvo reikšmingo KM kiekio skirtumo injekcijose prieš ir po stentavimo; KM injekcija vaizdinimui prieš stentavimą ($12,44 \pm 2,81$ ml) ir po stentavimo ($13,0 \pm 3,11$ ml, $p = 0,218$). Injekcijos į DVA naudojama mažiau KM nei į KVA ($10,62 \pm 2,21$ ml palyginti su $14,45 \pm 2,52$ ml, $p < 0,001$) [250]. Palyginimas – iSIGHT tyrimo metu [250] PTVAA, kontroliuojant OKT, atlikti vidutiniškai sunaudota 94 ml KM, tai yra daug mažesnis kiekis, negu buvo naudojamas ILUMIEN III (222 ml) [247] ir OPINION (164 ml) [248] tyrimuose. Svarbu paminėti, kad iSIGHT tyrimo metu [250] PTVAA, kontroliuojant OKT, sunaudotas vidutinis KM kiekis buvo beveik du kartu mažesnis už sunaudotą ILUMIEN III [247] tyrimo metu atliekant PTVAA, kontroliuojant tik angiografiją (183 ml), ir daug mažesnis nei sunaudotas PTVAA atlikti, kontroliuojant IVUS, OPINION tyrimo metu (138 ml) [248], atsižvelgiant į tai, kad iSIGHT tyrimo metu atliktos kompleksinės ir sudėtingesnės PTVAA procedūros [250]. Tokį ryškų KM kiekio suvartojimo skirtumą tyrimų, atliktų skirtingu laikotarpiu, metu galima paaiškinti besikeičiančiais operatorių KM naudojimo įpročiais. Vis daugiau kalbama apie ŪKSN svarbą ir mažo KM kiekio PTVAA procedūras. Tai ir lemia teigiamus pokyčius šioje srityje. Paprastai vieno OKT tyrimo metu vidutiniškai sunaudojama apie 14 ± 3 ml KM [226, 227]. PTVAA metu reikalinga atlikti bent du vaizdinimus [67] (vienas pažeidimui vertinti, antrasis – po stentavimo, vertinant stento parametrus ir galimas komplikacijas). Tad šio vaizdinimo metu atliekant PTVAA sunaudojama apie 30 ml KM. Jeigu reikia atlikti daugiau papildomų vaizdinimo sesijų (pvz., optimizavus stento parametrus, ar po komplikacijų gydymo), tuomet KM kiekis dar daugiau padidėja. 30 ml KM yra gana didelis kiekis, kuris reikšmingai gali padidinti visos procedūros metu suvartojamos KM suminį kiekį. Tai ypač vengtina pacientams, sergantiems LIL, kurių KrKl vertės yra mažos. Tad maksimalūs rekomenduotini KM kiekiai procedūros metu būna nedideli, todėl OKT tyrimo šiems pacientams atsisakome.

Vertinat anksčiau aptartų tyrimų duomenis, suprantama, jog intravaskulinio vaizdinimo nauda pacientams atliekant PTVAA yra neabejotina, pagerinamos trumpalaikės ir ilgalaikės baigtys. OKT tyrimo vaizdų teikiama informacija yra lygiavertė, o kartais ir pranašesnė už IVUS tyrimą, tačiau OKT klinikinėje praktikoje naudojama daug mažiau. Šiuo tyrimu mes įrodėme, kad OKT galima atlikti nenaudojant papildomos KM, todėl labai didėja šio tyrimo panaudojimo galimybės, ypač LIL sergantiems pacientams.

Suprantant OKT vaizdinimo veiksmingumą ir svarbą, pagrindinis tyrimo naudojimą ribojantis veiksnys yra KM injekcijų poreikis vaizdinimo metu išstumti kraują iš VA. Todėl ieškoma kitų, šią funkciją atlikti galinčių medžiagų, kurios neturėtų neigiamos įtakos inkstų funkcijai ir užtikrintų gerą gaunamų vaizdų kokybę. Keletas skirtingo klampumo medžiagų tyrinėta *in vitro*. Nustatyta, kad injekuojamos medžiagos klampumas, injekcijos greitis

ir trukmė turi įtakos kraujo komponentų iš VA išplovimui ir vaizdų kokybei [256]. Mažos molekulinės masės dekstras, kurios klampumas panašus į KM, todėl padeda gauti aukštos kokybės vaizdus [258, 295]. Tačiau dekstras yra išskiriama per inkstus ir gali sukelti ŪKSN – toks pats mechanizmas kaip ir KM [258, 259]. Anglies dioksido tirpalas anksčiau naudotas periferinėje angiografijoje [296], tačiau VA injekcijoms jis netinkamas dėl miokardo išemiją sukeliančio poveikio. Medicinoje naudojami izotoniniai tirpalai, pvz., Ringerio, buvo naudojami seniau, kai arterija vaizdinimo metu būdavo užkemšama balionu. Naudojant šią technologiją būdavo gaunama gera vaizdų kokybė [262, 263].

Pastaruoju metu paskelbti trys mažos apimties tyrimai, tyrinėjantys galiomybę OKT vaizdinimo metu naudoti NaCl 0,9 proc. izotoninį tirpalą. Tačiau tyrimai itin mažos apimties, jų metu injekcijos atliekamos rankiniu būdu, todėl tikslus efektyvus injekcijos greitis nenustatomas [264–266]. Į Nalin ir kt. atliktą tyrimą įtraukti 27 pacientai, kuriems atlikta PTVAA, kontroliuojant OKT, tačiau OKT vaizdinimo metu vietoj KM atliktos NaCl 0,9 proc. izotoninio tirpalo injekcijos rankiniu būdu. Tik 61 proc. vaizdų buvo tinkami analizei [264]. Kitų dviejų nedidelės apimties tyrimų metu atlikta palyginamoji analizė: OKT atlikta naudojant KM ir pakartota naudojant fiziologinį skystį. Palygintas VA matavimų sutapimas vaizdinimo metu naudojant skirtingas medžiagas. Jokių reikšmingų matavimo skirtumų atliekant OKT, naudojant KM ir izotoninį 0,9 proc. NaCl tirpalą, nestebėta [265, 266]. Ekspertai rekomenduoja, jog atliekant OKT tyrimą injekcijos būtų atliekamos mechaniniu būdu, naudojant automatinį švirkštą [227]. Tai užtikrina tolygų medžiagos leidimo greitį ir jėgą (psi), suleidžiamas tikslus nustatytas kiekis, apibrėžtu greičiu – tai sudėtinga nustatyti leidžiant medžiagas rankiniu būdu. Automatinės injekcijos leidžia standartizuoti vaizdinimo atlikimo techniką, aiškiai dokumentuojant injekcijos parametrus. Mūsų atlikto tyrimo metu visos injekcijos buvo atliekamos automatinio švirkštu, dokumentuojant leidimo parametrus. Tai leido nustatyti tikslas rekomendacijas, padedančias užtikrinti tyrimo veiksmingumą ir saugumą. Tyrimo metu nustatėme saugius izotoninio skysčio injekcijų parametrus, kuriuos lengva koreguoti, keičiant injekcijos greitį ir (arba) naudojant PK. Žinodamas saugius injekcijos parametrus, operatorius procedūros rodmenis reguliuoja kiekvienam pacientui individualiai, atsižvelgdamas į VA dydį, pažeidimo ir stento ilgį, prieš tai gautų vaizdų kokybę ir injekcijų greičius. Didelis šio metodo privalumas – operatorius, nedidindamas ŪKSN atsiradimo rizikos, gali atlikti ne vieną kartotinę injekciją, norėdamas pasiekti optimalią vaizdų kokybę.

Mūsų atliktas tyrimas įrodė, kad heparinizuotas NaCl 0,9 proc. izotoninis tirpalas gali būti naudojamas kaip veiksminga ir inkstų funkciją sauganti medžiaga OKT vaizdinimo injekcijoms atlikti. Mažesnis kiekis OVK vaizdų,

gaunamų atliekant OKT, po stento implantavimo procedūros yra susijęs su vizualizuojamo VA spindžio ploto padidėjimu ir poreikiu po stentavimo vaizdinti ilgesnį VA segmentą. Šis vaizdų kokybės rodiklis gali būti lengvai pagerinamas, po stento implantavimo procedūros vaizdinimą atliekant didesniu NaCl 0,9 proc. izotoninio tirpalo injekcijos greičiu. Atliekant OKT vaizdinimą, injekcijoms naudojant KM, standartiškai pasirenkami injekcijų greičiai yra 4 ml/s, 14–16 ml tūriu vaizdinant KVA, ir 3 ml/s, 12–14 ml tūriu vaizdinant DVA. Izotoninio tirpalo klampumas yra daug mažesnis nei KM, todėl jo geba efektyviai išstumti eritrocitus iš VA yra mažesnė. Dėl šios priežasties OKT vaizdinimo injekcijos, naudojant NaCl 0,9 proc. izotoninį tirpalą, reikalingi didesni injekcijų greičiai. Injekcijos greičio pasirinkimas priklauso nuo vizualizuojamo segmento ilgio ir VA skersmens. Svarbu paminėti, jog pakartotiniai OKT vaizdinimai, vaizdinimo injekcijoms naudojant izotoninį tirpalą, neturi poveikio paciento inkstų funkcijai ir pačiam pacientui.

OKT tyrimo komplikacijų rizika yra maža (0,6 proc.), dažniausiai pasireiškia savaime praeinantis krūtinės skausmas, protarpiniai (intermituojantys) EKG pokyčiai, skilvelinė tachikardija dėl VA okliudavimo kateteriu, oro embolija, ir VA disekacija [235, 256, 269, 297]. Skilvelinė tachikardija yra viena dažniausių procedūrinių komplikacijų, kurios dažnumas gali siekti 1,1 proc. [269]. Naujas Terada ir kt. atliktas tyrimas nustatė, kad į VA sušvirksčiamas KM tūris yra vienintelis nepriklausomas skilvelinės tachikardijos rizikos veiksnys ($\text{ŠS} = 1,080$; 95 proc. PI = 1,008–1,158, $p = 0,029$). KM tūris, susijęs su skilvelinės tachikardijos atsiradimu, buvo 19,2 ml (plotas po kreive, 0,713, $p < 0,001$; diagnostinis tikslumas, 87,1 proc.) [270]. KM ir izotoninio skysčio klampumas labai skiriasi, todėl tyrimo metu, naudodami izotoninį 0,9 proc. NaCl tirpalą, taikėme kitokius injekcijos parametrus, negu naudodami KM. Taikant šį metodą reikalinga padidinti injekcijos greitį ir tūrį. Mūsų tyrimo metu injekcijos atliktos 4–7 ml/s greičiu, naudojant 20–30 ml tūrio injekcijas. Reikšmingų komplikacijų nestebėta, taikomas protokolas yra saugus ir efektyvus, leidžiantis gauti analizei tinkamos kokybės vaizdus atrinktiems pacientams.

IŠVADOS

1. Mūsų sukurto optimalaus KM kiekio protokolo taikymas lėmė reikšmingą, beveik 50 proc. siekiantį, intervencinių procedūrų metu suvartojamos KM bendrojo kiekio sumažėjimą, taip pat reikšmingą suvartojamos KM kiekio sumažėjimą atskirose procedūrų grupėse.
2. Taikant optimalaus KM kiekio protokolą statistiškai reikšmingai sumažėja ŪKSN išsivystymo dažnis.
3. Atliekant OKT intravaskulinį vaizdinimą injekcijoms naudojant heparinizuotą izotoninį 0,9 proc. NaCl tirpalą, injekcijas atliekant automatinio injekcijų švirkštu, gaunami kokybiški ir klinikinei interpretacijai tinkami vaizdai.
4. Metodika, kuomet atliekant OKT intravaskulinį vaizdinimą injekcijoms naudojamas heparinizuotas izotoninis 0,9 proc. NaCl tirpalas, injekcijas atliekant automatinio injekcijų švirkštu, yra saugi: specifinių ir reikšmingų komplikacijų nebuvo, o laikinųjų komplikacijų dažnumas neviršija komplikacijų pasireiškimo dažnumo, aprašomo OKT tyrimą atliekant injekcijoms naudojant KM.

PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Siekiant sumažinti ŪKSN atsiradimą, prieš intervencines procedūras kiekvienam pacientui individualiai, pagal jo inkstų funkcijos rodiklius, turi būti apskaičiuojamas KrKl ir nustatomas optimalus procedūros metu rekomenduojamas suvartoti KM kiekis ir maksimalus leistinas suvartoti KM kiekis.
2. Taikant optimalaus KM kiekio protokolo metodiką, nerekomenduojama viršyti maksimalaus leistino suvartoti KM kiekio, o jį pasiekus, atsižvelgiant į paciento saugumą ir procedūros specifiką, rekomenduojama procedūrą stabdyti. Kitą procedūrą su KM planuojant atlikti per ne mažesnę nei 72 valandų intervalą, stebint paciento inkstų funkcijos rodiklius.
3. Atliekant OKT intravaskulinį vaizdinimą, injekcijoms naudojant heparinizuotą izotoninį 0,9 proc. NaCl tirpalą, efektyvu naudoti kasdienėje klinikinėje praktikoje – gaunami geros kokybės, klinicinei interpretacijai tinkami OKT vaizdai, papildomai nenaudojant KM.
4. Jeigu pirmojo vaizdinimo, naudojant heparinizuotą izotoninį 0,9 proc. NaCl tirpalą, gauta vaizdų kokybė klinicinei interpretacijai netinkama, rekomenduojama didinti injekcijos greičio parametrus ir (arba) naudoti PK, pakartotinis vaizdinimų skaičius neribojamas.
5. Atliekant OKT intravaskulinį vaizdinimą, naudojant heparinizuotą izotoninį 0,9 proc. NaCl tirpalą, ir selektyviam VA intubavimui naudojant PK, rekomenduojamas mažesnis pradinis injekcijų greitis – 4 ml/s. Atliekant vaizdinimą, kai PK nenaudojami, atsižvelgiant į VA skersmenį pradinis greitis gali būti pasirenkamas 5–6 ml/s.
6. Jeigu vertinamas ilgas VA segmentas arba pati VA yra didelio skersmens, vertinamą pažaidą galima skirstyti į atskirus segmentus, kiekvieną segmentą vaizdinti ir vertinti atskirai.

SUMMARY

ABBREVIATIONS

Ai	– acceptable imaging quality
BMI	– concomitant diseases
DM	– diabetes mellitus
CABG	– coronary artery bypass graft surgery
CAD	– coronary artery disease
CIF	– clear imaging field
CUR	– clinically usable run
AH	– arterial hypertension
BMI	– body mass index
CAD	– coronary artery disease
CIN	– contrast-induced nephropathy
CKD	– chronic kidney disease
CM	– contrast media
CrCl	– creatinine clearance
DM	– diabetes mellitus
EEL	– external elastic mambrane
IVUS	– intravascular ultrasound
LAD	– left anterior descending artery
LCA	– left coronary artery
LCx	– left circumflex artery
MI	– myocardial infarction
MSA	– minimal stent area
NYHA	– New York Heart Failure Association
NSTEMI	– non-ST elevation MI
NTG	– nitroglycerine
Oi	– optimal imaging quality
OCT	– optical coherence tomography
PCI	– percutaneous coronary intervention
RCA	– right coronary artery
UA	– unstable angina
Ui	– unacceptable imaging quality

INTRODUCTION

Approximately 7 % of patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) experience contrast-induced nephropathy (CIN) [297]. In patients with advanced kidney disease, the prevalence increases to around 30 % [24, 297]. CIN has been strongly associated with adverse clinical outcomes, including death, need for hemodialysis, increased hospital costs, and length of stay [24–28, 297]. The ratio of the contrast media (CM) volume used to the creatinine clearance (CrCl) is one of the strongest predictors of the development of CIN following PCI [30, 31]. Therefore, to reduce the incidence of CIN it is important to focus on strategies to reduce the volume of CM used particularly in those with chronic kidney disease (CKD).

CIN continues to be a relatively common complication following PCI, and fear of this complication leads to the underutilization of PCI in high-risk coronary patients with CKD. Checklists and “time out” are widely adopted in cardiac catheterization laboratories and often incorporate a measure of the patient’s renal function. However, the use of CM varies greatly between individual operators and cardiac catheterization laboratories. To date there has been no study assessing whether incorporating a maximum target for CM, which should be not exceeded during PCI, into the “time out” checklist and tracking this during the procedure would help to reduce the volume of CM used. Our study is the first to assess this.

The aim of the conducted research is to assess whether addition of a target for maximum contrast volume for the procedure tailored to the patient’s renal function at the time to the pre-procedure checklist during “time out” would reduce the contrast volume use during interventional coronary procedures.

