

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

СТАН МИКОЛА ВАСИЛЬОВИЧ

УДК: 616.127-005.4-073.178:616.132:616.132.2-089.86-089.884-
089.15-089.168.1—036.8-035

ДИСЕРТАЦІЯ
ОЦІНЮВАННЯ ФРАКЦІЙНОГО РЕЗЕРВУ КРОВОПЛИНУ ДЛЯ
ВИЗНАЧЕННЯ ТАКТИКИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЙНИХ ВТРУЧАНЬ У
ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Галузь знань 22 – «Охорона здоров'я»

Спеціальність 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

_____ Стан Микола Васильович

Науковий керівник: **Тодуров Борис Михайлович**, доктор медичних наук, член-кореспондент НАМН України, професор

Київ – 2024

АНОТАЦІЯ

Стан М.В. «Оцінювання фракційного резерву кровоплину для визначення тактики реваскуляризаційних втручань у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця». – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю «222» Медицина – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, 2024.

Дисертаційна робота містить нове рішення актуального завдання кардіології в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» (спеціальність 222 «Медицина») – покращання результатів інтервенційного лікування у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця шляхом удосконалення тактики ендovasкулярних реваскуляризаційних втручань на підставі оцінювання показника фракційного резерву кровоплину.

Для реалізації поставлених мети і завдань було проведене відкрите проспективне непорівняльне одноцентрове дослідження, в якому проаналізували дані, отримані при клінічному та інструментальному обстеженні 123 пацієнтів зі стабільною ІХС та проміжними (50-90 %) стенотичними ураженнями вінцевих артерій (за даними КВГ), обстежених у Державній установі «Інститут серця МОЗ України» у період з червня по грудень 2019 року. Серед них були 74 (60,2 %) пацієнти, в яких під час КВГ здійснювали функціональне оцінювання уражень вінцевих артерій за показником FFR.

У дослідження не включали пацієнтів з гострим коронарним синдромом; нещодавно (упродовж останнього місяця) перенесеним гострим інфарктом міокарда (ІМ); гострою серцевою недостатністю (СН); тяжкими коморбідними станами (зокрема, злоякісними новоутворами з очікуваною тривалістю життя менше 1 року); ураженнями клапанів серця, що потребували хірургічної корекції;

даними про кардіохірургічні втручання в анамнезі; значущим ураженням стовбура лівої коронарної артерії (ЛКА); необструктивним ураженням вінцевих артерій (стеноз <50 %); стенозом вінцевих артерій >90 %; багатосудинними ураженнями, які свідчили на користь шунтування вінцевих артерій; а також за відсутності інформованої згоди на участь у дослідженні.

Серед включених осіб були 90 (73,2 %) чоловіків і 33 (26,8 %) жінки у віці від 39 до 82 років, середній вік (середнє \pm стандартне відхилення) (62 \pm 9) років. Індекс маси тіла (ІМТ) становив (тут і далі – медіана (Me), міжквартильний інтервал [МКІ]) 29,1 (26,5-31,8) кг/м². Надлишкова маса тіла (НМТ) (ІМТ 25-29,9 кг/м²) була у 55 (44,7 %) випадках. Ожиріння (ІМТ \geq 30 кг/м²) зафіксовано у 49 (39,8 %) осіб.

Артеріальну гіпертензію (АГ) (гіпертонічну хворобу) діагностували у 117 (95,1 %) осіб, стабільну стенокардію напруження – у 99 (80,5 %) хворих, включаючи 70 (70,7 %) і 29 (29,3 %) пацієнтів з функціональними класами (ФК) II і III (за класифікацією CCS (Canadian Cardiovascular Society) [1]), відповідно. Дані про перенесений у минулому ІМ були у 56 (45,5 %) осіб, зокрема повторний – у 4 (3,3 %) випадках. ПКВ раніше виконували у 49 (39,8 %) пацієнтів.

Стадії СН визначали згідно з класифікацією ABCD [1]. СН стадії В було діагностовано у 39 (31,7 %) пацієнтів, а стадію С відзначено у 84 (68,3 %) осіб.

Інсульт або транзиторна ішемічна атака (ТІА) в анамнезі зафіксовані у 20 (16,3 %) хворих. Фібриляцію передсердь (ФП) реєстрували у 23 (18,7 %) пацієнтів (пароксизмальну форму – 7, персистентну – 8, і постійну – 8), тріпотіння передсердь – у 5 (4,1 %) осіб.

Цукровий діабет типу 2 (ЦД) мали 30 (24,4 %) пацієнтів. Захворювання периферійних артерій (ЗПА) діагностували у 16 (13,0 %) осіб (ураження сонних артерій – 14 випадків, підключичної артерії – 1, артерій нижніх кінцівок – 3, ниркових артерій – 1). У 2 (1,6 %) пацієнтів виявили, відповідно, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) або бронхіальну астму. Ознаки хронічної хвороби нирок (ХХН) за критеріями KDIGO [12] мали 18 (14,6 %) осіб.

Фонова фармакотерапія включала такі препарати: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) – у 66 (53,7 %) пацієнтів; блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) – 33 (26,8 %); сакубітрин/вальсартан – 6 (4,9 %); антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів – 26 (21,1 %); β -адреноблокатори – 90 (73,2 %); блокатори кальцієвих каналів – 32 (26,0 %); нітрати – у 5 (4,1 %) пацієнтів; тіазидові/тіазидоподібні діуретики – 26 (21,1 %); петльові діуретики – 19 (15,4 %); (загалом, діуретики були призначені 33,3 % пацієнтам [n=41]); аміодарон – 7 (5,7 %); соталол – 2 (1,6 %); дигоксин – 2 (1,6 %); статини – 123 (100 %); ацетилсаліцилова кислота – 103 (83,7 %); клопідогрель – 89 (72,4 %); тикагрелор – 6 (4,9 %) (загалом, антиагрегантна терапія була призначена 116 (94,3 %) пацієнтам, зокрема подвійна – у 82 (66,7 %) випадках). Пероральні антикоагулянти були призначені 24 (19,5 %) пацієнтам, пероральні антигіперглікемічні препарати – 15 (12,2 %), інсулін – 3 (2,4 %).

Лабораторні дослідження проводили за стандартними методиками. Середні рівні глікемії натще, креатиніну та загального холестеролу сироватки крові (ЗХС) були 5,8 (5,3-6,7) ммоль/л, 89 (78-97) мкмоль/л і 4,4 (3,5-5,5) ммоль/л, відповідно. Розрахована швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) (за формулою СКД-ЕРІ (2021) [13]) становила 79,5 (70,8-92,2) мл/хв/1,73 м². У 9 (7,3 %) пацієнтів виявили зниження рШКФ <60 мл/хв/1,73 м².

Структурно-функціональний стан міокарда оцінювали за допомогою трансторакальної ехокардіографії (ТТЕ) за стандартними методиками [14, 15]. Масу міокарда (ММ) ЛШ визначали за кубічною формулою R. Devereux у модифікації ASE [14], з її подальшою індексацією відповідно до чинних рекомендацій [16]. Гіпертрофію ЛШ (ГЛШ) відмічено у 41,5 % пацієнтів (n=51): легкого ступеня – у 17 (33,3 %) осіб, помірно виражену – 18 (35,3 %), і тяжку – у 16 (31,4 %).

ФВ ЛШ у загальній вибірці включених пацієнтів становила 58 % (53-61 %). Розподіл ФВ ЛШ за градаціями [17] був таким: збережена систолічна функція (ФВ ЛШ \geq 50%) – 83,7 % пацієнтів (n=103); помірно знижена ФВ ЛШ (40-49 %) – 15 (12,2 %); і знижена ФВ ЛШ (<40 %) – 5 (4,1 %).

Легенева гіпертензія була у 49 (42,6 %) зі 115 пацієнтів з доступними даними: легкого ступеня – у переважній більшості випадків (n=45 [92 %]), і помірно виражена – у 4 (8 %) осіб. Регургітація на мітральному клапані зафіксована у 117 (95,1 %) пацієнтів: легкого ступеня – у 105 (89,7 %) випадках, і помірно виражена – 12 (10,3 %). Регургітація на тристулковому клапані була зареєстрована у 102 (82,9 %) пацієнтів: легкого ступеня – 94 (92,2 %), помірно виражена – у 8 (7,8 %) випадках. Аортальну регургітацію виявили у 54 (43,9 %) пацієнтів, а саме легкого ступеня – у 49 (91 %) випадках, і помірно виражену – у 5 (9 %) осіб.

КВГ здійснювали за допомогою рентгенівської ангиографічної системи Optima IGS 330 (GE Hualun Medical Systems Co., Ltd., China). У переважній більшості пацієнтів (n=110 [89,4 %]) був правий тип вінцевого кровотоку. Лівий тип кровопостачання міокарда виявлений у 8 (6,5 %), збалансований – у 5 (4,1 %) випадках. Аневризму ЛШ діагностували у 5 (4,1 %) пацієнтів, рестеноз після раніше проведених ПКВ - у 15 (31 %) з 49 пацієнтів.

Анатомічно значуще стенотичне ураження епікардіальної вінцевої артерії констатували на основі візуального оцінювання у випадку стенозу ≥ 50 % просвіту судини діаметром ≥ 2 мм [3, 18, 19]. Аналізували стенотичні ураження у басейнах трьох основних епікардіальних вінцевих артерій – передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) лівої коронарної артерії (ЛКА), обвідної гілки (ОГ) ЛКА і правої коронарної артерії (ПКА), – як стенози основних судин, так й ураження їхніх гілок, з урахуванням принципів оцінювання морфології вінцевого русла у шкалі SYNTAX [20]. У 94 (76,4 %) пацієнтів виявили стенотичні ураження у басейні ПМШГ ЛКА (в абсолютній більшості випадків (n=93) – основної судини). Семеро (7,5 %) з цих 94 пацієнтів мали ураження діагональної гілки першого порядку (D1) ПМШГ ЛКА, які у 6 випадках доповнювали ураження основної судини. У 55 (44,7 %) пацієнтів візуалізували ураження у басейні ОГ ЛКА, і у 52 (42,3 %) – басейні ПКА. Проксимальне ураження ПМШГ ЛКА констатували у 46 (37,4 %) пацієнтів, ОГ ЛКА – 18 (14,6 %), і ПКА – 21 (17,1 %). Загалом, проксимальні ураження основних вінцевих артерій виявили у 68 (55,3 %) випадках.

За кількістю уражених судинних басейнів розподіл включених пацієнтів був таким: 1-судинне ураження – у 66 (53,6 %) випадків, 2-судинне – 36 (29,3 %), і 3-судинне – 21 (17,1 %) (ураження двох і трьох басейнів трактували як «багатосудинне ураження», яке верифікували у 57 (46,4 %) осіб).

У випадку ≥ 2 уражень у басейні основної вінцевої артерії аналізували максимальне значення їхнього стенозу. Ступінь коронарного стенозу у діапазоні 50-69 % трактували як помірно виражений, і 70-90 % – виражений стеноз [21]. У басейні ПМШГ ЛКА (n=94) помірно виражений стеноз виявили у 33 (35 %) пацієнтів, виражений – 61 (65 %). Розподіл ступенів коронарного стенозу у басейні ОГ ЛКА (n=55) був таким: помірний – у 17 (31 %) пацієнтів, виражений – 38 (69 %). Нарешті, у басейні ПКА (n=52) помірно виражений стеноз фіксували у 19 (36 %) випадках, і виражений – у 33 (64 %). Загалом, помірно виражений коронарний стеноз (принаймні, в одному з басейнів) візуалізували у 27 (21,9 %) пацієнтів, і виражений – у 96 (78,1 %).

Загальний ступінь ураження вінцевого русла оцінювали за шкалою SYNTAX [3, 20]. Сумарний показник за цією шкалою у загальній вибірці пацієнтів становив, у середньому, 7 (4-12) балів, і знаходився у межах від 1 до 31 балу. Абсолютну більшість (n=121 [98,4 %]) становили пацієнти з загальним ураженням вінцевого русла за шкалою SYNTAX ≤ 22 балів. У 2 (1,6 %) пацієнтів відмічено помірно виражене ураження (SYNTAX 23-32 бали).

Функціональне оцінювання уражень вінцевих артерій здійснювали за показником FFR, який визначали за стандартною методикою [22, 23]. За наявності у пацієнта ≥ 2 доступних значень FFR, для подальшого аналізу застосовували найменший з цих показників (FFR_{\min}). Відповідно, у випадку єдиного доступного значення FFR, його умовно вважали як FFR_{\min} . Серед 74 пацієнтів FFR_{\min} становив, у середньому, 0,74 у.о. (0,68-0,88 у.о.), і знаходився у діапазоні від 0,40 до 0,95 у.о. Гемодинамічно значущим вважали коронарне ураження при $FFR \leq 0,8$ у.о. [24]. З огляду на це, у 48 (65 %) пацієнтів було виявлено, принаймні, одне гемодинамічно значуще ($FFR_{\min} \leq 0,8$ у.о.) ураження (включаючи 2 пацієнтів з «пороговим» рівнем

$FFR_{\min} = 0,8$ у.о.), а у 26 (35 %) осіб таких уражень виявлено не було ($FFR_{\min} > 0,8$ у.о.)

Не здійснювати ПКВ було вирішено у 30 (24,4 %) пацієнтів (група ПКВ [-]). Відповідно, у 93 (75,6 %) пацієнтів було вирішено здійснювати ПКВ (група ПКВ [+]). Зазначимо, що група ПКВ(+) включала 9 пацієнтів, в яких ПКВ було рекомендовано, але з різних причин не було виконано під час індексної госпіталізації.

Наукова новизна отриманих результатів полягає в обґрунтуванні ролі оцінки гемодинамічного значення проміжних уражень коронарних артерій на основі застосування дослідження фракційного резерву кровоплину для визначення доцільності реваскуляризаційних втручань у пацієнтів зі стабільною ІХС.

