

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА  
«НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ ІМЕНІ  
М. М. АМОСОВА НАМН УКРАЇНИ»

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА  
«НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ ІМЕНІ  
М. М. АМОСОВА НАМН УКРАЇНИ»

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**ГАВРИЛИШИН АНДРІЙ ЮРІЙОВИЧ**

УДК 616.127:616.132.2-089.844

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**ФУНКЦІОНАЛЬНА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЯ МІОКАРДА ПРИ  
БАГАТОСУДИННОМУ УРАЖЕННІ ВІНЦЕВОГО РУСЛА**

22 – охорона здоров'я

222 – медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



Гаврилишин А. Ю.

Науковий керівник Лазоришинець Василь Васильович, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, доктор медичних наук, професор

**Київ - 2024**

## АНОТАЦІЯ

*Гаврилишин А. Ю.* Функціональна реваскуляризація міокарда при багатосудинному ураженні вінцевого русла. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина. – Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова Національної академії медичних наук України», Київ, 2024.

Дисертація захищається в Державній установі «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова Національної академії медичних наук України», м. Київ, 2024.

У дисертації здійснено теоретичне узагальнення та нове вирішення проблеми в галузі серцево-судинної хірургії щодо удосконалення обрання тактики реваскуляризації міокарда при багатосудинному ураженні вінцевого русла шляхом визначення індукованої ішемії міокарда, викликаній конкретним стенозом вінцевої артерії.

Наукова новизна дослідження полягає у тому, що одержано теоретичні та практичні аспекти особливостей функціональної реваскуляризації при багатосудинному ураженні вінцевого русла з використанням фракційного резерву коронарного кровотоку. Вперше в Україні:

- проведено дослідження з вивчення ефективності використання фракційного резерву коронарного кровотоку на великій кількості спостережень з урахуванням коморбідної патології;

- вивчені фактори ризику (надлишкова маса тіла, ожиріння, тютюнопаління, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет II типу) у пацієнтів з багатосудинним ураженням вінцевого русла та використанням традиційного ангіографічного підходу та порівняння з «функціональною» реваскуляризацією;

- проаналізовані ангіографічні показники: тип та характер розповсюдженості коронарного атеросклерозу, довжина стентованого сегмента після проведення коронарного стентування, що дозволило оцінити результати втручання шляхом визначення ефективності проведеної реваскуляризації міокарда у пацієнтів з багатосудинним ураженням вінцевого русла.

Теоретичне значення отриманих результатів також полягає у доповненні до вирішення теоретичних положень в галузі серцево-судинної хірургії щодо проблеми вибору обсягу та тактики, залежно від функціональної значущості конкретного стенозу.

Практичне значення результатів дослідження полягає в тому, що:

- доведено, що вимірювання ФРК є ефективним та безпечним методом діагностики ішемії міокарда при багатосудинному та багаторівневому ураженні вінцевого русла, що дозволяє визначити гемодинамічну значущість стенозу однаковою площею у поперечному зрізі, та обрати ефективну тактику лікування пацієнтів з багатосудинними ураженнями вінцевого русла на відміну від візуальної оцінки стенозу при традиційній КГ.

- отримано та удосконалено обґрунтування технології вимірювання ФРК шляхом використання пролонгованої внутрішньовенної інфузії гіперемічного агента та при негативному результаті проби, короткочасне збільшення розрахункової дози на 25%, що дозволило ефективніше впровадити технологію у клінічну практику;

- виконано аналіз ефективності застосування методу вимірювання ФРК продемонстрував вплив застосування такого показника при обранні різної тактики реваскуляризації, а саме достовірне зниження кількості імплантованих стент-систем та зменшення абсолютної довжини стентованих КА;

- вивчено віддалені результати втручання шляхом дослідження частоти виникнення рецидиву стенокардії та великих кардіальних подій в учасників

дослідження продемонстрував відсутність статистичної різниці при оцінюванні результатів оперативного втручання;

- порівняльний аналіз ускладнень в основній групі та групі порівняння довів однакову кількість малих та великих ускладнень в обох групах, тому використання більш складної методики інвазивної оцінки ішемії є безпечним та ефективним методом порівняно з традиційним ангиографічним підходом.

У дослідження було включено 109 пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС) III функціонального класу (ФК) за класифікацією Канадського товариства кардіологів. Для забезпечення методологічного підходу було створено дві групи: до I групи (основної) включено пацієнтів, які оперовані з використанням методики вимірювання ФРК; II групу (порівняння) склали пацієнти, оперовані з використанням традиційного ангиографічного підходу. Неінвазивні методи діагностики ішемії (трехміл-тест і стрес-спекл трекінг ЕхоКГ) показали подібний рівень позитивних проб в основній групі і групі порівняння (36,5%) та (35,1%) відповідно, що не має статистично значущих відмінностей ( $p \geq 0,05$ ).

Стрес-спекл трекінг ЕхоКГ показав високу точність у виявленні ішемії, що робить його методом вибору для пацієнтів з багатосудинними ураженнями.

Проте це не дозволило обґрунтувати обсяг реваскуляризації та обрати цільові стенози щодо реваскуляризації міокарда після проведення коронароангіографії (КАГ) та детекції багатосудинного ураження вінцевого русла.

При проведенні аналізу ангиографічних характеристик, в обох групах було зафіксовано подібну частоту дво- і трисудинних уражень, що підтверджує їхню однорідність за цим критерієм. Основний тип кровопостачання міокарда - правий, що було характерно для 83% пацієнтів груп дослідження, не впливав на результати неінвазивних тестів, що підвищує їхню надійність. Ангіографічні характеристики уражень,

включаючи типи стенозів, демонстрували однаковий розподіл в обох групах, що підтверджує порівнянність отриманих результатів між I та II групами.

Проведений аналіз поширеності супутніх патологій, таких як цукровий діабет II типу, дисліпідемія та артеріальна гіпертензія, значуще не різнилися між групами, що свідчить про подібність клінічного профілю пацієнтів. Артеріальна гіпертензія, що мала статистично значущі відмінності за частотою між групами ( $p = 0,00001$ ), загальний профіль коморбідних захворювань залишався порівняним, що дозволяє екстраполювати результати на ширшу популяцію пацієнтів з ІХС.

Аналіз розподілу факторів ризику, таких як тютюнопаління та надмірна маса тіла, вказує на високий рівень їх поширеності серед учасників дослідження. Зокрема, частка пацієнтів з надмірною вагою та ожирінням була вищою в основній групі, тоді як частота тютюнопаління превалювала у групі порівняння.

Клініко-ангіографічний аналіз даних коронарографії підтвердив, що всі учасники дослідження мали ураження двох і більше коронарних артерій, або багаторівневі ураження однієї артерії. Відсутність статистично значущих відмінностей між I та II групами за типом кровопостачання міокарда ( $p \geq 0,05$ ) свідчить про їх подібність, що полегшує проведення порівняльного аналізу та дозволяє поширювати висновки дослідження на більшу популяцію пацієнтів зі схожими анатомічними характеристиками.

Середній референтний діаметр артерій також був подібним між групами, що свідчить про однакову технічну складність лікування та вказує на схожість судинного профілю пацієнтів. Дані щодо розташування уражень підтвердили, що ураження лівої коронарної артерії переважало над правим, що відповідає типовим патофізіологічним змінам у таких пацієнтів.

Аналіз розподілу стенозів та локалізації уражень показав, що обидві групи мали схожий профіль стенозів за типом та ступенем. Ураження за класифікацією типів стенозів АНА, зокрема типи А і Б1, були подібно розподілені в обох групах. Це підтверджує однаковий ступінь вираженості

захворювання та складності ангіографічного профілю між групами. При застосуванні функціонального підходу при проведенні ендоваскулярних втручань третина стенозів в основній групі не вимагала стентування завдяки функціональній оцінці за допомогою ФРК. В результаті, середня кількість встановлених стентів у основній групі була значно меншою, що свідчить про ефективність функціонального підходу до лікування.

Застосування функціональної оцінки дозволяє обґрунтовано знижувати загальну кількість імплантованих стентів, що сприяє зменшенню ризиків, пов'язаних з тромбозом і рестенозом.

Дослідження використаної кількості контрастної речовини показало, що її обсяг був вищим в основній групі, яка проходила додаткові функціональні обстеження за допомогою ФРК. Середній обсяг контрастної речовини в основній групі становив 193,0 мл, тоді як у групі порівняння цей показник був 181,0 мл. Ця різниця є статистично значущою ( $p = 0,00001$ ), що свідчить про збільшене використання контрасту при застосуванні функціональної оцінки.

Проте, хоча підвищення обсягу контрастної речовини може збільшувати ризик контраст-індукованої нефропатії, у цьому дослідженні не було виявлено зв'язку між збільшенням кількості контрасту та розвитком ускладнень, таких як контраст-індукована нефропатія. Це свідчить про те, що при дотриманні протоколів гідратації та інших захисних заходів додаткове навантаження контрастом не обов'язково призводить до негативних наслідків функціонального стану нирок.

Аналіз загальної довжини стентованого сегмента показав статистично значущу різницю між основною групою, де застосовувався функціональний підхід, та групою порівняння. Середня довжина імплантованих стентів у основній групі становила 46 мм, тоді як у групі порівняння - 62 мм. Різниця є суттєвою ( $p = 0,00001$ ), що вказує на переваги функціональної оцінки стенозів перед процедурою стентування.

Основною причиною скорочення довжини стентованого сегмента у функціональній групі є використання фракційного резерву кровотоку (ФРК), який дозволяє виявити лише ті ділянки, де стенози мають функціональне значення, тобто безпосередньо впливають на кровопостачання міокарда. Це дозволяє уникнути стентування ділянок, що не є функціонально значущими, навіть якщо вони виглядають значущими ангіографічно.

Застосування ФРК дало змогу знизити покази втручання до стенозів, які справді потребують реваскуляризації, а це зменшує необхідність встановлення довших стентів для покриття ділянок, які насправді не є функціонально значущими, та потенційно мають такі переваги як зниження ризику тромбозу та рестенозу, де менша довжина стентованого сегмента знижує ймовірність утворення тромбів та рестенозу, оскільки ризики ускладнень часто пов'язані з довжиною металевого імплантату в судині, та зменшує ймовірність повторних втручань у майбутньому, що позитивно впливає на загальний прогноз для пацієнтів. Такий підхід забезпечує оптимізацію обсягу втручання і є перспективним для широкого застосування у лікуванні багатосудинних уражень.

Функціональний підхід, заснований на оцінці значущості стенозів за допомогою ФРК, не збільшує час втручання, але потребує більшої кількості контрастної речовини. Однак відсутність негативного впливу підвищеного обсягу контрасту на ниркову функцію свідчить, що цей метод є безпечним і доцільним у клінічній практиці для пацієнтів з багатосудинними ураженнями коронарного русла.

Даний функціональний підхід до стентування, заснований на оцінці функціональної значущості стенозів, дозволяє знизити обсяг інвазивних втручань, що підвищує безпеку й ефективність лікування. Отримані результати підтверджують доцільність інтеграції функціонального підходу до реваскуляризації у клінічну практику для оптимізації результатів лікування, забезпечує оптимізацію кількості встановлених стентів, що

знижує загальні ризики та сприяє покращенню довгострокових результатів лікування.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, функціональна реваскуляризація, гемодинамічна значущість, інтракоронарна діагностика, інтервенційне лікування, heart team, багатосудинне ураження, каскадні ураження вінцевого русла, стентування, фракційний резерв коронарного кровотоку.

### SUMMARY

*Gavrylyshyn A.Yu.* Functional Myocardial Revascularization in Multivessel Coronary Artery Disease. - Qualifying scientific work. The manuscript.

Dissertation for the degree of doctor of philosophy in specialty 222 – medicine. – “National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery”, Kyiv, 2024.

The dissertation is defended at “National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery”, Kyiv, 2024.

In the dissertation, a theoretical generalization and a new solution to the problem in the field of cardiovascular surgery regarding the improvement of the choice of tactics for myocardial revascularization in multivessel lesions of the coronary bed by determining the induced myocardial ischemia caused by specific stenosis of the coronary artery were made. The scientific novelty of the research lies in the fact that the theoretical and practical aspects of the features of functional revascularization in multivessel lesions of the coronary bed using the fractional reserve of coronary blood flow have been obtained. For the first time in Ukraine:

- a study was conducted to assess the effectiveness of the use of the fractional reserve of coronary blood flow through many observations, taking into account comorbid pathology;

- risk factors (excess body weight, obesity, smoking, arterial hypertension, type II diabetes) in patients with multivessel lesions of the coronary bed were studied, and the use of a traditional angiographic approach was compared with "functional" revascularization;



- angiographic indicators were analyzed: the type and nature of the spread of coronary atherosclerosis, the length of the stented segment after coronary stenting, which allowed for the evaluation of the results of the intervention by determining the effectiveness of the performed myocardial revascularization in patients with multivessel coronary artery disease.

The theoretical significance of the obtained results also lies in the addition to the solution of theoretical provisions in the field of cardiovascular surgery regarding the problem of volume selection and tactics, depending on the functional significance of a specific stenosis. The practical significance of the research results is that:

- it has been proven that the measurement of FFR is an effective and safe method of diagnosing myocardial ischemia in multivessel and multilevel lesions of the coronary bed, which allows determining the hemodynamic significance of stenosis with the same cross-sectional area and choosing effective treatment tactics for patients with multivessel lesions of the coronary bed, in contrast to visual assessment of stenosis with traditional coronary angiography.

- the justification of the FFR measurement technology has been received and improved by using prolonged intravenous infusion of a hyperemic agent and, in the event of a negative test result, a short-term increase in the calculated dose by 25%, which made it possible to implement the technology more effectively in clinical practice;

- an analysis of the effectiveness of using the FFR measurement method was performed and demonstrated the effect of using such an indicator when choosing different revascularization tactics, namely, a significant decrease in the number of implanted stent systems and a decrease in the absolute length of stented coronary arteries;

- the long-term results of the intervention were studied by examining the frequency of recurrence of angina pectoris and major cardiac events in the participants of the study, demonstrating the absence of a statistical difference when evaluating the results of surgical intervention;

- a comparative analysis of complications in the main group and the comparison group proved the same number of minor and major complications in both groups, so the use of a more complex method of invasive assessment of ischemia is a safe and effective method compared to the traditional angiographic approach.

The study included 109 patients with stable coronary heart disease (CHD) of functional class (FC) III according to the classification of the Canadian Society of Cardiology. To ensure a methodological approach, two groups were created: the first group (main) included patients who were operated on using the FFR measurement technique; the second group (comparison) consisted of patients operated on using a traditional angiographic approach. Non-invasive methods of diagnosing ischemia (treadmill test and stress speckle tracking echocardiogram) showed a similar level of positive samples in the main group and the comparison group (36.5% and 35.1%, respectively), with no statistically significant differences ( $p \geq 0.05$ ). Stress speckle tracking echocardiography has shown high accuracy in detecting ischemia, making it the method of choice for patients with multivessel lesions. However, this did not allow justifying the volume of revascularization and choosing target stenoses for myocardial revascularization after coronary angiography (CAG) and detection of multivessel coronary artery disease. When analyzing angiographic characteristics, a similar frequency of two- and three-vessel lesions was recorded in both groups, which confirms their homogeneity according to this criterion. The main type of myocardial blood supply - right, which was characteristic of 83% of the study patients, did not affect the results of non-invasive tests, which increases their reliability. Angiographic characteristics of the lesions, including the types of stenoses, showed the same distribution in both groups, which confirms the comparability of the obtained results between the first and second groups. Analyses of the prevalence of comorbidities such as type II diabetes, dyslipidemia, and hypertension did not significantly differ between groups, indicating a similar clinical profile of patients. Arterial hypertension, which had statistically significant differences in frequency between groups ( $p = 0.00001$ ),

showed that the overall profile of comorbid diseases remained comparable, which allows the extrapolation of the results to a wider population of patients with CAD.

Analysis of the distribution of risk factors, such as smoking and overweight, indicates a high level of their prevalence among the study participants. In particular, the proportion of overweight and obese patients was higher in the main group, while the prevalence of tobacco smoking was higher in the comparison group. Clinical and angiographic analysis of coronary angiography data confirmed that all study participants had lesions of two or more coronary arteries or multilevel lesions of one artery. The absence of statistically significant differences between the I and II groups in the type of myocardial blood supply ( $p \geq 0.05$ ) indicates their similarity, which facilitates comparative analysis and allows the study conclusions to be extended to a larger population of patients with similar anatomical characteristics. The mean reference arterial diameter was also similar between the groups, indicating the same technical complexity of the treatment and a similar vascular profile of the patients. Data on the location of the lesions confirmed that the lesion of the left coronary artery predominated over the right, which is consistent with the typical pathophysiological changes in such patients. Analysis of the distribution of stenoses and localization of lesions showed that both groups had a similar profile of stenoses in terms of type and degree. Lesions according to the AHA classification of stenosis types, in particular types A and B1, were similarly distributed in both groups. This confirms the same degree of severity of the disease and the complexity of the angiographic profile between the groups. When using a functional approach during endovascular interventions, one-third of stenoses in the main group did not require stenting due to functional assessment using PRK. As a result, the average number of implanted stents in the main group was significantly lower, which indicates the effectiveness of the functional approach to treatment. The use of functional assessment allows for a reasonable reduction in the total number of implanted stents, which helps to reduce the risks associated with thrombosis and restenosis. The study of the amount of contrast material used showed that its volume was higher in the main group, which

underwent additional functional examinations with the help of FFR. The average volume of contrast medium in the main group was 193.0 ml, while in the comparison group this figure was 181.0 ml. This difference is statistically significant ( $p = 0.00001$ ), which indicates an increased use of contrast when applying functional assessment.

However, although increasing the amount of contrast medium may increase the risk of contrast-induced nephropathy, this study did not find an association between increasing the amount of contrast and the development of complications such as contrast-induced nephropathy. This indicates that when hydration protocols and other protective measures are followed, additional contrast load does not necessarily lead to negative consequences of the functional state of the kidneys.

Analysis of the total length of the stented segment showed a statistically significant difference between the main group, where the functional approach was used, and the comparison group. The average length of implanted stents in the main group was 46 mm, while in the comparison group it was 62 mm. The difference is significant ( $p = 0.00001$ ), which indicates the advantages of functional assessment of stenoses before the stenting procedure.

The main reason for shortening the length of the stented segment in the functional group is the use of fractional blood flow reserve (FFR), which allows detecting only those areas where stenoses have functional significance, i.e. directly affect the blood supply of the myocardium. This avoids stenting areas that are not functionally significant, even if they appear significant angiographically.

The use of FFR has made it possible to narrow the indications for intervention to stenoses that truly require revascularization, which reduces the need to place longer stents to cover areas that are not really functionally significant, and potentially has the advantage of reducing the risk of thrombosis and restenosis, where the length of the stented segment is shorter reduces the likelihood of blood clots and restenosis, since the risks of complications are often related to the length of the metal implant in the vessel, and reduces the likelihood of repeated interventions in the future, which positively affects the overall prognosis for

patients. This approach ensures optimization of the volume of intervention and is promising for wide application in the treatment of multivessel lesions.

The functional approach, based on the assessment of the significance of stenoses with the help of FFR, does not increase the intervention time, but requires a larger amount of contrast material. However, the absence of a negative effect of the increased amount of contrast on renal function indicates that this method is safe and appropriate in clinical practice for patients with multivessel lesions of the coronary bed.

This functional approach to stenting, based on the assessment of the functional significance of stenoses, allows for a reduction in the volume of invasive interventions, which increases the safety and effectiveness of treatment. The obtained results confirm the expediency of integrating a functional approach to revascularization into clinical practice to optimize treatment outcomes and the number of installed stents, which reduces overall risks and improves long-term treatment outcomes.

**Key words:** ischemic heart disease, functional revascularization, hemodynamic significance, intracoronary diagnosis, interventional treatment, heart team, multivessel lesion, cascading lesions of the coronary bed, stenting, fractional reserve of coronary blood flow.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### *Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:*

1. Поташев СВ, Сало СВ, Гаврилишин АЮ, Груб'як ЛМ, Уніцька ОМ, Федьків СВ. Спекл-трекінг поздовжньої деформації міокарда під час стрес-ехокардіографії з добутаміном у хворих з підозрою на ішемічну хворобу серця. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;4(41):15-25. <https://doi.org/10.30702/ujcvs/20.4112/032015-025/73.7>. (*Особистий внесок здобувача – планування та участь у написанні і підготовці публікації до друку*). (Scopus).

2. Гаврилишин АЮ, Сало СВ, Левчишина ОВ, Логутов АК, Лазоришинець ВВ. Застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;4(45):26-29. <https://doi.org/10.30702/ujcvs/21.4512/GS060-2629>. (*Особистий внесок здобувача – планування мети і дизайну дослідження, розподіл учасників на групи дослідження, аналіз та інтерпретація фактичних даних, формування висновків*) (Scopus).

3. Гаврилишин А.Ю. Використання вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багатосудинних уражень вінцевого русла. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(2):13-16. [https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30\(02\)/GL018-1316](https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30(02)/GL018-1316). (*Особистий внесок здобувача – планування мети і дизайну дослідження, розподіл учасників на групи дослідження, аналіз та інтерпретація фактичних даних, формування висновків*) (Scopus).

4. Stukov YY, Rudenko SA, Gavrylyshyn AY., Rudenko ML, Salo SV, Rudenko AV. Fractional flow reserve-guided Hybrid Coronary revascularization in multi-vessel Coronary arteries Disease. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;3:24-27. (*Особистий внесок здобувача – планування мети і дизайну*

дослідження, розподіл учасників на групи дослідження, аналіз та інтерпретація фактичних даних, формування висновків).

5. Сало СВ, Гаврилишин АЮ, Левчишина ОВ, Шпак СС. Застосування дистального трансрадіального доступу для реканалізації хронічних оклюзій променевої артерії. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(2):67-71. [https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30\(02\)/SG024-6771](https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30(02)/SG024-6771). (Особистий внесок здобувача – планування та участь у написанні і підготовці до друку) (**Scopus**).

**Опубліковані праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:**

6. Спосіб застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла. Технологія. Державний реєстраційний номер: 0622U000009. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова Національної академії медичних наук України».

7. Smilianov VA, Rudenko SA, Potashev SV, Salo SV, Gavrylyshin AY, Levchyshina EV, Hrubyak LM, Nosovets EK, Nastenka EA, Rudenko AV, Lazoryshynets VV. Speckle tracking dobutamine stress echocardiography diagnostic accuracy in primary coronary arteries disease diagnosis. Wiad Lek. 2020;73(11):2447-2456. <https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2020/WLek202011121.pdf>. (Особистий внесок здобувача – проведення клінічних досліджень, аналіз та інтерпретація фактичних даних, підготовка та подання до друку). (**Scopus**).

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ .....	20
ВСТУП .....	23
РОЗДІЛ 1. ПЕРКУТАННІ КОРОНАРНІ ВТРУЧАННЯ ПРИ СТАБІЛЬНІЙ ІХС: ЗМІНА ПАРАДИГМИ ВІД АНАТОМІЧНОГО ПІДХОДУ ДО ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ. ....	29
1.1 Оцінка значущості коронарного атеросклерозу. Ішемія міокарда .....	29
1.2 Формування показів щодо реваскуляризації міокарда у пацієнтів зі стабільною ІХС .....	31
1.3 Визначення фракційного резерву коронарного кровотоку та його технічні особливості проведення процедури .....	32
1.4 Використання ФРК при різних ангіографічних характеристиках коронарного атеросклерозу .....	40
1.4.1 Вимірювання ФРК при граничних стенозах .....	40
1.4.2 ФРК при стенозі стовбура лівої КА .....	41
1.4.3 ФРК при багатосудинних ураженнях вінцевого русла .....	43
1.4.4 ФРК після інфаркту міокардаІМ .....	45
1.4.5 ФРК при дифузних/каскадних ураженнях вінцевого русла..	46
1.5 Підхід до лікування хворих з багатосудинними ураженнями..	48
Висновок до розділу 1.....	51
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....	52
2.1 Загальна характеристика учасників дослідження .....	52
2.2 Клініко-функціональні методи дослідження .....	54
2.3 Стрес-спекл трекінг-ЕхоКГ з добутаміном .....	57
2.4 Коронарографія .....	61
2.5 Внутрішньокоронарне ультразвукове дослідження.....	63



	17
2.6 Перкутанне коронарне втручання .....	65
2.7 Вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку	66
2.8 Статистична обробка результатів дослідження.....	67
РОЗДІЛ 3. ДІАГНОСТИКА ІШЕМІЇ МІОКАРДА ПРИ БАГАТОСУДИННИХ УРАЖЕННЯХ ВІНЦЕВОГО РУСЛА.....	69
3.1 Діагностика ішемії міокарда у пацієнтів з ІХС за допомогою неінвазивних методів .....	69
3.2 Клініко-ангіографічна характеристика пацієнтів груп дослідження.....	74
3.3 Визначення впливу вимірювання ФРК на тактику лікування пацієнтів з багатосудинними ураженнями вінцевого русла на тлі клінічного перебігу ІХС.....	76
3.4 Вивчення результатів ендovasкулярного лікування пацієнтів з багатосудинними ураженнями вінцевого з застосуванням ФРК .....	84
3.5 Аналіз безпосередніх ускладнень, що виникли під час проведення інтервенційних втручань .....	86
3.5.1 Аналіз віддалених результатів втручання у групах порівняння.....	87
3.5.2 Аналіз частоти розвитку ІМ у групах.....	88
3.5.3 Частота повторних втручань.....	88
3.5.4 Порівняльний аналіз віддалених результатів стентування.	89
Висновки до розділу 3 .....	89
РОЗДІЛ 4. ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ВИМІРЮВАННЯ ФРАКЦІЙНОГО РЕЗЕРВУ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКУ ПРИ ОБРАННІ ТАКТИКИ ІНТЕРВЕНЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ БАГАТОРІВНЕВИХ УРАЖЕНЬ ВІНЦЕВОГО РУСЛА.....	92
4.1 Характеристика пацієнтів з каскадними ураженнями вінцевого русла .....	92

4.2 Особливості алгоритму застосування ФРК у пацієнтів з каскадними ураженнями вінцевого русла .....	93
4.3 Ангіографічна характеристика пацієнтів з каскадними ураженнями вінцевого русла .....	94
4.4 Результати втручань у пацієнтів з каскадними ураженнями та застосуванням ФРК .....	95
Висновки до розділу 4 .....	96
<b>АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ</b>	98
<b>ВИСНОВКИ</b> .....	104
<b>ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ</b> .....	106
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ</b> .....	107
<b>ДОДАТОК А.</b> Акти впроваджень .....	121
<b>ДОДАТОК Б.</b> Список робіт здобувача опублікованих за темою дисертації та апробація.....	136
<b>ДОДАТОК В.</b> Інформована добровільна згода на участь в дослідженні та анкета .....	138

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,  
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

АГ	— Артеріальна гіпертензія
Ат	— Тиск в аорті
АТ	— Артеріальний тиск
АЧТЧ	— Активований частковий тромбопластиновий час
ВА	— Вінцеві артерії
ВКУЗД	— Внутрішньокоронарне ультразвукове дослідження
ВО	— Візуальна оцінка ступеня стенозу за даними коронарографії
ВООЗ	— Всесвітня організація охорони здоров'я
ВТЛШ	— Відносна товщина лівого шлуночка
ГКС	— Гострий коронарний синдром
ГЛШ	— Гіпертрофія лівого шлуночка
Дв	— Венозний тиск
ДН	— Дихальна недостатність
ДСЕ	— Стрес ЕхоКГ з добутаміном
Дт	— Тиск у дистальних відділах
ЕКГ	— Електрокардіографія
ЕКГ	— Електрокардіографія
ЕхоКГ	— Ехокардіографія
ЗПОС	— Загальний периферійний опір судин
ІЛС	— Індексу локальної скоротливості
ІМ	— Інфаркт міокарда
ІММЛШ	— Індекс маси міокарда лівого шлуночка
ІМТ	— Індекс маси тіла
ІХД	— Імпульсно-хвильова доплерографія
ІХД	— Імпульсно-хвильова доплерографія
ІХС	— Ішемічна хвороба серця

КА	—	Коронарні артерії
КГ	—	Коронарографія
КДК	—	Кольорове доплерівське картування
КДО	—	Кінцевий діастолічний об'єм
КДР	—	Кінцевий діастолічний розмір
КМП	—	Кардіоміопатії
КСО	—	Кінцевий систолічний об'єм
КСР	—	Кінцевий систолічний розмір
КТ	—	Комп'ютерна томографія
КШ	—	Коронарне шунтування
ЛГ	—	Легенева гіпертензія
ЛКА	—	Ліва коронарна артерія
ЛКА	—	Ліва коронарна артерія
ЛШ	—	Лівий шлуночок
ЛШ	—	Лівий шлуночок
МІ	—	Мозковий інсульт
ММ	—	Маса міокарда
МРТ	—	Магнітно-резонансна томографія
ОГ ЛКА	—	Огинаюча гілка лівої коронарної артерії
ОГП	—	Органи грудної порожнини
ОЕКТ	—	Однопозитронно-емісійна комп'ютерна томографія
ОКТ	—	Оптична когерентна томографія
ОМТ	—	Оптимальна медикаментозна терапія
ОРГК	—	Оглядова рентгенографія грудної клітки
ОС	—	Основний стовбур лівої коронарної артерії
ПБЗ стрейн	—	Передньо-боковий, задній стрейн
ПКА	—	Права коронарна артерія
ПКВ	—	Перкутанне коронарне втручання
ПМК	—	Порушення мозкового кровообігу

ПМШГ	— Передня міжшлуночкова артерія
ПРС	— Порушення ритму серця
ПХД	— Постійно-хвильова доплерографія
РКС	— Раптова коронарна смерть
СН	— Серцева недостатність
ССЗ	— Серцево-судинні захворювання
ССС	— Серцево-судинна система
СТЕ-ДСЕ	— Спекл трекінг стрес ЕхоКГ з добутамином
ТЗС	— Товщина задньої стінки
ТМШП	— Товщина міжшлуночкової перетинки
ТТЕхоКГ	— Трансторакальна ехокардіографія
УЗД	— Ультразвукове дослідження
УО	— Ударний об'єм
ФК	— Функціональний клас
ФП	— Фібриляція передсердь
ФРК	— Фракційний резерв кровотоку
ХНН	— Хронічна ниркова недостатність
ХСК	— Хвороби системи кровообігу
ЧСС	— Частота серцевих скорочень
ШЕС	— Шлуночкові екстрасистолії
ШТ	— Шлуночкова тахікардія
GBD	— Global Burden of Disease
GLS	— Глобальний повздовжній стрейн
IHME	— Institute for Health Metrics and Evaluation
Pd	— Інвазивна реєстрація тиску в дистальних відділах коронарних артерій
Pa	— Інвазивна реєстрація тиску в аорті

QCA	— Quantitative coronary analysis (оцінка ступеня стенозу вінцевої артерії за допомогою програмного забезпечення ангиографа)
QNmax	— Об'єм кровотоку в ділянці незміненого міокарда
QSmax	— Об'єм кровотоку в ділянці стенозу
RNmax	— Опір міокардіального кровотоку в незміненому сегменті
TIMI	— Thrombolysis In Myocardial Infarction

## ВСТУП

**Актуальність теми дослідження.** Ішемічна хвороба серця (ІХС) є однією з найактуальніших медико-соціальних проблем не тільки в Україні, а й в усьому світі. За даними дослідження з глобального розвитку хвороб Інституту оцінки показників здоров'я (Global Burden of Disease (GBD) – Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)) за 2019 рік, серцево-судинні захворювання (ССЗ), переважно ІХС та мозковий інсульт (МІ), є основними причинами смертності та одними з основних факторів інвалідизації в усьому світі [1]. ІХС, в основі якої в більшості випадків лежить коронарний атеросклероз [2] є однією з найчастіших причин смертності (64,8 %) в структурі загальної смертності від хвороб системи кровообігу (ХСК). Прогностичні дані свідчать про тенденцію до зростання поширеності ІХС, як у всьому світі, так і в Україні. Так, загальноукраїнські показники поширеності прогнозовано зростуть до 34680,5 на 100 тис. населення у 2025 р. (+63,5%) [3].