Angiography provides a luminal assessment but offers very limited information regarding the composition of the vessel wall. Multiple studies and meta-analyses have showed that in comparison with coronary angiogram alone, the use of intravascular imaging techniques for PCI guidance reduces the risk of cardiovascular death and adverse events [33, 40, 43, 195, 197, 200, 204, 242, 298–307]. In the Bayesian network meta-analysis by Buccheri et al., involving 17,882 patients treated with either bare-metal or drug eluting stents from 17 randomized clinical trials and 14 registries that used matching algorithms for statistical adjustment, it was shown that 1) intravascular ultrasound (IVUS) significantly reduced all-cause mortality (the primary outcome) compared with angiography alone; 2) IVUS or optical coherence tomography (OCT) guidance was associated with significant and consistent reductions of major adverse cardiac events and cardiovascular mortality compared with angiographic guidance; 3) the benefits of IVUS guidance were also statistically significant for myocardial infarction (MI), stent

thrombosis, and repeat revascularization; 4) using rank probability analysis, coronary angiography was rated as the worst guidance strategy; 5) there were no differences in efficacy between IVUS and OCT; and 6) the results were consistent across multiple sensitivity analyses including only drug-eluting stent implantation [42].

In intracoronary imaging, the strongest predictor of early stent thrombosis and restenosis is the absolute degree of stent expansion as assessed by minimal stent area (MSA) after stent implantation [210, 211, 284, 286–288] R. By achieving greater stent expansion, IVUS guidance has been associated with improved event-free survival compared with angiographic guidance alone [198, 201, 308]. The European Society of Cardiology guidelines for cardiac revascularization support the use of intravascular imaging for stent optimization (class 2a recommendation) [18]. OCT has a superior resolution compared to IVUS [229, 309].

OCT is a high-resolution (15–20 μm), catheter-based intracoronary imaging technique. Similarly to IVUS, OCT provides cross-sectional images of the vessel. However, instead of sound waves, OCT uses near-infrared light waves for tissue analysis that enables visualization of the coronary lesions with a microscopic precision [310, 311]. An OCT technology has been shown to more accurately assess vessel morphology, sizing, and complications following stenting when compared to angiography or IVUS [63, 309]. This makes OCT a powerful tool optimizing the outcomes of PCI particularly in complex lesions [40, 309]. OCT requires the displacement of red blood cells from the vessel lumen during image acquisition [44]. Traditionally this has been performed using CM. CM is nephrotoxic and its usage during OCT significantly adds to the total CM volume used during PCI. A single pullback is performed at a speed of 20 mm/s and lasts 2.7 s. It allows imaging of up to 72 mm of the vessel during a single run of the probe. Such a fast pullback of the OCT probe significantly reduces the bias caused by cardiac movement. Depending on the size of the vessel, 12–14 mL of CM is used during one OCT pullback [44, 312]. Consequently, the utility of OCT is limited in patients with renal impairment, aorto-ostial lesions, and vessels where there is already injury to the wall, and therefore at greater risk of developing a hydraulic dissection with contrast injection. Normal saline is an alternative agent that could be potentially used for the clearance of red blood cells during OCT. Normal saline is not nephrotoxic and is cheap and easy to use. However, normal saline is less viscous compared with CM and will require intracoronary injection of larger volumes at higher rates. No protocol for or experience with normal saline OCT has been published to date.

STUDY AIM AND OBJECTIVES

Aim of the study

To assess the efficacy and safety of two novel methods – “Optimal Contrast Volume Protocol” and OCT imaging using normal saline as a flushing material – in reducing contrast media usage during interventional cardiology procedures.

Objectives

1. To compare whether applying the “Optimal Contrast Volume Protocol” in daily clinical practice has an impact on the volume of contrast media used during coronary procedures compared to the control group where the protocol was not applied.
2. To determine whether the application of the “Optimal Contrast Volume Protocol” results in a lower rate of CIN presentation compared to the control group, which did not follow the protocol.
3. To perform OCT imaging using normal saline as a flushing material and assess whether it is possible to obtain good quality images suitable for clinical interpretation.
4. To assess the efficacy and safety of using normal saline as a flushing material for OCT imaging.

PERSPECTIVES

The development of interventional cardiology procedures has reached significant speed and evidence-based characteristics over the last couple of decades. Considering the aging of society and the prevalence of comorbidities, including CKD, treatment must be individualized to minimize the potential rates of complications.

CIN is one of the leading causes of mortality after interventional coronary procedures, especially for patients with underlying CKD. However, these patients often have very diffuse, complex, and advanced coronary artery disease, requiring complex decisions with a personalized approach. Intravascular imaging for patients with complex coronary artery disease provides the most benefits in improving long-term outcomes and decreasing both short- and long-term complications.

The “Optimal Contrast Volume Protocol” enables the personalization of interventional procedures regarding CM usage, thereby decreasing the risk of CIN for every patient, especially those with underlying CKD. However, the long-term impact of CM on patients with normal renal function is not well understood. Data suggest that the nephrotoxic effect of CM might be

cumulative and could have a long-term impact on developing acute and chronic renal insufficiency. This conclusion underscores the need to monitor CM volume carefully for every patient, even for those with normal renal function.

Multiple clinical trials have established that using intravascular imaging for PCI guidance improves short- and long-term clinical outcomes and significantly impacts reducing long-term mortality rates. OCT imaging has a very high resolution and provides valuable information about underlying vascular pathology and PCI outcomes. However, the use of this high-resolution technology is limited by the need for CM for flushing injections during imaging pullbacks. OCT technology offers unparalleled benefits in assessing calcific lesions compared to IVUS. Calcifications are the most common finding in patients with advanced CKD, which limits the usage and advantages of OCT technology. Using heparinized normal saline for OCT imaging can provide good quality imaging without using additional CM, especially for patients with CKD. More studies are required to incorporate this high-quality imaging technique to treat patients with underlying CKD without increasing the risk of deteriorating their renal function.

MATERIALS AND METHODS

Analyzing possible methods and techniques that could be effective in decreasing overall quantity of CM usage in interventional procedures, two methods were selected for further investigation. The study consisted of two parts: “Optimal Contrast Volume Protocol” and „A Heparinized Saline Usage as a Flushing Material for Pullback Runs in Intravascular Imaging with Optical Coherence Tomography “

“Optimal contrast volume protocol”

It was a single-center prospective observational study using the historical control group and the treatment group. The study population included 660 patients who underwent a diagnostic angiogram or elective PCI or a diagnostic angiogram followed by ad-hoc PCI at the Clinic of Cardiology, Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kauno Klinikos, between September 2021 and September 2022. Patients with end-stage renal disease undergoing dialysis, patients with New York Heart Failure Association (NYHA) functional class greater than II heart failure, and patients younger than 18 years were not eligible. A total of 141 (21.4 %) patients were excluded from the study due to a lack of repeated serum creatinine measurements within 7 days after the interventional procedure.

The “Optimal Contrast Volume Protocol” was established in our catheterization laboratory. It includes patient’s renal function described as a serum creatinine level in $\mu\text{mol/L}$ and calculated CrCl. CrCl was calculated with the Cockcroft-Gault equation [10]. Based on the most relevant clinical data [30, 31], two contrast volume targets were calculated personally for every patient before the procedure: the maximal recommended to use CM volume and a CM volume that should not be strictly exceeded. The maximal recommended to use contrast volume was calculated according to CrCl using the following formula: $\text{CrCl} \times 3.0$. It shows the amount of maximal recommended to use CM volume in mL. A CM volume that should not be strictly exceeded during the procedure was calculated by the following formula: $\text{CrCl} \times 3.5$. It indicated the amount of the contrast volume in mL that is maximally allowed to use, and if this amount is exceeded, an operator should consider stopping the procedure.

Control patients were included into the study as a historical-retrospective group. All the control patients underwent interventional procedures before introducing the “Optimal Contrast Volume Protocol” into a daily catheterization practice. All the interventional procedures in the control group were performed without calculating and announcing maximal targeted CM volumes. After incorporating the “Low Contrast Volume Protocol” into routine catheterization laboratory practice, patients were enrolled into the “Low Contrast Volume Protocol” group, and maximal recommended to use CM volume and CM volume that is not recommended to exceed were announced during “time out” and monitored during the procedure. CM Ultravist 370 (Bayer) was used for all patients.

The primary endpoint of the study was to assess if it was possible to decrease the usage of CM volume when using the “Optimal Contrast Volume Protocol” daily. The secondary endpoint was to assess if using the “Optimal Contrast Volume Protocol” led to the decreased development of CIN.

Using the pre-procedure serum creatinine level as baseline, we calculated CrCl using the Cockcroft-Gault equation [10] and classified patients as having normal baseline renal function ($\text{CrCl} > 60$), mild CKD (CrCl 45 to 60), moderate CKD (CrCl 30 to 45), or severe CKD ($\text{CrCl} < 30$). In the second stage of the analysis, we checked patients’ post-procedural serum creatinine levels within 48 hours after exposure to CM. If several tests of serum creatinine levels were taken, the maximal value was assessed. Patients who did not have data on the repeated post-procedural serum creatinine level were excluded from the study. The postprocedural increase in the serum creatinine level was assessed to determine the percentage of patients who developed CIN. CIN was defined following the latest KDIGO criteria: an increase of $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ in the serum creatinine level within 48 hours after

CM exposure or at least a 1.5-fold increase from baseline within 7 days after CM exposure [98, 99]. Patients who had a mild increase in serum creatinine, which did not meet the CIN criteria, were assessed as a separate subgroup.

Data collection included the following: patient age, sex, body mass index (BMI), concomitant diseases (arterial hypertension (AH), diabetes mellitus (DM), diagnosed coronary artery disease (CAD), CKD, serum creatinine level, CrCl, type of interventional procedure performed, CM volume used, serum creatinine levels before and after the procedure.

Normality of data distribution was assessed using the Shapiro–Wilk test. Continuous data were expressed as means with standard deviations (SD); categorical data, as numbers and percentages. Comparisons between the groups were performed using the Pearson’s χ^2 test for categorical data and the independent Student’s *t* test for continuous data. Binary logistic regression analysis was applied to identify risk factors for the development of CIN. Variables such as sex (1–male, 2–female), age, baseline serum creatinine, CM volume used, and not applying “Optimal Contrast Volume Protocol” (0–protocol applied, 1–protocol not applied) were included in this analysis. Statistical significance was set at a two-tailed probability level of less than 0.05. Statistical analysis was carried out using SPSS Statistics version 22 (IBM SPSS Inc.).

A heparinized saline usage as a flushing material for pullback runs in intravascular imaging with optical coherence tomography

This was a prospective single-center observational study performed in the Clinic of Cardiology, Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kauno Klinikos, between September 2022 and September 2023. The study protocol was reviewed and approved by the regional bioethics committee. The informed consent form was obtained from all patients before enrolment into the study. The primary endpoint was to assess the efficacy of saline OCT to generate high-quality images in anatomically selected coronary arteries. The secondary endpoint was to create a protocol for saline injection into the coronary artery, depending on the visual angiographic diameters of the vessel and assess angiographical features that would be useful in identifying anatomical angiographic parameters to predict the suitability of the vessel to obtain good-quality OCT images. We enrolled patients to whom intravascular imaging-guided PCI was indicated. To be enrolled in the study, patients had to be ≥ 18 years old and willing to participate in the study by signing an informed consent form. Patients with acute ST-elevation MI were not eligible. Patients with specific angiographical findings that could affect the quality of imaging were not included: an angiographically small vessel < 2.0 mm in diameter, an

angiographically large or ectatic vessel > 5.0 mm in diameter, ostial and left main lesions, very distal lesions, long lesions, > 45 mm in length, tortuous and severely calcified lesions.

For the OCT-guided PCI procedure, coronary arteries were planned to be imaged at least twice: before PCI for vessel and atherosclerosis morphological assessment, and after PCI to assess stent expansion, apposition and stenting-related complications.

Heparinized saline was injected into the coronary system for blood clearance during OCT image acquisition. All OCT pullbacks performed using an automatic syringe injector (Medrad). Due to lower viscosity of saline, it had to be injected at a higher rate and higher volume compared to CM injections. For selective engagement of the coronary artery, additional extension catheters were available for use under the judgement of the operator (guiding extension catheter, or “mother in child/5F in 6F catheters”). Injections (20 mL) to the right coronary artery (RCA) and selective injections to the left anterior descending (LAD) and the left circumflex (LCx) arteries were done at a rate of 4 mL/s, and nonselective injections (25 mL) to the left coronary artery (LCA), at a rate of 5 mL/s. The operator could perform as many runs as necessary. The rate and volume of injection could be increased further at the operators’ discretion if pull-back imaging quality was not sufficient.

Recordings were made using the Ilumien Optis intravascular OCT imaging system (Abbott, Santa Clara, California) using a Dragonfly imaging catheter (Abbott, Santa Clara, California) at a speed of 20 mm/s. Heparinized saline was injected into the coronary system for blood clearance during OCT image acquisition. The guiding catheter was properly engaged before image acquisition. Before every OCT run, 100 mg of intracoronary nitroglycerine (NTG) was given to avoid catheter- or saline-induced coronary spasm. Electrocardiographic and hemodynamic changes were observed during pullback.

Recordings were analyzed at 1-mm intervals by one or two experienced operators. The assessment of the imaging quality was based on imaging clearance, external elastic membrane (EEL) or lumen contour visibility, system ability to perform automatic calculations, and absence of artefacts or squiring. Optimal imaging (Oi) was defined as a completely clear vessel lumen and visible lumen contour or EEL for 360° of vessel circumference; no blood swirl in the run; detailed coronary lesion and stent characteristics. Acceptable imaging (Ai) was defined as a visible lumen contour or EEL > 270°; visible blood in a run, but not hampering the characteristics of a coronary lesion and minimum lumen area; a visible proximal and distal reference landing zone; visualization of stent strut apposition, stent edge dissection, and plaque prolapse. Unacceptable imaging (Ui) was defined as a visible lumen contour

and/or EEL $< 270^\circ$; no diagnostic information could be obtained, largely because of poor clearance of blood. If one OCT run was not enough to get good-quality imaging along the entire length of the lesion, then the lesion could be divided in halves or thirds and multiple runs could be performed to assess each region. A clear imaging field (CIF) was defined as a visible lumen contour $> 270^\circ$ [294]. Adequately imaged vessel length was determined as the segment of recording containing all frames with a CIF and further categorized as continuous length or proportional length. A clinically usable run (CUR) was considered suitable for clinical use if $> 75\%$ of the region of interest length was described as imaging of Oi or Ai quality. The examples of saline OCT imaging from this study are shown in Fig. 1.

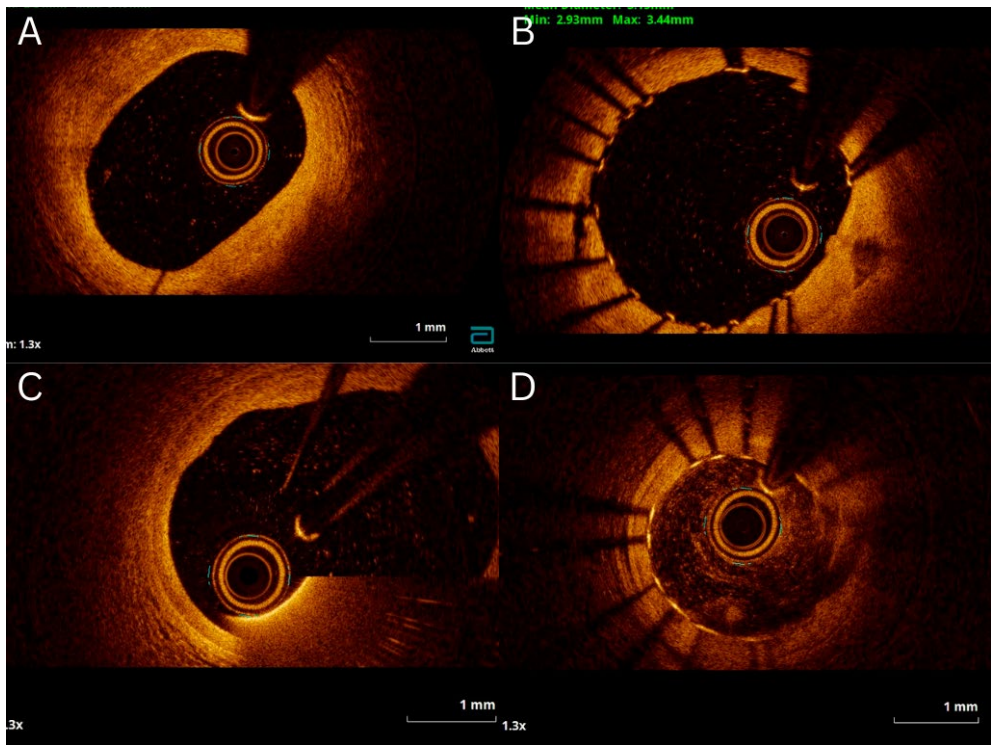


Fig. 1. Examples of saline OCT images of different quality.

A and B – optimal imaging quality; C – acceptable imaging quality;
D – unacceptable imaging quality.

The following catheter-related complications were registered: dynamic ECG changes, transient chest pain, transient arrhythmias, iatrogenic coronary artery dissection, no reflow, etc.

Statistical analysis was carried out using SPSS version 24.0. Categorical variables were expressed as percentages, and continuous variables were expressed as mean \pm standard deviation. The Shapiro-Wilk and Kolmogorov-Smirnov tests were used to assess data normality. The chi-square test was used to compare the categorical variables. Numerical data were assessed using Pearson's, χ^2 , and Fisher exact tests. To assess normally distributed data between two groups, the independent-sample t test was employed; to assess non-normally distributed data, the Mann-Whitney test was used. For comparisons among more than two groups, one-way analysis of variance (ANOVA) and Kruskal-Wallis tests were used accordingly.