Дисертантом уперше:

1. Проаналізовано фактори, які впливають на показник фракційного резерву кровоплину, та встановлено, що на частоту гемодинамічно значимого стенозу (за значенням ФРК) найбільше впливає саме вираженість цього стенозу. Крім того, наявність хоча б одного гемодинамічно значущого ураження вінцевих артерій було асоційоване зі стенокардією III функціонального класу та гіпертрофією лівого шлуночка.

2. Встановлено, що основними факторами, що впливають на рішення щодо доцільності реваскуляризації у пацієнтів зі стабільною ІХС у клінічній практиці, є тяжча стенокардія, наявність ГЛШ та вираженіший стеноз вінцевих артерій. Останній виявився основним незалежним фактором що впливав на імовірність прийняття такого рішення.

3. Визначено взаємозв'язки клінічних (функціональний клас стенокардії), ангіографічних (ступінь стенозування вінцевих артерій) і гемодинамічних (ФРК) параметрів у пацієнтів зі стабільною ІХС. Показано, що дослідження ФРК має найбільше значення для оцінювання доцільності реваскуляризації у пацієнтів зі стенозами у діапазоні 60-79%.

4. Встановлено, що визначальними факторами початково гіршої асоційованої зі здоров'ям якості життя у пацієнтів з ІХС та проміжними

ураженнями вінцевих артерій виявилися старший вік, тяжча стенокардія та гірша фільтраційна функція нирок.

5. Визначено, що гірша початкова якість життя, старший вік та вищий рівень загального холестеролу сироватки крові підвищували ймовірність клінічно значущого поліпшення якості життя після процедури реваскуляризації у пацієнтів з ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій. Натомість, наявність цукрового діабету, перенесене в минулому гостре порушення мозкового кровообігу, а також ангіографічні дані щодо багатосудинного ураження вінцевого русла та рестенозів у зоні раніше імплантованих стентів асоціювалися зі зниженням ймовірності клінічної значущої сприятливої динаміки асоційованої зі здоров'ям якості життя після перкутанного коронарного втручання.

Практичне значення результатів дослідження. Проведена робота дозволила встановити клінічні критерії, при яких дослідження ФРК є найбільш корисним для визначення показань до реваскуляризаційних втручань у пацієнтів зі стабільною ІХС.

У роботі обґрунтовано потребу у виконанні дослідження ФРК у пацієнтів з проміжними (60-79%) звуженнями вінцевих артерій, в переважній більшості - одно- і/або двосудинних уражень та з сумнівними клінічними симптомами (без стенокардії або стенокардія не більше II функціонального класу).

У пацієнтів з одно- і двосудинними проміжними ураженнями вінцевих артерій показник ФРК менше 0,8 свідчить на користь реваскуляризаційного втручання.

У пацієнтів з багатосудинними ураженнями вінцевих артерій дослідження ФРК може вплинути на обсяг реваскуляризаційного втручання. Утім, при поєднанні багатосудинного ураження зі стенокардією і/або дисфункцією лівого шлуночка, в яких немає протипоказань, методом вибору є хірургічна реваскуляризація.

При визначенні доцільності перкутанного коронарного коронарного втручання при стабільній ІХС та проміжних ураженнях вінцевих артерій важливо передбачати можливість найбільш сприятливої післяпроцедурної динаміки

асоційованої зі здоров'ям якості життя у пацієнтів старшого віку, з гіршими початковими показниками якості життя за опитувальниками SF-36 і SAQ, вищим початковим рівнем загального холестеролу сироватки крові, а також за відсутності окремих клінічних та ангіографічних факторів (цукровий діабет, перенесене у минулому гостре порушення мозкового кровообігу, дані щодо багатосудинного ураження вінцевого русла та рестенозів у зоні раніше імплантованих стентів).

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, реваскуляризація міокарда, коронарографія, фракційний резерв кровотоку, асоційована зі здоров'ям якість життя.

SUMMARY

Stan M.V. «Evaluation of fractional flow reserve to guide the endovascular management of patients with stable coronary artery disease». – Qualification scientific work on the right of manuscript.

The thesis for earning a PhD degree in the field of knowledge 22 «Health care» (the specialty 222 «Medicine»). – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, 2024.

The dissertation contains a new solution to the current problem of cardiology in the field of knowledge 22 "Health care" (specialty 222 "Medicine") - improving the results of interventional treatment in patients with stable coronary heart disease by improving the tactics of endovascular revascularization interventions based on the assessment of the fractional reserve of blood flow.

To achieve the aims and objectives, an open prospective non-comparative single-center study was conducted, in which we analyzed the data obtained during clinical and instrumental examination of 123 patients with stable coronary artery disease and intermediate (50-90%) stenotic lesions of the coronary arteries (according to CVG), examined at the State Institution "Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine" from June to December 2019. Among them, there were 74 (60.2%) patients who underwent functional assessment of coronary artery lesions by FFR during CVG.

The study did not include patients with acute coronary syndrome; recent (within the last month) acute myocardial infarction (MI); acute heart failure (HF); severe comorbidities (in particular, malignancies with a life expectancy of less than 1 year); heart valve disease requiring surgical correction; history of cardiac surgery; significant lesions of the left coronary artery (LCA) trunk; non-obstructive coronary artery disease (stenosis <50%); coronary artery stenosis >90%; multivessel lesions that indicated coronary artery bypass grafting; and lack of informed consent to participate in the study.

Among the enrolled patients were 90 (73.2%) men and 33 (26.8%) women aged 39 to 82 years, with a mean age (mean \pm standard deviation) of (62 \pm 9) years. Body mass index (BMI) was (hereinafter referred to as median (Me), interquartile range [IQR]) 29.1 (26.5-31.8) kg/m². Overweight (OB) (BMI 25-29.9 kg/m²) was present in 55 (44.7%) cases. Obesity (BMI \geq 30 kg/m²) was recorded in 49 (39.8%) patients.

Arterial hypertension (AH) (hypertensive disease) was diagnosed in 117 (95.1%) people, stable angina pectoris in 99 (80.5%) patients, including 70 (70.7%) and 29 (29.3%) patients with functional classes (FC) II and III (according to the classification of CCS (Canadian Cardiovascular Society) [1]), respectively. 56 (45.5%) had data on a previous MI, in particular, a repeat MI in 4 (3.3%) cases. PCV was previously performed in 49 (39.8%) patients.

The stages of HF were determined according to the ABCD classification []. HF stage B was diagnosed in 39 (31.7%) patients, and stage C was noted in 84 (68.3%) people.

A history of stroke or transient ischemic attack (TIA) was recorded in 20 (16.3%) patients. Atrial fibrillation (AF) was registered in 23 (18.7%) patients (paroxysmal form – 7, persistent – 8, and permanent – 8), atrial flutter – in 5 (4.1%) persons.

30 (24.4%) patients had type 2 diabetes mellitus (DM). Peripheral artery disease (PAD) was diagnosed in 16 (13.0%) people (carotid artery disease – 14 cases, subclavian artery – 1, lower limb arteries – 3, renal arteries – 1). 2 (1.6%) patients were diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) or bronchial asthma, respectively. According to KDIGO criteria [12], 18 (14.6%) people had signs of chronic kidney disease (CKD).

Background pharmacotherapy included the following drugs: angiotensin-converting enzyme (ACEI) inhibitors – in 66 (53.7%) patients; angiotensin II receptor blockers (ARBs) – 33 (26.8%); sacubitril/valsartan – 6 (4.9%); mineralocorticoid receptor antagonists – 26 (21.1%); β -blockers – 90 (73.2%); calcium channel blockers – 32 (26.0%); nitrates – in 5 (4.1%) patients; thiazide/thiazide-like diuretics – 26 (21.1%); loop diuretics – 19 (15.4%); (in total, diuretics were prescribed to 33.3% of patients [n=41]); amiodarone – 7 (5.7%); sotalol – 2 (1.6%); digoxin – 2 (1.6%); statins – 123

(100%); acetylsalicylic acid – 103 (83.7%); clopidogrel – 89 (72.4%); ticagrelor - 6 (4.9 %) (in general, antiplatelet therapy was prescribed to 116 (94.3 %) patients, in particular, double therapy - in 82 (66.7 %) cases). Oral anticoagulants were prescribed to 24 (19.5%) patients, oral antihyperglycemic drugs to 15 (12.2%), insulin to 3 (2.4%).

Laboratory studies were carried out according to standard methods. The mean levels of fasting blood glucose, creatinine and serum total cholesterol (Cholesterol) were 5.8 (5.3-6.7) mmol/L, 89 (78-97) μ mol/L and 4.4 (3.5-5.5) mmol/l, respectively. The calculated glomerular filtration rate (GFR) (according to the CKD-EPI formula (2021) [13]) was 79.5 (70.8-92.2) ml/min/1.73 m². In 9 (7.3%) patients, a decrease in GFR <60 ml/min/1.73 m² was found.

The structural and functional state of the myocardium was assessed using transthoracic echocardiography (TTE) according to standard methods [14, 15]. The mass of the myocardium (MM) of the LV was determined according to the cubic formula of R. Devereux in the modification of ASE [14], with its further indexing in accordance with current recommendations [16]. LV hypertrophy (LV) was noted in 41.5% of patients (n=51): mild in 17 (33.3%), moderately pronounced in 18 (35.3%), and severe in 16 (31, 4%).

LVEF in the total sample of included patients was 58% (53-61%). The distribution of LVEF according to gradations [17] was as follows: preserved systolic function (LVEF \geq 50%) – 83.7% of patients (n=103); moderately reduced LVEF (40-49%) – 15 (12.2%); and reduced LVEF (<40%) – 5 (4.1%).

Pulmonary hypertension was present in 49 (42.6%) of 115 patients with available data: mild in the vast majority of cases (n=45 [92%]), and moderately severe in 4 (8%) individuals. Mitral valve regurgitation was recorded in 117 (95.1%) patients: mild in 105 (89.7%) cases, and moderately severe in 12 (10.3%) cases. Regurgitation on the tricuspid valve was registered in 102 (82.9%) patients: mild in 94 (92.2%), moderate in 8 (7.8%) cases. Aortic regurgitation was detected in 54 (43.9%) patients, namely mild in 49 (91%) cases, and moderately expressed in 5 (9%) people.

CVD was performed using the X-ray angiographic system Optima IGS 330 (GE Hualun Medical Systems Co., Ltd., China). The vast majority of patients (n=110

[89.4%]) had the right type of coronary blood flow. The left type of blood supply of the myocardium was detected in 8 (6.5 %), balanced - in 5 (4.1 %) cases. LV aneurysm was diagnosed in 5 (4.1%) patients, restenosis after previously performed PCI - in 15 (31%) of 49 patients.

Anatomically significant stenotic lesion of the epicardial coronary artery was established on the basis of visual assessment in the case of stenosis of $\geq 50\%$ of the lumen of the vessel with a diameter of ≥ 2 mm [3, 18, 19]. We analyzed stenotic lesions in the basins of the three main epicardial coronary arteries - the anterior interventricular branch (APB) of the left coronary artery (LAA), the bypass branch (OG) of the LKA and the right coronary artery (RAA) - both stenoses of the main vessels and lesions of their branches, taking into account the principles of evaluating the morphology of the coronal bed in the SYNTAX scale [20]. In 94 (76.4%) patients, stenotic lesions were found in the basin of PMSHG LKA (in the absolute majority of cases (n=93) – of the main vessel). Seven (7.5%) of these 94 patients had lesions of the diagonal branch of the first order (D1) of the PMSHG of the LKA, which in 6 cases complemented the lesions of the main vessel. In 55 (44.7%) patients, lesions were visualized in the basin of the OG LKA, and in 52 (42.3%) – in the basin of the PCA. Proximal lesion of PMSHG LKA was ascertained in 46 (37.4%) patients, OG LKA – 18 (14.6%), and PCA – 21 (17.1%). In general, proximal lesions of the main coronary arteries were found in 68 (55.3%) cases.

According to the number of affected vascular basins, the distribution of the included patients was as follows: 1-vessel lesion - in 66 (53.6%) cases, 2-vessel lesion - 36 (29.3%), and 3-vessel lesion - 21 (17.1%) (lesions of two and three basins were interpreted as "multivascular lesions", which were verified in 57 (46.4%) persons).

In the case of ≥ 2 lesions in the basin of the main coronary artery, the maximum value of their stenosis was analyzed. The degree of coronary stenosis in the range of 50-69% was interpreted as moderately pronounced, and 70-90% - severe stenosis [21]. In the basin of PMSHH LKA (n=94), moderately pronounced stenosis was found in 33 (35%) patients, pronounced - in 61 (65%). The distribution of degrees of coronary stenosis in the basin of OG LKA (n=55) was as follows: moderate - in 17 (31%) patients, severe - in 38 (69%). Finally, in the PCA basin (n=52), moderate stenosis was recorded

in 19 (36%) cases, and severe stenosis in 33 (64%). In general, moderately pronounced coronary stenosis (at least in one of the basins) was visualized in 27 (21.9%) patients, and pronounced in 96 (78.1%).

The overall degree of coronary artery damage was assessed according to the SYNTAX scale [3, 20]. The total score on this scale in the total sample of patients was, on average, 7 (4-12) points, and ranged from 1 to 31 points. The absolute majority (n=121 [98.4%]) were patients with a total lesion of the coronary bed on the SYNTAX scale ≤ 22 points. In 2 (1.6%) patients, a moderately pronounced lesion was noted (SYNTAX 23-32 points).