Коронарографія (КГ) залишається «золотим стандартом» діагностики наявності, ступеня та розповсюдженості коронарного атеросклерозу, відповідає на більшість питань при обранні тактики лікування пацієнтів з ІХС [4].

У повсякденній практиці труднощі інтерпретації за даними КГ виникають при «граничних» 50 – 70% стенозах, а також при багатосудинних та/або багаторівневих ураженнях. При цьому, неінвазивне стрес-тестування перед КГ виконується менш ніж в половині випадків стабільної ІХС, та не завжди може дати відповідь при багатосудинних ураженнях вінцевих артерій (ВА) (труднощі щодо інтерпретації при ураженні артерій, що дублюють однакову зону, залежність інтерпретації від особливостей типу та анатомії коронарного кровотоку тощо) [5].

Внутрішньосудинний метод вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку (ФРК) дозволяє оцінити функціональну значущість

конкретного стенозу ВА, та обґрунтувати обсяг ендоваскулярного втручання [6, 7].

Незважаючи на найвищий рівень доказової бази для діагностики ішемії, використання даної методики в світі сягає лише 6 - 8% від загальної кількості планових втручань, в Україні метод вимірювання ФРК рутинно майже не використовується. У вітчизняній науковій літературі немає системних робіт щодо впливу вимірювання ФРК на обрання тактики лікування та оптимізації його використання у практичній діяльності.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дослідження проводилось у рамках тематичного плану науково-дослідних робіт Державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова Національної академії медичних наук України»: «Розробити та вдосконалити методи профілактики та лікування ускладнень при рентгенендоваскулярних втручаннях у хворих ІХС» (№ держреєстрації 0119U002514 прикладна науково-дослідна робота, термін виконання: 2019 - 2021 рр.); «Розробити та вдосконалити хірургічне лікування поєднаних коронарних уражень у пацієнтів з аневризмами аорти» (№ держреєстрації 0120U000018 прикладна науково-дослідна робота, термін виконання: 2020 - 2022 рр.), де дисертант був виконавцем.

**Мета дослідження:** підвищити ефективність ендоваскулярного лікування при багатосудинному ураженні вінцевого русла.

**Завдання дослідження,** обумовлені поставленою метою, передбачали:

1. Визначити особливості діагностики ішемії міокарда при багатосудинних ураженнях вінцевого русла.
2. Обґрунтувати, удосконалити та впровадити технологію вимірювання ФРК.
3. Провести аналіз ефективності застосування методу вимірювання ФРК при обранні різної тактики реваскуляризації.



4. Проаналізувати віддалені результати шляхом дослідження частоти виникнення рецидиву стенокардії та великих кардіальних подій у учасників дослідження.

5. Провести порівняльний статистичний аналіз ускладнень у основній групі та групі порівняння.

**Об'єкт дослідження** – функціональна реваскуляризація міокарда у пацієнтів з багатосудинними ураженнями вінцевого русла.

**Предмет дослідження** – особливості діагностики ішемії міокарда при багатосудинних ураженнях вінцевого русла, технологія вимірювання ФРК, дослідження частоти виникнення рецидиву стенокардії та великих кардіальних подій у віддаленому періоді, порівняльний аналіз ускладнень у основній групі та групі порівняння.

**Методи дослідження.** Методологія дослідження передбачала використання таких методів дослідження як: загальноклінічні, лабораторні; інструментальні:

- електрокардіографію (ЕКГ) у 12 стандартних відведеннях та за Небу; звертали увагу на частоту серцевих скорочень (ЧСС), порушення ритму серця (ПРС), величину та тривалість комплексу QRS, інтервал P-Q, особливості зубця P, стан внутрішньошлуночкової провідності, ступінь гіпертрофії міокарда, довжину інтервалів R–R наявність чи відсутність зубців R і Q та їх характеристики, зміщення сегмента ST вниз чи нагору відносно ізолінії серця, а також на інверсію зубця T);

- ЕхоКГ-дослідження – трансторакальне (ТТЕхоКГ) у В- та М-режимах з використанням постійно-хвильової доплерографії (ПХД), імпульсно-хвильової доплерографії (ІХД) та кольорового доплерівського картування (КДК) з метою діагностики дискінетичних порушень сегментарної скоротливості лівого шлуночка (ЛШ);

- візуалізаційні методи: стрес-ЕКГ; ЕхоКГ; стрес-ЕХО (спекл-трекінг); МРТ з контрастуванням; коронарографію (КГ); визначення ФРК.

Отримані результати опрацьовували статистично із застосуванням методів математичної статистики.

**Основними джерелами інформації були наступні дані:** інформація із первинної облікової документації: «Виписка з медичної карти амбулаторного (стаціонарного) хворого» (ф. 027/о), «Історія хвороби» (ф.003/о), а також результати натурних досліджень – проведення клінічного огляду. Джерелами інформації також слугували дані опитувальників та клінічного обстеження пацієнтів; протоколи загальноклінічних лабораторних та клініко-функціональних досліджень, серед яких візуалізаційні: ЕКГ, ЕхоКГ, КТ, МРТ, КГ. У огляді літератури та узагальненні результатів використовувалися дані наукових бібліографічних баз «Medline» і «Pubmed».

**Наукова новизна отриманих результатів.** В результаті виконання дисертаційної роботи одержані теоретичні положення, які доповнюють питання реваскуляризації міокарда за даними ангіографії та реваскуляризації за контрольним вимірюванням ФРК у пацієнтів з багатосудинним та багаторівневим ураженням вінцевого русла. Автором **вперше:**

- доведено, що вимірювання ФРК є ефективним та безпечним методом діагностики ішемії міокарда при багатосудинному та багаторівневому ураженні вінцевого русла, що дозволило удосконалити технології при багаторівневих ураженнях вінцевого русла та знизити кількість імплантованих стентів при багаторівневих ураженнях;

- визначено, що при зменшенні кількості імплантованих стентів за допомогою «функціональної реваскуляризації» не збільшується вплив шкідливих факторів (кількість контрастної речовини та часу рентгеноскопії під час процедури);

- доведено, що «функціональна реваскуляризація» тільки гемодинамічно значущих стенозів дозволяє знизити ризик розвитку рецидиву стенокардії та частоту розвитку великих серцево-судинних подій у віддаленому періоді у хворих з багатосудинним ураженням вінцевого русла.

**Практичне значення результатів дослідження** полягає в тому, що його результати стали підґрунтям для підвищення ефективності ендovasкулярного лікування при багатосудинному ураженні вінцевого русла, а саме:

- впроваджено удосконалену технологію вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при багаторівневих ураженнях вінцевого русла внаслідок використання периферійної вени відповідного діаметра замість центральної (безпека більшої тривалості гіперемії без великих ускладнень).

**Впровадження результатів** дослідження в практику проводилося на етапах його виконання. На основі отриманих результатів дослідження вперше запропоновано технологію «Спосіб застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла», яка була впроваджена в: КП «Балтська багатопрофільна лікарня» (17.08.2023 р.); КНП «Обласна лікарня інтенсивного лікування м. Маріуполь» (22.02.2023 р.); КНП СОР «Сумська обласна клінічна лікарня» (27.02.2023 р.); КНП ВОР «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова» (13.03.2023 р.); КЛ «Феофанія» ДУС (17.03.2023 р.); КП «Полтавський обласний медичний кардіоваскулярний центр Полтавської обласної ради» (14.03.2023 р.)

**Особистий внесок здобувача.** Автор особисто розробив ідею та підготував програму дослідження, обрав сучасні адекватні методи для його реалізації. Провів патентно-інформаційний пошук, аналіз сучасної світової й вітчизняної літератури за темою дисертаційної роботи.

Дисертант особисто брав участь у зборі первинного матеріалу дисертаційного дослідження: опитуванні учасників дослідження, створював базу даних, визначив мету і завдання дослідження.

Результати дослідження співавторів у дисертації не наводяться. У публікаціях, що підготовлені у співавторстві, дисертант представив матеріал для дослідження, обґрунтував клінічне обстеження, способи хірургічного

лікування та сформулював висновки. Самостійно опрацював усю клінічну частину дослідження. Науковий аналіз, статистична обробка даних, узагальнення результатів дослідження, обґрунтування висновків і практичних рекомендацій виконані безпосередньо дисертантом.

Здобувачем підготовлені до друку статті, написані всі розділи дисертаційної роботи, визначено характер, обсяг і розподіл ілюстрованого матеріалу.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації доповідались та обговорювались на національних конгресах, з'їздах, конференціях:

- науково-практичній конференції молодих вчених «Сучасні тенденції та новітні технології в медицині: погляд молодого вченого», 26 листопада 2021 р., Київ (усна доповідь)
- XXVI Всеукраїнському з'їзді кардіохірургів, 30 вересня 2021 р., Київ (усна доповідь);
- XXVII Всеукраїнському з'їзді кардіохірургів, м. Чернігів, 2 червня 2022 року (усна доповідь).

**Публікації результатів дослідження.** За результатами дисертаційної роботи опубліковано 7 наукових праць, в тому числі 5 статті у фахових наукових виданнях України, регламентованих МОН України (3 входять до наукометричної бази Scopus ), 1 технологія та 1 стаття у іноземному виданні (Scopus).

**Обсяг та структура дисертації:** рукопис викладено на 142 сторінках, містить 19 таблиць, 11 рисунків. Робота складається з традиційних розділів: анотації, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, двох розділів власних досліджень, узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (96 джерел, із них: кирилицею – 10, латиницею – 86); 3 додатків.

**РОЗДІЛ 1**  
**ПЕРКУТАННІ КОРОНАРНІ ВТРУЧАННЯ ПРИ СТАБІЛЬНІЙ ІХС:**  
**ЗМІНА ПАРАДИГМИ ВІД АНАТОМІЧНОГО ПІДХОДУ ДО**  
**ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ**  
**(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

**1.1 Оцінка значущості коронарного атеросклерозу. Ішемія міокарда**

ІХС залишається одним з найпоширеніших захворювань серцево-судинної системи (ССС) у багатьох країнах світу, в тому числі і в Україні, що є основним чинником інвалідизації та смертності населення [8, 9]. В основі ІХС лежить невідповідність між потребою міокарда в кисні та рівнем його фактичного надходження по ВА. У більшості (більш ніж 95% випадків) це є наслідком обструкції просвіту ВА атеросклеротичними бляшками [10].

Основним діагностичним методом виявлення ступеня та розповсюдженості атеросклеротичного ураження КА залишається КГ, яка є «золотим стандартом» діагностики ІХС і продовжує відігравати провідну роль серед усіх методів дослідження ВА та є основою при обранні тактики лікування пацієнтів з ІХС [11].

Відомий недолік КГ – недостатня здатність визначати функціональну значущість стенозу. Під «функціональною значущістю» мається на увазі «гемодинамічна значущість», виникнення індукованої навантаженням ішемії. Це основний фактор, що визначає прогноз при ІХС, наявність та вираженість ішемії, спричиненої навантаженням [12]. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів, значущий за даними КГ стеноз – це звуження артерії понад 50% від діаметра та 75% - за площиною [13, 14].

З накопиченням досвіду та обсягу клінічних досліджень про вплив реваскуляризації міокарда у пацієнтів з ІХС, було доведено, що ангіографічно контрольована реваскуляризація при гострому коронарному

синдромі (ГКС) достовірно знижує смертність та полегшує симптоматику [15].

Проте подібний підхід не продемонстрував покращення кінцевих точок у пацієнтів зі стабільною ІХС без доказів наявності ішемії [16, 17]. Особливо труднощі інтерпретації виникають за наявності «граничних» 50–70% стенозів ВА та ураження основного стовбура лівої ВА [18].

На початку зародження ери перкутанних коронарних втручань німецький ангіолог і кардіолог Andreas R. Grüntzig у 1970-х роках представив кілька випадків трансстенотичного вимірювання градієнта тиску у ВА та висунув ідею фізіологічної оцінки під час проведення процедури. З огляду на недосконалість інструментарію (великий профіль балон-катетерів) та відсутність концепції гіперемії ця ідея не була підтримана та десятиліттями не була затребуваною [19, 88].

З розвитком технологічного прогресу наприкінці 1980-х років було розроблено коронарний провідник розміром 0,014 дюйма з можливістю вимірювання тиску та запропоновано методику індукції гіперемії за допомогою аденозину, тобто з'явилася реальна клінічна можливість функціонально оцінювати значущість стенозу ВА [19, 20].

У 1993 році N. H. Pijls з колегами вперше представив широкому загалу експериментальну основу для визначення максимального потоку за допомогою вимірювання тиску під час максимальної гіперемії за допомогою ультратонкого оптоволоконного коронарного провідника з можливістю вимірювання тиску на кінці. [6, 7, 19, 25, 30, 38, 52].

Далі, у 1996 році даний метод порівняли з навантажувальними тестами:

- тредміл-тестом;
- однопозитронно-емісійною комп'ютерною томографією (ОЕКТ) і стрес-ехокардіографією з добутамином та продемонстрували, що граничне значення індексу 0,75 забезпечує 93% точність, а ангіографічний стеноз ВА був гемодинамічно значущим за результатами неінвазивного стрес-тесту [21].

## 1.2 Формування показів щодо реваскуляризації міокарда у пацієнтів зі стабільною ІХС

Гемодинамічно значущий стеноз ВА, зазвичай викликає стенокардію і пов'язаний з несприятливим прогнозом для пацієнта – потребує проведення реваскуляризації міокарда [22, 23]. З іншого боку, функціонально незначущий стеноз, який не провокує стенокардію та супроводжується сприятливим прогнозом на тлі оптимальної медикаментозної терапії (частота розвитку інфаркту міокарда (ІМ) та смертність становлять менше ніж 1% на рік) [20]. Переконливі докази даних гіпотез, отримані під час наступних досліджень, таких як DEFER trail (2007 р.), яке включало 325 пацієнтів зі стабільною ІХС, показало, що перкутанні коронарні втручання (ПКВ) без об'єктивних доказів ішемії (індекс ФРК > 0,75), не впливає на віддалений результат порівняно з оптимальною медикаментозною терапією (ОМТ) [21].

Наступним науковим дослідженням стало п'ятирічне спостереження (2010-2015 рр.), яке підтвердило, що ризик виникнення ІМ за відсутності ішемії складає 1% на рік і не зменшується стентуванням. Через 15 років ризик розвитку ІМ в групі «функціональної реваскуляризації» є нижчим в 4,5 раза [21].

Дослідження FAME (2009 р.) включало 1005 пацієнтів. Воно довело, що використання ФРК при багатосудинному ураженні (2 і більше артерії першого порядку) достовірно знижує частоту великих кардіальних подій. Спираючись на дане дослідження, інвазивна оцінка гемодинамічної значущості стенозу ВА – вимірювання ФРК, було введено до керуючих настанов та рекомендацій з лікування ІХС Американського товариства кардіологів [24, 25]. Дослідження FAME-2 (2012 р.), яке включало 1220 пацієнтів, довело, що «функціонально повна реваскуляризація» – стентування має виконуватися тільки на стенозах, що призводять до ішемії [26].

Тому у 2017 р. у доповненні до рекомендацій про реваскуляризацію міокарда зроблено наголос на використанні ФРК при невиконаному перед візуалізацією ВА неінвазивному стрес-тесті, його неінформативності або для розширення даних та рекласифікації анатомічних стенозів при одно-, дво- та трисудинних ураженнях на основі їх функціональної значущості [27].

Тому під час проведення КГ з наступною потенційною реваскуляризацією в одну сесію («ad hoc procedure») важливо одразу оцінити гемодинамічну здатність стенозу викликати ішемію [28].

При односудинному ураженні у багатьох хворих неінвазивні методи дослідження дозволяють отримати достатню інформацію про потенційну здатність конкретного стенозу викликати ішемію. У хворих з багатосудинним або каскадним ураженням часто складно визначити, які саме атеросклеротичні стенози функціонально значущі та потребують реваскуляризації [29, 30].

Неінвазивні навантажувальні тести у пацієнтів з багатосудинним ураженням найчастіше підтверджують сам факт наявності ішемії, але не завжди дають можливість точно локалізувати зону ішемії та відповідальну за її розвиток ділянку ВА. Також вони не можуть бути виконані та адекватно інтерпретовані у пацієнтів з коморбідною патологією [31].

### **1.3 Визначення фракційного резерву коронарного кровотоку та його технічні особливості проведення процедури**

*Фракційний резерв коронарного кровотоку (ФРК)* – це максимальний коронарний кровотік в області стенозу, поділений на максимальний коронарний кровотік в тій же ділянці за відсутності стенозу. Відношення двох кровотоків виражається у вигляді різниці двох тисків, які можна виміряти за допомогою спеціального провідника для вимірювання тиску та провідникового катетера.

ФРК є точним способом визначення причинно-наслідкового зв'язку між конкретним стенозом та розвитком ішемії. За даними клінічних



досліджень, відмова від стентування при негативному результаті ФРК є безпечною тактикою, що визначає сприятливий віддалений результат. З іншого боку, також було показано, що реваскуляризація при позитивному результаті ФРК сприяє зменшенню ішемії (покращенню якості життя) та віддаленому прогнозу перебігу захворювання [19, 20, 21, 32].

Принцип визначення ФРК представлено на рис. 1.1 та у таблиці 1.1.

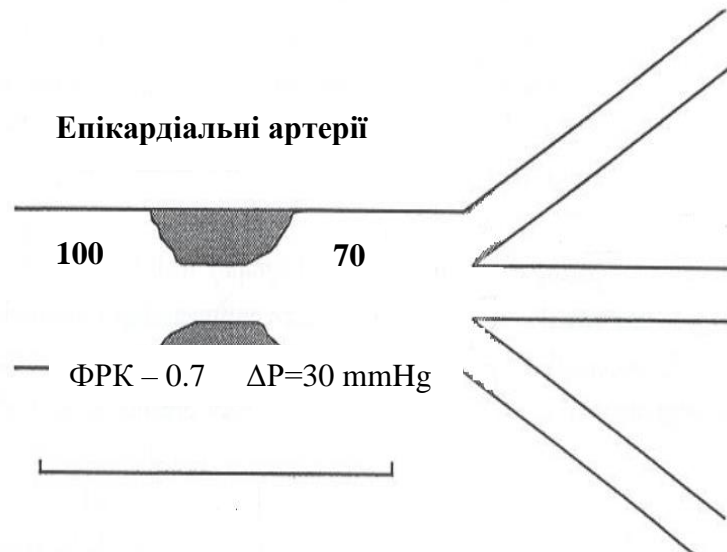


Рисунок 1.1 – Концепція вимірювання ФРК

Таблиця 1.1 – Схема обчислення різниці кровотоку в області стенозу та неураженій ділянці

Визначення	Формула розрахунку
ФРК - відношення кровотоку на рівні стенозу до кровотоку на незмінній ділянці	$ФРК = Q_{Smax} / Q_{Nmax}$ міокарда (емпіричне визначення)
Потік (Q) – відношення різниці тиску (P) у коронарному руслі до резистентності (R)	$ФРК = (Дт - Дв) / R_{Smax} / (Ат - Дв) / R_{Nmax}$
Величина судинного опору при максимальному кровонаповненні та нормальному кровонаповненні однакова, тому її можна не враховувати	$ФРК = (Дт - Дв) / (Ат - Дв)$
Рівень венозного тиску трохи відрізняється від тиску в аорті або тиску в дистальних відділах коронарного русла	$ФРК = Дт / Ат$ (дані, отримані дослідним шляхом)

Примітка:  $Q_{Smax}$  - об'єм кровотоку в ділянці стенозу;  $Q_{Nmax}$  - об'єм кровотоку в ділянці незміненого міокарда;  $Дт$  - тиск у дистальних відділах коронарного русла;  $Дв$  – венозний тиск;  $R_{Nmax}$  – опір міокардіального кровотоку в незміненому сегменті;  $Ат$  – тиск в аорті.

Отже, за наявності стенозу, що викликає при гіперемії градієнт тиску 30 мм рт.ст., робочий тиск знизиться зі 100 мм рт.ст. до 70 мм рт.ст. Оскільки відношення між робочим тиском і кровотоком до міокарда при максимальній гіперемії має лінійний характер, міокардіальний кровотік досягне лише 70% нормальної величини (індекс ФРК) (табл. 1.1).

ФРК має прямий еквівалент: індекс, що має величину 0,5, означає, що максимальний кровообіг (і доправлення кисню) до ділянки міокарда, що забезпечується даною артерією, досягає лише 50% аналогічного показника за відсутності патології в цій артерії. Збільшення ФРК до 0,9 після стентування свідчить, що максимальний кровотік збільшився на 50%.

Таким чином, ФРК безпосередньо залежить від максимального кровотоку і його нормальним значенням завжди буде 1,0 [19, 20, 21].

Для визначення ФРК зазвичай використовують провідникові катетери (використання діагностичних катетерів, враховуючи їх малий внутрішній просвіт ускладнює проведення провідника та подальше вимірювання тиску та виключає можливість негайного виконання ПКВ в одну сесію. Вимірювання тиску вимагає застосування спеціального інтракоронарного провідника з гнучким кінчиком та фіксованим на провіднику датчиком. На практиці використовують дві такі системи:

- PressureWire<sup>®</sup> (RadiMedical Systems Inc, Uppsala, Швеція);
- WaveWire<sup>®</sup> (Volcano Inc, Rancho Cordova, Каліфорнія, США).

Датчик знаходиться у місці з'єднання основної частини провідника з 3-сантиметровим рентгеноконтрастним кінчиком. Робочі характеристики останнього покоління таких провідників діаметром 0,014 дюйма подібні до аналогічних характеристик робочих м'яких провідників (навантаження до 1 грама на кінчику), що використовуються для рутинних ПКВ.

Перед проведенням датчика в дистальні відділи, тиск, що вимірюється датчиком, та тиск у провідниковому катетері повинні бути з'єднані. Провідник із датчиком тиску з'єднується з приладом за допомогою конектора

або безпроводним шляхом, що дозволяє реєструвати одночасно обидві величини тиску та вимірювати ФРК.

При введенні будь-якого інструменту в коронарне русло рекомендується антикоагулянтна терапія за схемою, що зазвичай використовується під час проведення ПКВ:

- гепарин у розрахунковій за масою тіла дозі (АЧТЧ вище ніж 250 с, або фіксована доза препарату в одиницю часу та/або на одиницю маси тіла залежно від локального протоколу.

ФРК за визначенням є показником максимального кровотоку. Тому важливо викликати максимальну вазодилатацію двох відділів коронарного русла (епікардіальну або у «магістральних артеріях» та «резистивні артерії» у мікросудинному руслі). Фармакологічні препарати для індукованої гіперемії, наведені у таблиці 1.2 [33].

Таблиця 1.2 – **Фармакологічні препарати для індукованої гіперемії**

<b>Дилатація КА</b>	
Ізосорбїду динітрат: не менше ніж 200 мг внутрішньовенно болюсно і, як мінімум, за 30 с до реєстрації даних*	
<b>Розширення судин на мікроциркуляторному рівні</b>	
Аденозину фосфат інтракоронарно	Не менше ніж 40 мг болюсно у ПКА та 40 - 80 мг у ЛКА
Папаверин інтракоронарно	10 - 12 мг у ПКА, 15 - 20 мг у ЛКА
Аденозину фосфат в/в	140 мг/кг/хв (бажано через центральний венозний катетер або через периферійний великого діаметра)

Прімітка:\*Інтракоронарне болюсне введення 200 мкг ізосорбїду динітрату дозволяє уникнути епікардіального вазоспазму. При устьових ураженнях можливо застосування нітрогліцерину перорально перед початком процедури.

Вазодилатація мікросудинного русла дуже важлива для коректного вимірювання ФРК. Визначення різниці тиску у стані спокою не дозволяє зробити висновок. Навіть за наявності значного градієнта тиску у спокої рекомендують викликати гіперемію, оскільки це дозволяє оцінити

залишковий резерв опору коронарного русла. Приклад типової кривої коронарного тиску при внутрішньовенному введенні аденозину фосфату наведено на рис. 1.2.

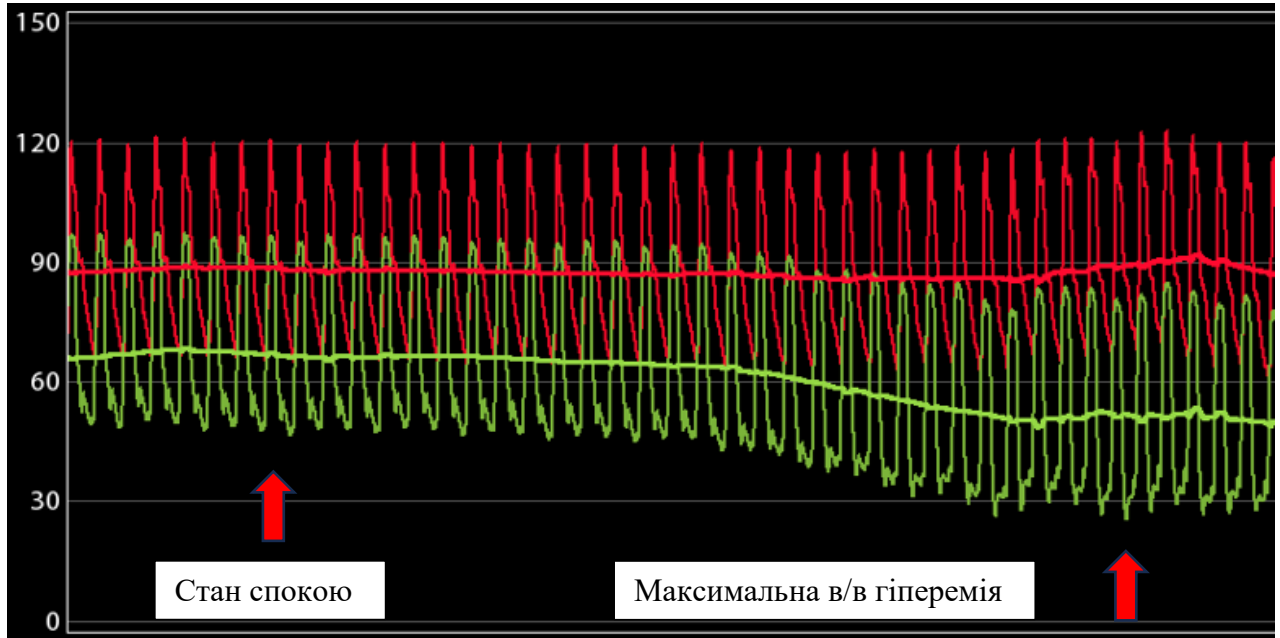


Рисунок 1.2 – Приклад одночасного запису тиску в аорті (Pa) та дистального коронарного тиску (Pd) у спокої та при максимальній стійкій в/в гіперемії

ФРК має низку унікальних характеристик, що робить цей показник особливо цінним для визначення функціональної значущості коронарних стенозів та ухвалення клінічних рішень під час КГ.

Теоретично ФРК має нормальне значення близьке до 1,0 і є однаковим для кожного пацієнта, що досить легко інтерпретувати.

Оскільки у незмінній епікардальній ВА практично не відбувається зниження тиску, навіть при максимальній гіперемії [19, 20, 21], відношення тиску у дистальних відділах коронарного русла до тиску в аорті залишається рівним або близьким до одиниці (в нормі епікардальні артерії не роблять внесок у загальний опір коронарному кровотоку). Мінімальне значення, зареєстроване при дослідженні серії ангіографічно незмінених ВА становило 0,94 [34, 35].

Слід зауважити, що у хворих з розповсюдженим атеросклерозом ВА можуть робити внесок у загальний опір кровотоку навіть за відсутності локальних стенозів (дифузні ураження). При дослідженні таких артерій приблизно у 50% випадків результати ФРК виявляються нижчими, ніж найнижчий показник у пацієнтів без ангіографічно верифікованого дифузного ураження. Так, у 10% випадків за наявності атеросклерозу результати ФРК виявляються навіть нижчими за ішемічний поріг [34]. З практичної думки ці дані свідчать про те, що ішемія міокарда може бути у хворих з атеросклерозом, навіть без фокальних стенозів. ФРК має достовірно встановлені межі норми із вузьким діапазоном від 0,75 до 0,80. Гранична величина поділяє ішемічне та неішемічне значення ФРК для даного вимірювання. Гемодинамічно значущий стеноз викликає ішемію міокарда при  $\text{ФРК} < 0,75$ , тоді як гемодинамічно незначущий індекс  $\text{ФРК} > 0,80$  не викликає ішемію при навантаженні. При цьому, за даними літератури, «сіра зона» ФРК (у межах 0,75-0,80) охоплює менше ніж 10% всіх можливих вимірювань [36]. Фактично ФРК слугує єдиним показником ішемії, достовірність якого була доведена в порівнянні з загальноприйнятим «золотим стандартом» [37].

Таким чином, на практиці при  $\text{ФРК} \leq 0,75$  стентування стенозу є виправданим за наявності технічної можливості, у той час, як при  $\text{ФРК} > 0,80$  рекомендована оптимальна медикаментозна терапія. При значенні в межах 0,76 - 0,80 остаточне рішення приймає оператор та команда «Heart Team» з урахуванням клініко-ангіографічних даних: характер скарг, супутня патологія тощо.

На відміну від багатьох інших показників, що використовуються при катетеризації, зміни системної гемодинаміки не впливають на величину ФРК певного коронарного стенозу. Крім того, вимірювання ФРК відрізняються високою відтворюваністю внаслідок не тільки одночасного вимірювання тиску в аорті та дистальної частини ВА, а й здатністю мікросудинного русла повторно розширюватись однаковою мірою. Зазначені характеристики

сприяють точності методу та його достовірності при обранні тактики подальшого лікування [20].

ФРК також відображає роль колатерального кровотоку. Для кровопостачання міокарда неважливо, чи забезпечується кровотік епікардіальною артерією антеградно або ретроградно через колатералі. Тиск у дистальній частині ВА під час максимальної гіперемії впливає як на антеградний, так і на ретроградний кровотік відповідно, залежно від його об'єму [38]. Це правило працює, як для стенозованої артерії, що забезпечується колатераліями, так і для стенозованих артерій, що забезпечують колатераліями інші більш уражені судини. Вплив колатерального кровотоку зліва направо на індекс ФРК (рис. 1.3).