RESULTS

“Optimal contrast volume protocol”

A total 519 patients were enrolled into the study: 312 patients for whom the “Optimal Contrast Volume Protocol” was not applied and 207 patients for whom the “Optimal Contrast Volume Protocol” was applied during interventional procedures.

The mean age of patients was 69.88 ± 11.74 years; 63.8 % of them were male and 36.2 % were female. The following comorbidities were documented: AH (n = 490, 94.4 %), dyslipidemia (n = 470, 90.6 %), and CAD (n = 509, 98.1 %). Nearly one-fifth (n = 98, 18.9 %) of patients had DM and 86 (16.6 %) had a history of CKD. The baseline serum creatinine level was 102 ± 16 $\mu\text{mol/L}$. For 100 (19.3 %) patients, a diagnostic angiogram was performed, 61 (11.8 %) underwent scheduled PCI, and the majority of patients (n = 358, 69.0 %) underwent an angiogram followed by ad-hoc PCI. The detailed characteristics of patients' groups and used CM volumes are shown in Table 1. Both the groups were matched for age, sex, BMI, and frequency of comorbidities. There were more men than women enrolled into the study. The proportion of patients with severe CKD was significantly greater in the non-protocol than the protocol group. However, the total number of patients with severe CKD was small; therefore, they were not excluded from the study.

Table 1. Patients' characteristics, baseline renal status, and procedure-related characteristics

Characteristic	Optimal contrast volume protocol		P
	Not applied n = 312	Applied n = 207	
Demographics			
Age, mean ± SD, years	71.00 ± 12.13	68.20 ± 10.95	0.080
BMI, mean ± SD, kg/m ²	28.37 ± 4.97	29.14 ± 5.35	0.098
Sex, n (%)			
Male	210 (67.3)	121 (58.5)	0.040
Female	102 (32.7)	86 (41.5)	
Comorbidities, n (%)			
AH	291 (93.3)	199 (96.1)	0.164
Dyslipidemia	286 (91.7)	184 (88.9)	0.289
CAD	303 (97.1)	206 (99.5)	0.051
DM	57 (18.3)	41 (19.8)	0.661
CKD	58 (18.6)	28 (13.6)	0.306
Baseline renal function			
Baseline serum creatinine, mean ± SD, μmol/L	107.27 ± 76.57	92.27 ± 29.06	0.826
Normal (CrCl ≥ 60 mL/min) n (%)	195 (62.5)	143 (69.1)	0.123
Mild CKD (CrCl 46–59 mL/min), n (%)	61 (19.6)	38 (18.4)	0.734
Moderate CKD (CrCl 30–45 mL/min), n (%)	35 (11.2)	23 (11.1)	0.972
Severe CKD (CrCl < 30 mL/min), n (%)	21 (6.7)	3 (1.4)	0.005
Procedure performed, n (%)			
Diagnostic angiogram	40 (12.8)	60 (29.0)	<0.001
PCI	31 (10.0)	30 (14.5)	0.112
Diagnostic angiogram and PCI	241 (77.2)	117 (56.5)	<0.001
CM volume, mean ± SD, mL			
Total	192.46 ± 71.88	104.59 ± 51.57	<0.001
Diagnostic angiogram	93.75 ± 36.56	61.67 ± 29.02	<0.001
PCI	183.87 ± 52.13	102.17 ± 36.85	<0.001
Diagnostic angiogram and PCI	209.95 ± 64.79	127.22 ± 49.83	<0.001

BMI, body mass index; AH, arterial hypertension; CAD, coronary artery disease; DM, diabetes mellitus; CKD, chronic kidney disease; CM, contrast media; PCI, percutaneous coronary intervention.

Comparison of the CM volume administered between both groups revealed that in the protocol arm, where the maximal recommended CM volume was calculated and CM use during the procedure was monitored, the volume of used contrast was significantly reduced (192.5 ± 71.9 vs. 104.5 ± 51.7 mL, $p < 0.001$). The same pattern of changes was observed in the angiogram, PCI,

and angiogram followed by ad-hoc PCI subgroups. Patients who underwent a diagnostic angiogram received the volume of CM reduced nearly by third (93.8 ± 36.6 vs. 61.7 ± 29.0 mL, $p < 0.001$). In the scheduled PCI subgroup, the mean contrast volume was reduced by 45 % when the protocol was applied (183.9 ± 52.1 vs. 102.2 ± 36.9 mL, $p < 0.001$). For patients who underwent an angiogram and PCI, the use of the mean contrast volume was reduced by nearly 40.0 % (210.0 ± 64.8 vs. 127.2 ± 49.8 mL, $p < 0.001$). Fig. 2 shows the volume of the CM administered in both groups by different interventional procedures and its significant reduction in the protocol group.

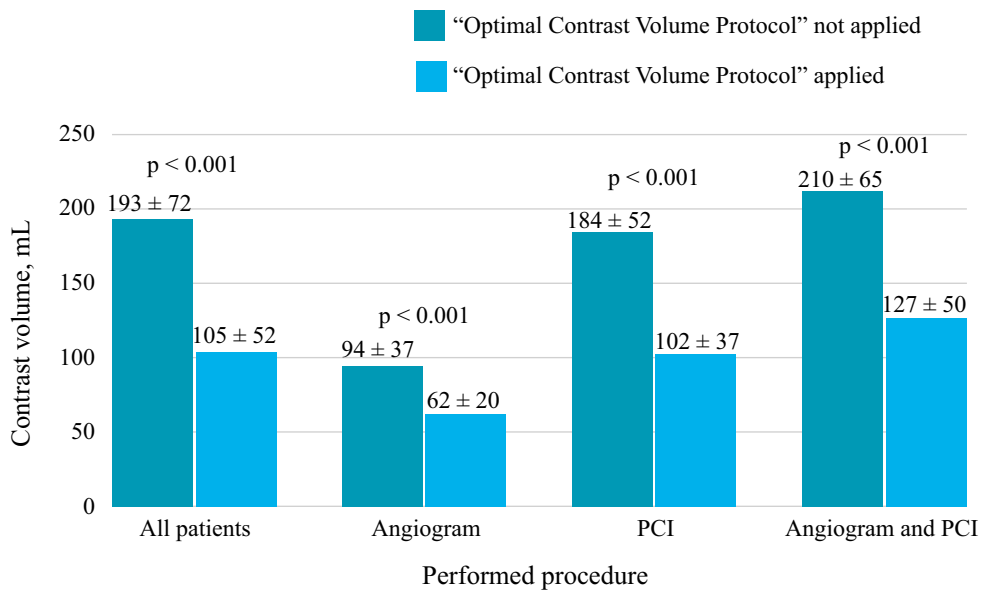


Fig. 2. The volumes of contrast media administered during different interventional procedures.

The values indicated are means with standard deviation. PCI, percutaneous coronary intervention.

The proportions of patients who had no increase in the serum creatinine level, who had a mild increase in the serum creatinine level, and who developed CIN after the procedure by the groups are shown in Fig. 3. In the protocol arm, 10 (4.8 %) patients developed CIN as compared with 59 (18.9 %) in the control group ($p < 0.001$). Of all study population, 69 (13.5 %) patients developed postprocedural CIN, with the majority of them ($n = 59$) being in the non-protocol group (85.5 % vs. 14.5 %, $p < 0.001$). Patients who developed CIN were more likely not to receive CM according to the “Optimal Contrast Volume Protocol”, to be older, and to have dyslipidemia as well as moderate or severe baseline renal dysfunction (Table 2).

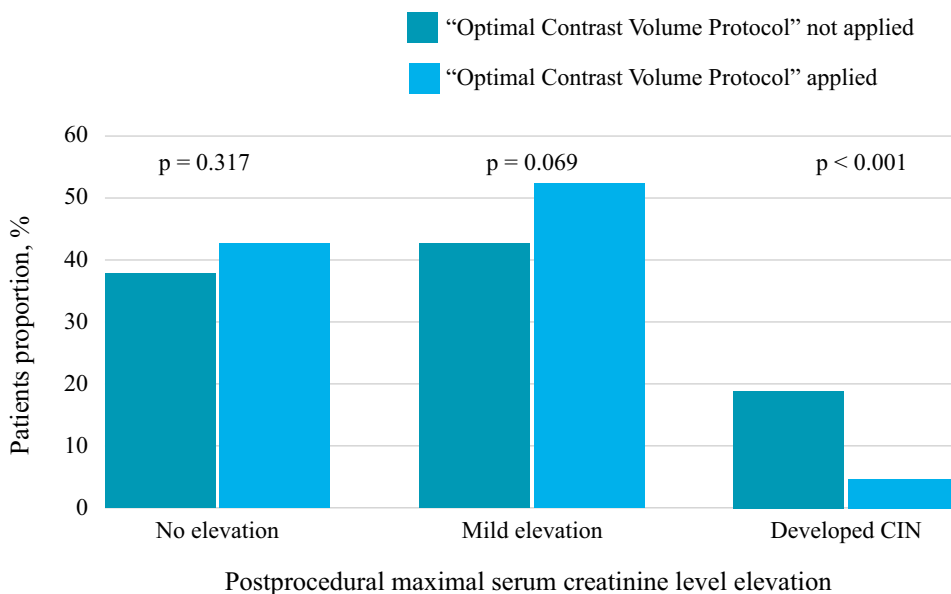


Fig. 3. Distribution of patients who had no elevation in the postprocedural serum creatinine levels, who experienced a mild elevation, and who developed contrast-induced nephropathy.

CIN, contrast-induced nephropathy.

Table 2. Comparison of patients' characteristics by the presence and absence of CIN

Characteristic	CIN after the procedure		p
	No n = 450	Yes n = 69	
Optimal Contrast Volume Protocol, n (%)			<0.001
Not applied	253 (56.2)	59 (85.5)	
Applied	197 (43.8)	10 (14.5)	
Sex, n (%)			0.592
Male	285 (63.3)	46 (66.7)	
Female	165 (36.7)	23 (33.3)	
AH	428 (95.1)	62 (89.9)	0.077
Dyslipidemia	412 (91.6)	58 (84.1)	0.047
CAD	440 (97.8)	69 (100)	0.090
DM	89 (19.8)	9 (13.0)	0.183
CKD	81 (18.0)	28 (40.6)	<0.001
Baseline renal function, n (%)			
Normal (CrCl \geq 60 mL/min)	306 (68.0)	32 (46.4)	<0.001
Mild CKD (CrCl 46–59 mL/min)	84 (18.7)	15 (21.7)	0.555

Table 2 cont.

Characteristic	CIN after the procedure		<i>p</i>
	No n = 450	Yes n = 69	
Moderate CKD (CrCl 30–45 mL/min)	44 (9.8)	14 (20.3)	0.010
Severe CKD (CrCl < 30 mL/min)	16 (3.6)	8 (11.6)	0.003
Age, mean ± SD, years	68.99 ± 11.66	75.72 ± 10.58	<0.001
BMI, mean ± SD, kg/m ²	28.79 ± 5.20	27.88 ± 4.59	0.133
Baseline serum creatinine, mean ± SD, μmol/L	95.35 ± 44.48	117.28 ± 80.79	0.020
Baseline CrCl, mean ± SD, mL/min	78.38 ± 31.89	63.98 ± 30.99	<0.001

CIN, contrast-induced nephropathy; AH, arterial hypertension; CAD, coronary artery disease; DM, diabetes mellitus; CKD, chronic kidney disease; BMI, body mass index; CrCl, creatinine clearance.

We found that male sex, higher baseline serum creatinine level, and not using the “Optimal Contrast Volume Protocol” were associated with a significantly increased risk of developing CIN. Patients for whom the protocol was not applied were at more than 3-fold greater risk of CIN development (OR = 3.66, 95 % CI = 1.66–8.10, *p* = 0.001) (Table 3).

Table 3. Binary logistic regression analysis of risk factors associated with the development of contrast-induced nephropathy

Variable	B	SE	Wald	<i>p</i>	OR	95 % CI
Age	−0.251	0.297	0.715	0.398	0.778	0.434–1.393
Sex	0.049	0.013	14.084	<0.001	1.050	1.023–1.077
Baseline creatinine	0.004	0.002	4.237	0.040	1.004	1.000–1.008
CM volume	0.001	0.002	0.067	0.795	1.001	0.997–1.005
Protocol not applied	1.298	0.405	10.280	0.001	3.663	1.656–8.101
Constant	−6.526	1.058	38.061	<0.001	0.001	

Sex (1-male, 2-female); protocol (0-applied, 1-not applied). CM, contrast media.

The serum creatinine level did not increase after the procedure in 88 (42.5 %) patients of the protocol group compared with 119 (38.1 %) patients of the non-protocol group (*p* < 0.001). The percentage of patients with a mild serum creatinine elevation, which did not meet CIN criteria, was significantly greater in the protocol than the non-protocol group (n = 109, 52.7 % vs. n = 134, 43.0 %, *p* < 0.001).

In total, 3 patients underwent dialysis, and all of them were in the control group. Two of these patients had severe baseline CKD; one, moderate baseline CKD. For all 3 patients, the maximal recommended CM volume was exceeded.

A heparinized saline usage as a flushing material for pullback runs in intravascular imaging with optical coherence tomography

A total of 32 patients with a mean age of 70.38 ± 8.78 years were enrolled into this study. There were 62.5 % of males, and 25.0 % had a diagnosis of CKD. We assessed 47 lesions before and after PCI. The location of the assessed lesions was distributed as follows: left anterior descending (LAD) artery (n = 18, 38.3 %), left circumflex (LCX) (n = 14, 29.8 %), and right coronary artery (RCA) (n = 15, 31.9 %). The detailed characteristics of patients' demographics and assessed lesions are provided in Table 4. In total, 117 pullbacks were performed before and after PCI. Of them, 94 runs (47 pre-PCI and 47 post-PCI) were selected as suitable for final analysis. For lesion assessment, 58 pullbacks were performed pre-PCI; of them, 10 were not suitable for analyzing and had to be repeated. Among the repeated pre-PCI imaging runs, saline injection speed was increased by 1 to 2 mL/s in 6 (60.0 %) cases, extension catheters for selective artery engagement were used in 2 (20.0 %), and extension catheters with injection speed increasement were used in 2 (20.0 %) repeated runs. After PCI, 59 runs were performed, with 12 of them being unsuitable for assessment and thus repeated. Saline injection speed was increased by 1 to 2 mL/s in 7 (63.60 %) cases, extension catheters for selective artery engagement were used in 1 (8.3 %), and the area of interest was divided into halves and imaged by performing separate runs for each half in 4 (33.3 %) repeated runs.

Table 4. Detailed patients' demographical and assessed lesions characteristics

Patients' characteristics	n = 32
Demographics	
Age, mean \pm SD, years	70.38 \pm 8.78
BMI, mean \pm SD, kg/m ²	27.47 \pm 2.95
Sex, n (%)	
Male	20 (62.5)
Female	12 (37.5)
Smokers, n (%)	9 (28.1)
Comorbidities, n (%)	
AH	31 (96.9)
Dyslipidemia	31 (96.9)
DM	10 (31.3)
Previous MI	9 (28.1)
Previous PCI	11 (34.4)
Previous CABG	2 (6.3)
Baseline renal function	
Baseline serum creatinine, mean \pm SD, μ mol/L	80.68 \pm 19.73

Table 4 cont.

Patients' characteristics	n = 32
Normal (CrCl \geq 60 mL/min), n (%)	24 (75.0)
Mild CKD (CrCl 46–59 mL/min), n (%)	4 (12.5)
Moderate CKD (CrCl 30–45 mL/min), n (%)	2 (6.3)
Severe CKD (CrCl < 30 mL/min), n (%)	2 (6.3)
Presentation, n (%)	
Stable angina	19 (59.4)
Acute coronary syndrome (UA, NSTEMI)	11 (34.4)
Pre-PCI OCT	
Additional catheters, n (%):	
Not used	21 (44.7)
Extension guiding catheter	11 (23.4)
5 in 6 F catheter	15 (31.9)
Parameters changed if prior imaging not suitable for assessment (n = 10), what was changed, n (%):	
Increased injection volume speed	6 (60.0)
Additional catheters used	2 (20.0)
Increased injection volume speed and additional catheters used	2 (20.0)
Visible 5 mm distally of the lesion, n (%):	
No	5 (10.6)
Yes	42 (89.4)
Visible 5 mm proximally to the lesion, n (%):	
No	8 (17.0)
Yes	39 (83.0)
OCT post-PCI	
Parameters changes if prior imaging is not suitable for assessment: (n=12), n (%):	
Increased injection volume speed	7 (58.3)
Additional catheters used	1 (8.3)
Segment of interest divided into two parts, each part assessed by a different OCT run	4 (33.3)
Ability to assess stent expansion, n (%):	
Good	38 (80.9)
Acceptable	9 (19.1)
Visible 5 mm proximally to the lesion, n (%):	
No	14 (29.8)
Yes	33 (70.2)
Visible 5 mm distal to the lesion, n (%)	
No	9 (19.1)
Yes	38 (80.9)

AH, arterial hypertension; BMI, body mass index; CABG, coronary artery bypass grafting; CKD, chronic kidney disease; CrCl, creatinine clearance; DM, diabetes mellitus; MI, myocardial infarction; NSTEMI, non-ST-segment MI; OCT, optical coherence tomography; PCI, percutaneous coronary intervention; UA, unstable angina.