Functional evaluation of coronary artery lesions was performed using the FFR indicator, which was determined according to the standard method [22, 23]. If the patient had ≥ 2 available FFR values, the smallest of these values (FFRmin) was used for further analysis. Accordingly, in the case of the only available value of FFR, it was conventionally considered as FFRmin. Among 74 patients, FFRmin was, on average, 0.74 units. (0.68-0.88 u.o.), and was in the range from 0.40 to 0.95 u.o. Hemodynamically significant coronary damage was considered at FFR ≤ 0.8 u.o. [24]. With this in mind, 48 (65%) patients had at least one hemodynamically significant (FFRmin ≤ 0.8 IU) lesion (including 2 patients with a "threshold" level of FFRmin = 0.8 IU.), and in 26 (35%) persons, no such lesions were detected (FFRmin > 0.8 u.u.)

It was decided not to perform PCV in 30 (24.4%) patients (PCV [-] group). Accordingly, in 93 (75.6%) patients, it was decided to perform PCV (group PCV [+]). Note that the PCV(+) group included 9 patients in whom PCV was recommended, but for various reasons was not performed during the index hospitalization.

The scientific novelty of the obtained results is the substantiation of the role of assessing the hemodynamic value of intermediate lesions of the coronary arteries based on the use of the study of fractional blood flow reserve to determine the feasibility of revascularization interventions in patients with stable coronary artery disease.

Dissertation student for the first time:

1. Factors affecting the fractional reserve of blood flow were analyzed, and it was established that the frequency of hemodynamically significant stenosis (according to the

PRK value) is most affected by the severity of this stenosis. In addition, the presence of at least one hemodynamically significant coronary artery lesion was associated with functional class III angina and left ventricular hypertrophy.

2. It has been established that the main factors affecting decisions regarding the feasibility of revascularization in patients with stable CAD in clinical practice are severe angina, the presence of LVH, and more severe stenosis of the coronary arteries. The latter turned out to be the main independent factor affecting the probability of making such a decision.

3. The relationship between clinical (functional class of angina pectoris), angiographic (degree of coronary artery stenosis) and hemodynamic (FRK) parameters in patients with stable coronary artery disease was determined. It is shown that the study of FRK is of the greatest importance for assessing the expediency of revascularization in patients with stenoses in the range of 60-79%.

4. It was established that older age, severe angina pectoris, and worse filtration function of the kidneys were the determining factors of initially worse health-related quality of life in patients with coronary heart disease and intermediate lesions of the coronary arteries.

5. It was determined that worse initial quality of life, older age and higher level of total serum cholesterol increased the probability of clinically significant improvement in quality of life after the revascularization procedure in patients with CAD and intermediate coronary artery lesions. On the other hand, the presence of diabetes, a history of acute cerebrovascular accident, as well as angiographic data on multivessel lesions of the coronary bed and restenosis in the area of previously implanted stents were associated with a decrease in the probability of clinically significant favorable dynamics of health-related quality of life after percutaneous coronary intervention.

Practical significance of research results. The work carried out made it possible to establish clinical criteria in which the study of FRK is the most useful for determining the indications for revascularization interventions in patients with stable coronary artery disease.

The work substantiates the need to perform a PRK study in patients with intermediate (60-79%) narrowing of the coronary arteries, in the vast majority - one- and/or two-vessel lesions and with dubious clinical symptoms (without angina or angina no more than II functional class).

In patients with one- and two-vessel intermediate lesions of the coronary arteries, a PRK index of less than 0.8 indicates the benefit of revascularization intervention.

In patients with multivessel lesions of the coronary arteries, the study of PRK can affect the amount of revascularization intervention. However, when a multivessel lesion is combined with angina and/or left ventricular dysfunction, in which there are no contraindications, surgical revascularization is the method of choice.

When determining the expediency of percutaneous coronary intervention for stable coronary artery disease and intermediate lesions of the coronary arteries, it is important to predict the possibility of the most favorable post-procedural dynamics of health-related quality of life in older patients, with worse initial indicators of quality of life according to the SF-36 and SAQ questionnaires, higher initial the level of total serum cholesterol, as well as in the absence of certain clinical and angiographic factors (diabetes mellitus, acute cerebrovascular accident in the past, data on multivessel lesions of the coronary bed and restenosis in the area of previously implanted stents).

Key words: ischemic heart disease, myocardial revascularization, coronary angiography, fractional blood flow reserve, health-related quality of life.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Наукові праці, в яких опубліковано основні результати дисертації:

1. Хохлов АВ, Шиманко МВ, Стан МВ. Фракційний резерв кровоплину: сучасний стан проблеми. Кардіохірургія та інтервен. кардіологія. 2019;3(26): 5-13. doi: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2019.3.513>.
2. Стан МВ, Хохлов АВ, Жарінов ОЙ, Зеленчук ОВ, Тодуров БМ. Роль фракційного резерву кровоплину при визначенні тактики реваскуляризації в пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Укр. кардіол. журн. 2021;28(3):49-56. doi: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2021.3.4956>.
3. Стан МВ, Хохлов АВ, Жарінов ОЙ, Зеленчук ОВ, Тодуров БМ. Визначення тактики ведення пацієнта зі стабільною ішемічною хворобою серця за даними дослідження фракційного резерву кровотоку. Кардіохірургія та інтервен. кардіологія. 2021;3(34): 39-43. doi: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2021.3.3943>.
4. Stan MV, Mikhaliev KO, Zharinov OJ, Khokhlov AV, Kravchenko AM, Todurov BM. Association of fractional flow reserve with clinical and angiographic characteristics of patients with stable coronary artery disease. Wiad Lek. 2022;75(11 pt 1):2665-70. doi: 10.36740/WLek202211120.
5. Стан МВ, Міхалєв КО, Хохлов АВ, Жарінов ОЙ, Тодуров БМ. Клінічно-гемодинамічні характеристики пацієнтів з проміжними ураженнями коронарних артерій, відібраних для планового перкутанного коронарного втручання. Кардіохірургія та інтервен. кардіологія. 2023;1-2(38-39):29-40. doi: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2023.1-2.2940>.
6. Stan MV, Mikhaliev KO, Zharinov OJ, Khokhlov AV, Todurov BM. Clinical, angiographic and functional parameters determining decision to perform revascularization in stable coronary artery disease patients with intermediate coronary lesions. Клін. та профілакт. медицина. 2023;8(30):15-29. <https://doi.org/10.31612/2616-4868.8.2023.02>.

Опубліковані праці апробаційного характеру:

7. Stan M, Khokhlov A, Zharinov O, Mikhailiev K, Stan O, Zelenchuk O, Todurov B. Evaluation of fractional flow reserve impacts endovascular management of patients with stable coronary artery disease in the clinical practice. *Atherosclerosis*. 2022 Aug;355:e271. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.06.941>.
8. Стан МВ, Хохлов АВ, Міхалєв КО, Жарінов ОЙ, Тодуров БМ. Оцінювання фракційного резерву кровотоку в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця у клінічній практиці. *Укр. кардіол. журн.* 2022;29(Дод 1):14-15.
9. Стан МВ, Жарінов ОЙ, Хохлов АВ, Міхалєв КО, Тодуров БМ. Фракційний резерв кровотоку у вінцевих артеріях: асоціація з клінічними та ангіографічними характеристиками пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця. *Клін. та профілакт. медицина.* 2022;4(22):113.
10. Stan M, Mikhailiev K, Zharinov O, Khokhlov A, Stan O, Zelenchuk O, Todurov B. The association of SYNTAX score with functional significance of coronary stenotic lesions in patients with stable coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2023 Aug;379 (Suppl 1):S202. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.06.666>.
11. Стан МВ, Міхалєв КО, Хохлов АВ, Жарінов ОЙ, Тодуров БМ. Клінічні, ангіографічні та гемодинамічні характеристики пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та проміжними ураженнями коронарних артерій. *Укр. кардіол. журн.* 2023;30(Дод 1):14.
12. Стан МВ, Міхалєв КО, Жарінов ОЙ, Хохлов АВ, Тодуров БМ. Фракційний резерв кровотоку і вираженість коронарного стенозу у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця. *Клін. та профілакт. медицина.* 2023;6(28):140.

ЗМІСТ

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ..... | 22 |
| ВСТУП..... | 24 |
| РОЗДІЛ 1. РОЛЬ ФРАКЦІЙНОГО РЕЗЕРВУ КРОВОПЛИНУ ПРИ ВИЗНАЧЕННІ ТАКТИКИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ В ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ..... | 36 |
| 1.1. Патолофізіологічна суть дослідження фракційного резерву кровоплину..... | 37 |
| 1.2. Клінічне оцінювання рівнів фракційного резерву кровоплину для визначення потреби в реваскуляризації..... | 39 |
| 1.3. Миттєве безхвильове співвідношення..... | 44 |
| 1.4. Фракційний резерв кровоплину при ураженні основного стовбура лівої коронарної артерії..... | 48 |
| 1.5. Оцінювання фракційного резерву кровотоку і прохідність шунтів у пацієнтів після шунтування вінцевих артерій..... | 49 |
| 1.6 Використання ФРК після стентування коронарних артерій..... | 51 |
| 1.7 Обмеження дослідження фракційного резерву кровоплину..... | 52 |
| РОЗДІЛ 2. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ..... | 54 |
| 2.1. Клінічна характеристики обстежених пацієнтів..... | 54 |
| 2.1.1 Перкутанні коронарні втручання..... | 56 |
| 2.2. Методи дослідження..... | 59 |
| 2.2.1. Лабораторні методи дослідження..... | 59 |
| 2.2.2. Інструментальні методи дослідження..... | 59 |
| 2.2.2.1 Трансторакальна ехокардіографія | 59 |
| 2.2.2.2 Коронаровентрикулографія | 60 |
| 2.2.2.2.1 Визначення фракційного резерву кровоплину | 64 |
| 2.2.2.2.2 Аналіз у масиві коронарних уражень | 66 |

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| | 20 |
| 2.2.3 Оцінювання асоційованої зі здоров'ям якості життя | 66 |
| 2.3. Методи статистичного оброблення отриманих даних | 71 |
| РОЗДІЛ 3. АСОЦІАЦІЯ ФРАКЦІЙНОГО РЕЗЕРВУ КРОВОТОКУ З КЛІНІЧНИМИ ТА ІНСТРУМЕНТАЛЬНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ПРОМІЖНИМИ УРАЖЕННЯМИ ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЙ..... | 74 |
| РОЗДІЛ 4. КЛІНІЧНО-ГЕМОДИНАМІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦІЄНТІВ З ПРОМІЖНИМИ УРАЖЕННЯМИ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ, ВІДБРАНИХ ДЛЯ ПЛАНОВОГО ПЕРКУТАННОГО КОРОНАРНОГО ВТРУЧАННЯ..... | 92 |
| РОЗДІЛ 5. КЛІНІЧНІ, АНГІОГРАФІЧНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПАРАМЕТРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА РІШЕННЯ ПРО РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЮ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ПРОМІЖНИМИ УРАЖЕННЯМИ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ (АНАЛІЗ У ВИБІРЦІ ПАЦІЄНТІВ ТА МАСИВІ УРАЖЕНЬ)..... | 108 |
| РОЗДІЛ 6. ЗМІНИ АСОЦІЙОВАНОЇ ЗІ ЗДОРОВ'ЯМ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ ІХС ТА ПРОМІЖНИМИ УРАЖЕННЯМИ ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЙ ПІСЛЯ ПЛАНОВОГО ПЕРКУТАННОГО КОРОНАРНОГО ВТРУЧАННЯ..... | 123 |
| РОЗДІЛ 7. ВИЗНАЧЕННЯ ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТА ЗІ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ЗА ДАНИМИ ДОСЛІДЖЕННЯ ФРАКЦІЙНОГО РЕЗЕРВУ КРОВОТОКУ: КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ..... | 145 |
| ВИСНОВКИ..... | 169 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ | 172 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ | 173 |
| ДОДАТКИ | 194 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- АВК – антагоністи вітаміну К
- АГ – артеріальна гіпертензія
- АГГП – антигіперглікемічні препарати
- АК – аортальний клапан
- АМКР – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів
- ВШ – відношення шансів
- ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу
- ДІ – довірчий інтервал
- ЕКГ – електрокардіограма
- ЗХС – загальний холестерол сироватки крові
- ІМ – інфаркт міокарда
- ІМТ – індекс маси тіла
- ІХС – ішемічна хвороба серця
- КВГ – коронаро(вентрикуло)графія
- КДО – кінцевий діастолічний об'єм
- КДО_і – індекс кінцевого діастолічного об'єму
- КСО – кінцевий систолічний об'єм
- КСО_і – індекс кінцевого систолічного об'єму
- ЛГ – легенева гіпертензія
- ЛП – ліве передсердя
- ЛШ – лівий шлуночок
- МК – мітральний клапан
- МКАХ – медична картка амбулаторного хворого
- МКІ – міжквартильний інтервал
- МР – мітральна регургітація
- НМТ – надлишкова маса тіла
- ОЛП – об'єм лівого передсердя

ОЛП_i – індекс об'єму лівого передсердя
ПЗР – передньо-задній розмір
ПКВ – перкутанне коронарне втручання
ПОАК – прямі (вітамін К-незалежні) пероральні антикоагулянти
ППК – площа під характеристичною кривою
РАС – ренін-ангіотензинова система
рШКФ – розрахована швидкість клубочкової фільтрації
СН – серцева недостатність (хронічна)
ТВ – точка відсікання («cut-off value»)
ТІА – транзиторна ішемічна атака
ТК – трикуспідальний клапан
ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки
ТР – трикуспідальна регургітація
ТТЕ – трансторакальна ехокардіографія
ФВ – фракція викиду
ФК – функціональний клас
ФП – фібриляція передсердь
ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень
ЦД – цукровий діабет
ШВА – шунтування вінцевих артерій
ШВК – швидкість вигнання крові
FFR – fractional flow reserve (фракційний резерв кровоплину)
p_{ткф} – статистична значущість точного критерію Фішера

ВСТУП

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є основною причиною високої смертності, зниження показника якості життя та працездатності в Україні та у світі в цілому. [8]. Захворюваність та поширеність на ІХС в нашій країні зростає щороку та становить 34,9% і 26,8% серед осіб працездатного віку. Смертність від ІХС складала близько 650 на 100 тис. населення станом на 2014 рік [8], і зменшилася до 2020 року, з показником 424,2 на 100 тис населення набагато перевищує такі показники в країнах ЄС [111].