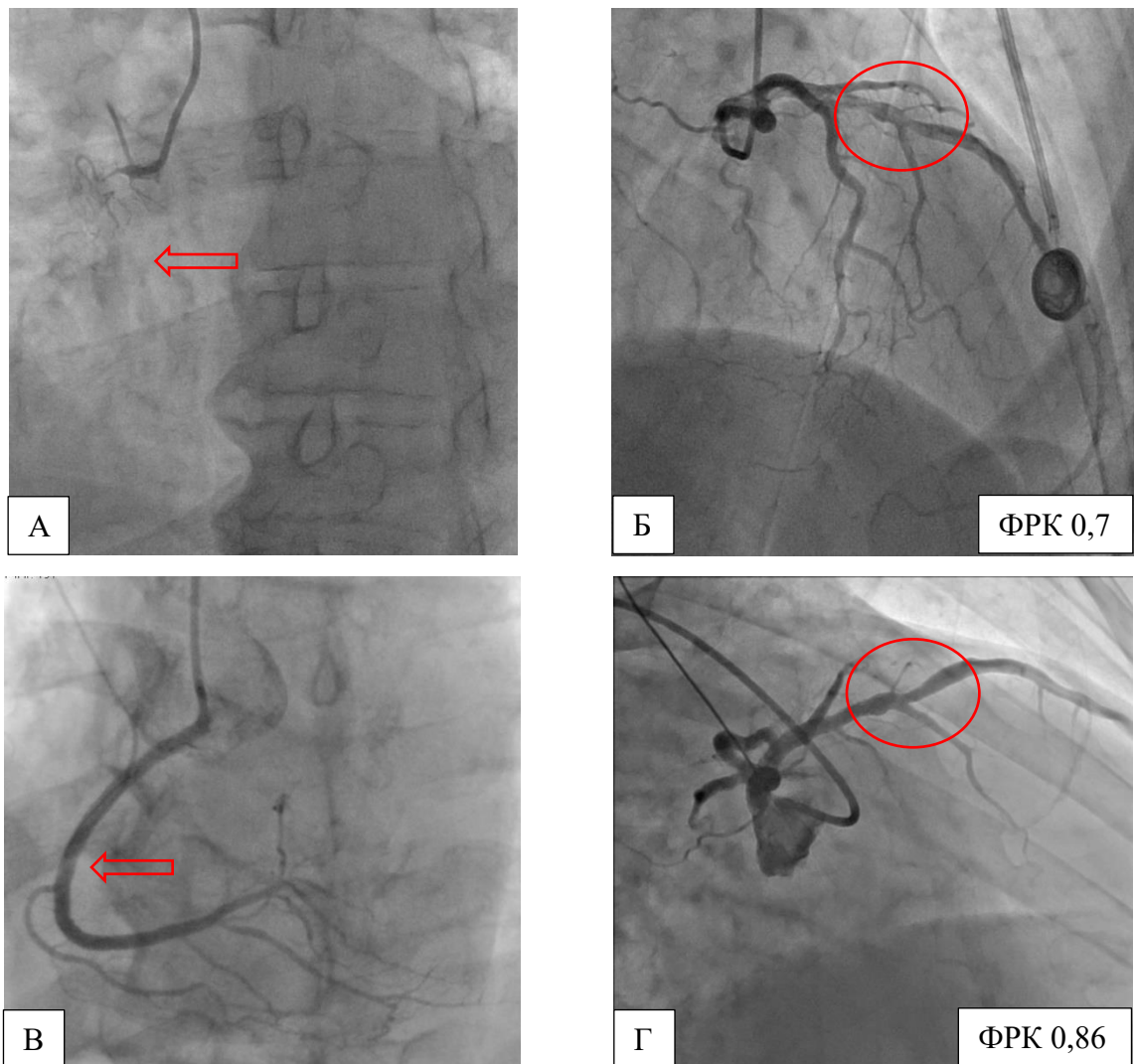


Рисунок 1.3. – Приклад впливу колатералей на ФРК: (див. наступну стор.)

**А** - хронічна оклюзія проксимального відділу правої ВА; **Б** - колатералі з басейну лівої ВА; **В** - фракційний резерв стенозу в проксимальній частині передньої міжшлуночкової артерії; **Г** - після реканалізації правої ВА. Після відновлення антеградного кровотоку в правій ВА припинився відтік крові з передньої міжшлуночкової артерії до басейну правої ВА, гіперемічний кровотік у передній міжшлуночковій артерії зменшився і ФРК зріс з 0,70 до 0,86.

ФРК відображає специфічне відношення вираженості стенозу до маси кровопостачального міокарда, тобто «норму по відношенню до кровопостачання». Чим більша маса міокарда, що живиться даною артерією, тим більший гіперемічний кровотік і, відповідно, тим більше градієнт і нижче ФРК для даного стенозу.

Таким чином пояснюється абсолютно різна гемодинамічна значущість стенозу однаковою площею у поперечному зрізі в проксимальних відділах магістральних артерій та в артеріях другого і третього порядку. Також це означає, що гемодинамічна значущість стенозу може змінюватися, якщо змінюється стан м'яза, який кровопостачається (перенесений ІМ, кардіофіброз тощо). Такі зміни також знаходять своє відображення у значенні ФРК [39].

Точний контроль положення датчика у ВА при вимірюванні ФРК (за допомогою флюороскопії) дозволяє при зміні положення відразу визначити градієнт тиску у будь-якому зміненому сегменті судини - з просторовою роздільною здатністю до декількох міліметрів. При цьому, інші функціональні дослідження дозволяють досягти точності самої наявності ішемії (велоергометрія) або у кращому випадку – рівень потенційно ураженої судини (стрес-ЕХО/МРТ) [40].

## 1.4 Використання ФРК при різних ангиографічних характеристиках коронарного атеросклерозу

**1.4.1 Вимірювання ФРК при граничних стенозах.** ФРК надає можливість точно оцінити функціональні порушення, пов'язані з коронарним стенозом неясної гемодинамічної значущості [20]. У серії клінічних досліджень показано, що ФРК відрізняється більшою точністю у виявленні гемодинамічно значущих стенозів, ніж ЕКГ з навантаженням, стрес-ЕхоКГ взяті окремо.

Таким чином, було доведено, що визначення ФРК можна вважати справжнім «золотим стандартом» (рис. 1.4) [10].

Результати неінвазивних досліджень часто суперечать один одному завдяки різній чутливості та специфічності, що ще більше ускладнює прийняття рішення щодо реваскуляризації.

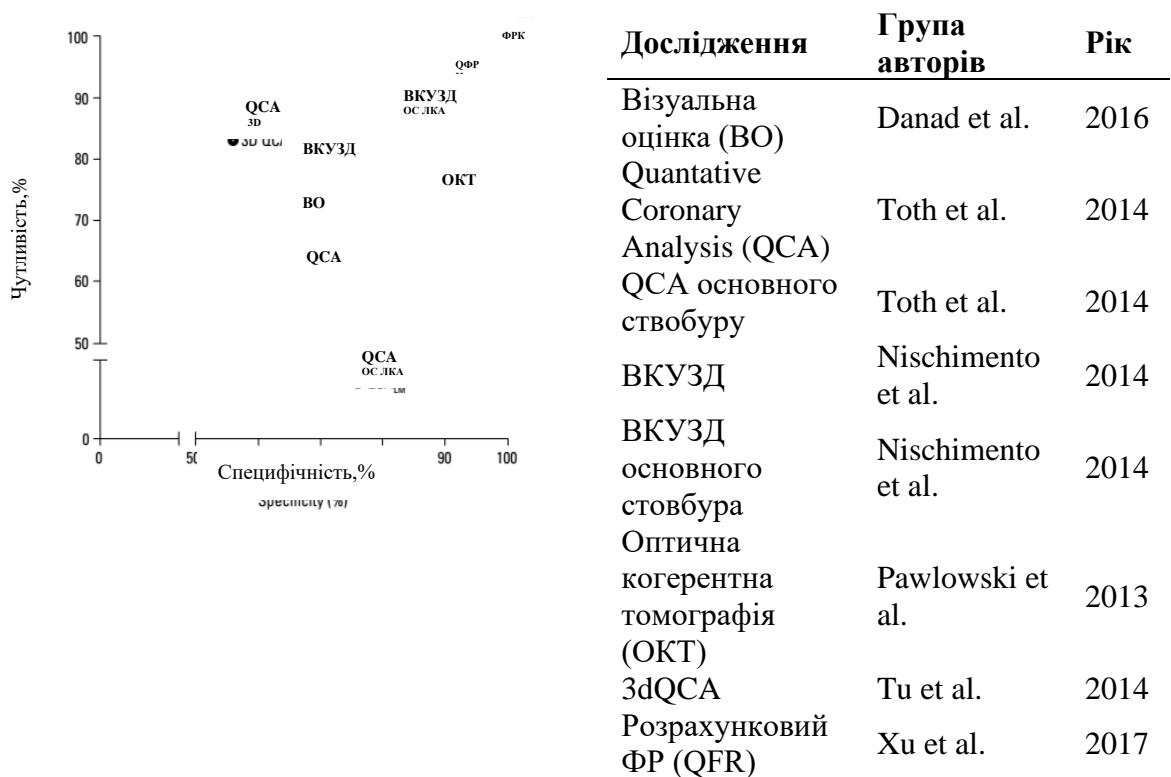


Рисунок 1.4 – Чутливість методів візуалізації. Візуальна оцінка ступеня стенозу (ВО) – має лише 70% чутливості та специфічності проти понад 95% у ФРК, що визнано як «золотий стандарт»



Відмова від ПКВ у випадках, коли ФРК показав відсутність гемодинамічно значущих стенозів, супроводжується сприятливими клінічними результатами. Ризик раптової серцевої смерті (РСС) та гострого ІМ у таких хворих становить близько 1% на рік і не може бути знижений за допомогою ПКВ [24, 25, 26]. Наведені дані підтверджують роль ФРК в ухваленні рішення про проведення реваскуляризації граничних стенозів (рис. 1.5).

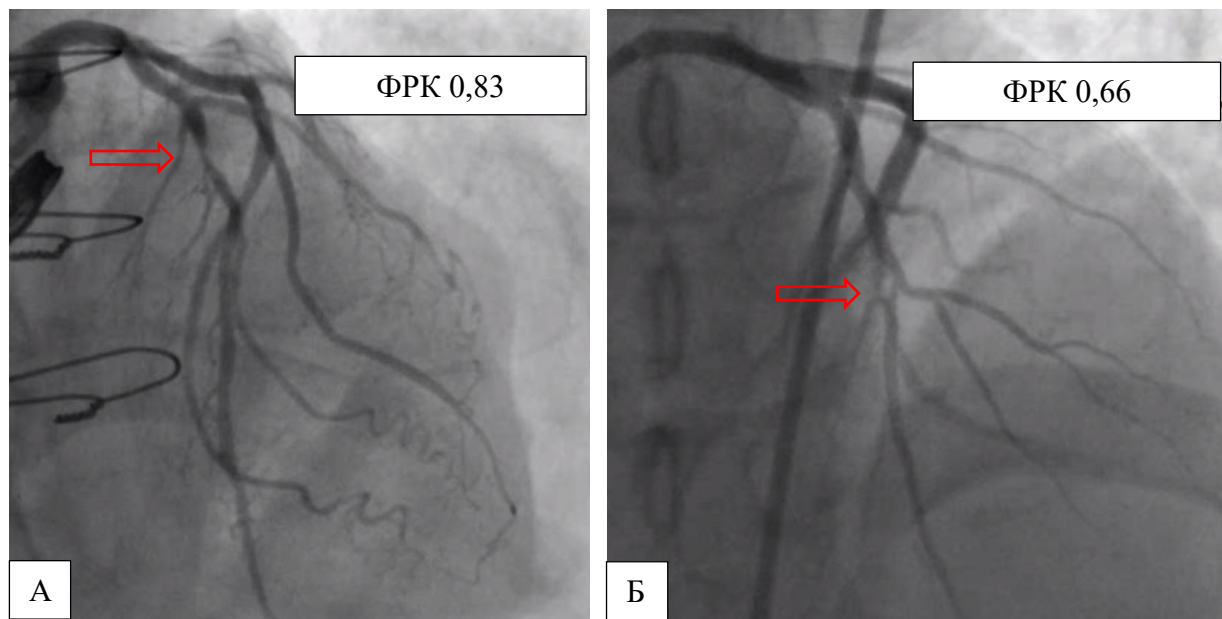


Рисунок 1.5 – Приклад двох пацієнтів з різними клінічними проявами, але ангіографічно схожими стенозами у середній частині передньої міжшлуночкової артерії: **А** – стеноз виявився гемодинамічно незначущим, що не потребує реваскуляризації; **Б** – стеноз виявився гемодинамічно значущим, який потребує виконання ПКВ

**1.4.2 ФРК при стенозі стовбура лівої КА.** Наявність значного стенозу основного стовбура лівої коронарної артерії (ОС ЛКА) має вкрай важливе прогностичне значення [41]. Інтерпретація ступеня значущості стенозу ОС ЛКА – одне з найскладніших для ангіографічної оцінки [42]. Неінвазивні дослідження у хворих на стеноз стовбура лівої ВА часто виявляються неінформативними. У кількох дослідженнях було продемонстровано безпеку визначення ФРК стовбура ЛКА і показано правильність відмовитися від

операції за значенням ФРК стенозу стовбура понад 0,75 [43]. Крім того, ангіографічний вигляд стенозу ОС ЛКА при ФРК < 0,75 не відрізнявся від такого при ФРК > 0,75, що наголошує на важливості використання фізіологічних досліджень у подібних випадках. При цьому, ізольоване ураження стовбура лівої ВА виявляють досить рідко [44]. Наявність виражених стенозів у правій міжшлуночкової гілці та огинаючій гілці лівої ВА може завищити ФРК, що вимірюється на рівні стовбура лівої ВА і залежить від ступеня стенозів, але ще більше – від розміру зони, що живиться стенозованою артерією.

Тому, опираючись на дослідження, що порівнюють застосування ФРК та ВКУЗД (відповідність мінімальної поперечної площини та ФРК), перевага надається ВКУЗД, що не залежить від дистальних уражень у разі виконання ПКВ, що дозволяє оптимізувати безпосередній результат втручання (уникнення мальпозиції стента та забезпечення достатньої площі устя бокових гілок), рис. 1.6 [45].

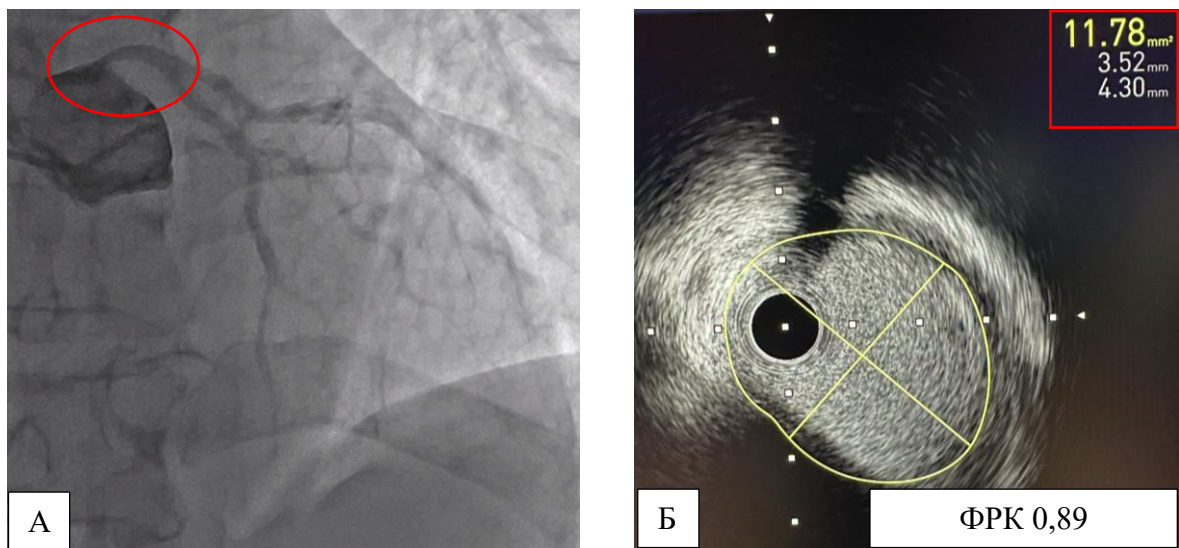


Рисунок 1.6 – Ангіографічна оцінка ОС ЛКА та ВКУЗД: **А** – аорто-вічкове ураження ОС ЛКА 60%; **Б** – за даними ВКУЗД площа 11,78 мм<sup>2</sup> та індекс ФРК 0,89 – реваскуляризація не показана

**1.4.3 ФРК при багатосудинних ураженнях вінцевого русла.**  
Пацієнти з ураженнями двох та більше магістральних ВА дуже часто є

складною групою для прийняття рішення щодо проведення реваскуляризації міокарда. Анатомічні характеристики як кількість, розташування та ступень стенозів, широко варіюють і мають важливий вплив на вибір стратегії ендоваскулярного лікування [46]. Часто відзначають розбіжність між ангіографічним описом та фактичною фізіологічною значущістю кожного стенозу. Пацієнт з трисудинним ураженням за результатами ангіографії фактично може мати лише два гемодинамічно значущі стенози. Планування проведення реваскуляризації з урахуванням функціональної значущості стенозів, а не лише ангіографічних даних, знижує вартість лікування та часто дозволяє уникнути відкритої операції [47].

Доказова база була отримана у великому багатоцентровому рандомізованому дослідженні FAME [24, 25]. Зазначене дослідження показало зниження частоти всіх несприятливих результатів на 30% протягом першого року після ПКВ при плануванні стентування за даними ФРК. Відмічено зниження собівартості процедури без збільшення її тривалості. Реваскуляризація за даними ФРК виявилася щонайменше так само ефективна і в усуненні стенокардії (рис. 1.7).

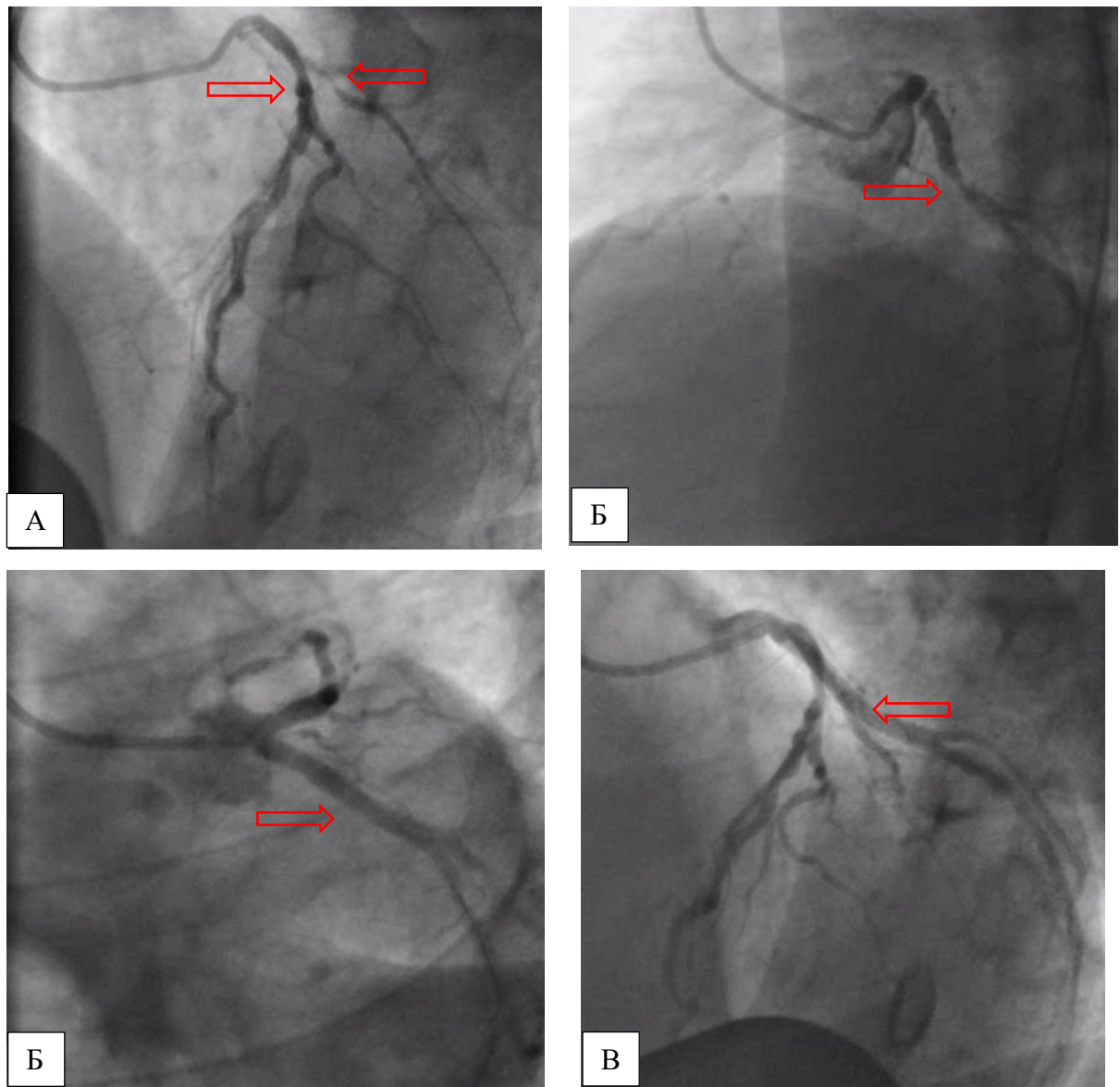


Рисунок 1.7 – Приклад інтервенційного лікування пацієнта з багатосудинним ураженням ВА: **А** – тандемні стенози 60% п/3 та с/3 ПМШГ лівої ВА; 90% стеноз а. intermedia; **Б** – 95% стеноз с/3 ОГ лівої ВА; **В** – виконано вимірювання ФРК с/3 ОГ лівою ВА (індекс 0,33) з наступним стентуванням; **Г** – виконано вимірювання ФРК ПМШГ (0,80 – реваскуляризація не показана) та а. intermedia (індекс 0,33) з наступним її стентуванням

Отже, використання ФРК дозволило провести реваскуляризацію лише значущих стенозів ВА.

**1.4.4 ФРК після інфаркту міокарда.** Після ІМ життєздатні тканини частково або повністю заміщаються рубцевою тканиною. Загальна маса життєздатного міокарда, що кровопостачається інфаркт-залежною артерією, зменшується. Гіперемічний кровотік та гіперемічний градієнт також знижуються. В результаті при незмінній морфології стенозу ФРК має збільшитися – це демонструє те що, морфологія стенозованого сегмента, як така необов'язково визначає його функціональне значення [48]. Ілюстрація цього принципу представлена на рис. 1.8.

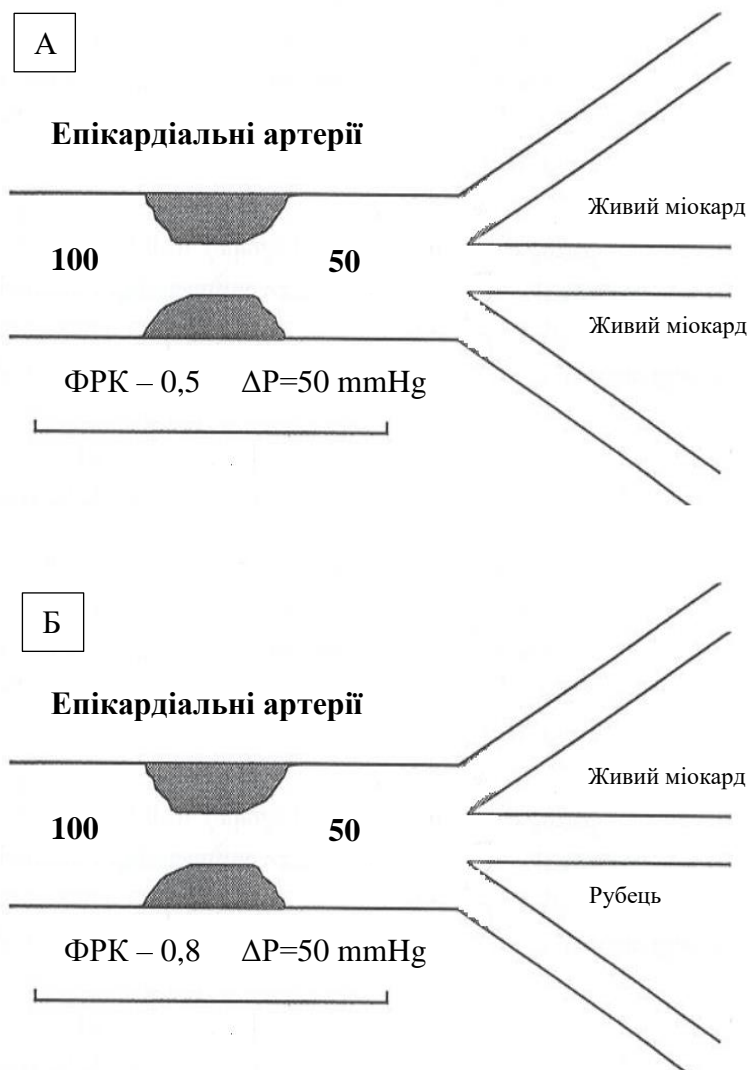


Рисунок 1.8. – Схематичне зображення залежності між ФРК та масою збереженого міокарда до та після ІМ: **А** – збережена маса міокарда – стеноз значущий; **Б** – за наявності рубця даного просвіту достатньо для цієї ділянки (індекс ФРК 0,8).

У гострій стадії ІМ дистальна емболізація фрагментами тромбу, наявність оглушеного («stunning») міокарда, гострої ішемічної мікросудинної дисфункції, набряку та інших факторів (не дозволяє досягти повної вазодилатації мікросудинного русла), що робить застосування ФРК не доцільним та не ефективним. Починаючи з 5 доби ІМ, ФРК можна використовувати, як завжди, для виявлення залишкової ішемії в зоні інфаркту або на інших ділянках. Ранні дослідження показали порушення функціонального стану мікросудинного русла на інших ділянках після нещодавно перенесеного ІМ [48]. Проте наступні дослідження свідчать про збереження гіперемічного опору таких віддалених ділянок [49]. Ці дані показують можливість використання ФРК інших ділянок після перенесеного ІМ.

#### **1.4.5 ФРК при дифузних/каскадних ураженнях вінцевого русла.**

Морфологічні дослідження, а потім ВКУЗД показали, що атеросклеротичне ураження має дифузний характер, а локальні ураження та незмінна далі артерія трапляються вкрай не часто.

Концепція локальної бляшки в основному є наслідком ангіографічної картини і не відображає повноти патологічних змін. Вважалось, що відсутність ангіографічно виявленого локального звуження, яке стенозує просвіт більше ніж на 50% в епікардіальній артерії, не викликає ішемії, і тиск у дистальній частині залишається нормальним. З накопиченням досвіду ці уявлення дещо змінилися. Так, наприклад, дифузне ураження часто супроводжується прогресуючим зниженням коронарного тиску та кровотоку, що не вдається чітко виявити при ангіографії [50,51]. У 10 % хворих подібне порушення судинної резистентності в епікардіальних артеріях може спричинити оборотну ішемію міокарда. Часто болі в грудній клітці у таких пацієнтів без локальних стенозів розглядають як некоронарогенні, а результат дослідження кровопостачання міокарда помилково трактують, як хибно позитивний [52].

У великому багатоцентровому дослідженні за участю 750 пацієнтів вимірювання ФРК проводили після успішного виконаного стентування за даними ангіографії. ФРК  $< 0,9$ , визначений після ПКВ, реєстрували у третини пацієнтів, попри відсутність градієнта в області імплантованого стента, що відображало дифузні зміни та супроводжувалося несприятливим клінічним прогнозом. [53]. За наявності градієнта тиску у стентованому сегменті, додаткова постдилатація дозволяє оптимізувати результат втручання [54].

Єдиним способом оцінки впливу дифузного ураження на внутрішньокоронарну гемодинаміку залишається реєстрація тиску при повільному зворотному русі датчика («Pull Back») в умовах стійкої максимальної гіперемії (рис. 1.9). При каскадних ураженнях (локальні стенози відокремлені ангіографічно відносно здорової ділянки) вплив дистального стенозу на проксимальний важливіший за вплив проксимального стенозу на дистальний [55, 56].

На практиці реєстрація ФРК при зворотному русі датчика в умовах максимальної гіперемії, як і при дифузному ураженні, слугує найкращим способом виявити точну локалізацію та фізіологічну значущість послідовних стенозів та крок за кроком спланувати інвазивне втручання.

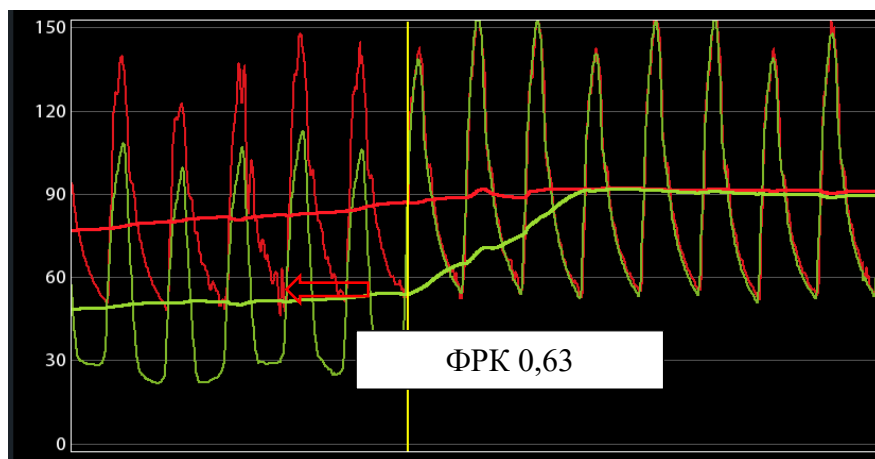


Рисунок 1.9 – Реєстрація тиску при повільному зворотному русі датчика в умовах гіперемії «Pull Back». Перепад тиску (вказано стрілкою) точно вказує місце формування градієнта (індекс 0,63)



Ангіографічна оцінка біфуркацій досить складна у зв'язку з наявністю ділянок, що погано візуалізуються, та потенційних ангіографічних артефактів. У недавніх дослідженнях [57] використовували ФРК при біфуркаційному стентуванні: після стентування основної гілки гирло бічної гілки часто виглядає «стенозованим». Однак вираженість таких стенозів сильно переоцінюють при ангіографії: ФРК нижче 0,75 не зареєстрований в жодному з таких гирлових стенозів з діаметром  $< 75\%$  за даними ангіографії [58].

При ангіопластиці стенозів з ФРК  $< 0,75$  через 6 місяців ФРК залишався  $> 0,75$  в 95% випадків. Зазначені дослідження віддають перевагу тактиці за можливістю провізорного біфуркаційного стентування з подальшою ангіопластиком бокової гілки при ФРК  $< 0,75$ .

### **1.5 Підхід до лікування хворих з багатосудинними ураженнями**

Протягом останніх років проведено низку досліджень, що вивчали оптимальне лікування хворих із багатосудинними ураженнями ВА. У них порівнювали ефективність оптимальної медикаментозної терапії, ПКВ з медикаментозною терапією та коронарного шунтування (КШ) [59].

У дослідженні FAME, що включало переважно хворих з трисудинним ураженням, але без ураження стовбура ЛКА, порівнювали результати ПКВ з імплантацією стентів з лікарським покриттям, де відбір пацієнтів проводили лише за даними КГ, та ПКВ з імплантацією стентів з покриттям, де хворих відбирали за даними ФРК.

Критерії включення до дослідження FAME були більш розширені. У дослідження увійшли пацієнти з:

- нестабільною стенокардією та не Q-ІМ;
- порушенням скоротливості ЛШ;
- ПКВ в анамнезі.

Найбільш важливі результати дослідження FAME представлені на рис. 1.10.