A total of 94 OCT runs were included into final analysis; 47 pre-PCI and 47-post PCI runs were analyzed frame by frame. Among the 94 runs, 86 (91.4 %) were quantified as CUR. Of these, 91.5 % of pre-PCI runs and 91.5 % of post-PCI runs were suitable for analysis. However, in pre-PCI OCT group, Oi quality was obtained in $75.85 \pm 38.82 \%$ of the assessed lesion length, whereas in the post-PCI OCT group, Oi quality decreased to $58.11 \pm 42.54 \%$ ($p = 0.001$). wise versa, the percentage of the assessed segment with Ai quality was higher in the post-PCI group ($35.66 \pm 39.40 \%$ vs. $17.96 \pm 33.64 \%$, $p < 0.01$). In both groups, only minor parts of the assessed segments were not suitable for analysis ($6.62 \pm 13.18 \%$ vs. $6.23 \pm 10.89 \%$, $p > 0.05$). The lower rate of Oi quality after PCI may be the result of increasing lumen area and imaging lesion length after PCI. Imaging quality data in pre- and post-PCI OCT runs are provided in Fig. 1. Additional extension or “mother-in-child” catheters were used in the assessment of 27 (58.7 %) lesions: in 26 cases, catheters were used before and after PCI, and in one case, only for post-PCI OCT imaging. All additional catheters were used in the LCA system. Detailed analysis pre-PCI and post-PCI runs is provided in Table 5.

Table 5. Data of detailed analysis on pre-PCI and post-PCI OCT technique and imaging

Characteristics	OCT pre-PCI	OCT post-PCI	p
	n = 47	n = 47	
Imaging sessions performed to obtain images suitable for analysis, n (%):			1.000
1	36 (76.6)	35 (74.5)	
2	11 (23.4)	11 (23.4)	
3	0 (0.0)	1 (2.1)	
Injection speed mL/s, n (%):			0.025
4	12 (25.5)	7 (14.9)	0.203
5	29 (61.7)	22 (46.8)	0.149
6	6 (12.8)	17 (36.2)	0.009
7	0 (0.0)	1 (2.1)	0.321
Minimal CA/stent diameter assessed on OCT	3.06 ± 0.45	3.10 ± 0.45	0.002
Maximal CA/stent diameter assessed on OCT	3.34 ± 0.43	3.34 ± 0.44	0.422
Lesion/stent length assessed on OCT	21.49 ± 10.02	25.28 ± 10.06	<0.001
CUR n, (%)	43 (91.5)	43 (91.5)	1.000
Percentage of Oi and Ai quality of the assessed segment			
Oi	75.85 ± 38.82	58.11 ± 42.54	0.001
Ai	17.96 ± 33.64	35.66 ± 39.40	<0.001
Ui	6.62 ± 13.18	6.23 ± 10.89	0.983

Ai, acceptable imaging quality; CA, coronary artery; CUR, clinically usable run; OCT, optical coherence tomography; Oi, optimal imaging quality; PCI, percutaneous coronary intervention; Ui, unacceptable imaging quality.

Upon analyzing the OCT assessment across different coronary arteries, there was no statistical significance in the number of runs required to obtain imaging suitable for inclusion in the analysis group. However, in the LCX artery, the percentage of two out of two suitable and included runs was lower compared to the LAD and RCA groups ($n = 6, 42.9\%$, vs. $n = 11, 61.1\%$, and $n = 9, 60.0\%$, $p > 0.05$). Extension catheters to improve imaging quality were not needed in RCA arteries. The injection rate of 4 mL/s was used exclusively for selective engagement with extension and mother-in-child catheters; therefore, this rate was never used for imaging the RCA. A higher infusion rate (6 mL/s) was significantly more often used in the RCA ($p = 0.033$). While CUR imaging slightly varied across different types of arteries, no statistical significance was observed. The percentage of CUR imaging between among different coronary arteries provided in Fig. 4. Injection technique analysis and imaging analysis data in different coronary arteries is provided in Table 6.

Table 6. Comparative analysis of LAD, LCX, and RCA imaging technique and imaging analysis data

Characteristics	LAD	LCX	RCA	p
	n = 18	n = 14	n = 15	
Total number of pre- and post-PCI images, n (%):				0.767
2	11 (61.1)	6 (42.9)	9 (60.0)	
3	6 (33.3)	7 (50.0)	6 (40.0)	
4	1 (5.6)	1 (7.1)	0 (0.0)	
Additional catheters, n (%):				<0.001
Not used	3 (16.7)	3 (21.4)	15 (100)*	
Extension guiding catheter	6 (33.3)	5 (35.7)	0 (0.0)*	
5F in 6F catheter	9 (50.0)	6 (42.9)	0 (0.0)*	
Parameters changed if prior imaging not suitable for assessment (n = 10), what was changed, n (%):				1.000
Increased injection volume speed	1 (33.3)	3 (60.0)	2 (100)	
Extension guiding catheter	1 (33.3)	1 (20.0)	0 (0.0)	
Increased injection volume speed and additional catheters used	1 (33.3)	1 (20.0)	0 (0.0)	
Injection speed, n (%):				0.035
4	7 (38.9)	5 (35.7)	0 (0.0)*	0.012
5	10 (55.6)	7 (50.0)	12 (80.0)	0.218
6	1 (5.6)	2 (14.3)	3 (20.0)	0.480
CUR, n (%)	17 (94.4)	12 (85.7)	14 (93.3)	0.672
Visible 5 mm proximally to the lesion, n (%):				0.620
No	4 (22.2)	1 (7.1)	3 (20.0)	
Yes	14 (77.8)	13 (92.9)	12 (80.0)	
Visible 5 mm distally to the lesion, n (%):				0.030

Table 6 cont.

Characteristics	LAD	LCX	RCA	P
	n = 18	n = 14	n = 15	
No	1 (5.6)	4 (28.6)	0 (0.0)	
Yes	17 (94.4)	10 (71.4)	15 (100)	
How many images were performed after, n (%):				0.966
1	13 (72.2)	10 (71.4)	12 (80.0)	
2	4 (22.2)	4 (28.6)	3 (20.0)	
3	1 (5.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Parameters changed if prior imaging not suitable for assessment (n = 10), what was changed (n = 12), n (%):				1.000
Increased injection volume speed	3 (60.0)	2 (50.0)	2 (66.7)	
Additional catheters used	1 (20.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Segment of interest divided into two parts, each part assessed by a different OCT run	1 (20.0)	2 (50.0)	1 (33.3)	
Visible 5 mm proximal to the lesion, n (%):				0.482
No	7 (38.9)	4 (28.6)	3 (20.0)	
Yes	11 (61.1)	10 (71.4)	12 (80.0)	
Visible 5 mm distal to the lesion, n (%):				0.335
No	5 (27.8)	3 (21.4)	1 (6.7)	
Yes	13 (72.2)	11 (78.6)	14 (93.3)	
4	4 (22.2)	3 (21.4)	0 (0.00)	0.144
5	10 (55.6)	6 (42.9)	6 (40.0)	0.711
6	3 (16.7)	5 (35.7)	9 (60.0)*	0.033
7	1 (5.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1.000
CUR, n (%)	16 (88.9)	14 (100)	13 (86.7)	0.534

CUR, clinically usable run; LAD, left anterior descending; LCX, left circumflex; OCT, optical coherence tomography; PCI, percutaneous coronary intervention; RCA, right coronary artery.

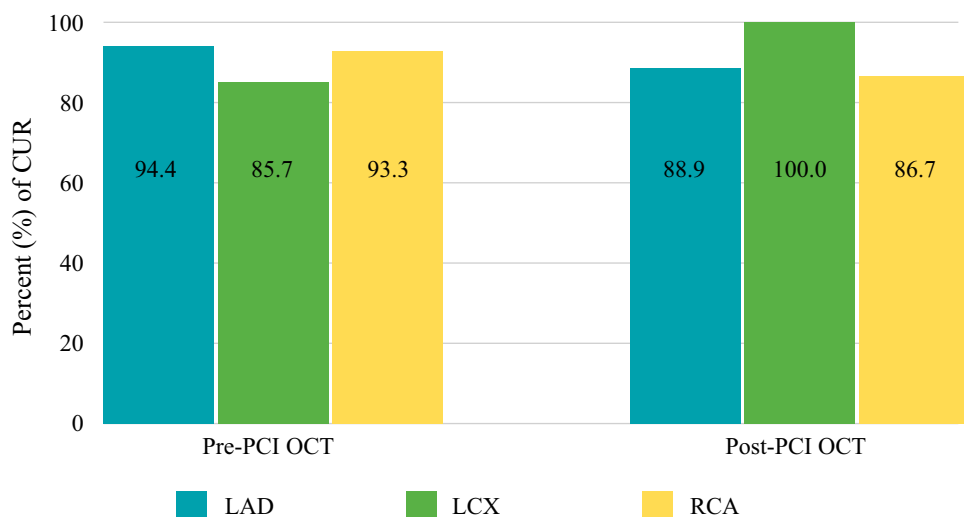


Fig. 4. CUR imaging among different coronary arteries.

LAD, left anterior descending; LCX, left circumflex; RCA, right coronary artery.

The speed of saline injection to RCA pre-PCI varied from 5 to 6 mL/s, while to the LCA, it ranged from 4 to 6 mL/s; the speed of 4 mL/s was used as the starting speed for selective injections with extension catheters. We found that imaging of post-PCI runs had to be performed with the same or higher injection volume compared to pre-PCI runs with speeds varying between 4 and 7 mL/s. Changes in speed increase of post-PCI OCT injections in comparison to the speed of pre-PCI OCT injections are shown in Fig. 5.

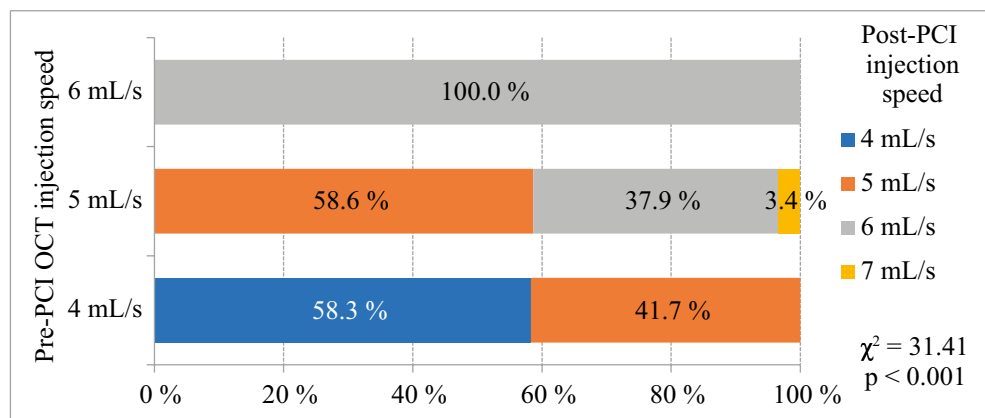


Fig. 5. Changes in speed increase of post-PCI OCT injections in comparison to the speed of pre-PCI OCT injections.

OCT, optical coherence tomography; PCI, percutaneous coronary intervention.

During all 117 saline OCT pullbacks, we observed two complications (1.7 %): one complication (0.85 %) was injection-related ventricular fibrillation, which was discontinued by electrical cardioversion, and the procedure was completed successfully; another (0.85 %) was extension catheter-related artery dissection in the diseased segment, which was successfully stented.

6. CONCLUSIONS

1. The application of our proposed “Optimal Contrast Volume Protocol” resulted in a significant reduction in the total CM volume used for interventional procedures by nearly 50 % as well as in a significant decrease in the use of CM volume across all interventional procedure groups.
2. The use of the “Optimal Contrast Volume Protocol” resulted in a statistically significant reduction of CIN after interventional procedures.
3. Good-quality images suitable for clinical interpretation were generated when performing OCT imaging using heparinized normal saline injections with an automatic pump injector for blood clearance.
4. The method of using normal saline for flushing injections with an automatic pump injector for OCT imaging is safe: no specific or significant complications were registered. Additionally, the incidence of temporary complications did not exceed the rate of the same complications when using the traditional CM flushing method for OCT imaging.

7. PRACTICAL RECOMMENDATIONS

1. Before every interventional procedure, CrCl should be calculated based on the parameters of each patient’s renal function. The optimal CM volume and the CM volume that should not be exceeded must be determined for each patient. These volumes should not be exceeded to reduce the incidence of CIN.
2. When the “Optimal Contrast Volume Protocol” method is applied, it is recommended not to exceed the CM volume that should strictly not be exceeded. If this amount of CM is reached during the interventional procedure, it is recommended to stop the procedure, considering patient safety and the specific nature of the procedure. The next planned interventional procedure using CM should be performed at least 72 hours later, with strict monitoring of patient’s renal function.
3. Performing OCT intravascular imaging with heparinized normal saline injected using an automatic pump injector at a dedicated speed is safe

and effective for daily clinical practice. Good-quality images, suitable for clinical use, can be obtained without using additional CM.

4. If the quality of the first OCT imaging pullback using heparinized normal saline is insufficient for clinical interpretation, it is recommended to increase the injection rate and/or use additional catheters for selective coronary artery intubation. The number of repeated pullbacks is not limited.
5. When additional catheters are used for selective coronary artery intubation for OCT imaging with heparinized normal saline, it is recommended to start with a lower initial injection speed of 4 mL/s. If additional catheters are not used, considering the diameter of the vessel being analyzed, the initial injection speed should be selected between 5 and 6 mL/s.
6. If there is a need to analyze a long vessel segment or the vessel has a very large diameter, the segment of interest can be divided into two parts. Each part can be imaged and analyzed separately by performing different pullbacks.

LITERATŪRA

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update. *Circulation*. 2016 Jan;133(4):48.
2. Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Jul;70(1):1–25.
3. Prabhakaran D, Jeemon P, Sharma M, Roth GA, Johnson C, Harikrishnan S, et al. The changing patterns of cardiovascular diseases and their risk factors in the states of India: the Global Burden of Disease Study 1990–2016. *Lancet Glob Heal*. 2018 Dec;6(12):51.
4. Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, Mensah GA, Ezzati M, Flaxman A, et al. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 world regions, 1980 to 2010: The global burden of disease 2010 study. *Circulation*. 2014 Apr;129(14):1483–92.
5. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, AlKatheeri R, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020 Jul;12(7).
6. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J*. 2021 Sep;42(34):3227–3337.
7. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020 Feb;395(10225):709–33.
8. Delgado C, Baweja M, Burrows NR, Crews DC, Eneanya ND, Gadegbeku CA, et al. A Unifying Approach for GFR Estimation: Recommendations of the NKF-ASN Task Force on Reassessing the Inclusion of Race in Diagnosing Kidney Disease. *Am J Kidney Dis*. 2022 Feb;79(2):268–288.e1.
9. Gowda S, Desai PB, Kulkarni SS, Hull VV, Math AAK, Vernekar SN. Markers of renal function tests. *N Am J Med Sci*. 2010 Apr;2(4):170.
10. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31–41.
11. Michels WM, Grootendorst DC, Verduijn M, Elliott EG, Dekker FW, Krediet RT. Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD-EPI formulas in relation to GFR, age, and body size. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010 Jun;5(6):1003-1009.
12. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C. A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney Int*. 2019 Nov;96(5):1048-1050.
13. Naghavi M, Abajobir AA, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, Abera SF, et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017 Sep;390(10100):1151-1210.
14. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJL, Mann JFE, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet*. 2013 Jul;382(9889):339-352.
15. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet*. 2010 Jun;375(9731):2073-2081.

16. Wanner C, Amann K, Shoji T. The heart and vascular system in dialysis. *Lancet*. 2016 Jul;388(10041):276-284.
17. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018 Jan;39(2):119-177.
18. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019 Jan;40(2):87-165.
19. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020 Jan;41(3):407-477.
20. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021 Apr;42(14):1289-1367.
21. Azzalini L, Spagnoli V, Ly HQ. Contrast-Induced Nephropathy: From Pathophysiology to Preventive Strategies. *Can J Cardiol*. 2016 Feb;32(2):247-255.
22. McCullough PA, Choi JP, Feghali GA, Schussler JM, Stoler RM, Vallabahn RC, et al. Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Sep;68(13):1465-1473.
23. Tsai TT, Patel UD, Chang TI, Kennedy KF, Masoudi FA, Matheny ME, et al. Contemporary incidence, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the NCDR Cath-PCI registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014 Jan;7(1):1-9.
24. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Ting HH, Best PJ, Singh M, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2002 May;105(19):2259-2264.
25. Parikh PB, Jeremias A, Naidu SS, Shlofmitz RA, Aggarwal A, Dangas G, et al. Impact of severity of renal dysfunction on determinants of in-hospital mortality among patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012 Nov;80(3):352-357.
26. Gruberg L, Dangas G, Mehran R, Mintz GS, Waksman R, Satler LF, et al. The prognostic implications of further renal function deterioration within 48 hours of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Nov;36(5):1542-1548.
27. Gruberg L, Mintz GS, Mehran R, Dangas G, Lansky AJ, Kent KM, et al. Acute renal failure requiring dialysis after percutaneous coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2001;52(4):409-16.
28. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Nov;16(11):3365-70.
29. Dangas G, Iakovou I, Nikolsky E, Aymong ED, Mintz GS, Kipshidze N, et al. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol*. 2005 Jan;95(1):13-19.
30. Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, Marroquin OC, Wilensky RL, Glaser R, et al. Volume-to-Creatinine Clearance Ratio: A Pharmacokinetically Based Risk Factor for Prediction of Early Creatinine Increase After Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Aug;50(7):584-90.
31. Gurm HS, Maru S, Jain A, Smith DE, Share D, Riba A, et al. Renal function-based contrast dosing to define safe limits of radiographic contrast media in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Aug;58(9):907-14.

32. Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *N Engl J Med*. 2019 May;380(22):2146-55.
33. Choi KH, Song YB, Lee JM, Park TK, Yang JH, Song YG, et al. Impact of Intravascular Ultrasound-Guided Percutaneous Coronary Intervention on Long-Term Clinical Outcomes in Patients Undergoing Complex Procedures. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019 Apr;12(7):607-620.
34. Marengo G, De Filippo O, D'Ascenzo F, Iannaccone M. IVUS guided PCI in patients with acute myocardial infarction – The route toward a ‘plaque oriented’ PCI. *Int J Cardiol*. 2022 Apr;352:54-55.
35. Groenland FTW, Chieffo A, Serruys PW, Onuma Y, Wijns W, Holmes DR, et al. Intravascular ultrasound-guided versus coronary angiography-guided percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2022 Apr;353:35-42.
36. Prati F, Regar E, Mintz GS, Arbustini E, Di Mario C, Jang IK, et al. Angiography alone versus angiography plus optical coherence tomography to guide decision-making during percutaneous coronary intervention: the Centro per la Lotta contro l'Infarto-Optimisation of Percutaneous Coronary Intervention (CLI-OPCI) study. *EuroIntervention*. 2012 Nov;8(7):823-829.
37. Hong SJ, Kim BK, Shin DH, Nam CM, Hong MK, Park DW, et al. Effect of Intravascular Ultrasound-Guided vs Angiography-Guided Everolimus-Eluting Stent Implantation: The IVUS-XPL Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015 Nov;314(20):2155-2163.
38. Bavishi C, Sardar P, Chatterjee S, Khan AR, Giri J, Nairooz R, et al. Intravascular ultrasound-guided vs angiography-guided drug-eluting stent implantation in complex coronary lesions: Meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J*. 2017 Mar;185:26-34.
39. Zhang J, Gao X, Kan J, Ge Z, Han L, Lu S, et al. Intravascular Ultrasound Versus Angiography-Guided Drug-Eluting Stent Implantation: The ULTIMATE Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Dec;72(24):3126-3137.
40. Jones DA, Rathod KS, Koganti S, Hamshire S, Astroulakis Z, Lim P, et al. Angiography Alone Versus Angiography Plus Optical Coherence Tomography to Guide Percutaneous Coronary Intervention: Outcomes From the Pan-London PCI Cohort. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018 Jul;11(14):1313-1321.
41. Shariff M, McKay RG, Koenig GC, Wang L, Blankenship JC. Network Meta-analysis of Trials Comparing Intravascular Ultrasound, Optical Coherence Tomography, and Angiography-Guided Technique for Drug-Eluting Stent Implantation. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv*. 2022 Nov;1(6):100507.
42. Buccheri S, Franchina G, Romano S, Puglisi S, Cortese B, Toth GG, et al. Clinical Outcomes Following Intravascular Imaging-Guided Versus Coronary Angiography-Guided Percutaneous Coronary Intervention With Stent Implantation: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis of 31 Studies and 17,882 Patients. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017 Dec;10(24):2488-2498.
43. Prati F, Regar E, Mintz GS, Arbustini E, Di Mario C, Jang IK, et al. Angiography alone versus angiography plus optical coherence tomography to guide decision-making during percutaneous coronary intervention: The Centro per la Lotta contro l'Infarto-Optimisation of Percutaneous Coronary Intervention (CLI-OPCI) study. *EuroIntervention*. 2012 Nov;8(7):823-829.
44. Kataiwa H, Tanaka A, Kitabata H, Imanishi T, Akasaka T. Safety and usefulness of non-occlusion image acquisition technique for optical coherence tomography. *Circ J*. 2008;72(9):1536-1537.
45. Stalioraitytė E, Augustaitis J, Auškalnis D. Patologinė anatomija: [vadovėlis aukštųjų mokyklų studentams]. Vilnius: Mokslas; 2001. p. 217-232.

46. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, AlKatheeri R, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020 Jul;12(7)
47. Vaduganathan M, Mensah GA, Turco JV, Fuster V, Roth GA. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk: A Compass for Future Health. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Dec;80(25):2361-2371.
48. Sampasa-Kanyinga H, Lewis RF. Frequent Use of Social Networking Sites Is Associated with Poor Psychological Functioning Among Children and Adolescents. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. 2015 Jul;18(7):380-385.
49. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. *World Population Prospects 2019: Highlights*. New York: United Nations; June 2019. Available from: <https://population.un.org/wpp>
50. Roser M, Ritchie H, Spooner F. Burden of disease. *Our World Data*. Sep. 2021.
51. Stewart S, Murphy N, Walker A, McGuire A, McMurray JJV. The current cost of angina pectoris to the National Health Service in the UK. *Heart*. 2003 Aug;89(8):848-853.
52. Zhou J, Hou H, Gao J, Zhao H, Song Y, Li Y, et al. Intravascular Ultrasound Versus Angiography-Guided Drug-Eluting Stent Implantation: A Health Economic Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2021 May;14(5)
53. Stalioraitytė P, Stalioraitytė E. Kardialinė patologija: vadovėlis ikidiplominiam ir podiplominiam gydytojų rengimui. Kaunas: KMPF; 1997. p. 83-114.
54. Insull W. The Pathology of Atherosclerosis: Plaque Development and Plaque Responses to Medical Treatment. *Am J Med*. 2009 Jan;122(1 SUPPL)
55. Chapman MJ. From pathophysiology to targeted therapy for atherothrombosis: a role for the combination of statin and aspirin in secondary prevention. *Pharmacol Ther*. 2007 Jan;113(1):184-196.
56. Weber C, Noels H. Atherosclerosis: current pathogenesis and therapeutic options. *Nat Med*. 2011 Nov;17(11):1410-1422.
57. Crowther MA. Pathogenesis of Atherosclerosis. *Hematology*. 2005 Jan;2005(1):436-441.
58. Vlodayer Z, Asinger RW, Lesser JR. Pathology of ischemic heart disease. *Congest Heart Fail Card Transplant Clin Pathol Imaging Mol Profiles*. 2017 Jun;59-79.
59. Velican C. A dissecting view on the role of the fatty streak in the pathogenesis of human atherosclerosis: culprit or bystander? *Med Interne*. 1981;19(4):321-337.
60. McGill HC, McMahan CA, Herderick EE, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP, et al. Effects of coronary heart disease risk factors on atherosclerosis of selected regions of the aorta and right coronary artery. PDAY Research Group. *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000 Mar;20(3):836-845.
61. Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Apr;47(8 Suppl)
62. Fleg JL, Stone GW, Fayad ZA, Granada JF, Hatsukami TS, Kolodgie FD, et al. Detection of High-Risk Atherosclerotic Plaque: Report of the NHLBI Working Group on Current Status and Future Directions. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012 Sep;5(9):941-955.
63. Prati F, Zimarino M, Stabile E, Pizzicannella J, von Birgelen C, Di Mario C, et al. Expert review document on methodology, terminology, and clinical applications of optical coherence tomography: physical principles, methodology of image acquisition, and clinical application for assessment of coronary arteries and atherosclerosis. *Eur Heart J*. 2010 Feb;31(4):401-415.
64. Narula J, Finn AV, Demaria AN. Histopathologic characteristics of atherosclerotic coronary disease and implications of the findings for the invasive and noninvasive detection of vulnerable plaques. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(10):1041-1051.

65. Vengrenyuk Y, Carlier SG, Xanthos S, Cardoso L, Ganatos P, Al-Mubarak N, et al. A hypothesis for vulnerable plaque rupture due to stress-induced debonding around cellular microcalcifications in thin fibrous caps. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006 Oct;103(40):14678-83.
66. Arbustini E, Dal Bello B, Morbini P, Burke AP, Bocciarelli M, Specchia G, et al. Plaque erosion is a major substrate for coronary thrombosis in acute myocardial infarction. *Heart*. 1999 Sep;82(3):269-72.
67. Räber L, Mintz GS, Koskinas KC, Johnson TW, Holm NR, Onuma Y, et al. Clinical use of intracoronary imaging. Part 1: guidance and optimization of coronary interventions. An expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *EuroIntervention*. 2018 Aug;14(6):656-77.
68. McDaniel MC, Eshtehardi P, Sawaya FJ, Douglas JS Jr, Samady H. Contemporary clinical applications of coronary intravascular ultrasound. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011 Nov;4(11):1155-67.
69. Tearney GJ, Regar E, Akasaka T, Adriaenssens T, Barlis P, Bezerra HG, et al. Consensus Standards for Acquisition, Measurement, and Reporting of Intravascular Optical Coherence Tomography Studies: A Report From the International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Mar;59(12):1058-72.
70. Paul O. The multiple risk factor intervention trial (MRFIT). A national study of primary prevention of coronary heart disease. *JAMA*. 1976 Feb;235(8):825-7.
71. Wilson PW. Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham Study. *Am J Hypertens*. 1994 Jul;7(7 Pt 2):7S-12S.
72. Patel SA, Winkel M, Ali MK, Narayan KMV, Mehta NK. Cardiovascular Mortality Associated With 5 Leading Risk Factors: National and State Preventable Fractions Estimated From Survey Data. *Ann Intern Med*. 2015 Aug;163(4):245-53.
73. Stamler J, Stamler R, Neaton JD, Wentworth D, Daviglus ML, Garside D, et al. Low risk-factor profile and long-term cardiovascular and noncardiovascular mortality and life expectancy: findings for 5 large cohorts of young adult and middle-aged men and women. *JAMA*. 1999 Dec;282(21):2012-8.
74. Vasan RS, Pencina MJ, Cobain M, Freiberg MS, D'Agostino RB Sr. Relative importance of borderline and elevated levels of coronary heart disease risk factors. *Ann Intern Med*. 2005 Mar;142(6):393-402.
75. Yusuf S, Hawken S, Öunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep;364(9438):937-52.
76. Pepine CJ. Ischemic heart disease in women: Facts and wishful thinking. *J Am Coll Cardiol*. 2004 May;43(10):1727-30.
77. Virtanen M, Vahtera J, Singh-Manoux A, Elovainio M, Ferrie JE, Kivimäki M. Unfavorable and favorable changes in modifiable risk factors and incidence of coronary heart disease: The Whitehall II cohort study. *Int J Cardiol*. 2018 Oct;269:7-12.
78. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002 Dec;360(9349):1903-13.
79. Murabito JM, Nam BH, D'Agostino RB Sr, Lloyd-Jones DM, O'Donnell CJ, Wilson PW. Sibling cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults. *JAMA*. 2005 Dec;294(24):3117-23.
80. Ames J, Pravastatin Multinational Study Group. Prevention of Coronary Heart Disease with Pravastatin in Men with Hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 1995 Nov;333(20):1301-8.

81. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary Prevention of Acute Coronary Events With Lovastatin in Men and Women With Average Cholesterol Levels: Results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA*. 1998 May;279(20):1615-22.
82. Rank F, Brørup K, Wennevold A, Strandgaard S, Thomsen HH, Lewis G, et al. The Effect of Pravastatin on Coronary Events after Myocardial Infarction in Patients with Average Cholesterol Levels. *N Engl J Med*. 1996 Oct;335(14):1001-9.
83. Sarwar N, Gao P, Seshasai SRK, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010 Jun;375(9733):2215-22.
84. Eckel RH, York DA, Rössner S, Hubbard V, Caterson I, Jeor ST St, et al. Prevention Conference VII: Obesity, a worldwide epidemic related to heart disease and stroke: executive summary. *Circulation*. 2004 Nov;110(18):2968-75.
85. Ugenia E, McCarthy SN, Weber JL, Brackett RL, Li Y, Tassinari MS. Body-Mass Index and Mortality in a Prospective Cohort of U.S. Adults. *N Engl J Med*. 1999 Oct;341(15):1097-105.
86. Wolk R, Berger P, Lennon RJ, Brilakis ES, Somers VK. Association between plasma adiponectin levels and unstable coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2007 Feb;28(3):292-8.
87. Tirosh A, Shai I, Afek A, Dubnov-Raz G, Ayalon N, Gordon B, et al. Adolescent BMI trajectory and risk of diabetes versus coronary disease. *N Engl J Med*. 2011 Apr;364(14):1315-25.
88. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*. 2014 Jun;129(25 Suppl 2)
89. Durán P, Eiben G, Bergström E, Patterson E, Pala V, Dalais C, et al. Body-mass index in 2.3 million adolescents and cardiovascular death in adulthood. *Arch Argent Pediatr*. 2016 Dec;114(6)
90. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019 Sep;140(11)
91. McCullough PA, Soman SS. Contrast-induced nephropathy. *Crit Care Clin*. 2005 Apr;21(2):261-80.
92. Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int Suppl*. 2006;69(100)
93. Bartels ED, Brun GC, Gammeltoft A, Gjørup PA. Acute anuria following intravenous pyelography in a patient with myelomatosis. *Acta Med Scand*. 1954;150(4):297-302.
94. Killmann S-A, Gjørup S, Thaysen JH. Fatal acute renal failure following intravenous pyelography in a patient with multiple myeloma. *Acta Med Scand*. 1957;158(1):43-6.
95. Thomsen HS, Morcos SK. Radiographic contrast media.
96. Heinrich MC, Kuhlmann MK, Grgic A, Heckmann M, Kramann B, Uder M. Cytotoxic Effects of Ionic High-osmolar, Nonionic Monomeric, and Nonionic Iso-osmolar Dimeric Iodinated Contrast Media on Renal Tubular Cells in Vitro. *Radiology*. 2005 Jun;235(3):843-9.
97. Rear R, Bell RM, Hausenloy DJ. Contrast-induced nephropathy following angiography and cardiac interventions. *Heart*. 2016 Apr;102(8):638-48.
98. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007 Mar;11(2)

99. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1):1-138.
100. El-Khoury JM, Crowley MP, Hillyard D, Jaffe AS, Koncicki H, Malesic I, et al. AACC Guidance Document on Laboratory Investigation of Acute Kidney Injury. *J Appl Lab Med.* 2021 Sep;6(5):1316-37.
101. Macdonald DB, Nair G, Silver SA, et al. Canadian Association of Radiologists Guidance on Contrast Associated Acute Kidney Injury. *Can Assoc Radiol J.* 2022 May;73(3):499-514.
102. Wong-You-Cheong JJ, Nikolaidis P, Khatri G, et al. ACR appropriateness criteria: Renal Failure. *J Am Coll Radiol.* 2021 May;18(5S)
103. Haase M, Kellum JA, Ronco C. Subclinical AKI—an emerging syndrome with important consequences. *Nat Rev Nephrol.* 2012 Dec;8(12):735-9.
104. Akrawinthawong K, Ricci J, Palevsky P, et al. Subclinical and clinical contrast-induced acute kidney injury: data from a novel blood marker for determining the risk of developing contrast-induced nephropathy (ENCINO), a prospective study. *Ren Fail.* 2015 Mar;37(2):187-91.
105. Ronco C, Kellum JA, Haase M. Subclinical AKI is still AKI. *Crit Care.* 2012 Jun;16(3):313.
106. Ronco C, Stacul F, McCullough PA. Subclinical acute kidney injury (AKI) due to iodine-based contrast media. *Eur Radiol.* 2013 Feb;23(2):319-23.
107. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 2002 May;39(5):930-6.
108. Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkipati S, et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am J Cardiol.* 2004 Jun;93(12):1515-9.
109. Brown JR, Solomon RJ, Sarnak MJ, et al. Serious renal dysfunction after percutaneous coronary interventions can be predicted. *Am Heart J.* 2008 Feb;155(2):260-6.
110. Freeman RV, O'Donnell M, Share D, et al. Nephropathy requiring dialysis after percutaneous coronary intervention and the critical role of an adjusted contrast dose. *Am J Cardiol.* 2002 Nov;90(10):1068-73.
111. Fukumoto Y, Tsutsui H, Tsuchihashi M, Masumoto A, Takeshita A. The incidence and risk factors of cholesterol embolization syndrome, a complication of cardiac catheterization: a prospective study. *J Am Coll Cardiol.* 2003 Jul;42(2):211-6.
112. Lindsay J, Apple S, Pinnow E, LaRocca D, Palermo J, Maddox TM. Percutaneous coronary intervention-associated nephropathy foreshadows increased risk of late adverse events in patients with normal baseline serum creatinine. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2003 Jul;59(3):338-43.
113. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med.* 1997 Nov;103(5):368-75.
114. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Oct;44(7):1393-9.
115. Iakovou I, Dangas G, Mehran R, Lansky AJ, Ashby DT, Fahy M, et al. Impact of gender on the incidence and outcome of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol.* 2003 Jan;15(1):18-22.
116. Amin AP, Salisbury AC, McCullough PA, Gosch K, Spertus JA, Venkitachalam L, et al. Trends in the incidence of acute kidney injury in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 2012 Feb;172(3):246-53.

117. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Oct;44(7):1393-9.
118. Sgura FA, Bertelli L, Monopoli D, Sangiorgi GM, Modena MG. Mehran contrast-induced nephropathy risk score predicts short- and long-term clinical outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010 Oct;3(5):491-8.
119. McCullough PA, Adam A, Becker CR, Davidson C, Lameire N, Stacul F, et al. Risk prediction of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol.* 2006 Sep;98(6A):27-36.
120. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, Ludbrook PA, Murphy MJ, Halpern EF, et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int.* 1995 Jan;47(1):254-61.
121. Mamoulakis C, Tsarouhas K, Fragkiadoulaki I, Heretis I, Wilks MF, Spandidos DA, et al. Contrast-induced nephropathy: Basic concepts, pathophysiological implications and prevention strategies. *Pharmacol Ther.* 2017 Dec;180:99-112.
122. Zhang F, Lu Z, Wang F. Advances in the pathogenesis and prevention of contrast-induced nephropathy. *Life Sci.* 2020 Oct;259:118379.
123. Chandiramani R, Cao D, Nicolas J, Mehran R. Contrast-induced acute kidney injury. *Cardiovasc Interv Ther.* 2020 Jul;35(3):209-17.
124. Haller C, Hizoh I. The cytotoxicity of iodinated radiocontrast agents on renal cells in vitro. *Invest Radiol.* 2004 Mar;39(3):149-54.
125. Heyman SN, Rosen S, Rosenberger C. Renal parenchymal hypoxia, hypoxia adaptation, and the pathogenesis of radiocontrast nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008 Jan;3(1):288-96.
126. Dugbartey GJ, Redington AN. Prevention of contrast-induced nephropathy by limb ischemic preconditioning: Underlying mechanisms and clinical effects. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2018 Mar;314(3)
127. Heyman SN, Khamaisi M, Rosen S, Rosenberger C. Renal Parenchymal Hypoxia, Hypoxia Response and the Progression of Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol.* 2008 Oct;28(6):998-1006.
128. Wong PC, Li Z, Guo J, Zhang A. Pathophysiology of contrast-induced nephropathy. *Int J Cardiol.* 2012 Jul;158(2):186-92.
129. Heyman SN, Brezis M, Epstein FH, Spokes K, Rosen S. Early renal medullary hypoxic injury from radiocontrast and indomethacin. *Kidney Int.* 1991 Sep;40(3):632-42.
130. Bucher AM, De Vries A, Guskey JL, et al. Is contrast medium osmolality a causal factor for contrast-induced nephropathy? *Biomed Res Int.* 2014;2014:931525.
131. Morris HWF, Katzberg RW. A Comparison of the Hemodynamic Responses to Metrizamide and... *Investig Radiol* [Internet]. 1978 [cited 2023 Jun 28];13(1). Available from: https://journals.lww.com/investigativeradiology/Abstract/1978/01000/A_Comparison_of_the_Hemodynamic_Responses_to.15.aspx
132. Seeliger E, Lenhard DC, Persson PB. Contrast media viscosity versus osmolality in kidney injury: Lessons from animal studies. *Biomed Res Int.* 2014;2014:358136.
133. Kan C, Ungelenk L, Lupp A, Dirsch O, Dahmen U. Ischemia-Reperfusion Injury in Aged Livers - The Energy Metabolism, Inflammatory Response, and Autophagy. *Transplantation.* 2018 Mar;102(3):368-77.
134. Wang C, Youle RJ. The Role of Mitochondria in Apoptosis. *Annu Rev Genet.* 2009 Nov;43:95-118.
135. Zhao W, Xu T, Kirabo A, Saleh MA, Itani HA, Xiao L, et al. Reactive Oxygen Species Impair Sympathetic Vasoregulation in Skeletal Muscle in Angiotensin II-Dependent Hypertension. *Hypertension.* 2006 Oct.

136. Briguori C, Quintavalle C, De Micco F, Condorelli G. Nephrotoxicity of contrast media and protective effects of acetylcysteine. *Arch Toxicol.* 2011 Mar;85(3):165-73.
137. Yano T, Itoh K, Nakamura K, Nakao S, Tsuchida H. A prostacyclin analog prevents radiocontrast nephropathy via phosphorylation of cyclic AMP response element binding protein. *Am J Pathol.* 2005 May;166(5):1623-32.
138. Lee HC, Sheu SH, Yen HW, Lai WT, Chang JG. JNK/ATF2 pathway is involved in iodinated contrast media-induced apoptosis. *Am J Nephrol.* 2010 Feb;31(2):146-52.
139. Kwasa EA, Vinayak S, Armstrong R. The role of inflammation in contrast-induced nephropathy. *Br J Radiol.* 2014 Jan;87(1041):20130748.
140. Lu Z, Xu F, Hong H, Yang J, Pan L, Yin Y, et al. Antithrombin III Protects Against Contrast-Induced Nephropathy. *EBioMedicine.* 2017 Mar;17:101-110.
141. Wang F, Qian Z, Cai Y, Zhang Y, Zhang Y, Hong X, et al. Limb ischemic preconditioning protects against contrast-induced nephropathy via renalase. *EBioMedicine.* 2016 Feb;9:346-55.
142. Seeliger E, Sendeski M, Rihal CS, Persson PB. Contrast-induced kidney injury: mechanisms, risk factors, and prevention. *Eur Heart J.* 2012 Aug;33(16):2007-15.
143. Bartorelli AL, Marenzi G. Contrast-induced nephropathy. *J Interv Cardiol.* 2008 Feb;21(1):74-85.
144. Andersen KJ, Christensen EI, Vik H. Effects of iodinated x-ray contrast media on renal epithelial cells in culture. *Invest Radiol.* 1994 Nov;29(11):955-62.
145. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004 May;291(19):2328-34.
146. Giacoppo D, Madhavan MV, Baber U, Warren J, Bansilal S, Witzenbichler B, et al. Preventive Strategies for Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Procedures: Evidence From a Hierarchical Bayesian Network Meta-Analysis of 124 Trials and 28,240 Patients. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017 May;10(5).
147. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Roskamm H, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med.* 2002 Feb;162(3):329-36.
148. Brar SS, Hiremath S, Dargas G, Mehran R, Brar SK, Leon MB. Sodium bicarbonate for the prevention of contrast induced-acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009 Oct;4(10):1584-92.
149. Nijssen EC, Nelemans PJ, Rennenberg RJ, Strauss BH, van Ommen V, van Aalten J, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet.* 2017 Apr;389(10076):1312-22.
150. Timal RJ, Van Zanten ARH, Van De Groep K, Van Den Brink F, Holleman F, Van De Ven PM, et al. Effect of no prehydration vs sodium bicarbonate prehydration prior to contrast-enhanced computed tomography in the prevention of postcontrast acute kidney injury in adults with chronic kidney disease: The Kompas randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2020 Apr;180(4):533-41.
151. Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K, Agrawal M, Sanghvi S, et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract.* 2003;93(1)
152. Brar SS, Aharonian V, Mansukhani P, Moore N, Shen AY, Jorgensen MB, et al. Hemodynamic-guided fluid administration for the prevention of contrast-induced

- acute kidney injury: The POSEIDON randomized controlled trial. *Lancet*. 2014 May;383(9931):1814-23.
153. Qian G, Fu Z, Guo J, Cao F, Chen Y. Prevention of contrast-induced nephropathy by central venous pressure-guided fluid administration in chronic kidney disease and congestive heart failure patients. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016 Jan;9(1):89-96.
 154. Maioli M, Toso A, Gallopin M, Tedeschi D, Micheletti C, Zanetti L, et al. Bioimpedance-guided hydration for the prevention of contrast-induced kidney injury: The HYDRA study. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Jun;71(25):2880-9.
 155. Briguori C, Visconti G, Focaccio A, Golia B, Luca LD, Ricciardelli B, et al. Renal Insufficiency After Contrast Media Administration Trial II (REMEDIAL II). *Circulation*. 2011 Sep;124(11):1260-9.
 156. Briguori C, Visconti G, Sardella G, Focaccio A, Golia B, Girasole G, et al. Renal insufficiency following contrast media administration trial III: Urine flow rate-guided versus left-ventricular end-diastolic pressure-guided hydration in high-risk patients for contrast-induced acute kidney injury. Rationale and design. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020 Apr;95(5):895-903.
 157. Adolph E, Holdt-Lehmann B, Chatterjee T, Schwedler S, Schmitz K, Schömig A, et al. Renal insufficiency following radiocontrast exposure trial (REINFORCE): A randomized comparison of sodium bicarbonate versus sodium chloride hydration for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Coron Artery Dis*. 2008 Sep;19(6):413-9.
 158. Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, Kotlewski A, Aharonian V, Desai N, et al. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: A randomized trial. *JAMA*. 2008 Sep;300(9):1038-46.
 159. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, Garcia S, Cass A, Thwin SS, et al. Outcomes after angiography with sodium bicarbonate and acetylcysteine. *N Engl J Med*. 2018 Feb;378(7):603-14.
 160. Shishehbor MH, Brennan ML, Aviles RJ, Fu X, Penn MS, Sprecher DL, et al. Statins promote potent systemic antioxidant effects through specific inflammatory pathways. *Circulation*. 2003 Jul;108(4):426-31.
 161. Jain MK, Ridker PM. Anti-inflammatory effects of statins: Clinical evidence and basic mechanisms. *Nat Rev Drug Discov*. 2005 Dec;4(12):977-87.
 162. Jo SH, Koo BK, Park JS, Kang HJ, Cho YS, Kim YJ, et al. Prevention of radiocontrast medium-induced nephropathy using short-term high-dose simvastatin in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography (PROMISS) trial—a randomized controlled study. *Am Heart J*. 2008 Mar;155(3):499.e1-8.
 163. Leoncini M, Toso A, Maioli M, Tropeano F, Villani S, Bellandi F. Early high-dose rosuvastatin and cardioprotection in the protective effect of rosuvastatin and antiplatelet therapy on contrast-induced acute kidney injury and myocardial damage in patients with acute coronary syndrome (PRATO-ACS) study. *Am Heart J*. 2014 Nov;168(5):792-7.
 164. Ukaigwe A, Khouzam RN, Al Taie M, Dababneh E, Swaid B, Hafiz AM, et al. Meta-analysis on efficacy of statins for prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol*. 2014 Nov;114(9):1295-302.
 165. Han Y, Zhu G, Han L, Hou F, Huang W, Liu H, et al. Short-term rosuvastatin therapy for prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients with diabetes and chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jan;63(1):62-70.
 166. Zhang T, Shen LH, Hu LH, He B. Statins for the prevention of contrast-induced nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol*. 2011 Apr;33(4):344-51.

167. Kandula P, Shah R, Singh N, Markwell SJ, Bhensdadia N, Navaneethan SD. Statins for prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing non-emergent percutaneous coronary intervention. *Nephrology (Carlton)*. 2010 Mar;15(2):165-70.
168. Mariani J, Guedes C, Soares P, Lemos PA, da Luz PL, Feres F, et al. Intravascular ultrasound guidance to minimize the use of iodine contrast in percutaneous coronary intervention: the MOZART (Minimizing cOntrast utiliZation With IVUS Guidance in coRonary angioplasTy) randomized controlled trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014 Nov;7(11):1287-93.
169. Qin H, Wang X, Jiang T, Zhao C, Jin Z, Yu M, et al. Automatic Coregistration Between Coronary Angiography and Intravascular Optical Coherence Tomography: Feasibility and Accuracy. *JACC Asia*. 2021 Sep;1(2):274-8.
170. Houissa K, Azizi N, Viana SM, Garot P, Gilard M, Levy G, et al. Validation of a Novel System for Co-Registration of Coronary Angiographic and Intravascular Ultrasound Imaging. *Cardiovasc Revasc Med*. 2019 Sep;20(9):775-81.
171. Agostoni P, Biondi-Zoccai GG, de Benedictis ML, Rigattieri S, Turri M, Anselmi M, et al. Radial versus femoral approach for percutaneous coronary diagnostic and interventional procedures: Systematic overview and meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jul;44(2):349-56.
172. Mann T, Cubeddu G, Bowen J, Schneider JE, Arrowood M, Newman W, et al. Stenting in acute coronary syndromes: a comparison of radial versus femoral access sites. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Sep;32(3):572-6.
173. Andò G, Costa F, Trio O, Oreto G, Valgimigli M. Impact of vascular access on acute kidney injury after percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Revasc Med*. 2016 Feb;17(5):333-8.
174. Andò G, Azzarelli S, Cortese B, Fracassi F, Grasso C, Pistritto AM, et al. Acute Kidney Injury After Radial or Femoral Access for Invasive Acute Coronary Syndrome Management: AKI-MATRIX. *J Am Coll Cardiol*. 2017 May;69(21):2592-603.
175. Aragon J, Lee MS, Kar S, Makkar RR. Percutaneous left ventricular assist device: 'TandemHeart' for high-risk coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005 Jul;65(3):346-52.
176. Cohen MG, Ghidini R, Rame JE, Pappas P, Foster D, Carlino M, et al. Percutaneous left ventricular assist device for high-risk percutaneous coronary interventions: Real-world versus clinical trial experience. *Am Heart J*. 2015 Nov;170(5):872-9.
177. Burzotta F, Trani C, Doshi SN, Townsend J, Westaby S, Colombo A, et al. Impella ventricular support in clinical practice: Collaborative viewpoint from a European expert user group. *Int J Cardiol*. 2015 Oct;201:684-91.
178. Sauren LD, Accord RE, Hamzeh RK, Martens S, de Jong M, Cocchieri R, et al. Combined Impella and intra-aortic balloon pump support to improve both ventricular unloading and coronary blood flow for myocardial recovery: an experimental study. *Artif Organs*. 2007 Nov;31(11):839-42.
179. Dixon SR, Henriques JP, Mauri L, Sjaww KD, Civitello AB, Kar B, et al. A prospective feasibility trial investigating the use of the Impella 2.5 system in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention (The PROTECT I Trial): initial U.S. experience. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009 Feb;2(2):91-6.
180. O'Neill WW, Kleiman NS, Moses J, Henriques JP, Dixon S, Massaro J, et al. A prospective, randomized clinical trial of hemodynamic support with Impella 2.5 versus intra-aortic balloon pump in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention: the PROTECT II study. *Circulation*. 2012 Oct;126(14):1717-27.
181. O'Neill WW, Schreiber T, Wohns DH, Rihal C, Naidu SS, Civitello AB, et al. The current use of Impella 2.5 in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the USpella Registry. *J Interv Cardiol*. 2014 Feb;27(1):1-11.

182. Dangas GD, Kini AS, Sharma SK, Mehran R, Pocock SJ, Lansky AJ, et al. Impact of hemodynamic support with Impella 2.5 versus intra-aortic balloon pump on prognostically important clinical outcomes in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention (from the PROTECT II randomized trial). *Am J Cardiol.* 2014 Jan;113(2):222-8.
183. Flaherty MP, Pant S, Patel SV, Subramanian R, Copeland H, Atianzar K, et al. Hemodynamic Support With a Microaxial Percutaneous Left Ventricular Assist Device (Impella) Protects Against Acute Kidney Injury in Patients Undergoing High-Risk Percutaneous Coronary Intervention. *Circ Res.* 2017 Feb;120(4):692-700.
184. Dhruva SS, Ross JS, Mortazavi BJ, Hurley NC, Krumholz HM, Curtis JP, et al. Association of Use of an Intravascular Microaxial Left Ventricular Assist Device vs Intra-aortic Balloon Pump With In-Hospital Mortality and Major Bleeding Among Patients With Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *JAMA.* 2020 Feb;323(8):734-45.
185. Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med.* 2010 Mar;362(10):886-95.
186. Park SJ, Ahn JM, Kang SJ, Lee JY, Kim WJ, Lee SH, et al. Visual-functional mismatch between coronary angiography and fractional flow reserve. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012 Oct;5(10):1029-36.
187. Fischer JJ, Samady H, McPherson JA, Sarembock IJ, Powers ER, Gimple LW, et al. Comparison between visual assessment and quantitative angiography versus fractional flow reserve for native coronary narrowings of moderate severity. *Am J Cardiol.* 2002 Aug;90(3):210-5.
188. Christou MA, Siontis GC, Katritsis DG, Ioannidis JP. Meta-analysis of fractional flow reserve versus quantitative coronary angiography and noninvasive imaging for evaluation of myocardial ischemia. *Am J Cardiol.* 2007 Feb;99(4):450-6.
189. Topol EJ, Nissen SE. Our preoccupation with coronary luminology. The dissociation between clinical and angiographic findings in ischemic heart disease. *Circulation.* 1995 Oct;92(8):2333-42.
190. Zir LM, Miller SW, Dinsmore RE, Gilbert JP, Harthorne JW. Interobserver variability in coronary angiography. *Circulation.* 1976 Apr;53(4):627-32.
191. White CW, Wright CB, Doty DB, Hiratza LF, Eastham CL, Harrison DG, et al. Does visual interpretation of the coronary arteriogram predict the physiologic importance of a coronary stenosis?. *N Engl J Med.* 1984 Mar;310(13):819-24.
192. Lee CH, Hur SH. Optimization of Percutaneous Coronary Intervention Using Optical Coherence Tomography. *Korean Circ J.* 2019 Sep;49(9):771-93.
193. Mintz GS, Lefèvre T, Chieffo A, et al. Intravascular ultrasound in the evaluation and treatment of left main coronary artery disease: a consensus statement from the European Bifurcation Club. *EuroIntervention.* 2018;14(4):467-474.
194. Onuma Y, Collet C, Lefèvre T, et al. Joint consensus on the use of OCT in coronary bifurcation lesions by the European and Japanese bifurcation clubs. *EuroIntervention.* 2019;14(14):1568-1577.
195. De La Torre Hernandez JM, Baptista SB, Cui S, et al. Clinical impact of intravascular ultrasound guidance in drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary disease: Pooled analysis at the patient-level of 4 registries. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7(3):244-254.
196. Elgendy IY, Mahmoud AN, Elgendy AY, Bavry AA. Outcomes With Intravascular Ultrasound-Guided Stent Implantation: A Meta-Analysis of Randomized Trials in the Era of Drug-Eluting Stents. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9(4).