Основою патогенезу ІХС є невідповідність між потрібним для міокарда об'ємом кисню з однієї сторони та можливостями його доставки – з іншої. У переважній більшості випадків причиною ІХС є атеросклеротичне ураження коронарних артерій з формуванням стенозуючих бляшок. Значна поширеність ІХС і високий рівень смертності визначають потребу у використанні надійних методів її ранньої діагностики, насамперед – візуалізації атеросклеротичних уражень коронарного русла, а також виявлення ішемії міокарда. Загалом, вибір між анатомічною і функціональною стратегіями діагностики є одним з найбільш суперечливих аспектів обстеження пацієнтів з підозрою на ІХС. Відносно донедавна переважно обговорювалось питання щодо доцільності використання методів діагностики ішемії міокарда (насамперед, навантажувального тесту з реєстрацією ЕКГ) як проміжного етапу при визначенні доцільності виконання коронарографії. Утім, останнім часом і в оцінці анатомії коронарних артерій, і при дослідженні функції міокарда та гемодинамічного значення виявлених уражень судин з'явилися нові можливості, що обумовлено появою новітніх методів інструментальної діагностики атеросклерозу та ішемії міокарда. ()

Основним методом виявлення стенозуючих уражень субепікардіальних вінцевих артерій є контрастна ангіографія [Montalescot G. Et a l , 2013]. Коронарографія дає змогу оцінити стан просвіту судин, їх анатомічні особливості,

ступінь вираженості та локалізацію атеросклеротичних уражень за допомогою використання множинних ангіографічних проекцій [Brueren B.R. et al., 2002; Christou M.A. et al., 2007; Folland E.D. et al., 1994]. Виявлення під час коронарографії критичних стенозів великих субепікардіальних коронарних артерій у пацієнтів зі стабільною ІХС, особливо у їх проксимальних відділах, є переконливою підставою для виконання реваскуляризаційних втручань.

Варто наголосити, що обмежені можливості імплементації неінвазивних методів візуалізації ішемії, а, з іншого боку, – широка доступність КВГ, – визначають суттєві розбіжності між чинними настановами та клінічною практикою щодо етапів обстеження пацієнтів з підозрою на стабільну ІХС [9, 10]. Безпосередньо наслідком домінування анатомічної стратегії є часте виявлення проміжних (за ступенем зменшення просвіту судин) уражень коронарного русла. З позицій доказової медицини, існує невизначеність, чи потрібно виконувати перкутанне коронарне втручання (ПКВ) у таких, відносно «легких» пацієнтів [5–8]. Переважно остаточне рішення про доцільність реваскуляризації приймають на підставі сукупного аналізу клінічно-анамнестичних критеріїв та ангіографічних даних. Водночас на це рішення можуть вплинути гемодинамічні наслідки стенозів, відображенням яких є показник фракційного резерву кровоплину (fractional flow reserve, FFR) [1–4, 9–11;

Історія методики вимірювання ФРК в її теперішньому вигляді почалась ще у 1979 р, коли AR Grüntzig зі співавторами у своїй роботі звернули увагу на зміни тиску в коронарних артеріях при балонній дилатації. Втім, на той час можливості технічного та фармакологічного забезпечення подібних досліджень були дуже обмежені ().

У 1988 році Lars Tenerz запропонував провідник діаметром 0,014 дюйма який дав можливість безпосередньо вимірювати тиск у коронарних (). У 1990 році Willson показав гіперемічний ефект аденозину на коронарне русло (), а в 1994 році Pijls NH та De Bruyne B після вдалих дослідженнях на тваринах ().

Отож, сьогодні в оригінальному вигляді, для отримання показника ФРК використовують спеціалізований провідник діаметром 0,014'' з пьезосенсором для вимірювання артеріального тиску в коронарній артерії [25,26].

У подальших дослідженнях було показано необхідність індукції максимальної гіперемії для досягнення майже лінійної кореляції між коронарним тиском і кровоплином [8].

ФРК визначається як відношення середнього дистального коронарного тиску до середнього тиску в аорті. Фармакологічним агентом, що найбільш часто використовують для досягнення гіперемії, є аденозин. З урахуванням ступеня вираженості стенозу, локалізації ураженої ділянки міокарда та його життєздатності, а також колатеральної перфузії визначення ФРК здатне забезпечити функціональну значущість коронарного стенозу. У багатьох дослідженнях показано, що ФРК загалом корелює з показниками неінвазивного функціонального тестування [4]. Використання порогового рівня ФРК 0,8 забезпечує оптимальну інформативність цього показника [31].(посилання з її статті)

Протягом останніх кількох років у рандомізованих дослідженнях накопичено чимало інформації щодо ролі ФРК для визначення тактики та обсягу реваскуляризаційних втручань у пацієнтів з різними формами ІХС. У дослідженні DEFER (ПКВ з приводу функціонально незначущого стенозу) доведено, що ПКВ може бути безпечно відтерміновано, якщо ФРК перевищував 0,8 [3]. При 15-річному спостереженні частота виникнення гострого інфаркту міокарда (ГІМ) була значно нижчою в групі відтермінованого ПКВ (2,2 %), порівняно з пацієнтами, які були реваскуляризовані (10 %) [34]. Р.А. Tonino та співавтори показали важливість ФРК у пацієнтів з багатосудинним ураженням коронарних артерій, що перенесли реваскуляризацію, в дослідженні FAME []. ФРК-кероване ПКВ було асоційоване з нижчою частотою побічних ефектів протягом 12 місяців та нижчою вартістю процедури. У дослідженні FAME 2 доведено, що ФРК-кероване перкутанне коронарне втручання порівняно з ізольованою медикаментозною терапією має кращі результати щодо впливу на смертність від

усіх причин, частоту інфарктів міокарда та госпіталізацій, а також ургентних реваскуляризацій [9, 10]. Але переваги дослідження ФРК простежувались не у всіх категоріях пацієнтів з ІХС. Дослідження FUTURE (Functional Testing Underlying REvascularisation) було зупинено через збільшення смертності в когорті, рандомізованій до стратегії лікування із застосуванням ФРК порівняно з групою без ФРК (3,7 % проти 1,5 %; $p = 0,036$). У нещодавно закінченому дослідженні FAME 3, яке порівнювало ПКВ з використанням стентів із зотаролімумом поточного покоління під контролем ФРК та АКШ у пацієнтів з багатосудинною ІХС, АКШ асоціювалося з меншою частотою випадків смерті, інфаркту міокарда, інсульту або повторної реваскуляризації через один рік після втручання.

Загалом, фізіологічні наслідки стенозу коронарної артерії визначаються багатьма клінічними та локальними факторами. По суті, ФРК відображає узагальнений вплив усіх цих окремих факторів, а також дозволяє передбачати потенційні можливості змін коронарного кровотоку. Очевидно, вимірювання ФРК у сумнівних випадках може бути вирішальною складовою коректного прийняття рішень про доцільність реваскуляризації, а також визначення обсягу втручання у випадках багатосудинних стенозуювальних уражень коронарних артерій з проміжними стенозами. У рекомендаціях європейської асоціації кардіологів з реваскуляризації міокарду (2018) вказується на роль дослідження ФРК як одного з критеріїв визначення доцільності реваскуляризації (). Утім, суперечливі результати закінчених рандомізованих досліджень та брак досвіду рутинного використання ФРК у клінічній практиці визначають потребу в узагальненні існуючого матеріалу, зокрема, в українському спеціалізованому центрі.

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

Дисертаційну роботу виконано в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (з 2021 року – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика) в рамках комплексної науково – дослідної роботи кафедри кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій «Мультидисциплінарний підхід до комплексного лікування патології серця та магістральних судин» (державний реєстраційний

номер 0121U113336; термін виконання: 2021-2025 рр.). Тема дисертації була затверджена на засіданні Вченої ради Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (протокол №1 від 05.01.2021 року). Автор є співвиконавцем даної теми.

Мета і завдання дослідження. Мета дисертаційної роботи – покращити результати інтервенційного лікування у хворих зі стабільною ішемічною хворобою серця шляхом удосконалення тактики ендovasкулярних ревааскуляризаційних втручань на підставі оцінювання показника фракційного резерву кровоплину.

Для досягнення поставленої мети передбачалося вирішити наступні **завдання:**

1. Оцінити клінічні та ангиографічні фактори, асоційовані з показником ФРК у пацієнтів зі стабільною ІХС і атеросклеротичними ураженнями субепікардіальних вінцевих артерій.

2. Встановити клінічні, ангиографічні та гемодинамічні фактори, що впливають у клінічній практиці на рішення щодо доцільності ревааскуляризації коронарних артерій у пацієнтів зі стабільною ІХС.

3. Дослідити взаємозв'язки клінічних (функціональний клас стенокардії), ангиографічних (ступінь стенозування вінцевих артерій) і гемодинамічних (ФРК) параметрів у пацієнтів зі стабільною ІХС.

4. Визначити фактори, які впливають на вихідну якість життя пацієнтів зі стабільною ІХС та її динаміку після виконання ревааскуляризації.

5. Удосконалити підходи щодо ведення пацієнтів зі стабільною ІХС і проміжними ураженнями коронарних артерій на основі дослідження показника ФРК.

Об'єкт дослідження: Стабільна ІХС у пацієнтів зі стенозуючими атеросклеротичними ураженнями коронарних артерій.

Предмет дослідження: Стан фракційного резерву кровоплину і результати ревааскуляризаційних втручань у пацієнтів з проміжними ураженнями коронарних артерій.

Методи дослідження: клінічні; лабораторні; інструментальні (електрокардіографія (ЕКГ), трансторакальна ехокардіографія (ТТЕ), тест з фізичним навантаженням (тредміл-тест, велоергометрія), коронаро(вентрикуло)графія [КВГ], фракційний резерв кровоплину (ФРК); опитувальники якості життя: загальний – 36 – item Short-Form Health Survey (SF-36), та хворобоспецифічні – Seattle Angina Questionnaire (SAQ); статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів полягає в обґрунтуванні ролі оцінки гемодинамічного значення проміжних уражень коронарних артерій на основі застосування дослідження фракційного резерву кровоплину для визначення доцільності реваскуляризаційних втручань у пацієнтів зі стабільною ІХС.

Дисертантом уперше:

6. Проаналізовано фактори, які впливають на показник фракційного резерву кровоплину, та встановлено, що на частоту гемодинамічно значимого стенозу (за значенням ФРК) найбільше впливає саме вираженість цього стенозу. Крім того, наявність хоча б одного гемодинамічно значущого ураження вінцевих артерій було асоційоване зі стенокардією III функціонального класу та гіпертрофією лівого шлуночка.

7. Обґрунтовано потребу у виконанні дослідження ФРК у пацієнтів з проміжними (60-79%) звуженнями вінцевих артерій, в переважній більшості - одно- і/або двосудинних уражень та з сумнівними клінічними симптомами (без стенокардії або стенокардія не більше II функціонального класу).

8. Встановлено, що основними факторами, що впливають на рішення щодо доцільності реваскуляризації у пацієнтів зі стабільною ІХС у клінічній практиці, є тяжча стенокардія, наявність ГЛШ та вираженіший стеноз вінцевих артерій. Останній виявився основним незалежним фактором що впливав на імовірність прийняття такого рішення.

9. Визначено взаємозв'язки клінічних (функціональний клас стенокардії), ангіографічних (ступінь стенозування вінцевих артерій) і гемодинамічних (ФРК) параметрів у пацієнтів зі стабільною ІХС. Показано, що

дослідження ФРК має найбільше значення для оцінювання доцільності реваскуляризації у пацієнтів зі стенозами у діапазоні 60-79%.

10. Встановлено, що визначальними факторами початково гіршої асоційованої зі здоров'ям якості життя у пацієнтів з ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій виявилися старший вік, тяжча стенокардія та гірша фільтраційна функція нирок.

11. Визначено, що гірша початкова якість життя, старший вік та вищий рівень загального холестеролу сироватки крові підвищували ймовірність клінічно значущого поліпшення якості життя після процедури реваскуляризації у пацієнтів з ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій. Натомість, наявність цукрового діабету, перенесене в минулому гостре порушення мозкового кровообігу, а також ангіографічні дані щодо багатосудинного ураження вінцевого русла та рестенозів у зоні раніше імплантованих стентів асоціювалися зі зниженням ймовірності клінічної значущої сприятливої динаміки асоційованої зі здоров'ям якості життя після перкутанного коронарного втручання.

Практичне значення результатів дослідження. Проведена робота дозволила встановити клінічні критерії, при яких дослідження ФРК є найбільш корисним для визначення показань до реваскуляризаційних втручань у пацієнтів зі стабільною ІХС.

У пацієнтів з одно- і двосудинними проміжними ураженнями вінцевих артерій показник ФРК менше 0,8 свідчить на користь реваскуляризаційного втручання.

У пацієнтів з багатосудинними ураженнями вінцевих артерій дослідження ФРК може вплинути на обсяг реваскуляризаційного втручання. Утім, при поєднанні багатосудинного ураження зі стенокардією і/або дисфункцією лівого шлуночка, в яких немає протипоказань, методом вибору є хірургічна реваскуляризація.