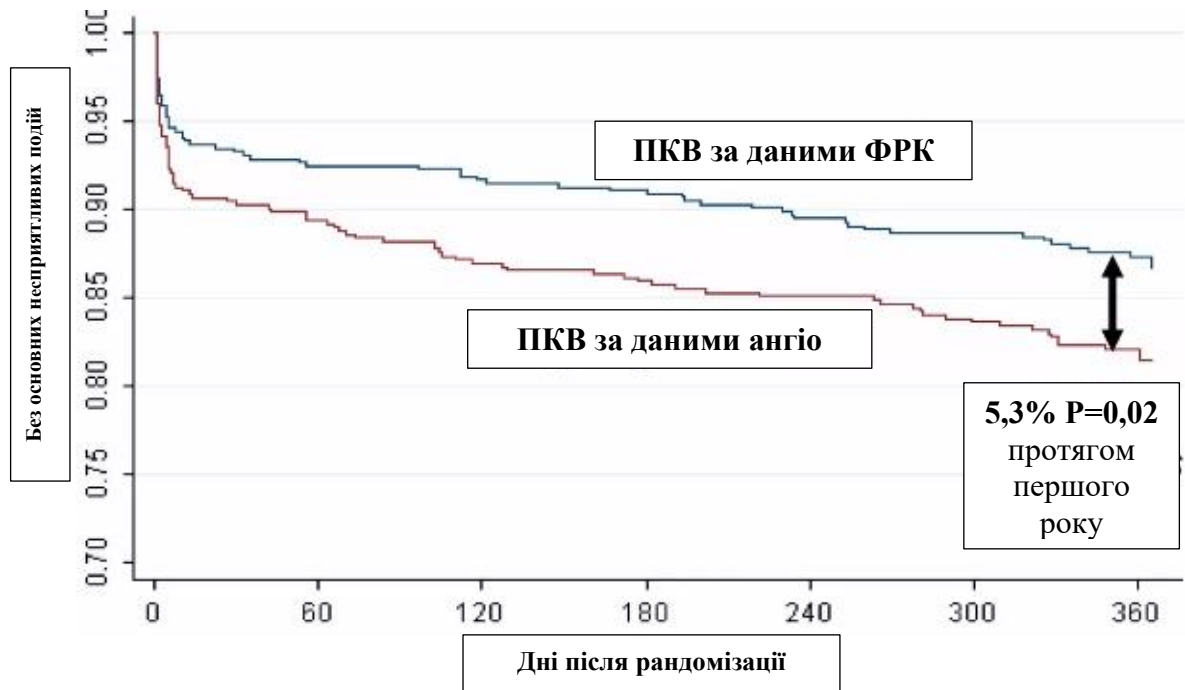


Рисунок 1.10 – Частота основних несприятливих подій: загальна смертність, ІМ, повторна реваскуляризації за результатами FAME

Встановлено, що при багатосудинному ураженні ПКВ, виконана з урахуванням вимірювання ФРК має переваги як перед традиційною ПКВ, так і перед медикаментозною терапією. До того, у багатьох випадках ПКВ, виконана з урахуванням вимірювання ФРК, може стати чудовою альтернативою операції з КШ. З урахуванням ступеня стенокардії після втручання за класифікацією Канадського товариства кардіологів, ПКВ, виконана після вимірювання ФРК досягає кращих результатів. При вимірюванні ФРК також відзначено зниження загальної кількості несприятливих кардіальних подій, смертності й частоти ІМ.

Таким чином, визначення ФРК може розширити показання до ПКВ (наприклад раніше відібраних для пацієнтів для КШ) [60].

За даними літератури виділяють декілька помилок, пов'язаних із вимірюванням ФРК, які умовно можна поділити на наступні групи:

**І група:** клінічні стани, де дана методика не повинна використовуватися (наприклад гострий ІМ) [61];

**II група:** технічні помилки виконання та інтерпретації дослідження – до двох найбільш значущих належать субмаксимальна гіперемія (недооцінка тяжкості стенозу) та помилки, пов’язані з проведенням самої процедури. Ці помилки легко розпізнати та уникнути їх за наявності досвіду та дотримання алгоритму проведення дослідження [62].

Також існує низка фізіологічних причин аномально високих значень ФРК при ангіографічно вираженому стенозі [63], табл. 1.3.

Таблиця 1.3 – **Причини відсутності змін ФРК незважаючи на очевидний ангіографічно значущий стеноз**

<b>Фізіологічні:</b>
Гемодинамічно незначний стеноз, незважаючи на дані ангіографії
Мала площа кровопостачання, перенесений ІМ, малий обсяг життєздатного міокарда, дрібні судини
Добре розвинений колатеральний кровоток
Тяжке ураження лише на рівні мікроциркуляторного русла (рідко викликає зміни ФРК)
<b>Інтерпретація результатів:</b>
Інші фактори ушкодження
Більш ймовірне дифузне ураження, ніж локальний стеноз (реєстрація при повільному підтягуванні датчика назад)
Біль у грудній клітині некоронарогенного походження
<b>Технічні проблеми:</b>
Незадовільна гіперемія (перевірте та збільште дозування або використовуйте інші препарати)
Ускладнення, спричинене провідниковим катетером (глибока катетеризація, малий діаметр гирла, бічні отвори провідникового катетера, негерметичність У-конектора)
Електричні наводки (необхідне повернення до гирла для перевірки та усунення причин)
<b>Хибнопозитивний ФРК:</b>
Гостра фаза ІМ з підйомом сегмента ST
Виражена гіпертрофія ЛШ
Спазм, спровокований фізичним навантаженням

## Висновки до розділу 1

Попри широке впровадження хірургічних методів у лікуванні ІХС, залишається багато дискусійних питань щодо діагностики ішемії. Використання методу вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку (ФРК) у світі сягає лише 6-8% від загальної кількості планових втручань [64], а в Україні цей метод майже не використовується. У вітчизняній науковій літературі немає системних робіт щодо впливу вимірювання ФРК на обрання тактики лікування та оптимізації його використання у практичній діяльності.

Незважаючи на найвищий рівень доказовості, застосування вимірювання ФРК при обранні тактики лікування пацієнтів залишається низьким з різних причин.

Враховуючи суперечливі дані нових клінічних досліджень (RIPCORDER 2, 1136 пацієнтів, 2021 р.) щодо рутинного використання ФРК, усім пацієнтам зі стабільною ІХС та ступенем стенозу понад 30% за даними КГ, використання даної методики потребує додаткового дослідження та обґрунтування її застосування [65].

Тому результати представленого огляду літератури свідчать про існування суперечливих підходів до застосування функціональної реваскуляризації при багатосудинних ураженнях ВА та обумовлюють актуальність даного дисертаційного дослідження з подальшою оптимізацією алгоритму застосування методу у рутинній практиці.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Загальна характеристика учасників дослідження

Дисертація виконана на базі ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України». До нашого дослідження увійшли результати спостереження та лікування 109 пацієнтів, які були прооперовані за період з 2017 по 2022 рр. з приводу стабільної ІХС. Для забезпечення методологічного підходу було створено дві групи: I – основна група пацієнтів, які оперовані з використанням методики вимірювання ФРК; II – група порівняння з використанням традиційного ангиографічного підходу.

До основної групи дослідження (I) увійшло 52 (47,7%) пацієнти, яким було проведено стентування з обґрунтуванням обсягу втручання за допомогою використання вимірювання ФРК.

До групи порівняння (II) віднесено 57 (52,3 %) пацієнтів, у яких покази та обсяг стентування визначалися за даними ангиографії.

Усі пацієнти мали характерну клінічну картину ІХС, ангиографічно підтверджені стенози двох та більше магістральних ВА понад 50% за діаметром [66] та більшості проведено верифікацію наявності ішемії за даними неінвазивних клінічних досліджень (трехміл-тест та стрес-спекл-трекінг ЕхоКГ).

В основній групі дослідження рішення про втручання приймалось виключно за даними вимірювання ФРК за умови, якщо індекс менше ніж 0,8. У групі порівняння обсяг втручання визначався за даними ангиографічного дослідження (стентування усіх стенозів понад 50% в магістральних ВА за технічної можливості виконання). Контроль оцінки ступеня стенозів проводився досвідченими операторами, а також за допомогою системи комп'ютерного аналізу ступеня стенозу ВА (QCA) [67].

Пацієнти обох груп отримували оптимальну медикаментозну терапію згідно з протоколом. Клінічна характеристика пацієнтів наведена у табл. 2.1.

Таблиця 2.1 – Загальна характеристика учасників дослідження (n = 109)

Показник		Основна група (I) (n = 52)		Група порівняння (II) (n=57)		p
		n	%	n	%	
Стать	Чоловіки	38	73,1	41	71,9	$p \geq 0,05$
	Жінки	14	26,9	16	28,1	$p \geq 0,05$
Вік, років		60,5 ± 8,4		61,7 ± 8,3		$p \geq 0,05$

Розподіл за статтю та віком між обома групами не показує статистично значущих відмінностей. Як серед чоловіків, так і серед жінок частка пацієнтів у групах є подібною. Середній вік пацієнтів в основній та групі порівняння також не має статистично значущих відмінностей, що свідчить про те, що ці дві групи мають порівнянну вікову структуру. Таким чином, дослідну і контрольну групи можна вважати подібними за основними демографічними показниками (стать та вік).

Критеріями **включення** пацієнтів у дослідження були:

- наявність у пацієнтів стабільної стенокардії напруги, функціональний клас (ФК) якої оцінювався за класифікацією Канадської асоціації кардіологів (2 ФК та вище) [68];
- наявність за даними КГ стенозів понад 50% двох та більше КА виявлених в двох та більше ортогональних проєкціях за даними КГ;
- технічна можливість проведення втручання;
- шкала Syntax Score – ризик нижче ніж 22 бали (низький) [69].

Будь-який стан, що не підходив під критерії включення, вважали критерієм виключення. З дослідження було **виключено** пацієнтів:

- з клапанними вадами серця, що потребують хірургічної корекції;
- кардіоміопатіями (КМП) та стовбуровими ураженнями;

- гострими коронарними станами;
- термінальною формою хронічної ниркової недостатності (ХНН);
- перенесене КШ в анамнезі.

## 2.2 Клініко-функціональні методи дослідження

Матеріалом для вивчення та аналізу стали дані натурних спостережень:

- збір анамнезу хвороби, скарг;
- дані з первинної облікової документації («Виписка з медичної карти амбулаторного (стаціонарного) хворого» (ф. 027/о), «Історія хвороби» (ф.003/о);

- результати клініко-лабораторних досліджень: протоколи загальноклінічних лабораторних та клініко-функціональних досліджень, серед яких дані дослідження візуалізаційних методів – ЕКГ, ЕхоКГ, КГ тощо.

Учасникам дослідження проведено клініко-антропологічне дослідження з вимірюванням зросту, маси тіла та розрахунком ІМТ, який визначали за формулою 2.1.

$$\text{ІМТ} = \text{вага (кг)} / \text{зріст (м)}^2 \quad (2.1)$$

Інтерпретацію щодо наявності НМТ, ожиріння з вказівкою його ступеня розцінювали за наступними критеріями:

- менше ніж 18,5 – дефіцит маси тіла;
- 18,5 – 24,9 – нормальна маса тіла;
- 25,0 – 29,9 – НМТ;
- понад 30,0 – ожиріння;
- 30,0 – 34,9 – ожиріння I ст.;
- 35,0 – 39,9 – ожиріння II ст.;
- більше ніж 40,0 – ожиріння III ст. [86, 135].

Пацієнти, які брали участь у дослідженні, були проінформовані про мету та обсяг дослідження, а також про конфіденційність наданої ними інформації і включались у дослідження лише за умови підписання «Інформованої добровільної згоди пацієнта на участь в проведенні

обстеження». Форма інформованої добровільної згоди була затверджена Комітетом з питань біоетики ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України» (протокол № 12/2-18 від 04.12.2018 р.). Матеріали використані під час дослідження не порушують принципів біоетики, про що отримано витяг з протоколу № 12/2-18 засідання Комісії з біоетики Державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» від 04.12.2018 року. Всі пацієнти, які брали участь у дослідженні, підписали інформовану добровільну згоду.

У медичному обстеженні учасників дослідження брали участь наступні лікарі: кардіолог, лікар-хірург серцево-судинний, радіолог, лікар УЗД-діагностики, а також враховувалися вимоги щодо обсягу надання та оцінки якості медичної допомоги у стаціонарі.

В нашому дослідженні застосовувався наступний комплекс обстежень: збір анамнестичних даних; реєстрація ЕКГ у стандартних та додаткових відведеннях за Небу; комплекс клініко-лабораторних досліджень; ОРГК; спірометрія; ЕхоКГ; тредміл-тест; стрес-спекл трекінг ЕхоКГ; КГ; внутрішньосудинне ультразвукове дослідження (ВКУЗД); ПКВ з використанням вимірювання ФРК. Частина з них є загальноприйнятими при діагностиці і лікуванні кардіологічних хворих. Інші, такі як тредміл-тест, стрес-спекл трекінг ЕхоКГ, КГ, ВКУЗД, ФРК, мають специфічну спрямованість в обстеженні й терапії пацієнтів з ІХС.

Реєстрацію ЕКГ проводили на апараті «Cardiofax» фірми «Nihon Kohden» з використанням 12 стандартних відведень. ЕКГ виконували під час надходження хворого до стаціонару та в динаміці, перед проведенням КГ або стентування, а також безпосередньо після втручання та перед випискою зі стаціонару (виконано 109 (100%) пацієнтам).

ЕхоКГ проводили на апаратах «Aplio 400» фірми «Toshiba» (Японія) з датчиками 5,0 МГц, 3,5% МГц,; 2,5-13 МГц. Стандартне ЕхоКГ дослідження охоплювало одномірне і двомірне сканування із застосуванням доплерографії в імпульсних і безперервних режимах, а також колірне

картування кровотоку. Для оптимальної візуалізації структур серця застосовували наступні позиції установки датчиків: парастернальну, верхівкову, субкостальну, супрастернальну, використовуючи перетин по довгих та коротких осях. Дослідження було проведено 109 (100%) хворим.

Навантажувальна проба проводилася 79 (72,47%) пацієнтам, включених в дослідження до та після ПКВ.

Тредміл-тест з дозованим фізичним навантаженням проводився за 2-3 дні до стентування, а також в день перед випискою, за винятком тих пацієнтів, у яких виникли ускладнення після проведення ПКВ та пацієнтів з коморбідною патологією, що не дозволяє виконати тест. Дозоване навантаження проводили на ергометрі «Valiant» (Укртелемед) в першій половині дня, натщесерце, в положенні сидячи. Перший ступінь навантаження складав 25 Вт (150 кг м/хв) впродовж трьох хвилин під постійним ЕКГ-контролем. Кожен подальший ступінь навантаження перевищував попередній на 25 Вт. Навантаження припиняли при появі ознак його неадекватності. У спокої, а також у кінці кожного ступеня навантаження і на пороговому навантаженні вимірювали артеріальний тиск (АТ). Основні параметри гемодинаміки (ЧСС реєстрували за даними кардіомонітора, АТ – за методом Короткова) перед початком проби навантаження і після кожного її ступеня.

У відновному періоді ЕКГ реєструвалася на першій, третій, п'ятій хвилині, або ж до повного відновлення. Критеріями припинення проби з фізичним навантаженням (ФН) слугували клінічні ознаки, зміни на ЕКГ, згідно з рекомендаціями [70]. Проба з ФН розглядалася як позитивна у разі появи одного або декількох ознак: напад стенокардії; важкої задишки або задухи; зниженні АТ; горизонтального або криво-низхідного зміщення сегмента ST не менше ніж на 1 мм під ізоелектричною лінією; підйом сегмента ST на 1 мм і більше; локального зниження зубця R більше ніж 50%. Негативний результат проби характеризувався відсутністю змін ЕКГ, типової стенокардії або її еквівалентів при досягненні ЧСС 75-85% максимально



розрахункової для цього віку. У випадках припинення ФН при максимальній ЧСС нижче ніж 75% розрахункової і за відсутності ішемічних проявів пробу вважали сумнівною. Протипоказаннями для проведення проби були: СН III-IV ФК за NYHA; шлуночкова екстрасистолія у спокої; порушення атріовентрикулярної провідності більше першого ступеня; миготлива аритмія, пароксизмальна тахікардія; артеріальна гіпертонія (АГ) з АТ > 200/100 мм рт.ст.; стан після порушення мозкового кровообігу (ПМК); дихальна недостатність (ДН) 2-3 ст.

### **2.3 Спекл-трекінг стрес-ЕхоКГ з добутаміном**

Стрес-ЕхоКГ з добутаміном (ДСЕ) із СТЕ (СТЕ-ДСЕ) проводилася перед виконанням КГ з метою первинної діагностики ішемії в «зацікавлених» басейнах. Нітрати скасовували за 48 годин до проведення обстеження. ДСЕ проводилася згідно зі стандартним протоколом [71]. Інфузія добутаміну виконувалася через внутрішньовенний (в/в) доступ із поступовим збільшенням фармакологічного навантаження в дозах 5 – 10 – 20 – 40 мкг/кг/хв під контролем ЧСС та АТ та з ЕКГ-синхронізацією (стартова доза залежала від вихідної глобальної скоротливості ЛШ) з підвищенням дози кожні 3 – 4 хвилини з послідовним аналізом сегментарних змін повздожньої деформації з побудовою моделі ЛШ за типом «мішені» (bull's eye), використовуючи 17-сегментарну модель ЛШ [72]. Нормалізація ЧСС досягалася протягом 3 – 5 хв після припинення інфузії та не вимагала додаткового призначення бета адреноблокаторів. Критеріями припинення проби були:

- 1) досягнення субмаксимальної розрахункової ЧСС;
- 2) ознаки ішемії за даними падіння повздожньої деформації більше, ніж у двох суміжних сегментах міокарда ЛШ або ПШ в межах одного та більше коронарних басейнів;
- 3) розвиток ангінозного больового нападу;

4) ЕКГ-ознаки клінічно значущих аритмій: пароксизм фібриляції передсердь (ФП), «пробіжки» шлуночкової тахікардії (ШТ), шлуночкові бігемінія, тригемінія або поліморфні екстрасистолії, в тому числі парні шлуночкові екстрасистоли (ШЕС), розвиток брадикардії або відносне явне падіння ЧСС на тлі підвищення фармакологічного навантаження.

Кінетика сегментів міокарда оцінювалася по бальній шкалі нативно та на кожному ступені фармакологічного навантаження з розрахунком індексу локальної скоротливості (ІЛС) ЛШ з визначенням його динаміки – градієнта  $\Delta$ ІЛС за формулою ІЛС при навантаженні мінус ІЛС в спокої.

Повздожня деформація (стрейн) оцінювалася методом STE у В-режимі за стандартною методикою [73]. Результати фармакологічного навантаження за даними 17-сегментарної моделі ЛШ оцінювалися в кожному коронарному басейні за даними динаміки повздожнього стрейну в басейнах ПМШГ, ОГ ЛКА та ПКА (рис. 2.1).

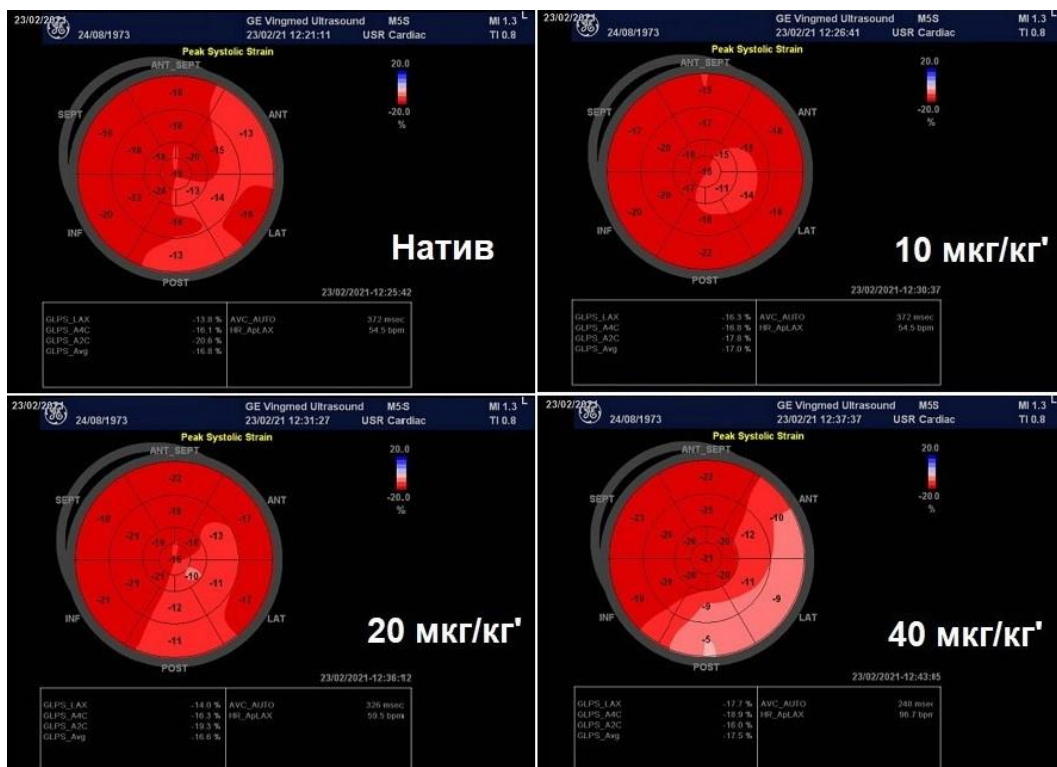


Рисунок 2.1 – Результати STE-ДСЕ у пацієнта Ч. 47 р. з тривалим анамнезом АГ та клінікою стабільної стенокардії напруги ІІ ФК протягом останніх двох місяців. КГ напередодні: «амбівалентний» стеноз проксимальної а. intermedia 50-60% та дистального сегмента ПКА 90% з розвитком системою колатералей з басейну гілок ЛКА; інші КА – інтактні. Проба проведена з метою оцінки коронарного резерву та діагностики більш ішемізованого басейну.

У спокої глобальна деформація легко знижена ( $GLS = -16,8\%$ ) внаслідок легкого дифузного зниження всіх «вільних» ПБЗ стрейнів – невелика ішемія в басейні гілок ЛКА (а. *intermedia* за даними КГ) або неішемічний гіпертензивний патерн.  $LS\ ПШ = -11,7\%$  – дифузно виражено знижений, більше апікальних «вільних» сегментів – помірна ішемія в басейні ПКА.

На дозі фармакологічного навантаження 10 мкг/кг/хв глобальна деформація збережена ( $GLS = -17,0\%$ ) без суттєвої динаміки порівняно з нативними значеннями. Регіонально нормалізація в усіх басейнах. Зберігається мінімальна площа легкого падіння апікальних ПБЗ стрейнів – невелика ішемія в басейні гілок ЛКА (а. *intermedia* за даними КАГ).  $LS\ ПШ = -17,3\%$  – легко дифузно знижений з вираженим приростом в усіх сегментах у динаміці.

На дозі 20 мкг/кг/хв глобальна деформація збережена ( $GLS = -18,2\%$ ) з невеликим приростом. Регіонально легке падіння апікальних П/Б стрейнів та З/Б стрейнів – прогресування ішемії в басейні а. *intermedia*.  $LS\ ПШ = -22,7\%$  – збережений з нормалізацією в усіх сегментах.

На дозі 40 мкг/кг/хв глобальна деформація збережена ( $GLS = -17,5\%$ ) без суттєвої динаміки. Регіонально різкий «обвал» базальних та серединних ПБЗ стрейнів – виражена прогресуюча ішемія в басейні а. *intermedia*.  $LS\ ПШ = -8,3\%$  – різке падіння до субнормальних значень в базальному та серединному сегментах з інверсією стрейну верхівки – важка ішемія в басейні дистальних гілок ПКА. Проба зупинена.

Результати: досягнуто максимальне фармакологічне навантаження без суб'єктивних скарг та ускладнень без досягнення розрахункової субмаксимальної ЧСС. Результат проби на ІХС чітко позитивний при:

1) невелика в спокої та прогресуюча до вираженої ішемія в басейні гілок ЛКА (а. *intermedia* за даними КАГ) без достатнього коронарного резерву (синдром «обкрадання» коронарного кровотоку в басейні ПКА);

2) помірна вихідна ішемія в басейні дистальних гілок ПКА без достатнього коронарного резерву («двофазна» відповідь на максимальному

навантаженні). Рекомендована реваскуляризація. Виконано стентування уражень а. intermedia и ПКА DES-2 з позитивним ефектом – повний регрес клініки. Пацієнт виписаний у задовільному стані.

Автоматично визначалося абсолютне цифрове значення глобального повздожнього стрейну (GLS) ЛШ нативно та в динаміці на всіх ступенях навантаження з визначенням різниці приросту або падіння  $\Delta$ GLS, а також оцінювалися життєздатність та коронарний резерв в усіх коронарних басейнах згідно з сучасними рекомендаціями (табл. 2.2) [74].

Таблиця 2.2 – Критерії оцінки результатів динаміки повздожнього стрейну ЛШ під час ДСЕ

Нативні дані	Динаміка	Інтерпретація
Норма	Постійний приріст або стабільно високий / нормальний стрейн	Відсутність ішемії в даному басейні
Норма	Постійне падіння стрейну	Ішемія / низький коронарний резерв
Норма	Приріст на низьких дозах та падіння на більш високих	Ішемія («двофазна» відповідь) / недостатній коронарний резерв
Норма	Падіння на низьких дозах та приріст на більш високих	Ішемія з високим / достатнім коронарним резервом
Помірне зниження стрейну	Постійний приріст стрейну на всіх фазах навантаження	Вихідна помірна ішемія життєздатного міокарда з достатнім коронарним резервом
Виражене / важке зниження або інверсія стрейну	Приріст стрейну на різних рівнях навантаження	Вихідна важка ішемія життєздатного міокарда (гібернація), в тому числі в зоні постінфарктного рубця (реваскуляризація показана)
Важке зниження або інверсія стрейну	Відсутність реакції на фармакологічне навантаження	Рубець / нежиттєздатний міокард (реваскуляризація не показана)

## 2.4 Коронарографія

Для підтвердження діагнозу ІХС і особливостей її перебігу, з метою визначення локалізації, ступеня вираженості, протяжності ураження коронарних судин та їх кількості, для оцінки функціонального стану міокарда ЛШ усім хворим проведена селективна КГ за методом Jadkins (за потребою виконували вентрикулографію) [75]. КГ виконувалась на ангиографі «AxiomArtis» (Siemens), обладнаним програмним забезпеченням для кількісної оцінки ступеня звуження КА за даними КАГ (Quantative Coronary Analysis (QCA), «SyngoX» Workspace Software). Візуальна оцінка стенозів проводилась досвідченими операторами та контролювалась програмним розрахунком.

Під місцевою анестезією, доступом за Seldinger S. (1953 р.) виконується пункція променевої артерії (стегнової артерії за потребою), проводиться металевий провідник і встановлюється інтродюсер [76]. Цей пристрій дозволяє, не травмуючи судинну стінку, робити зміну діагностичних або провідникових катетерів. На кожному етапі маніпуляції проводиться промивання просвіту інструментарію гепаринізованим фізіологічним розчином. Крім того, болюсно в судинне русло вводиться 5000 ОД гепарину.

Спеціально модельовані діагностичні катетери для ЛКА і ПКА підводяться до гирла артерій. Необхідно стежити, щоби катетер не перекривав просвіт артерії. Цього можна досягти, під'єднавши катетер до спеціальної планшетки, що дозволяє одночасно вивести на монітор криву тиску та маніпулювати зондом, вводячи контрастну речовину. Ми віддавали перевагу мануальному введенню контрастної речовини в просвіт судини, оскільки це дає можливість у будь-який момент контролювати міру заповнення. Діагностичні катетери підбиралися індивідуально залежно від розмірів висхідної аорти. У нашому дослідженні використовувалася низькомолекулярна неіонна мономірна водорозчинна рентгеноконтрастна речовина «Томогексол» фірми «Фармак». Візуалізація коронарного русла

проводилася в правій і лівій передніх косих проєкціях, з краніально-каудальним нахилом, а також у бічній проєкції, вентрикулографія проводилася в правій передній косій проєкції. Скоротність ЛШ визначалася за допомогою комп'ютерної програми.

Традиційна ангиографічна класифікація базується на візуальній оцінці зменшення діаметра стенозу порівняно з нормальним сегментом і розраховується в проєкції, де спостерігається найбільше звуження. Класифікація ступеня стенозів відбувалась наступним чином:

- норма (< 25%);
- стеноз низького ступеня (25 – 49%);
- стеноз середнього ступеня (50 – 74%);
- стеноз високого ступеня (75 – 90%);
- субтотальний стеноз (91 – 99%);
- повна оклюзія (100%) [77].

Гемодинамічно вираженими стенозами вважали звуження > 50% діаметра судини й гемодинамічно незначущими – звуження < 50 %. Тип кровопостачання серця визначали по тому, залежно від того, яка з ВА кровопостачає задню стінку ЛШ. При домінуванні правого типу, задня стінка живилася, в основному ПКА, при переважанні лівого типу – ЛКА (її огинаючої гілки) і при збалансованому типі – обох КА. Якісний аналіз стенозів проводився за класифікацією АСС/АНА [65, 77]:

- тип А (дискретний (< 10 мм)), концентричний, сегмент без кутів < 45°, рівний контур, невелика кальцифікація або її відсутність, менше ніж повністю оклюзійний, не остіальний за розташуванням, немає великої бокової гілки, відсутність тромбу;
- тип В (тубулярний (10-20 мм)), ексцентричний, помірна звивистість проксимального сегмента, кут 45-90°, нерівний контур, кальцифікація від середнього до вираженого, остіальний за розташуванням, біфуркаційні ураження, що потребують подвійних провідників, присутні поодинокі тромби.

Тубулярний тип стенозу можна поділити на 2 підкатегорії:

- тип В1: має одну з наведених вище характеристик;
- тип В2: має дві або більше з перерахованих вище характеристик;
- тип С (дифузний), надмірна звивистість проксимального сегмента, кут  $> 90^\circ$ , нездатність захистити велику бічну гілку, дегенерований венозний графт з рихлим ураженням [78].

Колатеральний кровотік ми оцінювали згідно з наступною класифікацією:

- 0 ступінь – відсутність видимого кровотоку в колатераліях;
- I ступінь – кровотік у бічних гілках ВА через колатералі, але без візуалізації епікардіальних сегментів;
- II ступінь – частковий кровотік в епікардіальних сегментах за рахунок колатералей;
- III ступінь – повний кровотік в епікардіальних сегментах за рахунок колатералей [79].

Ангіографічні ознаки порушення перфузії визначали за шкалою ТІМІ (Thrombolysis in Myocardial Infarction):

ТІМІ 0 – (відсутність перфузії) – повна відсутність контрастної речовини за зоною обструкції;

ТІМІ 1 – (мінімальна перфузія) – контрастна речовина проходить за зону обструкції, але не заповнює дистальне русло;

ТІМІ 2 – (часткова перфузія) – контрастна речовина проходить за зону обструкції, добре заповнюючи дистальне русло, але повільніше проходить в дистальну частину і повільніше йде з проксимальної;

ТІМІ 3 – (повна перфузія) – заповнення ділянки за зоною обструкції відбувається швидко, добре контрастується дистальна частина [80].

## **2.5 Внутрішньокоронарне ультразвукове дослідження**

Інформативність і безпека ВКУЗД багато в чому залежать від методики його проведення [81]. У нашому відділенні ми дотримувалися наступного

протоколу дослідження. При дослідженнях КА під час КГ до початкової дози гепарину 5000 ОД внутрішньовенно болюсно додається ще 5000 ОД. Під час операцій коронаропластики та стентування початкова доза складає 10 тис. ОД і проводиться моніторинг активованого часу згортання (АЧЗ) з підтримкою його на рівні 300 секунд, тому додаткова гепаринізація безпосередньо перед ВКУЗД не потрібна. Інтракоронарне введення ізосорбїду динітрату в дозі 200 мкг робиться у разі спастичних реакцій [82].