197. Kim JS, Hong MK, Ko YG, et al. Randomized comparison of clinical outcomes between intravascular ultrasound and angiography-guided drug-eluting stent implantation for long coronary artery stenoses. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6(4):369-376.
198. Zhang Y, Zhang Z, Wang L, et al. Comparison of intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation: A meta-analysis of one randomized trial and ten observational studies involving 19,619 patients. *EuroIntervention.* 2012;8(7):855-865.
199. Lee JM, Choi KH, Koo BK, et al. Intravascular Imaging-Guided or Angiography-Guided Complex PCI. *N Engl J Med.* 2023;388(18):1668-1679.
200. Chieffo A, Latib A, Caiazzo G, et al. A prospective, randomized trial of intravascular-ultrasound guided compared to angiography guided stent implantation in complex coronary lesions: The AVIO trial. *Am Heart J.* 2013;165(1):65-72.
201. Witzenbichler B, Maehara A, Weisz G, et al. Relationship between intravascular ultrasound guidance and clinical outcomes after drug-eluting stents: The assessment of dual antiplatelet therapy with drug-eluting stents (ADAPT-DES) study. *Circulation.* 2014;129(4):463-470.
202. Hoffmann R, Mintz GS, Popma JJ, et al. Treatment of calcified coronary lesions with Palmaz-Schatz stents. An intravascular ultrasound study. *Eur Heart J.* 1998;19(8):1224-1231.
203. Alsaidawi S, Effat M, Rahman S, Abdallah M, Leesar M. The Role of Vascular Imaging in Guiding Routine Percutaneous Coronary Interventions: A Meta-Analysis of Bare Metal Stent and Drug-Eluting Stent Trials. *Cardiovasc Ther.* 2015;33(6):360-366.
204. Meneveau N, Souteyrand G, Motreff P, et al. Optical coherence tomography to optimize results of percutaneous coronary intervention in patients with Non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Circulation.* 2016 Sep;134(13):906-917.
205. Wijns W, Shite J, Jones MR, et al. Optical coherence tomography imaging during percutaneous coronary intervention impacts physician decision-making: ILUMIEN I study. *Eur Heart J.* 2015 Dec;36(47):3346-3355.
206. Mintz GS, Guagliumi G. Intravascular imaging in coronary artery disease. *Lancet.* 2017 Aug;390(10096):793-809.
207. Fujii K, Mintz GS, Kobayashi Y, et al. Stent underexpansion and residual reference segment stenosis are related to stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation: an intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Apr;45(7):995-998.
208. Hong MK, Mintz GS, Lee CW, et al. Intravascular ultrasound predictors of angiographic restenosis after sirolimus-eluting stent implantation. *Eur Heart J.* 2006 Jun;27(11):1305-1310.
209. Morino Y, Honda Y, Okura H, et al. An optimal diagnostic threshold for minimal stent area to predict target lesion revascularization following stent implantation in native coronary lesions. *Am J Cardiol.* 2001 Aug;88(3):301-303.
210. Sonoda S, Morino Y, Honda Y, et al. Impact of final stent dimensions on long-term results following sirolimus-eluting stent implantation: serial intravascular ultrasound analysis from the sirius trial. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Jun;43(11):1959-1963.
211. Doi H, Maehara A, Mintz GS, et al. Impact of post-intervention minimal stent area on 9-month follow-up patency of paclitaxel-eluting stents: an integrated intravascular ultrasound analysis from the TAXUS IV, V, and VI and TAXUS ATLAS Workhorse, Long Lesion, and Direct Stent Trials. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009 Dec;2(12):1269-1275.
212. Adriaenssens T, Joner M, Godschalk TC, et al. Optical Coherence Tomography Findings in Patients With Coronary Stent Thrombosis: A Report of the PRESTIGE Consortium (Prevention of Late Stent Thrombosis by an Interdisciplinary Global European Effort). *Circulation.* 2017 Sep;136(11):1007-1021.

213. Souteyrand G, Amabile N, Mangin L, et al. Mechanisms of stent thrombosis analysed by optical coherence tomography: insights from the national PESTO French registry. *Eur Heart J*. 2016 Apr;37(15):1208-1216.
214. Taniwaki M, Stefanini GG, Silber S, et al. Mechanisms of Very Late Drug-Eluting Stent Thrombosis Assessed by Optical Coherence Tomography. *Circulation*. 2016 Feb;133(7):650-660.
215. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022 Jan;145(3)
216. Koskinas KC, Nakamura M, Raber L, et al. Current use of intracoronary imaging in interventional practice - Results of a European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and Japanese Association of Cardiovascular Interventions and Therapeutics (CVIT) Clinical Practice Survey. *EuroIntervention*. 2018 Jul;14(4)
217. Park DY, Jeong S, Kim JS, et al. Trends and impact of intravascular ultrasound and optical coherence tomography on percutaneous coronary intervention for myocardial infarction. *IJC Heart Vasc*. 2023;45:101186.
218. Machanahalli Balakrishna A, Prasad S, Pandey A, et al. Comparing Optical Coherence Tomography and Intravascular Ultrasound Guidance for Percutaneous Coronary Intervention: Trends and Outcomes 2010-2019. *Curr Probl Cardiol*. 2022 Sep;47(9).
219. Xu J, Lo S. Fundamentals and role of intravascular ultrasound in percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2020 Oct;10(5):1358.
220. Nissen SE, Yock P. Intravascular ultrasound: novel pathophysiological insights and current clinical applications. *Circulation*. 2001 Jan;103(4):604-616.
221. Mintz GS, Nissen SE, Anderson WD, et al. American College of Cardiology clinical expert consensus document on standards for acquisition, measurement and reporting of intravascular ultrasound studies (IVUS). *J Am Coll Cardiol*. 2001 Apr;37(5):1478-1492.
222. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991;254(5035):1178-1181.
223. Bezerra HG, Costa MA, Guagliumi G, Rollins AM, Simon DI. Intracoronary Optical Coherence Tomography: A Comprehensive Review Clinical and Research Applications. 2009.
224. Subban V, Raffel OC. Optical coherence tomography: fundamentals and clinical utility. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2020 Oct;10(5):1389-1414.
225. Yabushita H, Bouma BE, Houser SL, et al. Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography. *Circulation*. 2002;106(13):1640-1645.
226. Araki M, Kawasaki M, Tian W, et al. Optical coherence tomography in coronary atherosclerosis assessment and intervention. *Nat Rev Cardiol*. 2022 Oct;19(10):684-703.
227. Ali ZA, Galoughi KK, Mintz GS, Maehara A, Shlofmitz RA, Mattesini A. Intracoronary optical coherence tomography: state of the art and future directions. *EuroIntervention*. 2021 Jun;17(2)
228. Maehara A, Matsumura M, Ali ZA, Mintz GS, Stone GW. IVUS-Guided Versus OCT-Guided Coronary Stent Implantation: A Critical Appraisal. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017 Dec;10(12):1487-1503.
229. Di Vito L, Yoon J, Kovacic JC, et al. Comprehensive overview of definitions for optical coherence tomography-based plaque and stent analyses. *Coron Artery Dis*. 2014 Mar;25(2):172-185.

230. Mintz GS, Nissen SE, Anderson WD, et al. American College of Cardiology clinical expert consensus document on standards for acquisition, measurement and reporting of intravascular ultrasound studies (ivus): A report of the american college of cardiology task force on clinical expert consensus documents developed in collaboration with the european society of cardiology endorsed by the society of cardiac angiography and interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Apr;37(5):1478-1492.
231. Tearney GJ, Yabushita H, Houser SL, et al. Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies: a report from the International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Mar;59(12):1058-1072.
232. Mehanna E, Bezerra HG, Prabhu D, et al. Volumetric characterization of human coronary calcification by frequency-domain optical coherence tomography. *Circ J*. 2013;77(9):2334-2340.
233. Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, et al. Assessment of the coronary calcification by optical coherence tomography. *EuroIntervention*. 2011 Jan;6(6):768-772.
234. Bezerra HG, Costa MA, Guagliumi G, et al. Optical coherence tomography versus intravascular ultrasound to evaluate coronary artery disease and percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013 Mar;6(3):228-236.
235. Kubo T, Akasaka T, Kozuma K, et al. OCT compared with IVUS in a coronary lesion assessment: the OPUS-CLASS study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013 Oct;6(10):1095-1104.
236. Maehara A, Matsumura M, Ali ZA, et al. Comparison of stent expansion guided by optical coherence tomography versus intravascular ultrasound: The ILUMIEN II study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015 Dec;8(13):1704-1714.
237. Mentias A, Sarraf M, Saad M, et al. Long-Term Outcomes of Coronary Stenting With and Without Use of Intravascular Ultrasound. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020 Aug;13(16):1880-1890.
238. Gao XF, Zhang YJ, Tian NL, et al. 3-Year Outcomes of the ULTIMATE Trial Comparing Intravascular Ultrasound Versus Angiography-Guided Drug-Eluting Stent Implantation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021 Feb;14(3):247-257.
239. Giustino G, Baber U, Sartori S, et al. Efficacy and Safety of Dual Antiplatelet Therapy After Complex PCI. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Oct;68(17):1851-1864.
240. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*. 2005 May;293(17):2126-2130.
241. Piccolo R, Giustino G, Mehran R, Windecker S. Stable coronary artery disease: revascularisation and invasive strategies. *Lancet (London, England)*. 2015 Aug;386(9994):702-713.
242. Kim BK, Shin DH, Hong MK, et al. Clinical impact of intravascular ultrasound-guided chronic total occlusion intervention with zotarolimus-eluting versus biolimus-eluting stent implantation randomized study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015 May;8(7).
243. Koskinas KC, Siontis GCM, Pinto FJ, et al. Current use of intracoronary imaging in interventional practice - Results of a European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and Japanese Association of Cardiovascular Interventions and Therapeutics (CVIT) Clinical Practice Survey. *EuroIntervention*. 2018 Jul;14(4).
244. Shin DH, Hong SJ, Mintz GS, et al. Effects of Intravascular Ultrasound-Guided Versus Angiography-Guided New-Generation Drug-Eluting Stent Implantation: Meta-Analysis With Individual Patient-Level Data From 2,345 Randomized Patients. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016 Nov;9(21):2232-2239.

245. Niu Y, Bai N, Ma Y, et al. Efficacy of intravascular imaging-guided drug-eluting stent implantation: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022 Dec;22(1).
246. Yasmin F, Jawed K, Moeed A, Ali SH. Efficacy of Intravascular Imaging-Guided Drug-Eluting Stent Implantation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Curr Probl Cardiol*. 2023 Jan;49(1 Pt A).
247. Ali ZA, Maehara A, Genereux P, et al. Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation (ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016 Dec;388(10060):2618-2628.
248. Kubo T, Ino Y, Kitabata H, et al. Optical frequency domain imaging vs. intravascular ultrasound in percutaneous coronary intervention (OPINION trial): one-year angiographic and clinical results. *Eur Heart J*. 2017 Nov;38(42):3139-3147.
249. Sattar Y, Sattar H, Chedid V, et al. Outcomes of intravascular ultrasound versus optical coherence tomography guided percutaneous coronary angiography: A meta regression-based analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2022 Jan;99(1).
250. Chamié D, Costa JR, Mintz GS, et al. Optical Coherence Tomography Versus Intravascular Ultrasound and Angiography to Guide Percutaneous Coronary Interventions: The iSIGHT Randomized Trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2021 Mar;14(3).
251. Kuku KO, Okonta KE, Orekoya O, et al. Optical coherence tomography-guided percutaneous coronary intervention compared with other imaging guidance: a meta-analysis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018;34:503-513.
252. Prati F, Di Giorgio A, Gatto L, et al. Angiography alone versus angiography plus optical coherence tomography to guide decision-making during percutaneous coronary intervention: The Centro per la Lotta contro l'Infarto-Optimisation of Percutaneous Coronary Intervention (CLI-OPCI) study. *EuroIntervention*. 2012 Jul;8(7):823-829.
253. Ali ZA, Genereux P, Maehara A, et al. Optical Coherence Tomography-Guided versus Angiography-Guided PCI. *N Engl J Med*. 2023 Oct.
254. Holm NR, Nørgaard BL, Nissen L, et al. OCT or Angiography Guidance for PCI in Complex Bifurcation Lesions. *N Engl J Med*. 2023 Oct.
255. Habara M, Terashima M, Nasu K, et al. Impact of frequency-domain optical coherence tomography guidance for optimal coronary stent implantation in comparison with intravascular ultrasound guidance. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012 Apr;5(2):193-201.
256. Suter MJ, Nadkarni SK, Weisz G, et al. Optimizing flushing parameters in intracoronary optical coherence tomography: an in vivo swine study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015 Aug;31(6):1097-1106.
257. Ozaki Y, Okumura M, Ismail TF, et al. Comparison of contrast media and low-molecular-weight dextran for frequency-domain optical coherence tomography. *Circ J*. 2012;76(4):922-927.
258. Vijayvergiya R, Ratheesh KJ, Gupta A. Low molecular weight Dextran: An alternative to radiographic contrast agent for Optical coherence tomography imaging. *IJH Cardiovasc Case Reports*. 2017 Jan;1(1):10-11.
259. Lo C, Chen L, Shen L, et al. Acute renal failure after administration of low-molecular-weight dextran. *N Engl J Med*. 1967 Nov;277(21):1113-1118.
260. Kang DO, Nam HS, Kim S, Yoo H, Kim JW. Feasibility and safety of non-contrast optical coherence tomography imaging using hydroxyethyl starch in coronary arteries. *Sci Reports*. 2023 Aug;13(1):1-12.
261. Kumar S. Clinical use of hydroxyethyl starch and serious adverse effects: Need for awareness amongst the medical fraternity. *Med J Armed Forces India*. 2014 Jul;70(3):209.

262. Kawase Y, Akasaka T, Takarada S, et al. In vivo volumetric analysis of coronary stent using optical coherence tomography with a novel balloon occlusion-flushing catheter: a comparison with intravascular ultrasound. *Ultrasound Med Biol*. 2005 Oct;31(10):1343-1349.
263. Mahesh NK, Gupta A, Barward P, et al. Study of saline optical coherence tomography-guided percutaneous coronary intervention (SOCT-PCI Study). *Indian Heart J*. 2020 Jul;72(4):239-243.
264. Gore AK, Buchanan K, Chakraborty B, et al. Prospective Comparison Between Saline and Radiocontrast for Intracoronary Imaging With Optical Coherence Tomography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020 Sep;13(9):2060-2062.
265. Gupta A, Vijayvergiya R, Sharma P, et al. Saline as an Alternative to Radio-Contrast for Optical Coherence Tomography-Guided Percutaneous Coronary Intervention: A Prospective Comparison. *Cardiovasc Revascularization Med*. 2022 Jan;34:86-91.
266. Van Der Sijde JN, Karanasos A, Van Ditzhuijzen NS, et al. Safety of optical coherence tomography in daily practice: a comparison with intravascular ultrasound. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 Apr;18(4):467-474.
267. Kang DY, Kim JW, Lee H, et al. Optical Coherence Tomography-Guided or Intravascular Ultrasound Guided Percutaneous Coronary Intervention: The OCTIVUS Randomized Clinical Trial. *Circulation*. 2023 Oct.
268. Barlis P, Schmitt JM, De Silva R, et al. A multicentre evaluation of the safety of intracoronary optical coherence tomography. *EuroIntervention*. 2009 Jul;5(1):90-95.
269. Terada N, Kato K, Takano M, et al. Ventricular Fibrillation During Optical Coherence Tomography/Optical Frequency Domain Imaging - A Large Single-Center Experience. *Circ J*. 2020 Feb;84(2):178-185.
270. Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH, Hillis D. Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. *Am J Med*. 1989 Jun;86(6 Pt 1):649-652.
271. Scharnweber T, Alhilali L, Fakhran S. Contrast-Induced Acute Kidney Injury: Pathophysiology, Manifestations, Prevention, and Management. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2017 Nov;25(4):743-753.
272. Akdeniz D, Börekeçi A, Keskin K, et al. Is Kidney Injury Molecule 1 a Valuable Tool for the Early Diagnosis of Contrast-Induced Nephropathy? *J Investig Med*. 2015 Dec;63(8):930-934.
273. Kafkas N, Liakos C, Zoubouloglou F, Dagadaki O, Dragasis S, Makris K. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin as an Early Marker of Contrast-Induced Nephropathy After Elective Invasive Cardiac Procedures. *Clin Cardiol*. 2016 Aug;39(8):464-470.
274. Lu Z, Xu J, Yu X, et al. Antithrombin III Protects Against Contrast-Induced Nephropathy. *EBioMedicine*. 2017 Mar;17:101-107.
275. Lacquaniti A, Donato V, Bolignano D, et al. Acute Kidney Injury and Sepsis after Cardiac Surgery: The Roles of Tissue Inhibitor Metalloproteinase-2, Insulin-like Growth Factor Binding Protein-7, and Mid-Regional Pro-Adrenomedullin. *J Clin Med*. 2023 Aug;12(16):5193.
276. Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, et al. Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. *Ann Intern Med*. 2009 Feb;150(3):170-177.
277. Azzalini L, Spagnoli V, Ly HQ, et al. Incidence of contrast-induced acute kidney injury in a large cohort of all-comers undergoing percutaneous coronary intervention: Comparison of five contrast media. *Int J Cardiol*. 2018 Dec;273:69-73.
278. Caracciolo A, Mariani J, Sanchez RA, et al. Optimizing the Outcomes of Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Chronic Kidney Disease. *J Clin Med*. 2022 May;11(9):2181.