При визначенні доцільності перкутанного коронарного втручання при стабільній ІХС та проміжних ураженнях вінцевих артерій важливо передбачати можливість найбільш сприятливої післяпроцедурної динаміки асоційованої зі

здоров'ям якості життя у пацієнтів старшого віку, з гіршими початковими показниками якості життя за опитувальниками SF-36 і SAQ, вищим початковим рівнем загального холестеролу сироватки крові, а також за відсутності окремих клінічних та ангіографічних факторів (цукровий діабет, перенесене у минулому гостре порушення мозкового кровообігу, дані щодо багатосудинного ураження вінцевого русла та рестенозів у зоні раніше імплантованих стентів).

Упровадження результатів дослідження у клінічну практику і навчальний процес.

Основні результати дослідження впроваджені в клінічну практику Державної установи «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України» та КНП «Закарпатський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії» Закарпатської обласної ради.

Теоретичні і практичні аспекти отриманих результатів використовуються у навчальному процесі кафедри кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Упровадження результатів дослідження у клінічну практику і навчальний процес підтверджено відповідними актами.

Особистий внесок здобувача. Наукові матеріали і фактичні дані, наведені в дисертаційній роботі, є особистим внеском здобувача у розроблення досліджуваної теми. Всі положення дисертаційного дослідження, що виносяться на захист, отримані автором особисто.

Дисертант особисто визначив актуальність роботи, виконав пошук та аналіз сучасних вітчизняних і закордонних наукових літературних джерел з обраної проблематики, провів патентно-інформаційне дослідження, разом з науковим керівником сформулював мету, завдання роботи та визначив методологічні підходи до їхньої реалізації. Автор самостійно розробив дизайн і програму дослідження, здійснив відбір пацієнтів згідно критеріїв включення і невключення, особисто виконав коронарографію і виміряв фракційний резерв кровоплину, зібрав дані динамічного спостереження, створив електронну базу даних і провів їхнє

статистичне оброблення за допомогою відповідного програмного забезпечення. Автором самостійно проведено аналіз та узагальнення отриманих результатів. Дисертантом самостійно написаний та оформлений текст дисертаційної роботи відповідно до чинних вимог.

У наукових працях, опублікованих за темою дисертації у співавторстві, внесок дисертанта є визначальним, полягає у розробленні концепції та дизайну дослідження, зборі фактичного матеріалу, формуванні бази даних та їхньому статистичному обробленні а також підготовці статей і тез до друку. Здобувачем не були запозичені ідеї та розробки співавторів публікацій (конфлікту інтересі немає).

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційного дослідження були оприлюднені на наукових форумах різного рівня, а саме: VII Науково-практична конференція в режимі онлайн «Актуальні питання кардіології та кардіохірургії» (м. Київ, 4 листопада 2021 року); 90-й Конгрес Європейського товариства з атеросклерозу (90th European Atherosclerosis Society Congress) (м. Мілан, Італія), 22-25 травня 2022 року); XXIII Національний конгрес кардіологів України (м. Київ, 20-23 вересня, 2022 року); VIII науково-практична конференція в режимі онлайн «Актуальні питання кардіології» (м. Київ, 26 жовтня, 2022 року); науково-практична конференція за участю молодих вчених «Актуальні питання клінічної та профілактичної медицини: міждисциплінарні аспекти та інноваційні технології» (м. Київ, 3 листопада 2022 року); 91-й конгрес Європейського товариства з атеросклерозу (91st European Atherosclerosis Society Congress) (м. Мангайм (Німеччина), 21-22 травня 2023 року); IX Науково-практична конференція «Актуальні питання кардіології і кардіохірургії» (м. Київ, 12 вересня 2023 року); XXIV Національний конгрес кардіологів України (м. Київ, 19-22 вересня 2023 року); науково-практична конференція за участю молодих вчених «Сучасні аспекти розвитку персоніфікованої медицини: виклики сьогодення і погляд у майбутнє» (м. Київ, 01-02 листопада 2023 року).

Попередню експертизу дисертаційної роботи проведено на фаховому семінарі за участю кафедр: функціональної діагностики, кардіохірургії, рентгенендоваскулярних та екстракорпоральних технологій, анестезіології та

інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика. (наказ № _____ від _____ року).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 12 наукових праць, з яких: 4 статті у фахових виданнях України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук та доктора філософії, перелік яких затверджений Міністерством освіти і науки України; 1 стаття у зарубіжному періодичному науковому виданні держави члена Європейського Союзу, яке індексується у наукометричній базі Scopus; 5 тез доповідей у матеріалах конгресів і конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Клінічна характеристика бстежених пацієнтів та методи дослідження», 5 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і 4 додатків. Дисертація викладена на 217 сторінках друкованого тексту, люстрована 35 таблицями і 41 рисунком. Список використаних джерел включає 142 найменування, з них 10 кирилицею та 132 латиницею.

РОЗДІЛ 1

РОЛЬ ФРАКЦІЙНОГО РЕЗЕРВУ КРОВОПЛИНУ ПРИ ВИЗНАЧЕННІ ТАКТИКИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ В ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

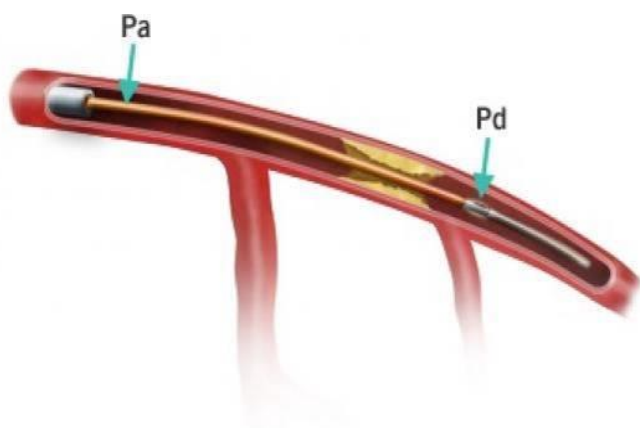
У світлі новітніх технологій неможливо уявити розвиток медицини і, зокрема кардіохірургії без використання малоінвазивних методів лікування. При серцево-судинних захворюваннях найпоширенішим серед таких методів є стентування коронарних артерій. Кількість перкутанних коронарних втручань в Україні швидко збільшується. У 2014 році вона в середньому становила 100 втручань на 1 млн населення, у 2016 році – 204 втручання, у 2018 році – 286 втручань. Кількість маніпуляцій у Київській області та м. Київ у 2018 році становила 406. Для порівняння у країнах Європи в середньому здійснюють 2478 (1690-2633) черезшкірних коронарних втручань на 1 млн населення, і понад 3000 у Польщі, Швейцарії та Німеччині [1,5].

Однозначно, хірургічні методи реваскуляризації (стентування або ангіопластика) коронарних артерій займають визначальне місце серед методів лікування гострої та хронічних форм ішемічної хвороби серця. Реваскуляризація коронарних артерій значно покращила прогноз виживання пацієнтів з гострими коронарними синдромами та інфарктом міокарда. В той же час при стабільній ІХС відновлення прохідності коронарних артерій значно покращило прогноз виживання пацієнтів зі стенозуючими ураженнями коронарних артерій[16]. Однак такі ураження можуть мати різні показники гемодинамічної значимості. Визначення такого показника може змінити об'єм реваскуляризаційного втручання при багатосудинних ураженнях коронарних артерій. Відповідно до цього, особливе значення набуває новітній метод визначення різниці тисків у стенозованому місці – показник фракційного резерву кровоплину (fractional flow reserve, FFR).

Патофізіологічна суть дослідження фракційного резерву кровоплину

Потреба у відновленні прохідності коронарних артерій є безпечною при поєднанні відповідних клінічних симптомів із критичними ураженнями коронарних артерій. Утім існує категорія сумнівних «проміжних» стенозів, коли є невідповідність ступеня вираження та клінічних виявів стенозів, і потреба в реваскуляризації може залежати від додаткових критеріїв. У таких випадках метод ФРК дає змогу визначити функціональну значущість стенозу та оцінити надалі ефективність стентування.

ФРК визначається як відношення середнього тиску в артерії дистальніше від місця стенозу до середнього тиску в аорті (рис. 1). Вимірюється за допомогою спеціального провідника з датчиком, на тлі максимальної гіперемії, яку індуковано шляхом парентерального введення вазодилататора (адеозину, папверину). По суті, ФРК відображує фізіологічний ефект ураження, описуючи падіння перфузійного тиску через стеноз та надаючи інформацію про гемодинамічну значущість ураження.



$$ФРК = \frac{\text{Дистальний_коронарний_тиск}(Pd)}{\text{Проксимальний_коронарний_тиск}(Pa)}$$

Рис. 1. Патофізіологічна суть дослідження фракційного резерву крововпливу.

Для розуміння суті ФРК важливо зважати на деякі фізіологічні особливості коронарного крововпливу – безперебійно функціонуючої системи судин малого розміру, кожна з яких робить унікальний внесок у забезпечення метаболічних потреб міокарда (9, 10). Від проксимальних епікардіальних коронарних артерій

(діаметр > 400 мкм) до малих артерій (100-400 мкм), артеріол (< 100 мкм та капілярів (< 10 мкм) існує певна неоднорідність механізмів контролю опору судин (рис. 2) (9, 10). Найбільш проксимальні судини, епікардіальні артерії, роблять незначний внесок у опір потоку (за відсутності значного стенозу) (11). Малі артерії (проксимальна та дистальна преартеріоли) основним чином відповідають за внутрішньосудинний тиск, артеріоли – за транспорт метаболітів. У поєднанні ці преартеріоли та інтрамуральні дистальні артеріоли забезпечують основну частку опору в кровоплинні міокарда і підтримують постійний коронарний кровоплин у широкому діапазоні коронарного перфузійного тиску через динамічні зміни діаметра. Діаметр капілярів фіксований, і вони в основному виконують важливу функцію обміну поживних речовин (10).

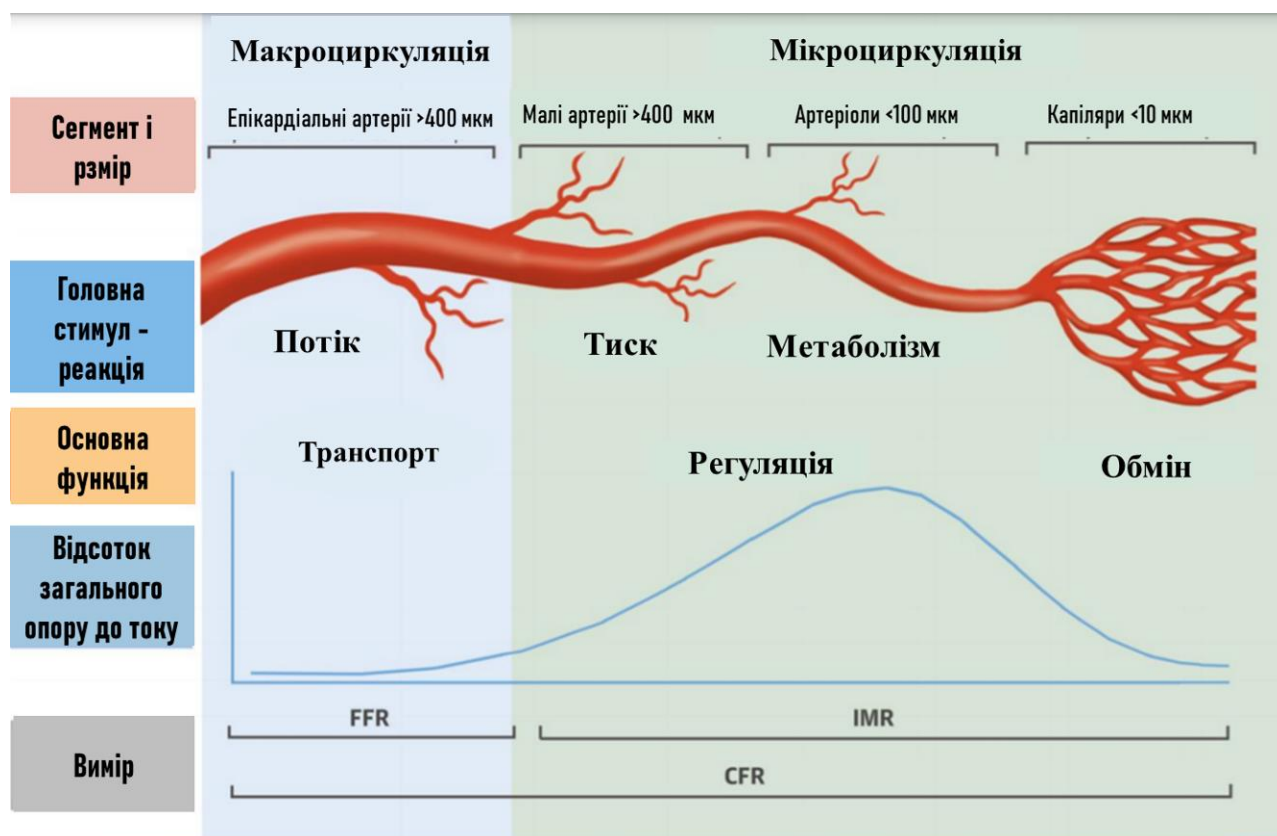


Рис. 2. Анатомія та фізіологія коронарного кровообігу. FFR – фракційний резерв кровоплину; IMR – індекс мікроциркуляторної стійкості; CFR – запас коронарного кровоплину.

Клінічне оцінювання рівнів фракційного резерву кровоплину для визначення потреби в реваскуляризації

Реваскуляризація, яку здійснено з урахуваннями даних ФРК, у пацієнтів з ІХС і стенозами $>50\%$ забезпечує кращі результати порівняно з реваскуляризацією на основі візуального аналізу тяжкості стенозу під час ангіографії. Цей висновок зроблено у трьох великих рандомізованих дослідженнях з тривалим перспективним спостереженням : DEFER (Дослідження відтермінування перкутанного коронарного втручання при неішемічних стенозах), FAME і FAME-2 (Дослідження ФРК проти ангіографії для оцінювання багатосудинних уражень).