Внутрішньосудинні ультразвукові катетери вводяться по коронарному провіднику 0,014 inch. Якщо катетер вводиться у вільний просвіт судини, то в максимально широкій частині (зазвичай в аорті) проводиться субтракція з метою видалення артефактів навколо датчика. При використанні коронарної техніки, коли катетер просувається усередині катетера-провідника, субтракція виконується в гирлі досліджуваної артерії. Далі за необхідності робиться корекція налаштувань посилення і контрастності для досягнення оптимального диференціювання меж просвіту/інтим і медії/адвентиції. Катетер під флюороскопічним контролем просувається дистальніше зони інтересу. Зворотне виведення катетера виконується рівномірною ручною тракцією або з використанням механічного пристрою. Швидкість автоматизованого відходу в коронарних і ниркових артеріях складає 0,5 мм/с, в периферичних –1,0 мм/с [83].

По ходу виведення катетера періодично здійснювався флюороскопічний контроль з ін'єкціями контрастної речовини для орієнтації відносно бічних гілок і анатомічних утворень. Після повного витягання катетера обов'язково виконувалася контрольна ангіографія для верифікації відсутності ушкодження артерії. Виміри, необхідні для вибору тактики операції (відсоток стенозу по площі, діаметр просвіту та самої судини, необхідний розмір інструменту), виконуються on-line. Поглиблена обробка з обчисленням показників на декількох сегментах виконувалася після закінчення операції. Кількісному аналізу підлягали ділянки найбільшого ангіографічного та ультразвукового стенозу (які збігаються далеко не завжди), а також максимально близькі до зони



ураження проксимальні та дистальні неушкоджені ділянки (до відходження крупних бічних гілок) [83, 84].

## 2.6 Перкутанне коронарне втручання

Після стандартної премедикації, під місцевою анестезією, виконувалася пункція променевої або стегнової артерії за Сельдингером [76]. Через голку в артеріальне русло вводили провідник. По провіднику в стегнову артерію вводили і встановлювали інтродюсер діаметром 6-8 Fr. Після промивання інтродюсера гепаринізованим фізіологічним розчином, через його просвіт вводили провідниковий катетер діаметром 6-8 Fr на провіднику. Внутрішньоартеріально вводили гепарин в дозі 10000 ОД. Провідниковим катетером робили катетеризацію гирла ураженої ВА. Пробне введення контрастної речовини дозволяє контролювати локалізацію дистальної частини провідникового катетера. До початку введення балон-катетера потрібне проведення контрольної КГ, яка буде повторена в тій же проєкції і після коронарної дилатації. Через провідниковий катетер вводили дилатаційний балон-катетер на металевому провіднику. Вибір діаметра балона-катетера робили залежно від діаметра неураженої ділянки ВА, прилеглої до ураженого сегмента ВА після комп'ютерної обробки зображення. Потім до зони стенозу або оклюзії підводився провідник. Його проводили через зону ураження та заводили максимально дистально. Правильність введення провідника контролювали пробними введеннями рентгеноконтрастного препарату. Потім по провіднику вводили балон-катетер і встановлювали в зоні ураження. Його розташування контролювали за проєкцією рентгеноконтрастної мітки катетера відносно зони стенозу. Переконавшись в правильній установці балона, виконували його роздування. Збільшення об'єму балона відбувається шляхом введення в його порожнину розчину рентгеноконтрастного препарату в розведенні 1:1 фізіологічним розчином. У балоні створювали тиск в 6-12 атмосфер (атм.). Момент роздування балона документували. Після закінчення дилатації у балон-

катетері створювали негативний тиск і звільняли його від розчину контрастної речовини. Балон-катетер витягали з просвіту ВА. У просвіті ВА залишали дротяний провідник. Внутрішньокоронарно вводили нітрогліцерин в дозі 200 мкг. Увесь період дилатації система постійно промивалася гепаринізованим фізіологічним розчином. Після проведення коронарної дилатації потребувалося проведення контрольної КГ, яка повинна визначити результат дилатації. Вона здійснювалася через провідниковий катетер. За наявності дисекції або субоптимального результату проводили стентування. Вибір типу стента здійснювали в кожному випадку індивідуально. З урахуванням можливого спаду (recoil) сегмента, що дилатується ми вибирали співвідношення базова судина/сегмент, що дилатується 1:1,1-1,2; для повного розпрямлення ланок стента застосовували тиск до 14 - 18 атм. Довжина стента вибиралася на 10 мм більше ангіографічно ураженої ділянки – по 5 мм з дистального і проксимального краю стента. Після проведення маніпуляції коронарний провідник, що направляє катетер, витягали та робили мануальний гемостаз.

## **2.7 Вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку**

Вимірювання ФРК проводилось за допомогою «RadiAnalyser Xpress Measurement System» (St. Jude Medical Inc., USA) з використанням провідника «PressureWire» (St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA) (0,14 дюйма провідник, обладнаний електричним сенсором вимірювання тиску). Сенсор розташований на відстані 3 см від краю (на межі рентгенконтрастного кінця) та має властивості стандартного коронарного провідника (не гідрофільний, м'який). Більшість процедур виконувалася радіальним доступом (артеріальний – за допомогою пункції променевої артерії з наступною постановкою інтродюсера 6 Fr, та венозний – у зоні ліктьової ямки за допомогою канюлі 18 G або більше). Перед маніпуляцією вводиться внутрішньовенно або інтракоронарно гепарин в розрахункових дозах за масою тіла (70-100 ОД/кг). Враховуючи необхідність оцінки каскадних

стенозів, мануально переміщували провідник назад («Pull-back») зі швидкістю 1 мм/с. Використовувалась методика внутрішньовенної гіперемії за допомогою натрія аденозинтрифосфата (АТФ) шприцом-інфузоматом в розрахункових дозах (140 мкг/кг) у поєднанні з одноразовим введенням інтракоронарно ізосорбїду динітрату у дозі 100-300 мкг (перед початком інфузії АТФ). Мінімальний час введення гіперемічного агента – 180 с в нашому дослідженні було збільшено до 300 с для мінімізації хибних результатів (добре переносилось пацієнтом, великих ускладнень не було). Показом до реваскуляризації є наявність індексу ФРК менше ніж 0,8. Враховуючи багаторівневість уражень, дослідження виконували за наступним алгоритмом:

1) Проведення провідника за дистальне звуження та вимірювання ФРК за стандартною схемою. Якщо індекс більше ніж 0,8, реваскуляризація не показана. Якщо індекс менше ніж 0,8, переходимо до наступного кроку.

2) Мануальне переміщення провідника назад, максимальний перепад градієнта на певному стенозі (не абсолютне значення ФРК, а перепад тиску). Проводиться стентування даної ділянки. Після цього проводилось повторне вимірювання ФРК для контролю якості та необхідності додаткової імплантації стента (особливо важливо при стентуванні проксимального стенозу, як додаткове оцінювання дистального ураження).

3) Окрім того, оцінювався ангіографічний потік за шкалою ТІМІ у двох ортогональних проєкціях, за наявності сповільнення кровотоку – виконувалось стентування за даними ангіографії у межах здорової тканини для мінімізації ризиків тромбозу стента.

## **2.8 Статистична обробка результатів дослідження**

Статистична обробка даних дослідження проводилася з використанням програмного пакету STATISTICA 8.0.

Отримані результати опрацьовували із застосуванням методів математичної статистики з використанням програмного пакету PSPP

(програмне забезпечення, що не потребує ліцензії) та стандартного пакету програм Microsoft Office (2018). Для порівняння якісних показників використано таблиці спряженості з визначенням критерію  $\chi^2$ . Кількісні показники перевірялися на нормальність розподілу із застосуванням критерію Колмагорова-Смірнова. Залежно від розподілу кількісні показники описано у вигляді середнього значення (M)  $\pm$  стандартне відхилення (SD), а для порівняння було використано t-критерій (Стюдента). При ненормальному розподілі для опису застосовано медіану (Me) та 25-й і 75-й квартиль [Q25; Q75], для порівняння – непараметричний метод Мана-Уїтні (для незалежних вибірок) або Уїлкоксона (для залежних вибірок). Відмінності вважали значущими при ймовірності нульової гіпотези менше ніж 5% ( $p < 0,05$ ). Кореляційний аналіз проведено непараметричним методом Пірсона.

Отже, при виконанні даного дослідження використовувалися найсучасніші методи загальноклінічного, інструментального і лабораторного обстеження, що створило можливості для вирішення поставлених в дослідженні завдань по оптимізації ендovasкулярного лікування пацієнтів з багатосудинним ураженням вінцевого русла.

## РОЗДІЛ 3

## ДІАГНОСТИКА ІШЕМІЇ МІОКАРДА ПРИ БАГАТОСУДИННИХ УРАЖЕННЯХ ВІНЦЕВОГО РУСЛА

### 3.1 Діагностика ішемії міокарда у пацієнтів з ІХС за допомогою неінвазивних методів

До дослідження увійшло 109 пацієнтів зі стабільною ІХС та III ФК за даними Канадського товариства кардіологів. Під час діагностичного пошуку ІХС навантажувальна проба виконувалась у 72,5% (n = 79) пацієнтів. При цьому, у зв'язку з наявністю коморбідної патології, у 27,5% (n = 30) навантажувальна проба не проводилась. У даній категорії пацієнтів орієнтувались на характерну клінічну картину ІХС для прийняття рішення щодо виконання КГ.

З когорти пацієнтів, яким виконували стрес-тести (n = 79), тредміл проводили у 45,5% (n = 36) та стрес-спекл трекінг ЕхоКГ у 55,5% (n = 43).

Позитивна проба була розцінена у 35,8% (n = 39), сумнівна – у 19,3% (n = 21) та була перервана у 17,4% (n = 19) осіб у зв'язку із зупинкою через виникнення скарг, ПРС без характерних змін на ЕКГ або сегментарної скоротливості (табл. 3.1).

Таблиця 3.1 – Аналіз розподілу пацієнтів за результатами навантажувальних тестів (n = 109)

Показник	Основна група (n = 52)		Група порівняння (n = 57)		p
	n	%	n	%	
Позитивна проба	19	36,5	20	35,1	$p \geq 0,05$
Сумнівна проба	10	19,2	11	19,3	$p \geq 0,05$
Перервана проба	9	17,3	10	17,5	$p \geq 0,05$
Не виконувалась	14	26,9	16	28,1	$p \geq 0,05$

В основній групі позитивний результат тесту спостерігався у 36,5% пацієнтів (19 з 52 осіб), що майже відповідає аналогічному показнику в групі порівняння, де позитивний результат був зафіксований у 35,1% пацієнтів (20 з 57 осіб). Зазначене свідчить про те, що результати навантажувальних тестів були подібними в обох групах дослідження та отримані значення при статистичній обробці не характеризувалися достовірністю ( $p \geq 0,05$ ).

Сумнівні результати тесту в основній групі спостерігалися у 19,2% пацієнтів (10 з 52 осіб), у той час, як у групі порівняння цей показник становив 19,3% (11 з 57 осіб) ( $p \geq 0,05$ ). Відмінність між групами є мінімальною, що свідчить про те, що сумнівний результат тесту досить рівномірно розподілений незалежно від належності учасників дослідження до тієї чи іншої групи.

Перервані проби навантажувальних тестів у нашому дослідженні склали 17,3% (9 з 52 осіб) в основній групі та 17,5% (10 з 57 осіб) у групі порівняння. Тобто отримані значення частоти перерваних проб зазначених тестів були тотожними ( $p \geq 0,05$ ).

Відсутність статистично значущої різниці між цими показниками вказує на те, що умови проведення тестів та реакція пацієнтів в обох групах були подібними, що не дозволяє виділити жодну групу дослідження, яка б суттєво відрізнялася за параметром, що вивчався.

Варто зазначити, що у 26,9% основної групи пацієнтів (14 з 52 осіб) не проводили тест на ішемію, у той час, як серед учасників групи порівняння відповідна кількість невиконаних тестів становила 28,1% (16 з 57 осіб), що не мало статистичної різниці ( $p \geq 0,05$ ). Проте незначна різниця між групами дослідження свідчить про те, що фактори, які впливають на можливість виконання тесту, не мають істотного впливу на результати у цих двох групах та вказують на їх спорідненість.

Таким чином, порівняння між I та II групами вказує на те, що в усіх категоріях проведених навантажувальних тестів на визначення ішемії (позитивні, сумнівні, перервані проби та невиконувані тести) спостерігається

незначна різниця ( $p \geq 0,05$ ). На основі наведеного вище можна зробити висновок, що обидві групи демонструють схожі результати в усіх аспектах навантажувальних тестів.

Враховуючи доведену високу точність ДСЕ під час діагностичного пошуку ішемізації певного судинного басейну та її високу кореляцію з даними КГ відносно рівня ураження при різних клінічних формах ІХС в подальшому виконанні дослідження надавали перевагу проведенню спекл-трекінг стрес-ЕхоКГ [85], яку проводили за протоколом наведеним у розділі «Матеріал та методи дослідження».

При аналізі режиму дозування добутаміну під час проведення дослідження виявлено, що у 14% ( $n = 6$ ) пацієнтів ішемія з'являлася на мінімальній дозі 10 мкг/кг/хв, у 23% ( $n = 10$ ) ішемія індукована на помірному навантаженні 20 мкг/кг/хв, що демонструє підвищення діагностичної чутливості тесту при збільшенні дози. Максимальна доза добутаміну використовувалась у 5,2% ( $n = 3$ ) випадків з високим коронарним резервом, де ознаки ішемії з'являлися тільки на 40 мкг/кг/хв. Зазначене може свідчити про те, що пацієнти з вираженою ішемією могли не досягти цієї дози через ранні прояви ішемії.

Ознаки ішемії були виявлені також і у стані спокою в 58,0% ( $n = 24$ ) пацієнтів, тому подальшу пробу проводили з метою оцінювання життєздатності міокарда та коронарного резерву в «зацікавлених» судинних басейнах.

Як було вказано вище, гемодинамічно виражені транзиторні ускладнення були зафіксовані в групі позитивних результатів ДСЕ, з яких тільки у 2,3% ( $n = 1$ ) випадків вимагали втручання, а саме проведення кардіоверсії пароксизму ШТ та зупинки проведення дослідження (табл. 3.2).

Таблиця 3.2 – Ехокардіографічні особливості проведення та безпосередні результати ДСЕ з СТЕ у обстежених пацієнтів (n = 44)

Діагностика ІХС за даними ДСЕ з СТЕ, мкг/кг/хв	n	%
у стані спокою	24	58
10 мкг/кг/хв	6	14
20 мкг/кг/хв	10	23
40 мкг/кг/хв	3	5,2
ШТ	1	2,3

Отримані результати свідчать про те, що ДСЕ з СТЕ є ефективним методом діагностики ІХС, причому найбільш чутливим до виявлення ішемії є стан спокою та помірні дози добутаміну (20 мкг/кг/хв). Ризик ускладнень, таких як ШТ, є низьким, що робить цей метод методом вибору через його безпеку для пацієнтів. У пацієнтів з позитивною пробою було зафіксовано всього 9,3% (n = 4) ускладнень: 2,3% (n = 1) з яких були виконані на субмаксимальній та максимальній дозах добутаміну, через що розвинувся пароксизм ШТ та була проведена кардіоверсія. У 6,9% (n = 3) спостерігалися поодинокі та групові ШЕС, тобто у цих пацієнтів відбулося спонтанне відновлення синусового ритму протягом 10 - 15 хв після припинення інфузії добутаміну.

Усі пацієнти, яким проба розцінена як позитивна, сумнівна або перервана, була виконана діагностична КГ за якою виявлено  $\geq 2$  ураження ВА зі звуженням їх просвіту на 50 – 70%, що своєю чергою ускладнило вирішення тактики подальшого лікування даних пацієнтів (через ураження ВА, що живлять одну ділянку міокарда, яка дала позитивний результат тесту на його ішемізацію). Як приклад складнощів під час інтерпретації, можна навести випадок ураження задньо-бічної гілки ПКА та з одночасним ураженням ОГ ЛКА при збалансованому типі кровопостачання міокарда або при каскадному ураженні однієї з ВА (який саме стеноз є гемодинамічно значущим).



Таким чином, встановлено, що ДСЕ з СТЕ довели свою клінічну ефективність при діагностиці ішемії міокарда, а саме – під час детекції наявності ішемізації певного судинного басейну. Але визначені й труднощі, які виникли під час інтерпретації результатів тесту у групі пацієнтів з багатосудинними ураженнями ВА з урахуванням типу кровопостачання міокарда та топічної локалізації ураження з метою обрання цільової зони для проведення реваскуляризації.

Застосування тредміл-тесту було обмежено в учасників дослідження через наявність у них коморбідної патології, а саме: високої частоти ПРС, артеріальної гіпертензії, обмеження фізичної активності з різних причин тощо, що не давало змоги досягти адекватного фізичного навантаження для виконання тесту.

### **3.2 Клініко-ангіографічна характеристика пацієнтів груп дослідження**

За результатами КГ були виявлені зміни у двох і більше КА, що становило 100,0% (n = 109) пацієнтів, або багаторівневі ураження однієї КА. Ангіографічні характеристики обстежених пацієнтів представлені в табл. 3.3.

**Таблиця 3.3 – Характеристика типу коронарного кровотоку та характеру уражень вінцевого русла (n = 109)**

Тип кровотоку	Основна група (n = 52)		Група порівняння (n=57)		p
	n	%	n	%	
Правий	32	61,5	35	61,4	$p \geq 0,05$
Лівий	12	23,1	15	26,3	$p \geq 0,05$
Збалансований	8	15,4	7	12,3	$p \geq 0,05$
Двосудинні ураження	16	30,8	19	33,4	$p \geq 0,05$
Трисудинні ураження	36	69,2	38	66,7	$p \geq 0,05$

Проведений аналіз показав, що між I та II групами немає статистично значущих відмінностей у типах кровотоку ( $p \geq 0,05$ ), а також у наявності двосудинних та трисудинних уражень. Це свідчить про те, що групи дослідження були подібними за розподілом даних показників, що дозволяє вважати їх порівнюваними у контексті інших досліджуваних параметрів ( $p \geq 0,05$ ). Попри те, що трисудинні ураження КА траплялися у 24,0% випадків, усі пацієнти належали до групи низького ризику (менше ніж 22 бали) розрахованого за шкалою SYNTAX (100,0%), тим самим, згідно з чинними рекомендаціями, пацієнти обох груп дослідження були класифіковані до реваскуляризації шляхом стентування за технічної можливості виконання процедури КГ.

За типом кровопостачання міокарда у 83,0% пацієнтів груп дослідження виявили правий тип коронарного кровопостачання. Групи дослідження були споріднені, без статистично достовірної різниці у типі кровопостачання ( $p \geq 0,05$ ), що є важливим при порівнянні результатів КГ з неінвазивними тестами.

Діагностична КГ переважно виконувалася радіальним доступом в обох групах дослідження, інформація про доступи, використані для інтервенційних втручань, наведена у табл. 3.4.

**Таблиця 3.4 – Частота застосування різних доступів для інтервенційних втручань (n = 109)**

Доступ	Основна група (n = 52)		Група порівняння (n=57)		p
	n	%	%	n	
Проксимальний радіальний	33	63,5	36	63,2	$p \geq 0,05$
Дистальний радіальний	15	28,8	18	31,6	$p \geq 0,05$
Феморальний	4	7,7	6	10,5	$p \geq 0,05$

При аналізі даних табл. 3.4, не виявлено статистично значущих відмінностей за використаним доступом для виконання інтервенційних втручань між основною групою та групою порівняння (проксимальний радіальний, дистальний радіальний та феморальний) ( $p \geq 0,05$ ).

Отже, групи дослідження можна вважати подібними за даними показниками ( $p \geq 0,05$ ), що свідчить про потенційно однаковий вплив обраного доступу для виконання КГ на безпосередні та віддалені результати, а саме: час втручання, ризики кровотечі та обсяг використаної контрастної речовини.

### 3.3 Визначення впливу вимірювання ФРК на тактику лікування пацієнтів з багатосудинними ураженнями вінцевого русла на тлі клінічного перебігу ІХС

Пацієнти, що увійшли у дослідження з метою порівняльного аналізу були розподілені наступним чином:

- до основної групи (ФРК) увійшло 52 (47,0%) хворих;
- до групи порівняння (ангіографічний контроль) – 57 (53,0 %) осіб.

Для забезпечення коректного порівняльного аналізу між групами дослідження вивчено наявність коморбідної патології у пацієнтів (табл. 3.5).

Таблиця 3.5 – Аналіз наявності коморбідної патології у пацієнтів груп дослідження (n = 109)

Коморбідна патологія	Основна група (n = 52)		Група порівняння (n = 57)		p, $\chi^2$
	n	%	%	n	
1	2	3	4	5	6
ЦД II	8	15,4	9	15,8	$p \geq 0,05$
ЦД II компенсований	5	9,6	8	14,0	$p \geq 0,05$
ЦД II субкомпенсований	3	5,8	1	1,7	$p \geq 0,05$
Дисліпідемія	27	52,0	30	52,6	$p \geq 0,05$
ІМ в анамнезі	1	1,9	1	1,1	$p \geq 0,05$

Продовження таблиці 3.5

1	2	3	4	5	6
ГПМК в анамнезі	2	3,8	1	1,7	$p \geq 0,05$
ПКВ в анамнезі	1	1,9	1	1,1	$p \geq 0,05$
ХНН	10	19,2	12	21	$p \geq 0,05$
АГ	26	48,1	19	33,3	$p = 0,0001,$ $\chi^2 = 18,50$
АГ II	11	21,2	9	15,8	$p = 0,04,$ $\chi^2 = 3,96$
Стаж АГ II, $M \pm m$	$15,2 \pm 5,0$		$11,1 \pm 4,2$		$p \geq 0,05$

Під час аналізу коморбідної патології в групах дослідження встановлено, що частота ЦД II типу в основній групі становила 15,4% (8 із 52) пацієнтів, що є майже ідентичним до показника у групі порівняння, де частота ЦД II типу склала 15,8% (9 із 57) пацієнтів ( $p \geq 0,05$ ), що свідчить про подібну частоту ЦД II типу в обох групах дослідження. З'ясовано, що за характером клінічного перебігу компенсований ЦД II типу спостерігався у 9,6% (5 із 52) пацієнтів I групи та у 14,0% (8 із 57) пацієнтів II групи. Визначена різниця не була статистично значущою ( $p \geq 0,05$ ), що вказує на подібність клінічного перебігу ЦД II типу між обома групами дослідження. Субкомпенсований ЦД II типу був виявлений у 5% (3 із 52) пацієнтів I групи, тоді як у II групі цей показник склав лише 1,7% (1 із 57) осіб, але визначена різниця не характеризувалася статистичною достовірністю ( $p \geq 0,05$ ).

Дисліпідемія була наявна у 52,0% (27 із 52) пацієнтів I групи та у 52,6% (30 із 57) пацієнтів II групи ( $p \geq 0,05$ ). Відсутність статистично значущої різниці показників порушення жирового обміну в групах дослідження може свідчити про те, що зазначені порушення є характерними для всіх хворих на ІХС, що є патогенетично обґрунтованим.

Перенесений в анамнезі ІМ був зафіксований лише у одного пацієнта в кожній з груп дослідження, що становило 1,9% у I групі та 1,8% у II групі відповідно ( $p \geq 0,05$ ). Це свідчить про низьку частоту виникнення ІМ в анамнезі у пацієнтів обох груп дослідження.

Аналіз ГПМК з анамнестичних даних пацієнтів груп дослідження показав, що воно становило 3,8% (2 із 52) в I групі проти 1,7% (1 із 57) осіб у II групі та не характеризувалося статистичною значущістю ( $p \geq 0,05$ ).

Попереднє ПКВ в анамнезі було зафіксоване у 19,2% (1 із 52) пацієнтів основної групи та 10,9% (1 із 57) у групі порівняння, що також не показало статистично значущої різниці ( $p \geq 0,05$ ).

ХНН була виявлена у 19,2% (10 із 52) пацієнтів I групи та 21,0% (12 із 57) осіб у II групі ( $p \geq 0,05$ ).

Проте частота наявності АГ між групами дослідження характеризувалася статистичною достовірністю. Так, у пацієнтів основної групи АГ спостерігалася у 48,1% (26 із 52) пацієнтів, тоді як у групі порівняння у 33,3% (19 із 57) осіб ( $p = 0,00001$ ;  $\chi^2 = 18,50$ ). Під час вивчення поширеності АГ II ступеня, як найчастішої коморбідної патології у пацієнтів з ІХС, яка дорівнювала в основній групі 21,2% (11 із 52) пацієнтів та 15,8% (9 із 57) хворих у групі порівняння, що вказує на статистично значущу достовірність, яка була вищою серед пацієнтів основної групи ( $p = 0,04$ ;  $\chi^2 = 3,96$ ). Можливо це було обумовлено додатковими серцевими факторами ризику, такими як надлишкова маса тала, тютюнопаління, гіпертригліцеридемія, спадковими та стресовими факторами тощо.

Обидві групи дослідження мали подібний профіль коморбідних захворювань, за винятком АГ, поширеність якої була достовірно вищою в основній групі. Це може вказувати на вагомий вплив АГ, як супутньої патології при ІХС, які є патогенетично пов'язаними та обґрунтовано погіршують клінічний перебіг та прогноз лікування пацієнтів. Дана наукова проблема тривалий час залишається актуальною через велику кількість хворих і потребує подальшого ретельного вивчення з глибинним контролем рівня АТ та терапевтичних схем її лікування і модифікації способу життя (відмова від паління, зниження маси тіла, підвищення фізичної активності, здоровий спосіб життя). При цьому визначено, що середній стаж АГ у пацієнтів основної групи становив  $15,2 \pm 5,0$  року, а у хворих групи

порівняння  $-11,1 \pm 4,2$  року, та не були статистично значущими ( $p \geq 0,05$ ). Загалом, обидві групи мали подібний профіль коморбідних (окрім АГ) захворювань, що вказує на їхню однорідність за супутньою патологією.

Проаналізовано наявність факторів ризику з медико-соціальних та медико-біологічних груп за класифікацією ВООЗ, табл. 3.6.

Таблиця 3.6 – Аналіз медико-соціальних та медико-біологічних факторів ризику у обстежених пацієнтів (n = 109)

Показник	Основна група (n = 52)		Група порівняння (n = 57)		p, $\chi^2$
<b>Частота (n, %) факторів ризику</b>					
Паління	18	34,6	20	35,1	$p \geq 0,05$
<b>Статус курця на теперішній час</b>					
Курить	5	9,6	12	21,1	$p = 0,02, \chi^2 = 5,39$
Покинув	13	25,0	8	14,0	$p = 0,03, \chi^2 = 4,29$
Ніколи не курил	29	55,8	25	43,9	$p = 0,002, \chi^2 = 9,93$
<b>ФВ ЛШ, %</b>					
ФВ ЛШ, %	$54,2 \pm 9,4$		$55,3 \pm 5,3$		$p \geq 0,05$
збережена	44	84,6	49	86,0	$p \geq 0,05$
знижена	8	15,4	8	14,0	$p \geq 0,05$
<b>ІМТ, кг/м<sup>2</sup></b>					
Середній ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	$28,3 \pm 5,1$		$26,5 \pm 3,4$		$p \geq 0,05$
Знижена маса тіла (ІМТ <18)	-	-	-	-	-
Нормальна маса тіла (ІМТ 18 – 24,9)	14	26,9	20	35,1	$p = 0,0001, \chi^2 = 12,52$
НМТ (ІМТ 25 – 30)	21	40,7	28	49,1	$p = 0,03, \chi^2 = 4,27$
Ожиріння (ІМТ >30)	17	32,7	9	15,8	$p = 0,0001, \chi^2 = 14,72$
Ожиріння I ст (ІМТ 30-34.9)	13	25,0	10	17,5	$p = 0,003, \chi^2 = 8,94$
Ожиріння II ст (ІМТ 35-39.9)	4	7,7	-	-	$p = 0,005, \chi^2 = 7,78$
Ожиріння III ст (ІМТ понад 40)	2	3,9	-	-	$p \geq 0,05$

При аналізі медико-соціальних та медико-біологічних факторів ризику виявлено, що никотинзалежність у пацієнтів основної групи є вищою ніж у групі порівняння ( $p = 0,02; \chi^2 = 5,39$ ). Водночас статус «покинув палити» в

основній групі був вищий, ніж у групі порівняння ( $p = 0,03$ ;  $\chi^2 = 4,29$ ). Відповідна статистична тенденція з'ясована і щодо осіб, які «ніколи не курили», наявність яких була вища в основній групі ( $p = 0,002$ ;  $\chi^2 = 9,93$ ).

Аналіз найважливішого показника, який характеризує скоротливу здатність міокарда – ФВ ЛШ, показав, що середній його показник у пацієнтів основної групи склав  $54,2\% \pm 9,4\%$ , тоді як у пацієнтів групи порівняння цей показник становив  $55,3\% \pm 5,3\%$ , що не характеризувалася статистичною достовірністю ( $p \geq 0,05$ ), а самі середні значення ФВ ЛШ в групах дослідження показували збережену скоротливу здатність міокарда та подібність рівня функції ЛШ між групами дослідження. Знижена ФВ ЛШ була зафіксована у  $15,4\%$  ( $n=8$ ) пацієнтів I групи та у  $14,0\%$  ( $n=8$ ) пацієнтів II групи ( $p \geq 0,05$ ).

Середнє значення ІМТ в основній групі було визначено на рівні  $28,3 \pm 5,1$  кг/м<sup>2</sup>, що є вище, ніж у пацієнтів групи порівняння  $-26,5 \pm 3,4$  кг/м<sup>2</sup> і вказує, що пацієнти дослідження мали надлишкову масу тіла, яка є провідним фактором ризику ССЗ, а саме ІХС та АГ.

Нормальну фізіологічну масу тіла (ІМТ =  $18,0 - 24,9$  кг/м<sup>2</sup>) мали  $26,9\%$  ( $n=14$ ) пацієнтів I групи та  $35,1\%$  ( $n=20$ ) осіб II групи, при статистичній обробці даних встановлено статистичну достовірність на користь пацієнтів групи порівняння ( $p = 0,0001$ ;  $\chi^2 = 12,52$ ).

Підвищену масу тіла (ІМТ =  $25 - 30$  кг/м<sup>2</sup>) визначено у  $40,7\%$  ( $n=21$ ) пацієнтів основної групи та у  $49,1\%$  ( $n=28$ ) хворих групи порівняння, що вказує на достовірну різницю осіб з НМТ в групі порівняння ( $p = 0,03$ ,  $\chi^2 = 4,27$ ).

Ожиріння (ІМТ  $>30$  кг/м<sup>2</sup>) було достовірно частіше поширене в I групі -  $32,7\%$  ( $n=17$ ) пацієнтів порівняно з II групою –  $15,8\%$  ( $n=9$ ) пацієнтів ( $p = 0,0001$ ;  $\chi^2 = 14,72$ ). Під час аналізу ожиріння з урахуванням його ступеня вираженості, пацієнти були розподілені наступним чином: ожиріння I ступеня (ІМТ =  $30,0 - 34,9$  кг/м<sup>2</sup>) було виявлено у  $25,0\%$  ( $n=13$ ) пацієнтів основної групи та у  $17,5\%$  ( $n=10$ ) пацієнтів групи порівняння, що вказує на

статистичну достовірність різниці на користь пацієнтів основної групи ( $p = 0,003$ ;  $\chi^2 = 8,94$ ). Також встановлено статистично значущу вірогідність щодо різниці між групами у пацієнтів з ожирінням. Ожиріння II ступеня (ІМТ =  $35,0-39,9$  кг/м<sup>2</sup>) спостерігалось лише серед пацієнтів основної групи у 7,7% ( $n=4$ ) пацієнтів та було відсутнє в групі порівняння ( $p = 0,005$ ;  $\chi^2 = 7,78$ ).