279. Brown JR, Robb JF, Block CA, et al. Does safe dosing of iodinated contrast prevent contrast-induced acute kidney injury? *Circ Cardiovasc Interv.* 2010 Aug;3(4):346-350.
280. Ogata N, Fujisaki T, Takarada S, et al. Safety margin of minimized contrast volume during percutaneous coronary intervention in patients with chronic kidney disease. *Cardiovasc Interv Ther.* 2014;29(3):209-215.
281. Gurm HS, Dixon SR, Smith DE, et al. Contemporary use of and outcomes associated with ultra-low contrast volume in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019 Feb;93(2):222-230.
282. Azzalini L, Laricchia A, Regazzoli D, et al. Ultra-Low Contrast Percutaneous Coronary Intervention to Minimize the Risk for Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients With Severe Chronic Kidney Disease. *J Invasive Cardiol.* 2019 Mar;31(6).
283. Schiele F, Meneveau N, Seronde MF, et al. Impact of intravascular ultrasound guidance in stent deployment on 6-month restenosis rate: A multicenter, randomized study comparing two strategies - With and without intravascular ultrasound guidance. *J Am Coll Cardiol.* 1998 Aug;32(2):320-328.
284. Fitzgerald PJ, Oshima A, Hayase M, et al. Final results of the Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion (CRUISE) study. *Circulation.* 2000 Aug;102(5):523-530.
285. Gaster AL, Botti L, Argic Z, et al. Continued improvement of clinical outcome and cost effectiveness following intravascular ultrasound guided PCI: insights from a prospective, randomised study. *Heart.* 2003 Sep;89(9):1043-1049.
286. Fujii K, Mintz GS, Kobayashi Y, et al. Stent underexpansion and residual reference segment stenosis are related to stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation: an intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Apr;45(7):995-998.
287. Song HG, Hong MK, Mintz GS, et al. Intravascular ultrasound assessment of optimal stent area to prevent in-stent restenosis after zotarolimus-, everolimus-, and sirolimus-eluting stent implantation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014 May;83(6):873-878.
288. Choi SY, Witzenbichler B, Maehara A, et al. Intravascular ultrasound findings of early stent thrombosis after primary percutaneous intervention in acute myocardial infarction: a Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) substudy. *Circ Cardiovasc Interv.* 2011 Jun;4(3):239-247.
289. Kang SJ, Lee CW, Song H, et al. Comprehensive intravascular ultrasound assessment of stent area and its impact on restenosis and adverse cardiac events in 403 patients with unprotected left main disease. *Circ Cardiovasc Interv.* 2011 Dec;4(6):562-569.
290. Smilowitz NR, Mohananeey D, Razzouk L, Weisz G, Slater JN. Impact and Trends of Intravascular Imaging in Diagnostic Coronary Angiography and Percutaneous Coronary Intervention in Inpatients in the United States. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018 Nov;92(6).
291. Otaki Y, Gransar H, Berman DS, et al. What have we learned from CONFIRM? Prognostic implications from a prospective multicenter international observational cohort study of consecutive patients undergoing coronary computed tomographic angiography. *J Nucl Cardiol.* 2012 Aug;19(4):787-795.
292. Koskinas KC, Ughi GJ, Windecker S, Tearney GJ, Räber L. Intracoronary imaging of coronary atherosclerosis: validation for diagnosis, prognosis and treatment. *Eur Heart J.* 2016 Feb;37(6):524-535.
293. Toutouzas K, Benetos G, Karanasos A, Chatzizisis YS, Giannopoulos AA, Tousoulis D. Vulnerable plaque imaging: updates on new pathobiological mechanisms. *Eur Heart J.* 2015 Dec;36(45):3147-3154.
294. Ozaki Y, Okumura M, Ishii H, et al. Comparison of contrast media and low-molecular-weight dextran for frequency-domain optical coherence tomography. *Circ J.* 2012;76(4):922-927.

295. Vasu N, Subban V, Mullasari SA. Zero contrast optical coherence tomography-guided percutaneous coronary intervention for in-stent restenosis of the saphenous vein graft using a non-contrast flush medium. *Indian Heart J.* 2018 Dec;70 Suppl 3(Suppl 3):S492-S495.
296. Hawkins IF. Carbon dioxide digital subtraction arteriography. *AJR Am J Roentgenol.* 1982 Jul;139(1):19-24.
297. Sacoto VMA, Coronel Mite AP, Masapanta Pilatasig WJ, Mosquera-Ceprian RA, Muñoz Cunduri EV, Basantes Castillo AM, et al. A systematic review of clinical applications and diagnostic efficacy of intravascular optical coherence tomography in cardiology. *Int J Res Med Sci.* 2024 May;12(5):1681-1689.
298. Gao XF, Wang Y, Zhang YJ, et al. Comparison of one-year clinical outcomes between intravascular ultrasound-guided versus angiography-guided implantation of drug-eluting stents for left main lesions: A single-center analysis of a 1,016-patient cohort. *Patient Prefer Adherence.* 2014 Sep;8:1299-1309.
299. Wakabayashi K, Mitsutake Y, Maehara A, et al. Utility of intravascular ultrasound guidance in patients undergoing percutaneous coronary intervention for type C lesions. *J Interv Cardiol.* 2012 Oct;25(5):452-459.
300. Chen SL, Santoso T, Zhang JJ, et al. Intravascular ultrasound-guided systematic two-stent techniques for coronary bifurcation lesions and reduced late stent thrombosis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013 Feb;81(3):456-463.
301. Kim JS, Hong MK, Kim BK, et al. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term clinical outcomes in patients treated with drug-eluting stent for bifurcation lesions: Data from a Korean multicenter bifurcation registry. *Am Heart J.* 2011 Jan;161(1):180-187.
302. Claessen BE, Mehran R, Mintz GS, et al. Impact of intravascular ultrasound imaging on early and late clinical outcomes following percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011 Sep;4(9):974-981.
303. Iannaccone M, D'Ascenzo F, Montefusco A, et al. Impact of an optical coherence tomography guided approach in acute coronary syndromes: A propensity matched analysis from the international FORMIDABLE-CARDIOGROUP IV and USZ registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017 Aug;90(2).
304. Tan Q, Wang Q, Liu D, et al. Intravascular ultrasound-guided unprotected left main coronary artery stenting in the elderly. *Saudi Med J.* 2015 May;36(5):549-553.
305. Hong SJ, Kim BK, Shin DH, et al. Effect of Intravascular Ultrasound-Guided vs Angiography-Guided Everolimus-Eluting Stent Implantation: The IVUS-XPL Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015 Nov;314(20):2155-2163.
306. Tian NL, Gami SK, Shi Y, et al. Angiographic and clinical comparisons of intravascular ultrasound- versus angiography-guided drug-eluting stent implantation for patients with chronic total occlusion lesions: two-year results from a randomised AIR-CTO study. *EuroIntervention.* 2015 Apr;10(12):1409-1417.
307. Hong SJ, Kim BK, Shin DH, et al. Usefulness of Intravascular Ultrasound Guidance in Percutaneous Coronary Intervention With Second-Generation Drug-Eluting Stents for Chronic Total Occlusions (from the Multicenter Korean-Chronic Total Occlusion Registry). *Am J Cardiol.* 2014 Aug;114(4):534-540.
308. Ahn JM, Mintz GS, Kang SJ, et al. Meta-Analysis of Outcomes After Intravascular Ultrasound-Guided Versus Angiography-Guided Drug-Eluting Stent Implantation in 26,503 Patients Enrolled in Three Randomized Trials and 14 Observational Studies. *Am J Cardiol.* 2014 Apr;113(8):1338-1347.
309. Prati F, Guagliumi G, Mintz GS, et al. Expert review document part 2: methodology, terminology and clinical applications of optical coherence tomography for the

- assessment of interventional procedures. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012 Aug;13(8):620-632.
310. Yamaguchi T, Terashima M, Akasaka T, et al. Safety and feasibility of an intravascular optical coherence tomography image wire system in the clinical setting. *Am J Cardiol*. 2008 Mar;101(5):562-567.
 311. Yang C, Izatt JA, Sarunic MV, Choma MA. Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography. *Opt Express*. 2003 Sep;11(18):2183-2189.
 312. Roleder T, Wijns W, Nef H, et al. The basics of intravascular optical coherence tomography. *Postep w Kardiol Interwencyjnej*. 2015;11(2):74-83.

BIBLIOGRAFIJA DISERTACIJOS TEMA

Straipsniai publikuoti Web of Science DB referuojamuose leidiniuose su citavimo rodikliu

1. **Žebrauskaitė, Aistė**; Tsybulskiyi, Eduard; Simanauskas, Ignas; Žebrauskaitė, Gabrielė; Žiubrytė, Greta; Ordienė, Rasa; Unikas, Ramūnas; Jaruševičius, Gediminas; Harding, Scott Andrew. Investigations of injection strategies to use heparinized normal saline instead of contrast media for intracoronary optical coherence tomography imaging // *Perfusion*, 2024, t. 00, nr. 00, p. 1 - 11, ISSN 1477-111X, 0267-6591. doi:10.1177/02676591241264116. Prieiga per internetą: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38907368/>> <<https://hdl.handle.net/20.500.12512/245812>> <10.1177/02676591241264116>. Science Citation Index Expanded (Web of Science); PubMed; Scopus. [S1] [M.kr.: M001] [Citav. rodiklis: 1.1, bendr. cit. rod.: 4.086, kvartilis: Q4 (2023. InCites JCR SCIE)]
2. **Žebrauskaitė, Aistė**; Žiubrytė, Greta; Mackus, Lukas; Lieponytė, Austėja; Kairytė, Evelina; Unikas, Ramūnas; Jaruševičius, Gediminas. A Simple Strategy to Reduce Contrast Media Use and Risk of Contrast-Induced Renal Injury during PCI: Introduction of an “Optimal Contrast Volume Protocol” to Daily Clinical Practice // *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 2023, t. 10, nr. 9, p. 1 - 13, ISSN 2308-3425. doi:10.3390/jcdd10090402. Prieiga per internetą: <<https://hdl.handle.net/20.500.12512/238634>> <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10531638/>> <10.3390/jcdd10090402>. Science Citation Index Expanded (Web of Science); PubMed; Scopus; PubMed Central. [S1] [M.kr.: M001] [Citav. rodiklis: 2.4, bendr. cit. rod.: 4.051, kvartilis: Q2 (2023. InCites JCR SCIE)]

Konferencijos, kuriose skelbti mokslinio darbo rezultatai

1. **Žebrauskaitė, Aistė**; Simanauskas, Ignas; Tsybulskiyi, Eduard; Unikas, Ramūnas; Jaruševičius, Gediminas. Efficacy, safety of saline injections for OCT imaging // *PCR Online : EuroPCR 2024 Abstract Book* : [Paris, France, 11-14 May, 2024], p. 1 - 1. Prieiga per internetą: <<https://hdl.handle.net/20.500.12512/244583>>. [T2] [M.kr.: M001]
2. **Žebrauskaitė, Aistė**; Tsybulskiyi, Eduard; Simanauskas, Ignas; Ordienė, Rasa; Morkūnaitė, Kristina; Unikas, Ramūnas; Jaruševičius, Gediminas; Harding, S. Heparinised saline usage for OCT intravascular imaging, safety and efficacy assessment of suggested heparinised

- saline injections protocol with automatic pump injector // TCTMD : CTO Plus “Complex CTO and Higher Risk PCI” (CTO 2024) : February 2-3, 2024, New York, NY, p. 1 - 12. Prieiga per internetą: <<https://www.tctmd.com/slide/heparinised-saline-usage-optical-coherence-tomography-intravascular-imaging-safety-and>> <<https://hdl.handle.net/20.500.12512/241935>>. [T2] [M.kr.: M001]
3. **Žebrauskaitė, Aistė**; Žiubrytė, Greta; Mackus, Lukas; Lieponytė, Austėja; Kairytė, Evelina; Jaruševičius, Gediminas. Investigation of Strategies to Reduce Contrast Media Usage and Risk of Contrast Induced Renal Injury During PCI: A “Low Contrast Volume Protocol” Introduction to a Daily Clinical Practice // Journal of the American College of Cardiology - JACC : 28th Cardiovascular Summit Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Asia Pacific (TCTAP) (TCTAP 2023) : May 6-9, 2023, Seoul, Korea : Abstracts and Cases. [New York, N.Y.] : Elsevier Biomedical, 2023, vol. 81, issue 16, suppl, p. S59-S59: pav, ISSN 0735-1097, 1558-3597. doi:10.1016/j.jacc.2023.03.122. Prieiga per internetą: <<https://hdl.handle.net/20.500.12512/118962>> <<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.03.122>> <10.1016/j.jacc.2023.03.122>. Science Citation Index Expanded; MEDLINE (PubMed); PubMed; Science Direct; Scopus; Index Copernicus. [T1a] [M.kr.: M001] [Citav. rodiklis: 21.7, bendr. cit. rod.: 4.051, kvartilis: Q1 (2023. InCites JCR SCIE)]
 4. Aleksa, Gytis; Laureckas, Žygimantas; **Žebrauskaitė, Aistė**; Jaruševičius, Gediminas. Percutaneous coronary intervention related contrast induced acute kidney injury a single-center data comparison to world-wise studies // International Health Sciences Conference for All (IHSC for All) “Precision Medicine” : Abstract book 2024 : [March 25-26, 2024, Kaunas] / Edited by Ignas Lapeikis, Livija Petrokaitė, p. 277 - 279, ISSN 3030-0711. Prieiga per internetą: <<https://smd.lt/uploads/publications/IHSCforAll2024.pdf>> <<https://hdl.handle.net/20.500.12512/243103>>. [T1e] [M.kr.: M001]

CURRICULUM VITAE

Vardas, pavardė:	Aistė Žebrauskaitė
Adresas:	Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Kardiologijos klinika, Eivenių g. 2, LT-50161 Kaunas, Lietuva
Telefono numeris:	868609106
El. pašto adresas:	Aiste.Zebrauskaite@lsmu.lt
Veiklos sritis:	Licencijos Nr. (Lietuva); MPL-21010 (nuo 2016-06) Licencijos Nr. (Airija); 419886 (nuo 2017-05) Licencijos Nr. (Jungtinė Karalystė); 7612528 (nuo 2018-06) Licencijos Nr. (Naujoji Zelandija); 80651 (nuo 2018-12)
Išsilavinimas:	
2020/09–iki dabar	Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos srities doktorantūros studijos
2012–2016	Kardiologijos rezidentūra, Vilniaus universitetas, Vilniaus universiteto Santaros klinikų Kardiologijos ir angiologijos centras
2006–2012	Medicinos magistro studijos, Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas
Darbo patirtis:	
2021–iki dabar	Gydytoja kardiologė, Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Kardiologijos klinika
2022/09–iki dabar	Lektorė, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas
2021–2022	Asistentė, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas
2020/01–2021/01	Intervencinė kardiologė, Vaterfordo universitetinė ligoninė, Vaterfordas, Airija
2018/12–2019/12	Stazuotė intervencinėje kardiologijoje, intervencinė kardiologė, Velingtono universitetinė ligoninė, Velingtonas, Naujoji Zelandija
2018/08–2018/11	Gydytoja kardiologė, Antrimo regioninė ligoninė, Antrimas, Jungtinė Karalystė
2017/07–2018/07	Stazuotė intervencinėje kardiologijoje, intervencinė kardiologė, Limeriko universitetinė ligoninė, Limerikas, Airija
2016/07–2017/07	Gydytoja kardiologė, Vilniaus universitetas, Vilniaus universiteto Santaros klinikų Kardiologijos ir angiologijos centras
2013/10–2016/08	Medicinos gydytoja kardiologė, Vilniaus klinikinės ligoninės Antakalnio filialo Kardiologijos skyrius