У дослідження DEFER () залучили пацієнтів зі стенозами de novo середньої ангіографічної тяжкості. Якщо ФРК становив $\leq 0,75$, здійснювали ПКВ. Пацієнтів з ФРК $>0,75$ рандомізували в групи застосування ПКВ (група ПКВ, $n=91$) або консервативної терапії (група відтермінування, $n=90$). Щодо первинної кінцевої точки виживання без великих несприятливих серцевих подій (major adverse cardiac outcome, МАСЕ) не було різниці між порівнюваними групами через 1 і 5 років (проведення ПКВ проти групи з відтермінуванням: 73% проти 80% через 5 років; $p=0,052$). Сумарна частота серцевої смерті та гострого інфаркту міокарда у групі ПКВ становила 7,9 %, а у групі порівняння – 2,2% ($p=0,021$). Отже, стеноз середньої ангіографічної тяжкості зі значенням ФРК $> 0,75$ можна лікувати консервативно. Ризик інфаркту міокарда або серцевої смерті становив менше ніж 1,5% на рік у пацієнтів, які лікувалися консервативно. Навіть спостереження через 15 років () (у 92% пацієнтів) продемонстрували, що не спостерігалось збільшення частоти випадків у пацієнтів з відтермінованим ПКВ. Насправді група відтермінувань мала переваги щодо частоти інфаркту міокарда (2% проти 10%). Що стосується смертності та кількості реваскуляризацій, то між цими двома групами не спостерігалось суттєвих відмінностей.

У дослідженні FAME () було рандомізовано 1005 пацієнтів з дво- або трисудинними ураженнями в групи традиційної ангіографії ($n=496$) та ФРК контролю ($n=509$). У групі з ангіографічним контролем усі стенози $\geq 50\%$ були реваскуляризовані, тоді як у групі, керований ФРК, ПКВ приводили лише тоді, коли ФРК становив $\leq 0,80$. Середня кількість встановлених стентів дорівнювала $2,7 \pm 1,2$ на пацієнта в групі традиційної ангіографії, а первинна кінцева точка (сума

випадків смерті, інфаркту міокарда та реваскуляризації) була зареєстрована у 18,3 % пацієнтів через 1 рік. Пацієнтам, рандомізованим у групу ФРК, імплантували в середньому $1,9 \pm 1,3$ стента на одного пацієнта, а первинна кінцева точка спостерігалася лише у 13,2 % осіб ($p=0,002$). Смертність несуттєво відрізнялася між двома групами. Сумарна частота Випадків смерті та іфаркту міокарда була значно нижчою у групі ФРК через 2 роки спостереження (8,4 проти 12,9 %; $p=0,0002$). П'ятирічні дані підтвердили довгострокову безпеку стратегії ПМК, керованої ФРК, у пацієнтів з багатосудинною хворобою.

Хоча дослідження DEFER і FAME уточнювали, реваскуляризація може бути безпечно відкладена, якщо ФРК вказує на відсутність гемодинамічної значущості стенозу, у FAME-2 визначили, чи отримують пацієнти користь від реваскуляризації при зниженому ($\leq 0,80$) ФРК. Удослідження FAME-2 було залучено стабільних пацієнтів із ураженням однієї, двох або трьох судин. Оцінювання всіх уражень зі зменшення просвіту судин $> 50\%$ передбачало дослідження ФРК. Кінцева точка (поєднання смерті, інфаркту міокарда та термінової реваскуляризації) у пацієнтів із ФРК $\leq 0,80$ траплялася значно рідше у групі ПМК порівняно з групою, яка отримувала оптимальну медикаментозну терапію (4,3 проти 12,7%; коефіцієнт ризику ПМК 0,32; $p < 0,001$). Різниця головним чином була обумовлена кінцевою точкою «термінової реваскуляризації» (1,6 проти 11,1 % коефіцієнт ризику з ПМК 0,13; $p < 0,001$). Дворічні дані подальшого спостереження показали, що ПМК під контролем ФРК має переваги порівняно з медикаментозно. Терапією.

Отже, дослідження DEFER та FAME продемонстрували, що в пацієнтів зі стабільною ІХС консервативне лікування стенозів, які можуть бути ангіографічно важкими, гемодинамічно не значущими, є безпечним. У дослідженні DEFER використовували поріг 0,75 для визначення гемодинамічної значущості ФРК, але в основному він охоплював пацієнтів з односудинним ураженням, а для реваскуляризації використовували металеві стенти (тому позитивні ефекти реваскуляризації були менш очікуваними, ніж із сучасними стентами). Пацієнти рандомізовані в дослідженні FAME, мали багатосудинне ураження, ПМК

проводили з використанням елютинг-стентів, і порогове значення, яке застосовувалося для рішення про ПКВ, становило 0,80. Своєю чергою, випробування FAME-2 продемонструвало, що пацієнти з патологічними показниками ПКВ ($\leq 0,80$) отримують користь від реваскуляризації елютинг-стентами.

У дослідженні FUTURE (Functional Testing Underlying REvascularisation) порівнювали групу пацієнтів з реваскуляризацією, керованою ФРК, та групу реваскуляризації, керованої ангіографією, у пацієнтів з ураженням двох і більше коронарних артерій ($\geq 50\%$) (). Усього було залучено 864 пацієнтів, і всім проводили рзрахунок за шкалою SYNTAX – середнє значення становило 18.5. Первинна кінцева точка – смерть від усіх причин, інфаркт міокарда або інсульт – виникла у 14,4 % групи ФРК порівняно з 14,6 % групи ангіографії ($p=0,94$). Побочні ефекти частіше розвивалися у групі ФРК, коли показник SYNTAX становив ≥ 32 . Серед пацієнтів із багатосудинною ІХС реваскуляризацією, керованою ангіографією. На жаль, це дослідження було припинено достроково через незрозуміле збільшення смертності у групі ФРК, яке втім могло бути обумовлено випадковими факторами.

Безпеку використання ФРК-стратегії оцінювали також у великих метааналізах. Один із них охопив 49 517 пацієнтів і виявив значно нижчий рівень реваскуляризації (14,8 проти 20,4 %), а також зменшення кількості випадків МАСЕ (22,5 проти 34,8 %), інфаркту міокарда (4,2 проти 8,1 %) та смерті (7,6 проти 15,3 %) при реваскуляризації, керованій ФРК, проти ангіографічно керованої реваскуляризації []. Другий метааналіз показав, що прийняття рішень, яке керується ФРК, зменшило кількість реваскуляризації на 50% і випадків МАСЕ на 20% протягом 16 міс []. При інтерпритації ФРК діапазон між 0,75 і 0,80 часто називають «сірою зоною». Дані великого проспективного дослідження за участю 1459 пацієнтів показали, що класифікація уражень із значеннями ФРК від 0,75 до 0,80 як гемодинамічно значущих є виправданою, оскільки навіть в цьому діапазоні частота несприятливих подій після реваскуляризації при використанні сучасних

методів була нижчою, ніж при застосуванні тільки оптимальної медикаментозної терапії ().

У ретроспективному, багатоцентровому, популяційному дослідженні дорослих зі стенозуювальними ураженнями коронарних артерій, в яких оцінювали ФРК у 2013-2019 рр., визначали дотримання порогових показників ФРК на основі фактичних даних для ПКВ та його асоціацією з клінічними результатами (). Були створені дві окремі когорти на основі значення ФРК ($<0,80$ як ішемічний та $\geq 0,80$ як неішемічний). Первинною кінцевою точкою були МАСЕ (смерть, інфарт міокарда, нестабільна стенокардія або термінова коронарна реваскуляризація). У підсумку було проаналізовано дані, отримані у 9106 пацієнтів. Серед 2693 пацієнтів з ішемічним ФРК у 75,3 % провели ПКВ, а 24,7 % отримували лише медикаментозну терапію. У пацієнтів з ФРК $< 0,80$ – ПКВ асоціювався зі значно нижчим рівнем та ризиком МАСЕ через 5 років порівняно з відсутністю ПКВ (31,5 проти 39,1 %; коефіцієнт небезпеки 0,77 (95% ДІ 0,63-0,94)). Із 6413 пацієнтів з ФРК $\geq 0,80$ у 12,6 % проводили ПКВ, а 87,4% отримували лише оптимальну медикаментозну терапію. ПКВ асоціювався зі значно вищим показником та небезпекою виникнення МАСЕ протягом 5 років порівняно з відсутністю АКВ (33,3 проти 24,4 %; коефіцієнт ризику 1,37 (95% ДІ 1,14-1,62)).

Загалом результати більшості рандомізованих досліджень і мета-аналізів свідчать на користь застосування методу ФРК при сумнівних результатах ангіографічного дослідження коронарних артерій. Граничним показником для прийняття рішення на користь реваскуляризаційних методів лікування з позицій доказової медицини є значення ФРК $\leq 0,80$.

Утім, не у всіх дослідженнях результати були настільки ж переконливими. Зокрема, у відкрите, рандомізоване, контрольоване дослідження RIPCORD 2 у 17 центрах Великобританії залучили 1100 пацієнтів, які проходили інвазивну коронарну ангіографію при стабільній стенокардії напруги або інфаркті міокарда без підйому сегмента ST. Пацієнти були рандомізовані або на звичайну ангіографію, або на ангіографію з систематичною оцінкою ФРК у всіх епікардіальних судинах діаметром $>2,25$ мм. До первинних результатів, оцінених

через 1 рік, належали економічні витрати Національної служби охорони здоров'я та якість життя. Вторинні результати включали клінічні події – смерть, інфаркт міокарда, реваскуляризація міокарда.

В групі ангіографії + ФРК середня кількість обстежених судин становила 4 (міжквартильний діапазон, 3-5). Медіана лікарняних витрат була подібною: ангіографія, £4136 (міжквартильний діапазон, £2613-£7015); і ангіографія + ФРК, £4510 (£2721-£7415; $P = 0,137$). Не було різниці в медіані якості життя за візуальною аналоговою шкалою EuroQol EQ-5D-5L: ангіографія, 75 (міжквартильний діапазон, 60-87); і ангіографія + ФРК, 75 (міжквартильний діапазон, 60-90; $P = 0,88$). Кількість клінічних подій була наступною: летальні випадки 5 проти 8; інсульт 3 проти 4; інфаркти міокарда 23 проти 22; і незаплановані реваскуляризації, 26 проти 33, зі зведеною частотою ієрархічних подій 8,7% (48 з 552) для ангіографії проти 9,5% (52 з 548) для ангіографії+ФРК ($P = 0,64$). У підсумку, в цьому дослідженні стратегія інвазивної оцінки стенозів коронарного русла із включенням дослідження ФРК порівняно зі звичайною ангіографією не асоціювалася з суттєвими перевагами щодо вартості втручань та якості життя. Але на результати цього дослідження могло вплинути включення великої кількості пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегмента ST, в яких значення дослідження ФРК може відрізнятись порівняно з іншими категоріями пацієнтів з ІХС ()).

Миттєве безхвильове співвідношення

Потреба у використанні судиннорозширювальних речовин для індукції для індукції гіперемії може сприйматися як обмежувальний фактор для вимірювання ФРК і може перешкоджати запровадженню цього методу в рутинну клінічну практику. У літературі описано два альтернативні методи вимірювання тиску, які не засновані на гіперемії [12]. По-перше, пропонують оцінювати відношення P_d/P_a (P_d - дистальний коронарний тиск; P_a – проксимальний коронарний тиск) без гіперемії. По-друге, було запропоновано показник миттєвого безхвильового відношення (instantaneous wave-free ratio, iFR). Його розраховують як відношення

Pd/Pa не протягом усього серцевого циклу, а під час певної фази в діастолі, коли опір у мікросудинному руслі найнижчий. В дослідженнях не було відмічено статистично значущих відмінностей між двома методами вимірювання у спокої, і в обох випадках, з цими значеннями, приблизно 80% уражень було класифіковано правильно порівняно з ФРК.

Два останніх великих багатоцентрових випробування рандомізовано оцінювали використання iFR проти ФРК для прийняття клінічних рішень. У дослідженні SWEDENHEART було рандомізовано 2037 пацієнтів з показаннями для інвазивної оцінки гемодинамічної значущості коронарного ураження для використання або iFR (поріг 0,89), або ФРК (поріг 0,80) для прийняття рішень (9). Середнє значення iFR становило 0,91 а середній показник ФРК становив 0,82. У групі iFR 53,5% усіх пацієнтів проходили реваскуляризацію порівняно з 56,5% у групі ФРК ($p=0,11$). Частота первинної кінцевої точки (сума випадків смерті від будь яких причин, інфаркту міокарда або позапланової реваскуляризації протягом 12 місяців спостереження) суттєво не відрізнялася між групами (6,7% проти 6,1%; $p=0,53$). Використовуючи ті самі порогові значення для прийняття рішень, інше дослідження рандомізувало 2492 пацієнти для прийняття рішень на основі iFR або ФРК (4). Знову ж таки, різниці щодо первинної кінцевої точки не спостерігалось наприкінці 12 місячного спостереження (6,8% проти 7,0%), проте у групі iFR було виконано значно менше базових реваскуляризацій (47,5%) порівняно з групою ФРК (53,4%; $p=0,03$).

У проспективному, багатоцентровому дослідженні ADVISE II, метою якого була перевірка точності показників iFR та ФРК, заздалегідь визначений гібридний підхід iFR-ФРК належним чином діагностував 94,2 % стенозів та усував необхідність введення судиннорозширювального препарату в 69,1 % випадків (95 % довірчий інтервал (ДІ) 65,5-72,6%) стенозів (20). У клінічному дослідженні CLARIFY показник ФРК і iFR статистично значуще корелювали з тяжкістю коронарного стенозу. Подальше введення аденозину не змінювало значення ФРК та відповідно значимості цього ураження, відповідно це вказувало на можливість використання iFR як альтернативу до методики ФРК (19). Таким

чином на думку авторів, вазодилатації можна уникнути у випадку значень $Pd/Pa \leq 0,80$. Використання параметрів, що не залежать від розширення судин, з адаптованими порогоми для прийняття рішень може бути виправданою альтернативою при наявній потребі не застосовувати аденозин.