Аналіз даних щодо наявності у пацієнтів медико-соціальних та медико-біологічних факторів ризику виявив важливі статистичні відмінності між досліджуваними групами, які могли вплинути на процес інтервенційного втручання та на його результат. Виявлені статистично значущі відмінності, наприклад, серед курців і пацієнтів з НМТ та ожирінням, свідчать про те, що фактори ризику у пацієнтів можуть стати підказкою для лікаря у забезпеченні особливого підходу до результату лікування та подальшої реабілітації. Зокрема, учасники групи порівняння мали вищу частку курців, тоді як основна група має значно більшу поширеність ожиріння. Це вимагає цілеспрямованих втручань для зниження ризиків, пов'язаних із цими факторами.

Різниця в ІМТ та частка пацієнтів з НМТ та ожирінням в основній групі може вказувати на вищий ризик розвитку ускладнень, пов'язаних із серцево-судинними захворюваннями, що потребує особливої уваги в лікуванні та рекомендаціях щодо модифікації способу життя. Загалом, ці відмінності підкреслюють важливість індивідуального підходу до лікування пацієнтів з ІХС, враховуючи їхні особисті фактори ризику. Обидві групи дослідження потребували ретельного моніторингу і цілеспрямованого інтервенційного втручання для зниження ризиків та покращення якості і прогнозу життя.

Наступним кроком дослідження стало вивчення у пацієнтів ангіографічних особливостей атеросклерозу ВА, табл. 3.7.



Таблиця 3.7 Характеристика пацієнтів за ангіографічними особливостями атеросклерозу ВА (n = 109)

Ангіографічні особливості ВА	Основна група (n = 52)	Група порівняння (n = 57)	p
<b>Частота поширеності стенозів (n, %)</b>			
Загальна кількість стенозів ↑ 30%	436	452	$p \geq 0,05$
Кількість стенозів ↑ 50%	140	152	$p \geq 0,05$

Перед проведенням інтервенційного лікування, усім 109 пацієнтам в обох групах виконано КГ за стандартним протоколом та проведено аналіз стану вінцевого русла. Виявлено, що між основною та групою порівняння немає значущих відмінностей у кількості стенозів, виявлених за даними КГ, як за критерієм понад 30%, так і понад 50%. Хоча група порівняння мала більшу загальну кількість стенозів, різниця між групами не була статистично значущою ( $p \geq 0,05$ ). Попри те, що група порівняння має більше стенозів (понад 50%), різниця також не характеризувалася статистичною вірогідністю ( $p \geq 0,05$ ), що свідчить про схожість у ступені вираженості стенозів між групами. Обидві групи дослідження мали подібний профіль щодо розвитку стенозів, а різниця в загальній кількості стенозів була мінімальною і не мала істотного впливу на загальні результати інтервенційного втручання.

В основній групі рішення щодо стентування приймалося на основі розрахункового індексу ФРК на тлі максимальної внутрішньовенної гіперемії ( $\leq 0,8$ ), а в групі порівняння реваскуляризація проводилася усім пацієнтам за наявності стенозу > 50% у двох та більше магістральних КА за даними КГ (діаметр  $\geq 2,5$  мм).

Наступним етапом дослідження стало проведення порівняльної характеристики ангіографічних даних пацієнтів. Усього було виконано 109 втручань (52 за даними ФРК та 57 за даними ангіографії) (табл. 3.8).

Таблиця 3.8 – Особливості ангиографічних характеристик ВА у пацієнтів груп дослідження (n = 109)

Показник	Основна група (n = 52)		Група порівняння (n = 57)		p
	n	%	n	%	
Референтний діаметр артерії, мм	2,9 - Ме 2,9		3,0 – Ме 3,0		$p \geq 0,05$
Усього АСБ (> 30 %)	436	100	452	100	$p \geq 0,05$
Значущі АСБ (> 50 %)	140	32,0	152	33,6	$p \geq 0,05$
Середня протяжність ураження, мм	59 ± 6,8		62 ± 6,4		$p \geq 0,05$
Середній ступінь стенозу за діаметром, QCA %	60 ± 6,8		63 ± 6,4		$p \geq 0,05$
Характеристика ангиографічно значущих стенозів за класифікацією АНА					
Стенози типу А	91	65,0	98	64,5	$p \geq 0,05$
Стенози типу Б1	41	29,2	42	27,6	$p \geq 0,05$
Стенози типу Б2	8	5,8	12	7,9	$p \geq 0,05$
Стенози типу С	-	-	-	-	-

Згідно з вищенаведеними даними, було проведено аналіз особливостей ангиографічних характеристик між основною групою (n = 52) та групою порівняння (n = 57), де ступінь стенозу вимірювався двома способами: досвідченими операторами «ad oculus» (візуальна оцінка) та програмним розрахунком QCA за стандартним протоколом, що підвищує надійність і точність результатів.

Всього було виявлено та проаналізовано 888 ділянок стенозу в обох групах, із яких 292 АСБ звужували просвіт артерії більше ніж на 50%, та розцінені як ангиографічно гемодинамічно значущі. Отримані дані свідчать про те, що переважна більшість пацієнтів мала виражений ступінь звуження просвіту ВА, що потребувало додаткового аналізу та оцінки для обрання обсягу та тактики реваскуляризації.

Аналіз ангіографічно значущих ділянок стенозів (понад 50%) також виявив незначну різницю між групами (32% в основній групі та 33,6% у групі порівняння), що також вказує на схожість ступеня ураження ВА та відсутність статистично значущої різниці ( $p \geq 0,05$ ).

При проведенні оцінки референтного діаметра артерії виявлено, що середній медіанний діаметр артерії був однаковим у двох групах ( $Me=2,9$  мм в основній групі та  $Me=3,0$  мм у групі порівняння) та свідчить про подібний розмір судин в обох групах, та відсутність статистичного впливу діаметра артерії на потенційний результат лікування ( $p \geq 0,05$ ).

Не виявлено суттєвої різниці при аналізі протяжності атеросклеротичного ураження у ВА — середня протяжність ураження (мм) склала  $59 \pm 68$  мм в основній групі та  $62 \pm 64$  мм у групі порівняння, та середнього ступеня стенозу за діаметром (оцінка за методом розрахунку QCA, %) - в основній групі  $60 \pm 68\%$ , а в групі порівняння  $-63 \pm 64\%$ , що також не показало статистичну різницю ( $p \geq 0,05$ ).

Важливим з погляду обрання тактики та успішності проведення ПКВ був аналіз характеристики типу стенозів ВА (за класифікацією АНА) серед пацієнтів включених до дослідження. Виявлено, що стенози типу А (найменш складні) в основній групі виявлені у 65% пацієнтів, у групі порівняння у 64,5%. Стенози типу Б1 в основній групі були присутні у 29,2% пацієнтів, а в групі порівняння — у 27,6%. Кількість стенозів типу Б2 дещо різнилася в досліджуваних групах (5,8% проти 7,9%), статистично значуща різниця також відсутня ( $p \geq 0,05$ ). Стенози типу С не фіксувалися в обох групах.

Згідно з проведеним аналізом, між основною та групою порівняння немає статистично значущих відмінностей у ключових ангіографічних показниках та характеристиках кожного конкретного стенозу ВА. Наведені дані свідчать про тотожність ангіографічних даних у групах дослідження.

Наступним етапом було порівняння груп за топічною локалізацією значущих уражень ВА, табл. 3.9.

Таблиця 3.9 – Аналіз топічної локалізації стенозів у обстежених пацієнтів (n = 292)

Локалізація	Основна група, стенози (n = 140)		Група порівняння, стенози (n=152)		P
	n	%	n	%	
ПМШГ ЛКА	80	57,1	79	52,0	$p \geq 0,05$
ДГ1	8	5,7	7	4,6	$p \geq 0,05$
ОГ ЛКА	14	10,1	18	11,8	$p \geq 0,05$
ПКА	31	22,1	39	25,7	$p \geq 0,05$
Бокові гілки понад 2,5 мм	7	5,0	9	5,9	$p \geq 0,05$

Під час аналізу топічної локалізації стенозів у пацієнтів обох груп дослідження виявлено, що ураження лівого контуру переважало над правим в обох групах, а саме: ПМШГ ЛКА у основній групі – 57,1%, у групі порівняння – 52%, що загалом склало переважну більшість стенозів ВА. ДГ1 в основній групі була уражена у 5,7%, у групі порівняння – 4,6%. Різниця між групами також незначуща ( $p \geq 0,05$ ). ОГ ЛКА: основна група – 10,1%, група порівняння – 11,8%. ПКА в основній групі – 22,1%, у групі порівняння – 25,7%. Бокові гілки понад 25 мм в основній групі склали 5%, у групі порівняння – 5,9%. Статистичної різниці за локалізацію уражень не виявлено ( $p \geq 0,05$ ). Розподіл стенозів за локалізацією в обох групах є подібним.

На основі проведеного аналізу можна зробити висновок, що між основною групою та групою порівняння немає статистично значущих відмінностей у локалізації, протяжності та ступенем стенозів. Це може свідчити про схожі анатомо-ангіографічні особливості пацієнтів в обох групах та подібний перебіг захворювання.

### 3.4 Вивчення результатів ендоваскулярного лікування пацієнтів з багатосудинними ураженнями вінцевого русла із застосуванням ФРК

При виконанні ПКА було імплантовано 203 стенти з лікувальним покриттям третього покоління, виконано реваскуляризацію 250 стенозів в

межах здорової тканини. При цьому, в основній групі ФРК контролю лише третина ангіографічно значущих стенозів виявилась «функціональною» за даними вимірювання ФРК та потребувала реваскуляризації. Тому в основній групі була імпантована достовірно менша кількість стент-систем (1,5 проти 2,2 відповідно) (табл. 3.10).

Таблиця 3.10 – Аналіз порівняльної характеристики результатів втручання в групах дослідження (n = 109)

Показник	Основна група (n = 52)	Група порівняння (n=57)	p, $\chi^2$
Стентовані АСБ	98	152	p = 0,0001, $\chi^2 = 248,44$
Середня кількість стентованих АСБ на пацієнта	1,8 - Ме 1,7	2,9 – Ме 2,8	p $\geq$ 0,05
Кількість імпантованих стентів	78	125	p = 0,0001, $\chi^2 = 248,44$
Середня загальна довжина імпантованих стентів, мм	46 $\pm$ 6,9	62 $\pm$ 6,7	p = 0,0001, $\chi^2 = 81,52$
Середня кількість імпантованих стентів	1,5	2,2	p = 0,0001, $\chi^2 = 248,44$
Час втручання, хв	42,0 $\pm$ 6,8	39,0 $\pm$ 6,4	p $\geq$ 0,05
Час рентгеноскопії, хв	18,0 $\pm$ 5,3	16,0 $\pm$ 4,8	p $\geq$ 0,05
Середня кількість контрастної речовини, мл	193,0 $\pm$ 18,5	181,0 $\pm$ 16,0	p = 0,0001, $\chi^2 = 24,81$

При аналізі табл. 3.10 виявлено, що в основній групі було 98 стентованих вінцевих артерій, тоді як у групі порівняння – 152. Статистично значуща різниця між групами склала (p = 0,00001;  $\chi^2 = 24,844$ ), що підтвердило концепцію застосування функціонального підходу щодо зниження кількості стентованих артерій. В основній групі середня довжина імпантованих стентів склала 46 мм, у групі порівняння – 62 мм, що також є статистично значущим (p = 0,00001;  $\chi^2 = 8,152$ ). Зниження загальної довжини імпантованих стентів потенційно може позитивно вплинути на віддалені

результати (зниження ризиків тромбозу та рестенозу у стентованих сегментах ВА).

Незважаючи на більш комплексний та технічно складний підхід до визначення гемодинамічно значущого стенозу в основній групі, загальний час втручання та рентгеноскопії є статистично незначущими ( $p \geq 0,05$ ).

Проте, витрати контрастної речовини в основній групі вищі (193,0 мл), ніж у групи порівняння (181,0 мл), і ця різниця є статистично значущою ( $p = 0,00001$ ;  $\chi^2 = 2,481$ ). При аналізі впливу підвищеного рівня використання контрастної речовини не виявлено впливу на виникнення контраст індукованої нефропатії в учасників дослідження.

Аналіз функціональної значущості стенозів (табл. 3.11) показав, що в основній групі дослідження загальна кількість стенозів дорівнювала 140, в т.ч 70% з них виявилися функціонально значущими з індексом ФРК  $0,65 \pm 0,20$ , а 30% були кваліфіковані як ангіографічно виражені до функціонально незначущих, що дало змогу відтермінувати втручання на даній ділянці (індекс ФРК  $0,84 \pm 0,16$ ).

**Таблиця 3.11 – Аналіз функціональної значущості стенозів основної групи (n = 140)**

Показник	Основна група (n = 52), %	ФРК індекс
Загальна кількість стенозів	140/100	-
Функціонально значущі	98/70	$0,65 \pm 0,20$
Функціонально незначущі	42/30	$0,84 \pm 0,16$

### **3.5 Аналіз безпосередніх ускладнень, що виникли під час проведення інтервенційних втручань**

Безпосередній ангіографічний успіх був досягнутий в усіх пацієнтів, яким виконувалось втручання. Критеріями успіху були: ангіографічно повне розкриття стента та покриття ураженого сегмента у межах здорової тканини,

кровотік основної та бокової гілки ТІМІ 3, відсутність ознак кровотоку лімітуючих дисекцій, перфорації ВА та ознак дистальної емболізації.

Під час проведення втручання у 3 пацієнтів відзначались ознаки дистальної емболії в групі порівняння (проведення медикаментозної терапії інтракоронарним введенням коронаролітиків та гормонів за протоколом) [89].

При виконанні вимірювання ФРК в основній групі у 2 пацієнтів виникла транзиторна брадиаритмія, яка була купована медикаментозно.

Ускладнення, пов'язані з місцем доступу, спостерігалися у 6 пацієнтів, прооперованих транспадіальним доступом, відзначалася мала гематома без ознак запалення, та порушення функції променевої артерії (УЗД контроль при виписуванні пацієнта зі стаціонару) та статистично не різнилися у групах. Повторні втручання під час перебування в стаціонарі не проводились (табл. 3.12).

**Таблиця 3.12 – Характеристика ускладнень, пов'язаних з проведенням стентування**

Ускладнення	Основна група (n = 52)	Група порівняння (n = 57)	p
Брадикардія	2	0	$p \geq 0,05$
Дистальна емболізація	0	3	$p \geq 0,05$
Гематоми в зоні доступу	2	4	$p \geq 0,05$
Оклюзія променевої артерії	2	1	$p \geq 0,05$

**3.5.1 Аналіз віддалених результатів втручання у групах порівняння.** Середній строк спостереження склав  $20,4 \pm 8,66$  місяця (від 6 до 36 місяців). Вдалось вивчити віддалені результати 102 втручань, що становило 93,6% (49 (94,2%) основна група та 53 (94,2%) група порівняння відповідно). За час спостереження зареєстровано 3 летальних випадки, один

в основній групі від несерцевих причин (COVID-19 асоційована пневмонія) та два летальних випадки в групі порівняння – один від серцево-судинної події (ІМ) та один від COVID-19. Таким чином, загальна летальність у групах склала 2,75 %, від ССЗ – 0,92 %.

**3.5.2 Аналіз частоти розвитку ІМ у групах.** Під час спостереження в загальній групі пацієнтів відзначено 3 випадки гострого ІМ у віддаленому періоді. В основній групі – випадок non Q MI, пов'язаний з дестабілізацією рекласифікованого стенозу (який під час проведення ФРК був розцінений як функціонально незначущий, проте ангіографічно був більше ніж 50% від діаметра, незважаючи на отриману оптимальну медикаментозну терапію). У групі порівняння – 2 випадки ІМ – гострий тромбоз та рестеноз у стенті. Цим пацієнтам було проведено стентування в регіональних катетеризаційних лабораторіях, причому один хворий загинув у 30-денний період після повторного втручання.

**3.5.3 Частота повторних втручань.** Загалом повторна реваскуляризація міокарда проводилась у 7 пацієнтів – 3 випадки лікування ІМ та 4 втручання з приводу рецидиву стенокардії та прогресування клінічних проявів ІХС (в основній групі додаткове планове втручання проводилось у 3 хворих та у групі порівняння – в однієї особи). У всіх випадках втручання виконувалось у зв'язку з прогресуванням коронарного атеросклерозу. Рішення про доцільність стентування приймалось за даними ангіографії та навантажувальної проби (враховуючи односудинний характер ураження коронарного русла та позитивну пробу на ішемію за даними ДСЕ). Низький відсоток повторних втручань пов'язаний з ретельним дотриманням пацієнтами ОМТ та диспансерного спостереження груп дослідження в строки 3,6 та 12 місяців від моменту втручання.



Таблиця 3.13 Частота повторних втручань у групах за період спостереження

Групи	Кількість повторних втручань, n	%	p
Основна група, (n = 52)	4	7,69	$p \geq 0,05$
Група порівняння (n = 57)	3	5,26	$p \geq 0,05$
Всього (n=109)	7	6,42	-

Окрім випадків повторної реваскуляризації, прогресування захворювання було виявлено у 9 пацієнтів (3 в основній групі та 6 у групі порівняння відповідно). В усіх випадках була проведена корекція медикаментозної терапії, а також верифікація за допомогою негативного навантажувального тесту.

#### 3.5.4 Порівняльний аналіз віддалених результатів стентування.

При вивченні віддалених результатів для оцінювання були обрані наступні контрольні точки: великі кардіальні події та рецидив стенокардії.

Отримані дані під час дослідження щодо застосування функціональної реваскуляризації під час обрання тактики лікування багатосудинних уражень вінцевого русла достовірно дозволяє зменшити кількість імплантованих стент-систем шляхом оптимізації показів до стентування та обрання цільового стенозу. В основній групі не було зареєстровано жодної смерті від ССЗ, додаткова реваскуляризація у даній групі проводилась у зв'язку з прогресуванням атеросклерозу у рекласифікованих стенозах, яка успішно була усунена завдяки інтервенційному втручанню.

### Висновки до розділу 3

В дослідженні визначені клінічні особливості функціональної реваскуляризації міокарда із застосуванням інтервенційних методів лікування учасників основної групи дослідження відносно групи порівняння. Проаналізовано найбільш поширені скарги хворих на ІХС, анатомічний

характер уражень, які мали учасники досліджуваних груп, дані коронарографії, ехокардіографії, функціональний стан за допомогою навантажувальних проб (тредміл-тест та спекл трекінг стрес-ЕхоКГ), поширеність тютюнопаління в досліджуваних групах та цукрового діабету, артеріальної гіпертензії як найпоширенішої супутньої патології.

1. Аналіз функціонального стану пацієнтів з ІХС встановив однакові показники навантажувальних проб в групах дослідження, які клінічно відповідали III ФК;

2. З'ясовано, що цукровий діабет та артеріальна гіпертензія є найпоширенішими супутніми патологіями в обох групах.

3. Встановлено, що пацієнти основної групи та групи порівняння практично однаково підпадали негативному впливу тютюнового диму: поширеність тютюнопаління в основній групі –55,6%, та, відповідно, в групі порівняння –54,4 %.

4. Найбільш поширеною локалізацією атеросклеротичного процесу в обох групах є ураження ПМШГ ЛКА, друге місце посідає ПКА, третє – ОГ ЛКА.

5. При аналізі рентгенологічних ознак атеросклеротичних стенозів, окрім ступеня стенозування, оцінювали морфологічні характеристики атеросклеротичного пошкодження за даними коронарографії. Виявлено, що стенози типу А (найменш складні) в основній групі виявлені у 65% пацієнтів, у групі порівняння у 64,5%. Стенози типу Б1 в основній групі склали 29,2%, у групі порівняння – 27,6%. Серед стенозів типу Б2 відзначалась незначна відмінність –5,8% в основній групі проти 7,9% в групі порівняння.

6. Встановлено, що в основній групі завдяки використанню функціонального підходу щодо реваскуляризації міокарда, виявлено значно меншу кількість АСБ, що потребують стентування, на відміну від групи опозиції, також статистично доведено зниження довжини імплантованих стентів.

**Результати дослідження знайшли відображення в наступних наукових публікаціях:**

1. Поташев СВ, Сало СВ, Гаврилишин АЮ, Груб'як ЛМ, Уніцька ОМ, Федьків СВ. Спекл-трекінг поздовжньої деформації міокарда під час стрес-ехокардіографії з добутамином у хворих з підозрою на ішемічну хворобу серця. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;4(41):15-25. <https://doi.org/10.30702/ujcvs/20.4112/032015-025/73.7>.

2. Гаврилишин А.Ю. Використання вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багатосудинних уражень вінцевого русла. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(2):13-16. [https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30\(02\)/GL018-1316](https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30(02)/GL018-1316).

## РОЗДІЛ 4

### ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ВИМІРЮВАННЯ ФРАКЦІЙНОГО РЕЗЕРВУ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКУ ПРИ ОБРАННІ ТАКТИКИ ІНТЕРВЕНЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ БАГАТОРІВНЕВИХ УРАЖЕНЬ ВІНЦЕВОГО РУСЛА

При обранні тактики лікування пацієнтів з багатосудинним ураженням, особливі труднощі виникають при визначенні симптом-зв'язаного стенозу у випадку багаторівневого ураження однієї вінцевої артерії внаслідок потенціювання декількома стенозами спротиву під час вибору інтервенційної тактики лікування пацієнтів з проміжними стенозами (> 50-70%) [86, 87]. Ця проблема потребує додаткового вивчення та удосконалення діагностичного алгоритму під час інвазивної діагностики та обрання подальшої тактики лікування пацієнтів з даним типом ураження ВА.

#### **4.1 Характеристика пацієнтів з каскадними ураженнями вінцевого русла**

Із загальної групи дослідження (n=109) для додаткового аналізу було обрано пацієнтів з каскадними ураженнями вінцевого русла, що склало 29,4% (n=32) від загальної групи дослідження. Переважну більшість становили чоловіки – 67% (n=25) та 33% (n=7) жінки віком  $60,3 \pm 8,3$  року.

З метою порівняння пацієнти були поділені на дві підгрупи: основна підгрупа – 47% (n=15), де оцінювали ефективність поєднання даних ангіографії та вимірювання ФРК, так звана «функціональна реваскуляризація» та підгрупа порівняння – 53% (n=17), де обсяг і тактика реваскуляризації визначались виключно лише за даними ангіографії (максимально повна анатомічна реваскуляризація в межах ангіографічно здорової тканини).

При аналізі факторів ризику, більшість з них мали фактори ризику ІХС (ЦД 28%, ГХ 78%, дисліпідемія 43%, тютюнопаління 26%), у яких за КГ

виявлено багаторівневі/каскадні ураження «граничного» характеру (ангіографічно визначена наявність мінімум двох або більше послідовних стенозів однієї з магістральних ВА, стенозованої за діаметром більше ніж 50-70%), відстань між стенозами, які розміщувалися в різних сегментах магістральної вінцевої артерії становила мінімум 20 мм (неможливість виконати втручання одним стентом).

#### **4.2 Особливості алгоритму застосування ФРК у пацієнтів з каскадними ураженнями вінцевого русла**

При визначенні симптом-зв'язаного стенозу у випадку багаторівневого ураження однієї вінцевої артерії виникають особливості проведення вимірювання ФРК внаслідок потенціювання декількома стенозами спротиву.

Для вирішення даної проблеми, нами запропонований модифікований алгоритм вимірювання ФРК для застосування при каскадних ураженнях («RadiAnalyser Xpress Measurement System» (St. Jude Medical Inc., USA) з використанням провідника «PressureWire» (St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA) (провідник 0,14", обладнаний електричним сенсором вимірювання тиску). Сенсор розташований на відстані 3 см від краю (на межі рентгеноконтрастного кінця) та має властивості стандартного коронарного провідника (не гідрофільний, м'який). Більшість процедур виконували радіальним доступом (артеріальний – пункція променевої артерії з наступним встановленням інтродюсера 6 Fr, та венозний – у зоні ліктьової ямки за допомогою канюлі 18 G або більше). Перед маніпуляцією вводиться внутрішньовенно або інтракоронарно гепарин у розрахункових дозах за масою тіла (70-100 ОД/кг). Враховуючи необхідність оцінювання каскадних стенозів, виконували зворотну мануальну тракцію провідника («Pull-back») зі швидкістю 1 мм/с, використовували методику внутрішньовенної гіперемії за допомогою натрію аденозинтрифосфату шприцом-інфузоматом у розрахункових дозах (140 мкг/кг) у поєднанні з одноразовим введенням інтракоронарно ізосорбїду динітрату в дозі 100-300 мкг (перед початком

інфузії натрію аденозинтрифосфату). Мінімальний час уведення гіперемічного агента становить 180 с. В нашому дослідженні цей час було збільшено до 300 с для мінімізації хибних результатів (добре переносився хворим та не було великих ускладнень). Показанням до реваскуляризації є наявність індексу ФРК менше ніж 0,8. Враховуючи багаторівневість уражень, дослідження виконували за таким алгоритмом:

1) проведення провідника за дистальне звуження та вимірювання ФРК за стандартною схемою (якщо індекс більший ніж 0,8 – реваскуляризація не показана; якщо індекс менше ніж 0,8 – переходимо до наступного кроку);

2) тракція провідника, максимальний перепад градієнта на певному стенозі (не абсолютне значення ФРК, а перепад тиску). Проводили стентування цієї ділянки. Потім виконували повторне вимірювання ФРК для контролю якості та необхідності додаткової імплантації стента (особливо важливо при стентуванні проксимального стенозу, додаткове оцінювання дистального ураження);

3) оцінювання ангіографічного потоку за шкалою ТІМІ у мінімум двох ортогональних проєкціях, за наявності сповільнення кровотоку – стентування виконували за даними ангіографії в межах здорової тканини для зниження ризиків тромбозу стента.

### **4.3 Ангіографічна характеристика пацієнтів з каскадними ураженнями вінцевого русла**

У дослідженні проведено оцінювання 73 граничних (> 50-70%) стенози магістральних вінцевих артерій у 32 пацієнтів з ізольованою ІХС: в основній підгрупі – 34 стенози (n = 15) та 39 стенозів у підгрупі порівняння (n = 17). В основній підгрупі стентування виконано 11 пацієнтам в зоні каскадних уражень, що склало 73,3% від загальної кількості групи застосування ФРК, використано 1,4 стента на пацієнта, середня довжина стентованого сегмента сягала  $28,6 \pm 10,1$  мм; у підгрупі порівняння виконано стентування 100% наявних стенозів.

Серед пацієнтів основної підгрупи, яким виконували стентування зони каскадних уражень ( $n = 11$ ), проксимальний стеноз стентували у 6 випадках, дистальний – у 3. При цьому у 2 пацієнтів після повторного контрольного вимірювання ФРК (після імплантації стента) довелося стентувати дистальний стеноз.

#### 4.4 Результати втручань у пацієнтів з каскадними ураженнями та застосуванням ФРК

У підгрупі контролю було виконано стентування у 15 пацієнтів (35 стенозів з використанням 32 стентів з лікувальним покриттям), що становило 1,88 стента на пацієнта, довжина стентованого сегмента досягала  $49 \pm 17,1$  мм. Таким чином, в основній групі довелося знизити кількість імплантованих стентів (1,88 проти 1,4). Серед підгруп не виявлено достовірної різниці у тривалості оперативного втручання (з початку пункції артерії та до моменту гемостазу) – 41,3 проти 45,9 хв. Середня кількість використаної контрастної речовини також значуще не різнилася (табл. 4).

Таблиця 4.1 – Порівняльна характеристика результатів застосування ФРК при каскадних ураженнях кровотоку в підгрупах ( $n=32$ )

Показник	Основна підгрупа ( $n = 15$ )	Підгрупа порівняння ( $n=17$ )	p
	$M \pm m$	$M \pm m$	
Середня кількість стентів на пацієнта, шт.	$1,4 \pm 0,4$	$1,88 \pm 0,7$	0,04
Середня довжина стентованого сегмента, мм	$28,6 \pm 10,1$	$49 \pm 17,1$	0,05
Час втручання, хв	$45,9 \pm 8,9$	$41,3 \pm 10,1$	0,56
Середній обсяг використаної контрастної речовини, мл	$191 \pm 74$	$198 \pm 86$	0,5

В обох підгрупах суттєвих ускладнень під час процедури та під час перебування у стаціонарі не зафіксовано (у 2 пацієнтів відзначалось ускладнення у зоні судинного доступу, що було класифіковано як «мале» ускладнення, яке не вплинуло на результати інтервенційного лікування та було проведено медикаментозно). Під час госпіталізації та 30-денного періоду спостереження за даними анкетування та телефонного опитування повторних втручань та великих кардіальних подій не зареєстровано.

#### **Висновки до розділу 4**

В цьому розділі визначені ангіографічні та функціональні особливості реваскуляризації міокарда з застосуванням інтервенційних методів лікування у пацієнтів з каскадними ураженнями ВА. Проаналізовано найбільш поширений анатомічний характер уражень, проведено функціональну оцінку значущості стенозів та проведено порівняння реваскуляризації шляхом стентування тільки гемодинамічно значущих стенозів з традиційним ангіографічним підходом до реваскуляризації. У результаті порівняння можна зробити наступні висновки:

1. У дослідженні показано ефективність та безпеку використання ФРК при багаторівневих ураженнях, також доведено зниження кількості імплантованих стентів у основній підгрупі.

2. Удосконалено алгоритм проведення процедури вимірювання ФРК при каскадних ураженнях (можливість використання периферійної вени відповідного діаметра замість центральної, безпека більшої тривалості гіперемії без великих ускладнень).

3. Методика вимірювання ФРК при каскадних ураженнях потребує ретельнішого контролю якості втручання (повторні вимірювання) та подальшого дослідження з охопленням більшої групи пацієнтів.



**Результати дослідження знайшли відображення в наступних наукових публікаціях:**

1. Stukov YY, Rudenko SA, Gavrylyshyn AYu., Rudenko ML, Salo SV, Rudenko AV. Fractional flow reserve-guided Hybrid Coronary revascularization in multi-vessel Coronary arteries Disease. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;3:24-27.

2. Гаврилишин АЮ, Сало СВ, Левчишина ОВ, Логутов АК, Лазоришинець ВВ. Застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;4(45):26-29. <https://doi.org/10.30702/ujcvs/21.4512/GS060-2629>).

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається одним з головних чинників смертності у світі. Так, за даними Global Burden Disease, у 2017 році нараховувалось близько 126 млн осіб з ІХС (1,665 на 100 тис. або 1,72% від загальної кількості населення).

З огляду на велику кількість пацієнтів, які потенційно потребують медичної допомоги, щорічно збільшуються обсяги діагностичних та лікувальних інтервенційних втручань при різних формах ІХС. Так, у США у 2017 році виконали 637 650 стентувань (у 2013 році – 550 872). З них 61,2% – це планові втручання.

При цьому, незважаючи на загальноприйняті рекомендації щодо обов'язкового тестування на ішемію, для оптимізації тактики інтервенційного лікування планових пацієнтів ця процедура виконувалась менш ніж у половині випадків.

Сучасні методи діагностики ішемії мають досить високий рівень чутливості та специфічності (найбільш поширеними є стрес-ехокардіографія та магнітно-резонансна томографія з добутамином, сцинтиграфія). Обмеженням наведених методів є діагностика порушення перфузії певної ділянки серця без урахування стану вінцевого русла, що живить цю зону, та особливостей типу вінцевого кровотоку. Наведені методи потребують поєднання з даними коронароангіографії та можуть становити труднощі під час інтерпретації.

Також виникають складнощі при визначенні симптом-зв'язаного стенозу у випадку багаторівневого ураження однієї вінцевої артерії внаслідок потенціювання декількома стенозами спротиву під час вибору інтервенційної тактики лікування пацієнтів з проміжними стенозами (> 50-70%). Це стало основним напрямком дослідження щодо додаткового вивчення та удосконалення діагностичного алгоритму під час інвазивної діагностики.