Оцінювання фракційного резерву кровоплину при гострому коронарному синдромі.

Важливим, до кінця не з'ясованим аспектом залишається оцінювання доцільності виконання ФРК у пацієнтів з гострим коронарним синдромом. Цілком зрозуміло, що визначення ФРК для інфарктзалежної артерії позбавлене сенсу. Однак, при цьому буде виправданим оцінювання уражень неінфарктзалежних артерій з можливим подальшим проведенням повної реваскуляризації, при підтвердженій шляхом вимірювання ФРК їх гемодинамічної значимості.

У проспективному, багатоцентровому, з паралельними групами, рандомізованому, контрольованому дослідженні FAMOUS–NSTEMI взяли участь 350 пацієнтів із більш ніж одним звуженням вільцевих артерій $\geq 30\%$ за даними ангіографії. У цьому дослідженні оцінювали тактику та результати лікування пацієнтів з інфарктом міокарда без підйому сегмента ST (NSTEMI). Первинний результат – частка пацієнтів, які отримували лише медикаментозне лікування, була вищою в групі з контролем ФРК, порівняно з групою ангіографічного контролю [40 (22,7%) проти 23 (13,2%), різниця 95% (95% ДІ): 1,4%, 17,7%), $P = 0,022$]. Оцінювання фракційного резерву кровоплину призвело у підсумку до зміни тактики лікування між медикаментозною терапією та реваскуляризацією (ПКВ або АКШ) у 38 (21,6%) пацієнтів. Через 12 місяців частота виконання реваскуляризації залишалася нижчою в групі контролю ФРК [79,0 проти 86,8%, різниця 7,8% (-0,2%, 15,8%), $P = 0,054$]. Не було статистично значущих відмінностей у результатах здоров'я та якості життя між порівнюваними групами. Отже, наслідком використання методики ФРК у пацієнтів з NSTEMI було зменшення частоти використання реваскуляризаційних методик порівняно з групою ангіографічного контролю ().

Нещодавні рандомізовані дослідження підтверджують користь реваскуляризації неінфарктзалежної артерії на підставі визначення ФРК. Дослідження DANAMI-3-PRIMULTI показало, що проведення повної реваскуляризації з використанням ФРК дозволило значно зменшити потребу в реваскуляризаціях протягом року, порівняно з пацієнтами яким провели лише реваскуляризацію інфарктзалежної артерії (8).

У дослідженні COMPARE-ACUTE спробували з'ясувати, чи покращують одночасні ФРК-керовані інтервенції на неінфарктзалежних судинах результати лікування пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST та багатосудинним ураженням (21). Реваскуляризація, керована ФРК, під час первинного ПКВ сприяла зниженню сумарної кількості серцево-судинних подій протягом року, в основному за рахунок зниження кількості подальших реваскуляризацій

Дослідники також виявили, що приблизно половина уражень у неінфарктзалежних артеріях, які виглядали значимими при ангіографії, мали значення ФРК більше 0,80 і тому не були гемодинамічно значущими. Утім, дослідження FLOWER-MI не показало, що повна реваскуляризація керована ФРК перевершує повну реваскуляризацію керовану ангіографією (17).

Сильним аргументом на користь застосування дослідження ФРК у пацієнтів з гострим інфарктом міокардом стало дослідження FRAME-AMI. У ньому показано, що ПКВ під контролем ФРК зменшує частоту випадків смерті, ІМ або повторної реваскуляризації при середньому періоді спостереження 3,5 року порівняно з ПКВ під контролем ангіографії, для лікування уражень, не пов'язаних з інфаркт-залежною артерією, у пацієнтів з ГІМ та багатосудинним ураженням. Це зниження було зумовлене в основному значно нижчим ризиком смерті та ІМ у групі ПКВ під контролем ФРК - смерть сталася у п'яти пацієнтів (2,1%) у групі ПКВ під контролем ФРК та у 16 пацієнтів (8,5%) у групі ПКВ під контролем ангіографії; ІМ у 7 (2,5%) та 21 (8,9%) відповідно; і незапланована реваскуляризація у 10 (4,3%) і 16 (9,0%) відповідно. Крім того, менше стентів і контрастних речовин було використано при виконанні ПКВ під контролем ФРК,

ніж при ПКВ під контролем ангіографії. Результати цього дослідження проливають світло на ефективність і безпеку проведення селективного ПКВ уражень, не пов'язаних з інфаркт-залежною артерією, на основі дослідження ФРК, що у підсумку призводить до зменшення кількості необхідних стентів і меншого використання контрастних засобів, а також дозволяє знизити ризик несприятливих клінічних подій після ПКВ, порівняно зі стратегією рутинного використання ПКВ на основі анатомічної оцінки ступеня стенозування неінфаркт-залежної артерії ().

Отже, рутинне використання ФРК-стратегії, спрямованої на повну реваскуляризацію під час ГКС, у більшості випадків – дозволяє визначити «проміжні» анатомічні ураження, які поєднуються з вираженими гемодинамічними порушеннями, або навпаки, не потребують реваскуляризації.

Фракційний резерв кровоплину при ураженні основного стовбура лівої коронарної артерії.

У пацієнтів з проміжним (50-70%) стенозом основного стовбуру лівої коронарної артерії, ангіографія, часто недооцінює функціональне значення стенозу, і в таких випадках для оцінювання необхідності реваскуляризації може бути потрібна додаткова інформація. Сприятливий результат «ФРК-стратегії» передбачає, що перед прийняттям рішення про необхідність реваскуляризації в таких пацієнтів слід оцінювати ФРК. в одному з клінічних досліджень у 213 пацієнтів з проміжним стенозом основного стовбуру лівої коронарної артерії був виконаний поділ на дві групи – при $\text{ФРК} \geq 0,80$ (нехірургічна група; $n=138$); при $\text{ФРК} < 0,80$ (хірургічна група; $n=75$). Оцінка двох - річного виживання становила 89,8% у нехірургічній групі та 85,4% у хірургічній групі ($p=0,48$). Оцінка виживання протягом 5 років без подій становила 74,2 та 82,8% у нехірургічній та хірургічних групах відповідно ($p=0,50$). Діаметр стенозу у відсотках при кількісній коронарній ангіографії суттєво корелював із ФРК ($r=0,38$; $p<0,001$) (). Наголосимо також, що чинні рекомендації при виборі тактики лікування стенозу основного стовбура радять керуватися методикою внутрішньосудинного ультразвукового дослідження (клас рекомендацій Іа, рівень доказів В) (14).

Виконання дослідження ФРК для визначення доцільності стентування при односудинному ураженні дозволило суттєво зменшити кількість МАСЕ завдяки відокремленню «ішемічних» і «неішемічних» уражень. Таким чином, рутинне застосування методики ФРК здатне забезпечити зменшення кількості ускладнень як у групі реваскуляризації, так і при застосуванні оптимальної медикаментозної терапії.

Оцінювання фракційного резерву кровотоку і прохідність шунтів у пацієнтів після АКШ.

У рандомізованому клінічному дослідженні FARGO оцінювали прохідність шунта та клінічний результат після АКШ під контролем ФРК порівняно з АКШ під контролем ангиографії. Первинною кінцевою точкою був відсоток неуспішної роботи шунта, що визначалося, як зниження кровотоку менше ніж TIMI 3 та /або стеноз анастомозу більше 50%. Дані ангиографічного дослідження через 6 місяців були доступні у 72 пацієнтів (39 проти 33 у групах під контролем ФРК та ангиографії відповідно). Первинна кінцева точка була досягнута з подібною частотою в обох групах (16% проти 12%; $p = 0,97$). Показники частоти випадків смерті, інфаркту міокарда та інсульту також були подібними в досліджуваних групах, і не спостерігалось різниці щодо частоти реваскуляризаційних втручань. Те, що показник ФРК не впливав на прохідність шунта, свідчить про відсутність переваг дослідження ФРК у пацієнтів з багатосудинним ураженням коронарних артерій, яким виконується АКШ на основі ФРК порівняно з групою пацієнтів, де рішення про об'єм АКШ приймали лише на основі ангиографії. Втім, варто з обережністю інтерпретувати ці результати та враховувати анатомічні особливості коронарних артерій, на яких проводять втручання. Загалом, не слід екстраполювати весь досвід використання ФРК при ПКВ на пацієнтів з АКШ ().

У нещодавно закінченому багатоцентровому міжнародному рандомізованому дослідженні FAME 3 (Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation), що проводилося в 48 центрах світу, 1500 пацієнтів із 3-

судинним ураженням (за виключенням загального стовбура лівої коронарної артерії) були рандомізовані на дві групи: група ПКВ під контролем ФРК з використанням стентів із зотаролімусом та група АКШ (757 пройшли ПКВ під контролем ФРК, а 743 - АКШ). Первинною кінцевою точкою було виникнення серйозних несприятливих серцевих або цереброваскулярних подій (включаючи смерть з будь-якої причини, інфаркт міокарда, інсульт і повторну реваскуляризацію) через 1 рік. Заздалегідь визначеною основною вторинною кінцевою точкою є 3-річна частота смерті, ІМ або інсульту, а також тромбоз стента, кровотеча, значні аритмії та гостра ниркова недостатність. Первинна кінцева точка, частота МАССЕ через 1 рік становила 10,% у групі ПКВ під контролем ФРК та 6,9% у групі АКШ, ($p=0,35$). Отже, дані результати свідчать про більший ефект АКШ, порівняно з ПКВ під контролем ФРК, що логічно пояснити більш повною реваскуляризацією при виконанні АКШ.

Наголосимо, що в цьому дослідженні відмінності частоти великих несприятливих клінічних подій суттєво залежали від оцінки вираженості коронарних уражень за шкалою SYNTAX. Зокрема, первинна кінцева точка досягалася однаково часто у пацієнтів із менш складним захворюванням. Натомість, у пацієнтів із проміжним або високим балом SYNTAX перевага АКШ над ПКВ під контролем ФРК з точки зору МАССЕ була очевидною. Для деяких вторинних виходів результати були обнадійливими для черезшкірних методів – наприклад, не було значущої різниці в частоті випадків смерті, інфаркту міокарда або інсульту після ПКВ під контролем ФРК порівняно з АКШ (12,0% проти 9,2%; $p =0,07$). Показники смертності (4,1% проти 3,9%; $p =0,88$) та інсульту (1,6% проти 2,0%; $p =0,56$) також не відрізнялися. А от інфаркт міокарда виникав частіше після ПКВ (7,0% проти 4,2%; $p =0,02$) ().

Використання ФРК після стентування коронарних артерій.

З появою методики ФРК з'явилися додаткові можливості контролю повноти відновлення коронарного кровотоку після ПКВ. У метааналізі показано, що більш високі значення ФРК після ПКВ були пов'язані зі зниженою частотою повторного

втручання ($P < 0,0001$) і MACE ($P = 0,0013$). ФРК після ПКВ $\geq 0,90$ асоціювався зі значно нижчим ризиком повторного ПКВ (співвідношення шансів 0,43, 95% ДІ 0,34-0,56, $P < 0,0001$) і MACE (співвідношення шансів 0,71, 95% ДІ 0,59-0,85, $P = 0,0003$).

В останньому систематичному огляді та метааналізі розглянуто клінічне значення фракційного резерву кровотоку після черезшкірного коронарного втручання зі стентом з лікарським покриттям. У це дослідження було включено загалом 5277 пацієнтів. Середній вік становив 64,4 (10,1) року, серед включених пацієнтів було 78,5% чоловіків. У 67,8% судиною-мішенню була ліва передня низхідна артерія. ФРК після ПКВ більше 0,95 було досягнуто у 16,2%, 0,90 або нижче - у 58,3% та 0,80 або нижче - у 11,8% уражень. Під час 2-річного спостереження недостатність кровоплину по цільовій артерії (НКЦА) виникла у 340 пацієнтів (7,2%), а серцева смерть або інфаркт цільової артерії (ІЩА) - у 111 пацієнтів (2,4%) (табл.). Сукупна частота НКЦА через 2 роки становила 10,1% при показнику ФРК 0,80 або нижче і поступово зменшувалася до 5,5% при ФРК 0,95 і вище. Частота серцевої смерті або ІЩА становила 3,6% при значенні ФРК 0,80 і нижче і була майже вдвічі меншою (1,9%) у пацієнтів із ФРК більше 0,8 після ПКВ. Загалом, показник ФРК після ПКВ був незалежно пов'язаний як з НКЦА, так і з серцевою смертю або ІЩА.

Поширеність недостатності цільової артерії, серцевої смерті або інфаркту цільової артерії у пацієнтів зі зниженими значеннями ФРК після імплантації стента з медикаментозним покриттям має важливі наслідки для повсякденної клінічної практики. ()

Обмеження дослідження фракційного резерву кровоплину

Дослідження ФРК має певні обмеження, що обумовлено можливим впливом фонового лікування. З огляду на це, в чинних настановах окремо вказується на такі принципи підготовки до дослідження, зокрема щодо прийому ліків та їжі.

1. *Бета-адреноблокатори.* Не впливають на результати вимірювання ФРК, тому їх застосування не потрібно переривати (2).