У дослідження було включено 109 пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС) III функціонального класу (ФК) за класифікацією Канадського товариства кардіологів. Вибір неінвазивних методів діагностики, таких як тредміл-тест і стрес-спекл трекінг ЕхоКГ, був обґрунтований потребою у комплексному підході до діагностики ішемії.

Показники позитивних, сумнівних та перерваних результатів проб дозволяли оцінити як функціональний стан міокарда, так і ступінь ішемії у пацієнтів з багатосудинними ураженнями. Дані показали подібний рівень позитивних проб у основній групі (36,5%) та групі порівняння (35,1%), що не має статистично значущих відмінностей ( $p \geq 0,05$ ). Сумнівні результати та перервані проби також виявили мінімальні відмінності між групами, що свідчить про подібність їх клінічного стану. Частота невиконаних тестів у зв'язку з коморбідною патологією залишалася порівнянною між групами (26,9% у основній та 28,1% у контрольній групах), що підтверджує об'єктивність відбору учасників.

Стрес-спекл трекінг ЕхоКГ показав високу точність у виявленні ішемії, що робить його методом вибору для пацієнтів з багатосудинними ураженнями. Тест є не лише безпечним, але й інформативним для визначення життєздатності міокарда та оцінки коронарного резерву, що дозволяє краще планувати тактику лікування.

Проте це не дозволило обґрунтувати обсяг реваскуляризації та обрати цільові стенози щодо реваскуляризації міокарда після проведення КАГ та визначення багатосудинного ураження вінцевого русла.

При проведенні аналізу клініко-ангіографічних характеристик в обох групах було зафіксовано подібну частоту дво- і трисудинних уражень, що підтверджує їхню однорідність за цим критерієм. Основний тип кровопостачання міокарда – правий, що було характерно для 83% обстежених пацієнтів, не впливав на результати неінвазивних тестів, що підвищує їхню надійність. Ангіографічні характеристики уражень, включаючи типи стенозів, демонстрували однаковий розподіл в обох групах,

що підтверджує порівнянність отриманих результатів між основною групою та групою порівняння.

Аналіз супутніх патологій, таких як цукровий діабет II типу, дисліпідемія та артеріальна гіпертензія, показав, що їх поширеність незначно різниться у групах, що свідчить про подібність клінічного профілю пацієнтів. Артеріальна гіпертензія, що мала статистично значущі відмінності між групами ( $p = 0,00001$ ), може впливати на результати тестів, проте загальний профіль коморбідних захворювань залишався порівнянним, що дозволяє екстраполювати результати на ширшу популяцію пацієнтів з ІХС.

Аналіз розподілу факторів ризику, таких як тютюнопаління та надмірна маса тіла, вказує на високий рівень їх поширеності серед учасників дослідження. Зокрема, частка пацієнтів з надмірною вагою та ожирінням була вищою в основній групі, тоді як частота тютюнопаління в групі порівняння була значно вищою. Ці дані можуть впливати на загальні результати діагностики та лікування, підкреслюючи необхідність індивідуалізованого підходу до кожного пацієнта.

Клініко-ангіографічний аналіз даних коронарографії підтвердив, що всі учасники дослідження мали ураження двох і більше коронарних артерій або багаторівневі ураження однієї артерії. Відсутність статистично значущих відмінностей між основною групою і групою порівняння за типом кровопостачання міокарда ( $p \geq 0,05$ ) свідчить про їх подібність, що полегшує проведення порівняльного аналізу та дозволяє поширювати висновки дослідження на більшу популяцію пацієнтів з подібними анатомічними характеристиками.

Середній референтний діаметр артерій також був подібним між групами, що свідчить про однакову технічну складність лікування та вказує на схожість судинного профілю пацієнтів. Дані щодо розташування уражень підтвердили, що ураження лівої коронарної артерії переважало над правою, що відповідає типовим патофізіологічним змінам у таких пацієнтів.

При застосуванні функціонального підходу під час проведення ендovasкулярних втручань значна частина стенозів у основній групі не вимагала стентування завдяки функціональній оцінці за допомогою ФРК. В результаті середня кількість встановлених стентів у основній групі була значно меншою, що свідчить про ефективність функціонального підходу до лікування. Застосування функціональної оцінки дозволяє обґрунтовано знижувати загальну кількість імплантованих стентів, що сприяє зменшенню ризиків, пов'язаних з тромбозом і рестенозом. Аналіз розподілу стенозів та локалізації уражень показав, що обидві групи мали подібний профіль стенозів за типом та ступенем. Ураження за класифікацією типів стенозів АНА, зокрема типи А і Б1, були подібно розподілені в обох групах. Це підтверджує однакову ступінь вираженості захворювання та складності ангиографічного профілю між групами. Дослідження використаної кількості контрастної речовини показало, що обсяг був вищим в основній групі, яка проходила додаткові функціональні обстеження за допомогою ФРК. Середній обсяг контрастної речовини в основній групі становив 193,0 мл, тоді як у групі порівняння цей показник був 181,0 мл. Ця різниця є статистично значущою ( $p = 0,00001$ ), що свідчить про збільшене використання контрасту при застосуванні функціональної оцінки. Проте, хоча підвищення обсягу контрастної речовини може збільшувати ризик контраст-індукованої нефропатії, у цьому дослідженні не було виявлено зв'язку між збільшенням кількості контрасту та розвитком ускладнень, таких як контраст-індукована нефропатія. Це свідчить про те, що при дотриманні протоколів гідратації та інших захисних заходів додаткове навантаження контрастом не обов'язково призводить до зниження функції нирок. Аналіз загальної довжини стентованого сегмента показав статистично значущу різницю між основною групою, де застосовувався функціональний підхід, та групою порівняння. Середня довжина імплантованих стентів у основній групі становила 46 мм, тоді як у групі порівняння – 62 мм. Різниця є суттєвою

( $p = 0,00001$ ), що вказує на переваги функціональної оцінки стенозів перед процедурою стентування.

Основною причиною скорочення довжини стентованого сегмента в основній групі є використання фракційного резерву кровотоку (ФРК), який дозволяє виявити лише ті ділянки, де стенози мають функціональне значення, тобто безпосередньо впливають на кровопостачання міокарда. Це дозволяє уникнути стентування ділянок, що не є функціонально значущими, навіть якщо вони виглядають значущими ангіографічно.

Застосування функціональної оцінки за ФРК дозволяє суттєво скоротити довжину стентованого сегмента, знижуючи ризики, пов'язані з тромбозом та рестенозом, і покращуючи довгострокові результати лікування. Такий підхід забезпечує оптимізацію обсягу втручання і є перспективним для широкого застосування у лікуванні багатосудинних уражень.

Функціональний підхід, заснований на оцінці значущості стенозів за допомогою ФРК, не збільшує час втручання, але потребує більшої кількості контрастної речовини. Однак відсутність негативного впливу підвищеного обсягу контрасту на ниркову функцію свідчить, що цей метод є безпечним і доцільним у клінічній практиці для пацієнтів з багатосудинними ураженнями коронарного русла.

Дослідження продемонструвало, що використання неінвазивних тестів, зокрема стрес-спекл трекінг ЕхоКГ, значно підвищує точність діагностики ішемії міокарда у пацієнтів з багатосудинними ураженнями. Цей метод показав себе як надійний інструмент, особливо для пацієнтів з високим ризиком, тоді як тредміл-тест є більш придатним для пацієнтів без коморбідної патології. Клінічна значущість результатів підкреслює важливість комбінованого підходу до діагностики ішемії у складних випадках. Висока частка перерваних проб під час тестів свідчить про необхідність індивідуалізованого підходу та обережності під час проведення діагностичних заходів, особливо у пацієнтів із супутніми захворюваннями.

Проте при багатосудинному ураженні неінвазивні тести потребують поєднання з інвазивною топічною оцінкою значущості конкретного стенозу за допомогою вимірювання ФРК. Також наявність коморбідної патології та супутніх захворювань у значної частини пацієнтів обмежує можливість повного проведення стандартних тестів, підкреслюючи необхідність орієнтації на клінічні інвазивні додаткові тести для прийняття рішень.

Даний функціональний підхід до стентування, заснований на оцінці функціональної значущості стенозів, дозволяє знизити обсяг інвазивних втручань, що підвищує безпеку і ефективність лікування. Отримані результати підтверджують доцільність інтеграції функціонального підходу до реваскуляризації у клінічну практику для оптимізації результатів лікування, забезпечуючи оптимізацію кількості встановлених стентів, що знижує загальні ризики та сприяє покращенню довгострокових результатів лікування. Під час госпіталізації несприятливі події не були зареєстровані. Контроль проводився кожні 3, 6 та 12 місяців. Пацієнти особисто приходили на огляд або інформацію було отримано шляхом дистанційного опитування та оцінки результатів. Під час вразливого періоду пандемії COVID-19 перевагу надавали дистанційному опитуванню. Середній період спостереження становив  $20,4 \pm 8,66$  (від 6 до 36 місяців). За цей час обстежено 102 особи. Інформацію про 7 хворих отримати не вдалося. Ці висновки свідчать про важливість інтеграції функціональних методів оцінки в діагностику і лікування ішемічної хвороби серця. Отримані результати підтверджують доцільність застосування функціонального підходу до реваскуляризації. Зокрема, індивідуальний підхід, що ґрунтується на оцінці функціонально значущих стенозів, дозволяє оптимізувати лікування, зменшуючи кількість інвазивних втручань та пов'язаних з ними ускладнень.

## ВИСНОВКИ

У роботі здійснено теоретичне узагальнення і запропоновано нове вирішення задачі в галузі серцево-судинної хірургії щодо удосконалення функціональної реваскуляризації міокарда у пацієнтів з багатосудинним ураженням вінцевого русла. На основі проведеного аналізу функціонального та анатомічного підходу доведено ефективність та безпеку реваскуляризації лише гемодинамічно значущих уражень. В результаті клінічного обстеження, комплексної анатомічної та функціональної оцінки, сформульовано алгоритм удосконалення показів щодо обсягу реваскуляризації у пацієнтів з багатосудинним ураженням вінцевого русла.

1. Доведено, що вимірювання ФРК є ефективним та безпечним методом діагностики ішемії міокарда при багатосудинному та багаторівневому ураженні вінцевого русла, що дозволяє визначити гемодинамічну значущість стенозу однаковою площею у поперечному зрізі та обрати ефективну тактику лікування пацієнтів з багатосудинними ураженнями вінцевого русла на відміну від візуальної оцінки стенозу при традиційній КГ.

2. Отримано та удосконалено обґрунтування технології вимірювання ФРК шляхом використання пролонгованої внутрішньовенної інфузії гіперемічного агента та при негативному результаті проби, короткочасне збільшення розрахункової дози на 25%, що дозволило більш широко впровадити технологію у клінічну практику.

3. Аналіз ефективності застосування методу вимірювання ФРК продемонстрував вплив застосування такого показника при обранні різної тактики реваскуляризації, а саме – достовірне зниження кількості імплантованих стент-систем та зменшення абсолютної довжини стентованих КА.

4. Аналіз віддалених результатів шляхом дослідження частоти виникнення рецидиву стенокардії та великих кардіальних подій у учасників



дослідження продемонстрував відсутність статистичної різниці при оцінюванні результатів оперативного втручання.

5. Порівняльний аналіз ускладнень у основній групі та групі порівняння довів однакову кількість значущих та незначущих ускладнень в обох групах, тому використання більш складної методики інвазивної оцінки ішемії є безпечним та ефективним методом порівняно з традиційним ангиографічним підходом.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

З метою реалізації підвищення ефективності лікування пацієнтів із стабільною ІХС та багатосудинним ураженням вінцевого русла рекомендовано впровадити в практику наступні заходи:

1) *Закладам охорони здоров'я:*

Спосіб застосування вимірювання ФРК при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла (Технологія) (див. Додаток А).

2) *Медичним закладам вищої освіти та медичним закладам післядипломної освіти:*

- удосконалити інформаційну складову навчального процесу з підготовки лікарів відповідного кардіологічного та кардіохірургічного профілю за наведеними науково обґрунтованими принципами вдосконалення алгоритмів візуалізації ішемії міокарда та обрання тактики лікування пацієнтів із багатосудинним ураженням коронарного русла;

- впровадити ознайомлення студентів і лікарів із сучасними методами візуалізації ішемії міокарда, а саме вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку для підтримки процесу безперервного освітнього розвитку на II і III освітньо-наукових рівнях.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. 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 23;12(7):e9349. doi: 10.7759/cureus.9349.
2. Severino P, D'Amato A, Pucci M, Infusino F, Adamo F, Birtolo LI, et al. Ischemic Heart Disease Pathophysiology Paradigms Overview: From Plaque Activation to Microvascular Dysfunction. *Int J Mol Sci*. 2020 Oct 30;21(21):8118. doi: 10.3390/ijms21218118.
3. Теренда НО. Основні тенденції та прогностні оцінки загальної та первинної захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2016;3(69):31-5.
4. Gach O, Davin L, Lempereur M, Marechal P, Martinez C, Lancellotti P. Coronarographie diagnostique [Diagnostic coronarography]. *Rev Med Liege*. 2019 Sup;74(S1):S17-S21.
5. Nogic J, Prosser H, O'Brien J, Thakur U, Soon K, Proimos G, et al. The assessment of intermediate coronary lesions using intracoronary imaging. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2020 Oct;10(5):1445-60. doi: 10.21037/cdt-20-226.
6. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, Van Der Voort PH, Bonnier HJ, Bartunek J, Koolen JJ, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med*. 1996 Jun 27;334(26):1703-8. doi: 10.1056/NEJM199606273342604.
7. Pijls NH, Sels JW. Functional measurement of coronary stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Mar 20;59(12):1045-57. doi: 10.1016/j.jacc.2011.09.077.
8. Теренда НО. Тенденції та прогноз поширеності стенокардії та інфаркту міокарда в Україні. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2015;3(69):35-40.

9. Лазоришинець ВВ. Як зупинити хвилю погіршення стану здоров'я українців. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;3(44):7-9.
10. 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 7;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.
11. Patel MR, Calhoon JH, Dehmer GJ, Grantham JA, Maddox TM, Maron DJ, et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2017 May 2;69(17):2212-41. doi: 10.1016/j.jacc.2017.02.001.
12. Villemain O, Baranger J, Jalal Z, Lam C, Calais J, Pernot M, et al. Non-invasive imaging techniques to assess myocardial perfusion. *Expert Rev Med Devices*. 2020 Nov;17(11):1133-44. doi: 10.1080/17434440.2020.1834844.
13. Zhang JJ, Chen SL. IVUS Guidance for Coronary Revascularization: When to Start, When to Stop? *JACC Cardiovasc Interv*. 2020 Jan 13;13(1):72-3. doi: 10.1016/j.jcin.2019.11.002.
14. Collet C, Grundeken MJ, Asano T, Onuma Y, Wijns W, Serruys PW. State of the art: coronary angiography. *EuroIntervention*. 2017 Aug 25;13(6):634-643. doi: 10.4244/EIJ-D-17-00465.
15. Bhatt DL, Lopes RD, Harrington RA. Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndromes: A Review. *JAMA*. 2022 Feb 15;327(7):662-675. doi: 10.1001/jama.2022.0358.
16. Pracon R, Demkow M, Anthopolos R, Mazurek T, Drożdż J, Witkowski A, et al. Optimal medical therapy in patients with stable coronary artery

disease in Poland: the ISCHEMIA trial experience. *Pol Arch Intern Med.* 2021 Nov 30;131(11):16100. doi: 10.20452/pamw.16100.

17. Pursnani S, Korley F, Gopaul R, Kanade P, Chandra N, Shaw RE, et al. Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy in stable coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012 Aug 1;5(4):476-90. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.970954.

18. Lønborg J, Engstrøm T. Borderline multivessel coronary artery disease assessed by fractional flow reserve-affecting practice? *J Thorac Dis.* 2018 Sep;10(Suppl 26):S3078-S3080. doi: 10.21037/jtd.2018.07.129.

19. Pijls NH, Van Gelder B, Van der Voort P, Peels K, Bracke FA, Bonnier HJ, et al. Fractional flow reserve. A useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. *Circulation.* 1995 Dec 1;92(11):3183-93. doi: 10.1161/01.cir.92.11.3183.

20. Zimmermann FM, Pijls NHJ, De Bruyne B, Bech GJ, van Schaardenburgh P, Kirkeeide RL, et al. What can intracoronary pressure measurements tell us about flow reserve? Pressure-Bounded coronary flow reserve and example application to the randomized DEFER trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017 Nov 15;90(6):917-25. doi: 10.1002/ccd.26972.

21. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, Van Der Voort PH, Bonnier HJ, Bartunek J, Koolen JJ, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med.* 1996 Jun 27;334(26):1703-8. doi: 10.1056/NEJM199606273342604.

22. Pepine CJ, Bourassa MG, Chaitman BR, Davies RF, Kerensky RA, Sharaf B, et al. Factors influencing clinical outcomes after revascularization in the asymptomatic cardiac ischemia pilot (ACIP). ACIP Study Group. *J Card Surg.* 1999 Jan-Feb;14(1):1-8. doi: 10.1111/j.1540-8191.1999.tb00943.x.

23. Zimmermann FM, Pijls NHJ, De Bruyne B, Bech GJ, van Schaardenburgh P, Kirkeeide RL, Gould KL, Johnson NP. What can intracoronary pressure measurements tell us about flow reserve? Pressure-Bounded coronary

flow reserve and example application to the randomized DEFER trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017 Nov 15;90(6):917-925. doi: 10.1002/ccd.26972.

24. van Nunen LX, Zimmermann FM, Tonino PA, Barbato E, Baumbach A, Engström T, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet.* 2015 Nov 7;386(10006):1853-60. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00057-4.

25. Fearon WF, Tonino PA, De Bruyne B, Siebert U, Pijls NH; FAME Study Investigators. Rationale and design of the Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation (FAME) study. *Am Heart J.* 2007 Oct;154(4):632-6. doi: 10.1016/j.ahj.2007.06.012.

26. Fearon WF, Nishi T, De Bruyne B, Boothroyd DB, Barbato E, Tonino P, et al. Clinical Outcomes and Cost-Effectiveness of Fractional Flow Reserve-Guided Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Stable Coronary Artery Disease: Three-Year Follow-Up of the FAME 2 Trial (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation). *Circulation.* 2018 Jan 30;137(5):480-487. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031907.

27. Mangla A, Oliveros E, Williams KA Sr, Kalra DK. Cardiac Imaging in the Diagnosis of Coronary Artery Disease. *Curr Probl Cardiol.* 2017 Oct;42(10):316-366. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2017.04.005.

28. Quintella EF, Ferreira E, Azevedo VMP, Araujo DV, Sant'Anna FM, Amorim B, et al. Clinical Outcomes and Cost-Effectiveness Analysis of FFR Compared with Angiography in Multivessel Disease Patient. *Arq Bras Cardiol.* 2019 Jan;112(1):40-7. doi: 10.5935/abc.20180262.

29. Mordi IR, Badar AA, Irving RJ, Weir-McCall JR, Houston JG, Lang CC. Efficacy of noninvasive cardiac imaging tests in diagnosis and management of stable coronary artery disease. *Vasc Health Risk Manag.* 2017 Nov 21;13:427-37. doi: 10.2147/VHRM.S106838.

30. Botman KJ, Pijls NH, Bech JW, Aarnoudse W, Peels K, van Straten B, et al. Percutaneous coronary intervention or bypass surgery in multivessel

disease? A tailored approach based on coronary pressure measurement. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2004 Oct;63(2):184-91. doi: 10.1002/ccd.20175.

31. Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, Bricker JT, Duvernoy WF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA guidelines for exercise testing: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). *Circulation.* 1997 Jul 1;96(1):345-54. doi: 10.1161/01.cir.96.1.345.

32. Demir OM, Rahman H, van de Hoef TP, Escaned J, Piek JJ, Plein S, et al. Invasive and non-invasive assessment of ischaemia in chronic coronary syndromes: translating pathophysiology to clinical practice. *Eur Heart J.* 2022 Jan 13;43(2):105-17. doi: 10.1093/eurheartj/ehab548.

33. McGeoch RJ, Oldroyd KG. Pharmacological options for inducing maximal hyperaemia during studies of coronary physiology. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008 Feb 1;71(2):198-204. doi: 10.1002/ccd.21307.

34. Kaski JC. "Normal" coronary arteriograms, "abnormal" haemodynamics. *Lancet.* 2002 May 11;359(9318):1631-2. doi: 10.1016/s0140-6736(02)08543-4.

35. Hill D, Bykowski A, Lim MJ. Fractional Flow Reserve. 2022 Sep 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan—. PMID: 29493949.

36. Kang DY, Ahn JM, Lee CH, Lee PH, Park DW, Kang SJ, Lee SW, Kim YH, Lee CW, Park SW, Park SJ. Deferred vs. performed revascularization for coronary stenosis with grey-zone fractional flow reserve values: data from the IRIS-FFR registry. *Eur Heart J.* 2018 May 7;39(18):1610-1619. doi: 10.1093/eurheartj/ehy079.

37. Lopez-Palop R, Carrillo P, Leithold G, Lozano I, Nieto A, Frutos A, et al. Accuracy of the angiography-based quantitative flow ratio in intermediate left main coronary artery lesions and comparison with visual estimation. *Int J Cardiol.* 2023 Jul 15;383:8-14. doi: 10.1016/j.ijcard.2023.04.035.

38. Pijls NH, van Son JA, Kirkeeide RL, De Bruyne B, Gould KL. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation*. 1993 Apr 4;87(4):1354-67. doi: 10.1161/01.cir.87.4.1354.
39. Jukema RA, de Winter RW, Hopman LHGA, Driessen RS, van Diemen PA, Appelman Y, et al. Impact of cardiac history and myocardial scar on increase of myocardial perfusion after revascularization. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023 Aug 10. doi: 10.1007/s00259-023-06356-4.
40. Almeida AG, Carpenter JP, Cameli M, Donal E, Dweck MR, Flachskampf FA, et al. Multimodality imaging of myocardial viability: an expert consensus document from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021 Jul 20;22(8):e97-e125. doi: 10.1093/ehjci/jeab053.
41. Lindstaedt M, Spiecker M, Perings C, Lawo T, Yazar A, Holland-Letz T, et al. How good are experienced interventional cardiologists at predicting the functional significance of intermediate or equivocal left main coronary artery stenoses? *Int J Cardiol*. 2007 Aug 21;120(2):254-61. doi: 10.1016/j.ijcard.2006.11.220.
42. Kim HL, Oh SW, Lee H, Kim HJ, Kim YN, Lim WH, et al. Findings of Single-Photon Emission Computed Tomography and Its Relation with Quantitative Coronary Angiography in Patients with Significant Stenosis of the Left Main Coronary Artery. *Korean J Radiol*. 2018 Jan-Feb;19(1):101-10. doi: 10.3348/kjr.2018.19.1.101.
43. Kassimis G, de Maria GL, Patel N, Raina T, Scott P, Kharbanda RK, Banning AP. Assessing the left main stem in the cardiac catheterization laboratory. What is "significant"? Function, imaging or both? *Cardiovasc Revasc Med*. 2018 Jan;19(1 Pt A):51-56. doi: 10.1016/j.carrev.2017.06.007.
44. Carande EJ, Protty MB, Verhemel S, Hussein MH, Raman AS, UIHaq Z, Bundhoo S, Cullen J, Ionescu A, Choudhury A, Hussain HI, Hailan A. Predictors



of 30-day and 12-month mortality in left main stem percutaneous coronary intervention 2016-2020: A study from two UK centers. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2022 Oct;100(4):585-592. doi: 10.1002/ccd.30400.

45. Leesar MA, Hage FG. IVUS Guidance on Optimal Stent Deployment: New Insights and Perspectives. *JACC Cardiovasc Interv.* 2022 Jan 24;15(2):217-9. doi: 10.1016/j.jcin.2021.12.013.

46. Bundhun PK, Sookharee Y, Bholee A, Huang F. Application of the SYNTAX score in interventional cardiology: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017 Jul;96(28):e7410. doi: 10.1097/MD.00000000000007410.

47. Räber L, Mintz GS, Koskinas KC, Johnson TW, Holm NR, Onuma Y, Radu MD, 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. *Eur Heart J.* 2018 Sep 14;39(35):3281-3300. doi: 10.1093/eurheartj/ehy285.

48. Choi KH, Lee JM, Kim HK, Kim J, Park J, Hwang D, Rhee TM, Park TK, Yang JH, Song YB, Shin ES, Nam CW, Doh JH, Hahn JY, Choi JH, Choi SH, Koo BK, Gwon HC. Fractional Flow Reserve and Instantaneous Wave-Free Ratio for Nonculprit Stenosis in Patients With Acute Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018 Sep 24;11(18):1848-1858. doi: 10.1016/j.jcin.2018.06.045.

49. Kei CY, Singh K, Dautov RF, Nguyen TH, Chirkov YY, Horowitz JD. Coronary "Microvascular Dysfunction": Evolving Understanding of Pathophysiology, Clinical Implications, and Potential Therapeutics. *Int J Mol Sci.* 2023 Jul 10;24(14):11287. doi: 10.3390/ijms241411287.

50. Ilic I, Timcic S, Odanovic N, Otasevic P, Collet C. Serial stenosis assessment-can we rely on invasive coronary physiology. *Front Cardiovasc Med.* 2023 May 2;10:1172906. doi: 10.3389/fcvm.2023.1172906.

51. Ohashi H, Collison D, Mizukami T, Didagelos M, Sakai K, Aetesam-Ur-Rahman M, et al. Fractional Flow Reserve-Guided Stent Optimisation in Focal

and Diffuse Coronary Artery Disease. *Diagnostics* (Basel). 2023 Aug 7;13(15):2612. doi: 10.3390/diagnostics13152612.

52. Aarnoudse WH, Botman KJ, Pijls NH. False-negative myocardial scintigraphy in balanced three-vessel disease, revealed by coronary pressure measurement. *Int J Cardiovasc Intervent.* 2003;5(2):67-71. doi: 10.1080/14628840310003244.

53. Seike F, Inaba S, Yasuda K, Yamaguchi O. Intravascular Imaging-Based Physiologic Assessment. *Interv Cardiol Clin.* 2023 Apr;12(2):289-298. doi: 10.1016/j.iccl.2022.12.006.

54. Ahn SG, Hong S, Son JW, Lee JW, Youn YJ, Ahn MS, et al. Validation of post-stenting fractional flow reserve with intravascular ultrasound parameters for optimal stent deployment. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2020 Feb;36(2):197-203. doi: 10.1007/s10554-019-01712-8.

55. Völz S, Omerovic E. Predicting Physiological Success of Percutaneous Coronary Intervention: Pull Back and Pull Out? *JACC Cardiovasc Interv.* 2020 Nov 23;13(22):2685-7. doi: 10.1016/j.jcin.2020.07.025.

56. Munhoz D, Collet C, Mizukami T, Yong A, Leone AM, Eftekhari A, et al. Rationale and design of the pullback pressure gradient (PPG) global registry. *Am Heart J.* 2023 Aug 21;265:170-9. doi: 10.1016/j.ahj.2023.07.016.

57. Yong D, Minjie C, Yujie Z, Jianli W, Ze L, Pengfei L, et al. Diagnostic performance of IVUS-FFR analysis based on generative adversarial network and bifurcation fractal law for assessing myocardial ischemia. *Front Cardiovasc Med.* 2023 Mar 20;10:1155969. doi: 10.3389/fcvm.2023.1155969.

58. Vassilev D, Mileva N, Collet C, Nikolov P, Karamfiloff K, Naunov V, Sonck J, Hristova I, Georgieva D, Rigatelli G, Kassab GS, Gil RJ. Determinants of functional significance of coronary bifurcation lesions and clinical outcomes after physiology-guided treatment. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2021 Dec 29;38:100929. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100929.

59. Joshi PH, de Lemos JA. Diagnosis and Management of Stable Angina: A Review. *JAMA*. 2021 May 4;325(17):1765-1778. doi: 10.1001/jama.2021.1527. PMID: 33944871.
60. Hassler KR, Schumer EM, Crestanello JA, Stulak JM, Ramakrishna H. FFR-guided PCI versus CABG: Analysis of new data. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2022 Aug;36(8 Pt B):3389-3391. doi: 10.1053/j.jvca.2022.04.026.
61. Shin D, Rhee TM, Lee SH, Lee JM. Revascularization Strategies in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease: Is FFR-Guided Strategy Still Valuable? *Korean Circ J*. 2022 Apr;52(4):280-287. doi: 10.4070/kcj.2021.0416.
62. Jerabek S, Kovarnik T. Technical aspects and limitations of fractional flow reserve measurement. *Acta Cardiol*. 2019 Feb;74(1):9-16. doi: 10.1080/00015385.2018.1444951.
63. Achenbach S, Rudolph T, Rieber J, Eggebrecht H, Richardt G, Schmitz T, et al. Performing and Interpreting Fractional Flow Reserve Measurements in Clinical Practice: An Expert Consensus Document. *Interv Cardiol*. 2017 Sep;12(2):97-109. doi: 10.15420/icr.2017:13:2.
64. Schampaert E, Kumar G, Achenbach S, Galli S, Tanaka N, Teraphongphom T, et al. A global registry of fractional flow reserve (FFR)-guided management during routine care: Study design, baseline characteristics and outcomes of invasive management. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020 Oct 1;96(4):E423-E431. doi: 10.1002/ccd.28827.
65. Johnson NP. What About All the Recent "Negative" FFR Trials? *Interv Cardiol Clin*. 2023 Jan;12(1):31-39. doi: 10.1016/j.iccl.2022.09.004.
66. Klein LW, Krone RJ. Angiographic Characterization of Lesion Morphology. Are the AHA/ACC and SCAI lesion classifications still useful? [Internet]. *Cardiac interventions today*. 2008;July/August:44-9. Available from: [https://citoday.com/articles/2008-july-aug/CIT0808\\_07-php](https://citoday.com/articles/2008-july-aug/CIT0808_07-php).

67. Sen T, Kilit C, Astarcioglu MA, Asarcikli LD, Aksu T, Kafes H, et al. Comparison of quantitative and qualitative coronary angiography: computer versus the eye. *Cardiovasc J Afr.* 2018 Sep/Oct;29(5):278-82. doi: 10.5830/CVJA-2018-024.
68. Antman EM, Braunwald E. Managing Stable Ischemic Heart Disease. *N Engl J Med.* 2020 Apr 9;382(15):1468-1470. doi: 10.1056/NEJMe2000239.
69. He YM, Shen L, Ge JB. Fallacies and Possible Remedies of the SYNTAX Score. *J Interv Cardiol.* 2020 Dec 15;2020:8822308. doi: 10.1155/2020/8822308.
70. Vaidya GN. Application of exercise ECG stress test in the current high cost modern-era healthcare system. *Indian Heart J.* 2017 Jul-Aug;69(4):551-555. doi: 10.1016/j.ihj.2017.06.004.
71. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002 Jan 29;105(4):539-42. doi: 10.1161/hc0402.102975.
72. Wibowo A, Triadyaksa P, Sugiharto A, Sarwoko EA, Nugroho FA, Arai H, Kawakubo M. Cardiac Disease Classification Using Two-Dimensional Thickness and Few-Shot Learning Based on Magnetic Resonance Imaging Image Segmentation. *J Imaging.* 2022 Jul 11;8(7):194. doi: 10.3390/jimaging8070194.
73. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015 Jan;16(1):1-11. doi: 10.1093/ehjci/jeu184.
74. Almeida AG, Carpenter JP, Cameli M, Donal E, Dweck MR, Flachskampf FA, et al. Multimodality imaging of myocardial viability: an expert consensus document from the European Association of Cardiovascular Imaging

(EACVI). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021 Jul 20;22(8):e97-e125. doi: 10.1093/ehjci/jeab053.

75. Gach O, Davin L, Lempereur M, Marechal P, Martinez C, Lancellotti P. Coronarographie diagnostique [Diagnostic coronarography]. *Rev Med Liege*. 2019 Sup;74(S1):S17-S21.

76. Luther E, Burks J, McCarthy DJ, Govindarajan V, Nada A, Saini V, et al. Radial Access Techniques. *Neurosurg Clin N Am*. 2022 Apr;33(2):149-159. doi: 10.1016/j.nec.2021.11.003.

77. Konigstein M, Redfors B, Zhang Z, Kotinkaduwa LN, Mintz GS, Smits PC, et al. Utility of the ACC/AHA Lesion Classification to Predict Outcomes After Contemporary DES Treatment: Individual Patient Data Pooled Analysis From 7 Randomized Trials. *J Am Heart Assoc*. 2022 Dec 20;11(24):e025275. doi: 10.1161/JAHA.121.025275.

78. Theuerle J, Yudi MB, Farouque O, Andrianopoulos N, Scott P, Ajani AE, et al. Utility of the ACC/AHA lesion classification as a predictor of procedural, 30-day and 12-month outcomes in the contemporary percutaneous coronary intervention era. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018 Sep 1;92(3):E227-E234. doi: 10.1002/ccd.27411.

79. Khan R, Zarak MS, Munir U, Ahmed K, Ullah A. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Risk Score Assessment for Complications in Acute Anterior Wall ST Elevation Myocardial Infarction. *Cureus*. 2020 Jun 15;12(6):e8646. doi: 10.7759/cureus.8646.

80. Brilakis ES, Mashayekhi K, Tsuchikane E, Abi Rafeh N et al. Guiding Principles for Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation*. 2019 Jul 30;140(5):420-433. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039797.

81. Suleiman S, Coughlan JJ, Arockiam S, Arnous S, Kiernan TJ. Pre-Percutaneous Coronary Intervention TIMI Flow Grade in STEMI Patients Treated with Pre-Hospital Ticagrelor Loading. *Ir Med J*. 2022 Mar 16;115(3):564.

82. Mintz GS, Matsumura M, Ali Z, Maehara A. Clinical Utility of Intravascular Imaging: Past, Present, and Future. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022 Oct;15(10):1799-1820. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.04.026.
83. Nasiri-Partovi A, Shafiee A, Rahmani R. Intracoronary injection of nitroglycerine can prevent unnecessary percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022 Sep 18;22(1):416. doi: 10.1186/s12872-022-02823-2.
84. Bergmark BA, Osborn EA, Ali ZA, Gupta A, Kolli KK, Prillinger JB, et al. Association Between Intracoronary Imaging During PCI and Clinical Outcomes in a Real-World US Medicare Population. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv*. 2022 Dec 5;2(2):100556. doi: 10.1016/j.jscai.2022.100556.
85. Поташев СВ, Сало СВ, Гаврилишин АЮ, Груб'як ЛМ, Уніцька ОМ, Федьків СВ. Спекл-трекінг поздовжньої деформації міокарда під час стрес-ехокардіографії з добутамином у хворих з підозрою на ішемічну хворобу серця. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2020;4(41):15-25. doi: <https://doi.org/10.30702/ujcvvs/20.4112/032015-025/73.7>.
86. Nowbar AN, Gitto M, Howard JP, Francis DP, Al-Lamee R. Mortality From Ischemic Heart Disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12(6):e005375. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.118.005375>.
87. Inohara T, Kohsaka S, Spertus JA, Masoudi FA, Rumsfeld JS, Kennedy KF, et al. Comparative Trends in Percutaneous Coronary Intervention in Japan and the United States, 2013 to 2017. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(11):1328-40. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.07.037>.
88. Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med*. 1979 Jul 12;301(2):61-8. doi: 10.1056/NEJM197907123010201.
89. Сало СВ, Шумаков ВО, Гаврилишин АЮ, Левчишина ОВ, Шпак СС. Внутрішньокоронарне введення лікарських засобів у клінічній практиці. Літературний огляд. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2022; 30(4):12-19. doi: 10.30702/ujcvvs/22.30(04)/SS051-1219.

90. Гаврилишин АЮ, Сало СВ, Левчишина ОВ, Логутов АК, Лазоришинець ВВ. Застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;4(45):26-29. <https://doi.org/10.30702/ujcvs/21.4512/GS060-2629>.

91. Гаврилишин А.Ю. Використання вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багатосудинних уражень вінцевого русла. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(2):13-16. [https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30\(02\)/GL018-1316](https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30(02)/GL018-1316).

92. Stukov YY, Rudenko SA, Gavrylyshyn AY., Rudenko ML, Salo SV, Rudenko AV. Fractional flow reserve-guided Hybrid Coronary revascularization in multi-vessel Coronary arteries Disease. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;3:24-27.

93. Сало СВ, Гаврилишин АЮ, Левчишина ОВ, Шпак СС. Застосування дистального трансрадіального доступу для реканалізації хронічних оклюзій променевої артерії. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(2):67-71. [https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30\(02\)/SG024-6771](https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30(02)/SG024-6771).

94. Спосіб застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла. Технологія. Державний реєстраційний номер: 0622U000009. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова Національної академії медичних наук України».

95. Поташев СВ, Сало СВ, Гаврилишин АЮ, Руденко СА, Голтвян ОМ. Діагностична цінність стрес-ехокардіографії з добутамином з використанням спекл-трекінгу у пацієнтів після гострих коронарних синдромів. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;3(40):28-37. <https://doi.org/10.30702/ujcvs/20.4009/031028-037>.

96. Smiiianov VA, Rudenko SA, Potashev SV, Salo SV, Gavrylyshin AY, Levchyshina EV, Hrubbyak LM, Nosovets EK, Nastenka EA, Rudenko AV, Lazoryshynets VV. Speckle tracking dobutamine stress echocardiography diagnostic accuracy in primary coronary arteries disease diagnosis. *Wiad Lek.* 2020;73(11):2447-2456. Доступно на: <https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2020/WLek202011121.pdf>.



## ДОДАТОК А

### АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ ТА ТЕХНОЛОГІЯ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Генеральний директор

КП «Балтська багатопрофільна лікарня»

Роман КАЦМАЗА

«17» 08 2023р.



#### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва запропонованого для впровадження: «Спосіб застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла».
2. Установа-розробник: Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення екстреної ендovasкулярної хірургії.
3. Джерело інформації: Реєстраційна картка технології (РКТ), державний реєстраційний номер: 0622U000009 (Гаврилишин А.Ю.).
4. Відділення кардіології та судинної патології з рентгеноопераційним блоком з 01.07.22р по 02.03.23р
5. При проведенні яких робіт впроваджена пропозиція: У 6 пацієнтів зі стабільною формою ІХС оптимізовано інтервенційне лікування з багаторівневими 50-70% ураженнями вінцевих артерій;
6. Ефективність впровадження: У порівнянні з традиційним обранням тактики лікування за даними ангіографії, використання інвазивного вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку, дозволяє оптимізувати тактику інтервенційного лікування при каскадних ураженнях вінцевих артерій та знизити кількість імплантованих стентів (при однаковій клінічній ефективності);
7. Зауваження, пропозиції: Запропонований застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла є добрим та відповідає потребам клінічної практики.

Відповідальний за впровадження:

Відділення кардіології та судинної патології  
З рентгеноопераційним блоком

«17» 08 2023р

Олександр СКРИПКА

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП «Обласна лікарня  
інтенсивного лікування м. Маріуполь»  
Голубченко О. П.

«22» лютого 2023 р.

### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва запропонованого для впровадження: «Спосіб застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла».
2. Установа-розробник: Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення екстреної ендovasкулярної хірургії.
3. Джерело інформації: Реєстраційна картка технології (РКТ), державний реєстраційний номер: 0622U000009 (Гаврилишин А.Ю.).
4. У відділенні серцево-судинної, та рентгеноендоваскулярної хірургії інтервенційної радіології та нейрорадіології (рентгенохірургічний блок) у період з 20.02.2022 р. по 22.02.2023 р.;
5. При проведенні яких робіт впроваджена пропозиція: У 12 пацієнтів зі стабільною формою ІХС оптимізовано інтервенційне лікування з багаторівневими 50-70% ураженнями вінцевих артерій;
6. Ефективність впровадження: У порівнянні з традиційним обранням тактики лікування за даними ангіографії, використання інвазивного вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку, дозволяє оптимізувати тактику інтервенційного лікування при каскадних ураженнях вінцевих артерій та знизити кількість імплантованих стентів (при однаковій клінічній ефективності);
7. Зауваження, пропозиції: Запропонований застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні

тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла є добрим та відповідає потребам клінічної практики.

Відповідальний за впровадження:

відділення серцево-судинної,  
та рентгеноваскулярної  
хірургії інтервенційної радіології  
та нейрорадіології  
(рентгенохірургічний блок)  
22. 02. 2023 р.



Д. Ю. Узун



СУМСЬКА ОБЛАСНА РАДА  
КОМУНАЛЬНЕ НЕКОМЕРЦІЙНЕ ПІДПРИЄМСТВО  
СУМСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ РАДИ  
«СУМСЬКА ОБЛАСНА КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ»  
вул.Троїцька,48, м. Суми, 40022, тел. (0542)66-58-01, факс (0542) 66-58-07  
e-mail: [soklsumy@ukr.net](mailto:soklsumy@ukr.net), код ЄДРПОУ 02000381

Директор КНП СОР

Сумська обласна клінічна лікарня

Володимир ГОРОХ

**АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Назва запропонованого для впровадження: «Спосіб застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла».
2. Установа-розробник: Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення екстреної ендovasкулярної хірургії.
3. Джерело інформації: Реєстраційна картка технології (РКТ), державний реєстраційний номер: 0622U000009 (Гаврилишин А.Ю.).
4. Де і коли впроваджено: у відділенні інтервенційної радіології з рентген хірургічним блоком у період з 2020 по 2022;
5. При проведенні яких робіт впроваджена пропозиція: У 9 пацієнтів зі стабільною формою ІХС оптимізовано інтервенційне лікування з багаторівневими 50-70% ураженнями вінцевих артерій;
6. Ефективність впровадження: У порівнянні з традиційним обранням тактики лікування за даними ангиографії, використання інвазивного вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку, дозволяє оптимізувати тактику

інтервенційного лікування при каскадних ураженнях вінцевих артерій та знизити кількість імплантованих стентів (при однаковій клінічній ефективності);

7. Зауваження, пропозиції: Запропонований застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла є добрим та відповідає потребам клінічної практики.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділенням інтервенційної радіології  
з рентгенхірургічним блоком

Євгеній МАРЧЕНКО



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП СОР «СОКЛ».



Володимир ГОРОХ

«27» лютого 2023





«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

КНП «ВОКЛ ім. М.І. Пирогова»

Паненко В.В.

«13 березня 2023 р.

### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва запропонованого для впровадження: «Спосіб застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла».
2. Установа-розробник: Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення екстреної ендovasкулярної хірургії.
3. Джерело інформації: Реєстраційна картка технології (РКТ), державний реєстраційний номер: 0622U000009 (Гаврилишин А.Ю.).
4. Де і коли впроваджено: у клінічному високоспеціалізованому Центрі серцево-судинної хірургії та рентгендоваскулярної хірургії з блоком інтенсивної терапії у період з 2020 по 2022;
5. При проведенні яких робіт впроваджена пропозиція: У 9 пацієнтів зі стабільною формою ІХС оптимізовано інтервенційне лікування з багаторівневими 50-70% ураженнями вінцевих артерій;
6. Ефективність впровадження: У порівнянні з традиційним обранням тактики лікування за даними ангіографії, використання інвазивного вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку, дозволяє оптимізувати тактику інтервенційного лікування при каскадних ураженнях вінцевих артерій та знизити кількість імплантованих стентів (при однаковій клінічній ефективності);
7. Зауваження, пропозиції: Запропонований застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики

інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла є добрим та відповідає потребам клінічної практики.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач КВЦСС та РХ



О.М. Скупий

«13» березня 2023

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар

КЛ «ФЕОФАНІЯ» ДУС

Ігор СЕМЕНІВ

2023р.



### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва запропонованого для впровадження: «Спосіб застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла».
2. Установа-розробник: Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення екстреної ендovasкулярної хірургії.
3. Джерело інформації: Реєстраційна картка технології (РКТ), державний реєстраційний номер: 0622U000009 (Гаврилишин А.Ю.).
4. Де і коли впроваджено: КЛ «Феофанія» ДУС, Центр невідкладної та інтервенційної кардіорадіології у період з 2018 по 2021рр.
5. При проведенні яких робіт впроваджена пропозиція: У 23 пацієнтів зі стабільною формою ІХС оптимізовано інтервенційне лікування з багаторівневими 50-70% ураженнями вінцевих артерій;
6. Ефективність впровадження: У порівнянні з традиційним обранням тактики лікування за даними ангіографії, використання інвазивного вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку, дозволяє оптимізувати тактику інтервенційного лікування при каскадних ураженнях вінцевих артерій та знизити кількість імплантованих стентів (при однаковій клінічній ефективності);



7. Зауваження, пропозиції: Запропонований застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла є добрим та відповідає потребам клінічної практики.

Відповідальний за впровадження:

Керівник ЦНІКР,  
КЛ «Феофанія» ДУС



Святослав ДЕНИСОВ

Заступник гол. лікаря  
з медичної частини

Володимир САКУН

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

КП "Полтавський обласний

медичний клінічний

кардіоваскулярний

центр Полтавської обласної ради"

к.мед.н.

Костянтин Вакуленко

14 березня 2023 р.



### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва запропонованого для впровадження: «Спосіб застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла».

2. Установа-розробник: Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення екстреної ендovasкулярної хірургії.

3. Джерело інформації: Реєстраційна картка технології (РКТ), державний реєстраційний номер: 0622U000009 (Гаврилишин А.Ю.).

4. Де і коли впроваджено: у відділенні інтервенційної кардіології з БРІТ та рентгено-хірургічним блоком у період з 2020 по 2022;

5. При проведенні яких робіт впроваджена пропозиція: У 7 пацієнтів зі стабільною формою ІХС оптимізовано інтервенційне лікування з багаторівневими 50-70% ураженнями вінцевих артерій;

6. Ефективність впровадження: У порівнянні з традиційним обранням тактики лікування за даними ангіографії, використання інвазивного вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку, дозволяє оптимізувати тактику інтервенційного лікування при каскадних ураженнях вінцевих артерій та знизити кількість імплантованих стентів (при однаковій клінічній ефективності);

7. Зауваження, пропозиції: Запропонований застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла є добрим та відповідає потребам клінічної практики.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач інтервенційної кардіології з БРІТ та рентгено-хірургічним блоком

«14» березня 2023

Дмитро БАКЛИЦЬКИЙ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

КП "Полтавський обласний

медичний клінічний

кардіоваскулярний

центр Полтавської обласної ради"

К.м.с.д.н.

Костянтин Вакуленко

"14" березня 2023 р.



### АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва запропонованого для впровадження: «Спосіб застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла».

2. Установа-розробник: Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», відділення екстреної ендоваскулярної хірургії.

3. Джерело інформації: Реєстраційна картка технології (РКТ), державний реєстраційний номер: 0622U000009 (Гаврилишин А.Ю.).

4. Де і коли впроваджено: у відділенні інтервенційної кардіології з БРіТ та рентгено-хірургічним блоком у період з 2020 по 2022;

5. При проведенні яких робіт впроваджена пропозиція: У 7 пацієнтів зі стабільною формою ІХС оптимізовано інтервенційне лікування з багаторівневими 50-70% ураженнями вінцевих артерій;

6. Ефективність впровадження: У порівнянні з традиційним обранням тактики лікування за даними ангіографії, використання інвазивного вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку, дозволяє оптимізувати тактику інтервенційного лікування при каскадних ураженнях вінцевих артерій та знизити кількість імплантованих стентів (при однаковій клінічній ефективності);

7. Зауваження, пропозиції: Запропонований застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла є добрим та відповідає потребам клінічної практики.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач інтервенційної кардіології з БРіТ  
та рентгено-хірургічним блоком

«14» березня 2023

Дмитро БАКЛИЦЬКИЙ

## Спосіб застосування вимірювання фрк при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла (ТЕХНОЛОГІЯ)

### Реєстраційна картка технології (РКТ)

5436. Державний реєстраційний номер: 0622U000009  
 5517. № Держреєстрації НДДКР: 0120U000018  
 5256. Особливі позначки: 5  
 9000. Походження технології: С  
 9159. Договір: немає



### Відомості про заявника технології

2151. Повне найменування юридичної особи (або П.І.Б.)

1 - українською мовою

Гаврилишин Андрій Юрійович

2 - англійською мовою

Navrykyshyn Andriy

2358. Скорочене найменування юридичної особи:

1333. Форма власності, сфера управління:

### Відомості про власника технології

2458. Код ЄДРПОУ (або реєстраційний номер облікової картки платника податків для фізичних осіб): 05493562

2152. Повне найменування юридичної особи (або П.І.Б.)

1 - українською мовою

Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова Національної академії медичних наук України"

3 - англійською мовою

State Institution "National Institute of Cardiovascular Surgery named after MM Amosov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine"

2360. Скорочене найменування юридичної особи: ДУ "НІССХ ім. М. М. Амосова НАМНУ"

2656. Місцезнаходження: вул. Амосова, буд. 6, м. Київ, Київ, 03038, Україна

2935. Телефон / Факс: 380443338408

2395. Адреса електронної пошти/веб-сайт: info@amosovinstitute.org.ua; https://amosovinstitute.org.ua

1332. Форма власності, сфера управління: Національна академія медичних наук України

### Джерела, напрями та обсяги фінансування

7700. КПКВК: не застосовується

7201. Напрямок фінансування: 2.2 - прикладні дослідження і розробки

Код джерела фінансування	Обсяг фінансування, тис. грн.
7704	30,00

### Терміни виконання роботи

7553. Початок виконання НДДКР: 01.2018



7362. Закінчення виконання НДДКР: 12.2022

## Відомості про технологію

### 9027. Назва технології

1 – українською мовою

Спосіб застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла.

3 – англійською мовою

Method of applying of coronary fractional flow reserve measurement during interventional treatment choosing of multilevel coronary artery lesions.

### 9125.Опис технології

#### 1. Мета, для досягнення якої розроблено чи придбано технологію

Підвищення ефективності лікування та зниження кількості імплантованих стентів, шляхом формування алгоритму, щодо оптимізації використання вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку (ФРК) при інтервенційному лікуванні пограничних (>50–75%) багаторівневих/каскадних ураженнях коронарних артерій.

#### 2. Основна суть технології

За допомогою інвазивного вимірювання градієнтів тиску на каскадних пограничних стенозах вінцевих артерій (за даними інвазивної ангіографії – 50–70% від діаметру) в умовах тимчасової максимальної внутрішньовенної гіперемії (АТФ в розрахункових дозах) та використання методики протяжки датчика інтракоронарного тиску, обирається конкретний стеноз, який є гемодинамічно значущим, та потребує інтервенційного лікування, з наступним повторним вимірюванням, для оцінки ефективності втручання.

#### 3. Анотований зміст

Враховуючи багаторівневість уражень, дослідження виконували за наступним алгоритмом: 1) Проведення провідника за дистальне звуження та вимірювання ФРК за стандартною схемою. Якщо індекс більший ніж 0,8 – реваскуляризація не показана. Якщо індекс менше ніж 0,8 – переходим до наступного кроку. 2) Протяжка провідника, максимальний перепад градієнту на певному стенозі (не абсолютне значення ФРК, а перепад тиску). Проводиться стентування даної ділянки. Після – проводилось повторне вимірювання ФРК для контролю якості та необхідності додаткової імплантації стента (особливо важливо при стентуванні проксимального стенозу, додаткове оцінювання дистального ураження). 3) Окрім того, оцінювався агіографічний потік за шкалою TIMI у двох ортогональних проекціях, при наявності сповільнення кровотоку – стентування виконувалось за даними ангіографії у межах здорової тканини для мінімізації ризиків тромбозу стента.

#### 4. Проблеми, які технологія дає змогу вирішувати

Дозволяє оптимізувати використання дороговартісного обладнання під час інтервенційних процедур, знизити кількість імплантованих стентів (обираючи конкретний геодинамічно значущий стеноз).

#### 5. Ознаки новизни технології

Вперше у вітчизняній практиці систематизовано та доведено ефективність та безпеку застосування інвазивного вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку у пацієнтів з каскадними ураженнями вінцевого русла.

#### 6. Складові технології

Ангіографічна установка з можливістю виконання вимірювання ФРК, внутрішньосудинний провідник для вимірювання градієнту тиску на атеросклеротичній бляшці.

#### Опис технології англійською мовою

The intracoronary pressure gradient was measured using an invasive sensor (0.14 inch wire with an electric pressure sensor). Due to assess serial coronary lesions – reverse manual tracking of the sensor ("Pull-back") at a speed of 1 mm / sec. with a single intracoronary administration of isosorbide dinitrate at a dose of 100–300 mcg. (Before starting an adenosine infusion). The time of administration of the hyperemic agent is 300 seconds. The maximum gradient difference on a particular stenosis (not the absolute value of FFR, and the pressure difference) – performed PCI and repeat measurement.

#### 9127. Технічні характеристики

Стаціонарний ангиограф обладнаний пакетом програмного забезпечення для виконання кардіологічних втручань, апарат для вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку з використанням провідника 0,14 дюймів, обладнаного електричним сенсором вимірювання тиску), катетери для виконання діагностичної інвазивної коронарографії.

**9128. Техніко-економічний чи соціальний ефект**

Завдяки впровадження даного алгоритму, оптимізовано інтервенційне лікування пацієнтів з багаторівневими 50-70% ураженнями вінцевих артерій, знижено кількість імплантованих стентів (при однаковій ефективності).

**5490. Об'єкти інтелектуальної власності**

немає

**9156. Основні переваги порівняно з існуючими технологіями**

У порівнянні з традиційним обранням тактики лікування за даними інвазивної ангиографії, використання інвазивного вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку, дозволяє оптимізувати тактику інтервенційного лікування при каскадних ураженнях вінцевих артерій.

**9155. Галузь застосування**

Медицина, кардіохірургія

**9158. Інформація щодо потенційних ринків збуту технології**

Кардіохірургічні центри України та країн Східної Європи

**9160. Інформація щодо потенційних ринків збуту продукції, виробленої з використанням технології**

Кардіохірургічні центри України та країн Східної Європи

**9157. Ступінь відпрацювання технології**

– якщо технологічну документацію розроблено за результатами попередніх випробувань дослідного зразка – 9157/0

– 9157/TRL5 – перевірено прототип в робочому середовищі користувача, технологію перевірено у відповідному робочому середовищі (на виробництві)

**5535. Умови поширення в Україні**

53 – за договірною ціною

**5211. Умови передачі зарубіжним країнам**

63 – за договірною ціною

**6012. Орієнтовна вартість технології та витрат на впровадження: 100 тис. грн.**

**6013. Особливі умови впровадження технології**

Технологія може бути впроваджена в катетеризаційних лабораторіях, що займаються інтервенційним лікуванням пацієнтів на ішемічну хворобу серця та мають необхідне обладнання

**Підсумкові відомості**

5634. **Індекс УДК:** 616.1, 616.132.2-089.819.5

5616. **Коди тематичних рубрик НТІ:** 76.29.30

6111. **Керівник юридичної особи:** Лазоришинець Василь Васильович

6210. **Науковий ступінь, вчене звання керівника юридичної особи:** (д. мед. н., академік НАН України)

6120. **Керівник НДДКР**

1 – українською мовою

Лазоришинець Василь Васильович

2 – англійською мовою

Lazoryshynest Vasyl

6228. **Науковий ступінь, вчене звання керівника НДДКР:** (д.мед.н., професор, академік НАН України)

6140. **Керівник структурного підрозділу МОН України:**

Чайка Дар'я Юріївна

**Тел.:** +38 (044) 287-82-55

**Email.:** чайка@mon.gov.ua

6142. **Реєстратор:** Іванов Олексій Васильович

**ДОДАТОК Б**  
**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

*Наукові праці, в яких опубліковані основні результати дисертації:*

1. Поташев СВ, Сало СВ, Гаврилишин АЮ, Груб'як ЛМ, Уніцька ОМ, Федьків СВ. Спекл-трекінг поздовжньої деформації міокарда під час стрес-ехокардіографії з добутаміном у хворих з підозрою на ішемічну хворобу серця. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;4(41):15-25. <https://doi.org/10.30702/ujcvs/20.4112/032015-025/73.7>. (**Scopus**).

2. Гаврилишин АЮ, Сало СВ, Левчишина ОВ, Логутов АК, Лазоришинець ВВ. Застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2021;4(45):26-29. <https://doi.org/10.30702/ujcvs/21.4512/GS060-2629>. (**Scopus**).

3. Гаврилишин А.Ю. Використання вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багатосудинних уражень вінцевого русла. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(2):13-16. [https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30\(02\)/GL018-1316](https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30(02)/GL018-1316). (**Scopus**).

4. Stukov YY, Rudenko SA, Gavrylyshyn AY., Rudenko ML, Salo SV, Rudenko AV. Fractional flow reserve-guided Hybrid Coronary revascularization in multi-vessel Coronary arteries Disease. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;3:24-27.

5. Сало СВ, Гаврилишин АЮ, Левчишина ОВ, Шпак СС. Застосування дистального трансрадіального доступу для реканалізації хронічних оклюзій променевої артерії. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2022;30(2):67-71. [https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30\(02\)/SG024-6771](https://doi.org/10.30702/ujcvs/22.30(02)/SG024-6771). (**Scopus**).



***Опубліковані праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:***

6. Спосіб застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла. Технологія. Державний реєстраційний номер: 0622U000009. Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова Національної академії медичних наук України».

6. Smilianov VA, Rudenko SA, Potashev SV, Salo SV, Gavrylyshin AY, Levchyshina EV, Hrubyak LM, Nosovets EK, Nastenka EA, Rudenko AV, Lazoryshynets VV. Speckle tracking dobutamine stress echocardiography diagnostic accuracy in primary coronary arteries disease diagnosis. Wiad Lek. 2020;73(11):2447-2456. Доступно на: <https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2020/WLek202011121.pdf>. (Scopus).

**Основні результати дослідження презентовані на наступних наукових конференціях:**

1. Науково-практична конференція молодих вчених «Сучасні тенденції та новітні технології в медицині: погляд молодого вченого», 26 листопада 2021 року, Київ - усна доповідь;
2. XXVI Всеукраїнський з'їзд кардіохірургів, 30 вересня 2021 року, Київ - усна доповідь;
3. XXVII Всеукраїнський з'їзд кардіохірургів, м. Чернігів, 2 червня 2022 року, Чернігів - усна доповідь.

## ДОДАТОК В

### АНКЕТА

ДЛЯ СОЦІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В СЕРЦЕВО-СУДИННІЙ  
ХІРУРГІЇ, ЩО ПЕРЕДБАЧАЄ ОПИТУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ  
ПРОВЕДЕННЯ СТЕНТУВАННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ ДЛЯ  
ВИВЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ІЗ ВИЗНАЧЕННЯМ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО  
СТАНУ РІЗНИХ ОРГАНІВ ТА СИСТЕМ

Шановний \_\_\_\_\_, виходячи з епідеміологічної ситуації в країні, спричиненої пандемією Covid-19, ми розуміємо, що вкрай складно пройти післяопераційне обстеження в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України».

З метою надання післяопераційної допомоги, пацієнтам проводиться дистанційне консультування та опитування. Просимо Вас дати відповіді на запитання анкети, які представлені нижче. Відповіді надсилайте у конверті зі зворотною адресою, яка додається. Якщо є питання, що не відображені в анкеті, Ви можете їх викласти на окремому аркуші та надіслати. Також Ви можете надсилати разом з анкетною копією результатів обстежень, таких як: ЕКГ, ЕХОКГ, КАГ в конверті або за електронним адресом **[gavrilishin.andrey@gmail.com](mailto:gavrilishin.andrey@gmail.com)**.

У разі виникнення у Вас запитань або потреби консультації звертайтеся за телефоном: **095-576-98-67 (Viber)**.

Відповідальний за дистанційне консультування: аспірант  
**Гаврилишин Андрій Юрійович.**

## АНКЕТА

(правильну відповідь підкресліть або обведіть, за потреби внесіть необхідні дані)

### 1) Як Ви оцінюєте свій загальний стан після операції?

- a) краще ніж до стентування
- b) гірше ніж до стентування
- c) так само як і до стентування

### 2) Чи турбує Вас задишка?

- a) немає задишки
- b) виникає при фізичних навантаженнях
- c) виникає в спокої

### 3) Чи турбують Вас аритмії (перебої в роботі серця)?

- a) ні
- b) рідко
- c) часто; (як часто?)

### 4) Чи турбує Вас біль в ділянці серця?

- a) є
- b) немає

### 5) Якщо є біль, то як би Ви його оцінили?

- a) біль такий самий як перед стентуванням
- b) біль сильніший ніж перед стентуванням
- c) біль слабший ніж перед стентуванням

### 6) Характер болю

- a) постійний
- b) періодичний

### 7) Інтенсивність болю

- a) слабкий
- b) сильний
- c) дуже сильний
- d) як коли

**8) Іррадіація болю (куди біль віддає?)**

- a) ліву руку
- b) ліву лопатку
- c) інші

**9) Коли з'являється біль?**

- a) під час ходьби
- b) при фізичному навантаженні
- c) негативних емоціях
- d) на холоді
- e) після прийому їжі
- f) інше

**10) Тривалість приступу**

- a) 1 хв
- b) 3-5 хв
- c) 1 год. і більше

**11) Частота нападів на добу**

- a) одноразово
- b) багаторазово
- c) рідше одного разу на добу
- d) залежно від ситуації

**12) Чим знімається біль?**

- a) сповільненням кроку
  - b) прискоренням кроку
  - c) затримкою кроку
  - d) прийом валідолу
  - e) прийом нітрогліцерину
  - f) інше \_\_\_\_\_
- 

**13) Обмеження фізичної активності**

- a) немає

b) помірно

c) значне

**14) набряки на нижніх кінцівках**

a) немає

b) помірні

c) значні

**15) Асцит (рідина в черевній порожнині)**

a) є

b) немає

**16) Плеврит (рідина в плевральних порожнинах)**

a) є

b) немає

**17) Чи турбує Вас кашель?**

a) ні, не турбує

b) турбує сухий кашель

c) турбує кашель з виділенням мокрот

**18) Чи були повторні коронарографії?**

a) так

b) ні

**19) Чи виконувалося Вам повторне стентування коронарних артерій в інших установах?**

a) так

b) ні

**20) Чи були інфаркти після стентування?**

a) так

b) ні

**21) Якщо так, то через який час після стентування?**

a) 6 міс.

b) 1 рік

c) 1,5 року

d) 2 роки

**22) Який інфаркт міокарда (якщо Ви знаєте)?**

- a) дрібновогнищевий
- b) крупновогнищевий
- c) трансмуральний
- d) STEMI
- e) NON STEMI

**23) Вкажіть свій атеріальний тиск( А/Т)**

\_\_\_\_\_

**24) Вкажіть свій максимальний артеріальний тиск(А/Т)**

\_\_\_\_\_

**25) Чи виконувалася Вам ехокардіографія (ЕхоКГ)?**

- a) так
- b) ні

**26) Якщо так, і у Вас є можливість, вкажіть нижченаведені показники або надішліть копію заключення зворотним листом**

КДО \_\_\_\_\_

КСО \_\_\_\_\_

УО \_\_\_\_\_

ФВ \_\_\_\_\_ %

**27) Які ліки, призначені кардіологом Ви приймаєте постійно?**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**28) Які операції Вам виконувалися після коронарного шунтування?**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

Підпис \_\_\_\_\_