2. *Кофеїн*. Хоча кофеїн і аденозин мають антагоністичну дію на рецептори A_{2a}, що може вплинути на результати ФРК при аденозиновій гіперемії, більшість клінічних досліджень, включаючи внутрішньовенний кофеїн (4 мг/кг, що відповідає 3-4 чашкам кави), не змогли продемонструвати будь-який суттєвий ефект. Отже, загальний вплив кофеїну виявляється мінімальним, особливо при споживанні в невеликих кількостях і більш ніж за 1 годину до вимірювання ФРК. У разі сумнівів, можуть бути використані альтернативні аденозину препарати (наприклад, папаверин) ().
3. *Теофілін*. Його застосування слід перервати щонайменше за 12 годин до вимірювання ФРК (2).

Висновки до розділу 1:

1. У сучасних рандомізованих дослідженнях виконання реваскуляризації в пацієнтів із гемодинамічно значущими стенозами за даними фракційного резерву кровоплину супроводжується меншою кількістю ускладнень, повторних госпіталізацій та летальних випадків порівняно з групою значущих стенозів за даними ангіографії.
2. Застосування фракційного резерву кровоплину в пацієнтів із багатосудинними ураженнями дає змогу зменшити кількість запланованих стентів, призначених для повної реваскуляризації міокарда, а в низці випадків, змінити тактику реваскуляризації із запланованого аортокоронарного шунтування на користь стентування коронарних артерій, що в свою чергу дає можливість зменшити тривалість госпіталізації.
3. Існує значна потреба в узагальненні наявного досвіду щодо використання методики фракційного резерву кровоплину для її впровадження в рутинну клінічну практику.

Результати першого розділу дисертаційного дослідження опубліковано:

1. Хохлов АВ, Шиманко МВ, Стан МВ. Фракційний резерв кровоплину: сучасний стан проблеми. Кардіохірургія та інтервен. кардіологія. 2019;3(26): 5-13. doi: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2019.3.513>.
2. Стан МВ, Хохлов АВ, Жарінов ОЙ, Зеленчук ОВ, Тодуров БМ. Роль фракційного резерву кровоплину при визначенні тактики реваскуляризації в пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Укр. кардіол. журн. 2021;28(3):49-56. doi: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2021.3.4956>.

РОЗДІЛ 2

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика обстежених пацієнтів

Для реалізації поставлених мети і завдань було проведене відкрите проспективне непорівняльне одноцентрове дослідження, в якому проаналізували дані, отримані при клінічному та інструментальному обстеженні 123 пацієнтів зі стабільною ІХС та проміжними (50-90%) стенотичними ураженнями вінцевих артерій (за даними КВГ), обстежених у Державній установі «Інститут серця МОЗ України» у період з червня по грудень 2019 року. Серед них були 74 (60,2 %) пацієнти, в яких під час КВГ здійснювали функціональне оцінювання уражень вінцевих артерій за показником FFR.

У дослідження не включали пацієнтів з гострим коронарним синдромом; нещодавно (упродовж останнього місяця) перенесеним гострим інфарктом міокарда (ІМ); гострою серцевою недостатністю (СН); тяжкими коморбідними станами (зокрема, злоякісними новоутворами з очікуваною тривалістю життя менше 1 року); ураженнями клапанів серця, що потребували хірургічної корекції; даними про кардіохірургічні втручання в анамнезі; значущим ураженням стовбура лівої коронарної артерії (ЛКА); необструктивним ураженням вінцевих артерій (стеноз <50 %); стенозом вінцевих артерій >90 %; багатосудинними ураженнями, які свідчили на користь шунтування вінцевих артерій; а також за відсутності інформованої згоди на участь у дослідженні.

Серед включених осіб були 90 (73,2 %) чоловіків і 33 (26,8 %) жінки у віці від 39 до 82 років, середній вік (середнє \pm стандартне відхилення) (62 \pm 9) років. Індекс маси тіла (ІМТ) становив (тут і далі – медіана (Me), міжквартильний інтервал [МКІ]) 29,1 (26,5-31,8) кг/м². Надлишкова маса тіла (НМТ) (ІМТ 25-29,9 кг/м²) була у 55 (44,7 %) випадках. ожиріння (ІМТ \geq 30 кг/м²) зафіксовано у 49 (39,8 %) осіб.

Артеріальну гіпертензію (АГ)(гіпертонічну хворобу)діагностували у 117 (95,1 %) осіб, стабільну стенокардію напруження – у 99 (80,5 %) хворих, включаючи 70 (70,7 %) і 29 (29,3 %) пацієнтів з функціональними класами (ФК) II і III (за класифікацією CCS (Canadian Cardiovascular Society) [1]), відповідно. Дані про перенесений у минулому ІМ були у 56 (45,5 %) осіб, зокрема повторний – у 4 (3,3 %) випадках. ПКВ раніше виконували у 49 (39,8 %) пацієнтів.

Стадії СН визначали згідно класифікації ABCD (). СН стадії В було діагностовано у 39 (31,7 %) пацієнтів, а стадію С відзначено у 84 (68,3 %) осіб.

Інсульт або транзиторна ішемічна атака в анамнезі (ТІА) в анамнезі зафіксовані у 20 (16,3 %) хворих. Фібриляцію передсердь (ФП) реєстрували у 23 (18,7 %) пацієнтів (пароксизмальну форму – 7, персистентну – 8, і постійну – 8), тріпотіння передсердь – у 5 (4,1 %) осіб.

Цукровий діабет типу 2 (ЦД) мали 30 (24,4 %) пацієнтів. Захворювання периферійних артерій (ЗПА) діагностували у 16 (13,0 %) осіб (ураження сонних артерій – 14 випадків, підключичної артерії – 1, артерій нижніх кінцівок – 3, ниркових артерій – 1). У 2 (1,6 %) пацієнтів виявили, відповідно, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) або бронхіальну астму. Ознаки хронічної хвороби нирок (ХХН) за критеріями KDIGO [12] мали 18 (14,6 %) осіб.

Фонова фармакотерапія включала такі препарати: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) – у 66 (53,7 %) пацієнтів; блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) – 33 (26,8 %); сакубітрин/вальсартан – 6 (4,9 %); антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів – 26 (21,1 %); β -адреноблокатори – 90 (73,2 %); блокатори кальцієвих каналів – 32 (26,0 %); нітрати – у 5 (4,1 %) пацієнтів; тiazидові/тіазидоподібні діуретики – 26 (21,1 %); петльові діуретики – 19 (15,4 %); (загалом, діуретики були призначені 33,3 % пацієнтам [n=41]); аміодарон – 7 (5,7 %); соталол – 2 (1,6 %); дигоксин – 2 (1,6 %); статини – 123 (100 %); ацетилсаліцилова кислота – 103 (83,7 %); клопідогрель – 89 (72,4 %); тикагрелор – 6 (4,9 %) (загалом, антиагрегантна терапія була призначена 116 (94,3 %) пацієнтам, зокрема подвійна – у 82 (66,7 %) випадках). Пероральні

антикоагулянти були призначені 24 (19,5 %) пацієнтам, пероральні антигіперглікемічні препарати – 15 (12,2 %), інсулін – 3 (2,4 %).

1.1.1 Перкутанні коронарні втручання

Стентування коронарних артерій - рентгенендоваскулярна малоінвазивна технологія, яка дозволяє відновити прохідність коронарних артерій у разі їх критичного атеросклеротичного ураження і запобігти розвитку інфаркту міокарда без хірургічного розрізу за допомогою металічних судинних ендопротезів (стентів) з медикаментозним покриттям або без нього. Процедура виконується в умовах рентгеноопераційної (катетеризаційної лабораторії) та суворої асептики. Безпосередньо перед процедурою необхідно забезпечити внутрішньовенний доступ та виконати премедикацію седативними та антигістамінними препаратами.

Техніка проведення: артеріальні доступи для проведення коронарної ангіографії: стегновий, променевий, плечовий, ліктювий, пахвовий. Найчастіше використовуються променевий та стегновий доступи. Променевий (радіальний) доступ має ряд переваг. Пункція променевий артерії в області зап'ястя передбачає простоту гемостазу, більш ранню активізацію хворого, менша кількість місцевих ускладнень. На початок процедури дають гепарин з розрахунку 100 ОД на 1 кг маси, внутрішньовенно. Далі виконують селективну катетеризацію правої або лівої коронарних артерії. Для лівої зазвичай використовують катетери EBU (Extra Back Up) з коліном 3.5, 3.75, 4.0, або JL 3.5 - 4.0. Для правої коронарної артерії використовують катетери JR 3.5 - 4.5 або AR 1 - 3. В окремих випадках - при складній анатомії та значному розширенні аорти можуть бути використані катетери AL 1-3. При катетеризації гирла артерії слід намагатися поставити катетер найбільш коаксіально, що мінімізує ризик ушкодження при маніпуляціях. Далі встановлюють проекцію, в якій анатомія цільової судини найбільш інформативна. Після впевненої катетеризації гирла беруться до моделювання коронарного провідника. Провідники можуть бути як з прямим кінчиком, так і премодельовані, з кутом відхилення кінчику 30, 45, та 60 градусів.

Моделювання здійснюють за допомогою тупої голки, надаючи кінчику провідника відхилення та заокруглення в залежності від анатомії цільової судини. Далі за допомогою тупої голки заводять провідник до Y-конектора, при цьому кінчик провідника повинен бути повністю в голці. Після цього, провідник просувають до кінчика катетера, за можливістю, тільки поступальним рухом, з рентгенконтролем. Вихід кінчика провідника з катетера в артерію здійснюють м'якими обертальними рухами. Всі рухи провідника в артерії обов'язково контролюють за допомогою рентгеноскопії. Всі поступальні рухи провідника в судині виконують тільки з обертальним компонентом. Просування провідника контролюють за допомогою періодичного введення контрастної речовини. Провідник слід заводити якомога далі в цільову судину для створення більш жорсткої системи. При наявності звуження, коли немає впевненості, або технічно не вдається провести стент в цільове місце (анатомічний згин, гострий кут, виражений стеноз, кальциноз), слід виконувати балонну ангіопластику (предилатацію). Зазвичай використовують балони діаметром 2.0 - 2.5 мм, та довжиною 10 - 15 мм. Балон заводять після під'єднання до інфляційного пристрою на від'ємному тиску. Балон проводять в зону стенозу під рентгеноскопічним контролем. Всі маніпуляції з балонами та стентами виконують при ретельній фіксації провідника відносно катетера. Втрата позиції провідника вважається однією з грубих помилок, що збільшують час втручання та негативно впливають на дози контрастного препарату та опромінення. Слід намагатися виконати предилатацію одним роздуванням балону. При наявності пролонгованого ураження, або декількох послідовних уражень, виконують декілька роздувань балону в напрямі від дистального сегменту до проксимального, з перекриттям на $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{3}$ довжини балону. Тиск предилатації від 8 до 12 атм. Якість предилатації контролюють за допомогою рентгеноскопії (конфігурація балону) та при необхідності - ангіографічно. При наявності жорсткого звуження та при вираженому кальцинозі можуть бути застосовані балони високого тиску та навіть спеціальні ріжучі балони. При адекватному результаті предилатації, виконують вимірювання довжини та діаметру звуження за допомогою програмного

забезпечення рентгенангіографічної установки та обирають потрібний стент. Стент просувають в цільове місце тільки під рентгенконтролем, з мінімальним зусиллям, одночасно контролюючи позицію кінчика катетера у гирлі. При надлишковому зусиллі, що порушує позицію катетера, слід видалити стент та повторити предиліатацію цільового місця, можливо за допомогою балону більшого діаметру. При досягненні стентом цільового місця після обов'язкової ангіографії, коли оператор впевнений в правильному позиціонуванні, під'єднують інфляційний пристрій і виконують роздування стента згідно з комплаєнсом (інструкція від виробника).

Правильність розправлення стента контролюють за допомогою рентгеноскопії та рентгенографії. Після видалення балону стент-системи – виконують контрольну рентгенангіографію, при задовільному результаті якої процедуру завершують. При неповному розкритті стента виконують додаткову постдиліатацію балоном високого тиску до задовільного результату.

При стенозуючому ураженні коронарних артерій, та особливо при наявності рестенозу раніше імплантованих стентів – може бути виконана реваскуляризація з використанням балонів з медикаментозним покриттям. Балони з медикаментозним покриттям представляють собою звичайні напівподатливі балони для ангіопластики, покриті антипроліферативним препаратом, який виділяється в стінку судини під час надування балона, як правило, при номінальному тиску з певним мінімальним часом надування (згідно рекомендацій – 40-60 секунд). Активна речовина на балоні з медикаментозним покриттям є достатньо ліпофільною та має високу швидкість поглинання через стінку судини, щоб компенсувати короткий період контакту між надутим балоном та самою стінкою судини та підтримує тривалий ефект після вивільнення. Техніка проведення ангіопластики даними балонами є ідентичною зі стентуванням, за виключенням використання стентів та обов'язковою ангіопластиком місця рестенозу балоном високого тиску.

У випадку, якщо пацієнтові виконують вимір'ювання фракційного резерву кровоплину – роль коронарного провідника для стентування виконує той самий

провідник що і для ФРК, при цьому на час стентування - від'єднують конектор, та під'єднують знову в кінці процедури для контрольного виміру ФРК. Завершуючим етапом процедури стентування є гемостаз. В нашому випадку використовувалась давляча пов'язка.

Негативне рішення про ПКВ (група ПКВ [-]) було прийняте у 30 (24,4 %) пацієнтів. Відповідно, у 93 (75,6 %) пацієнтів таке рішення було позитивним (група ПКВ [+]). Зауважимо, що група ПКВ(+) включала 9 пацієнтів, в яких ПКВ не було виконана під час індексної госпіталізації у зв'язку зі сторонніми причинами, проте його рекомендували при виписуванні зі стаціонару. Своєю чергою, група ПКВ(-) включала 2 осіб з $FFR_{\min} = 0,8$ у.о., в яких не проведення ПКВ базувалось на відповідному рішенні мультидисциплінарної команди спеціалістів. Серед 84 пацієнтів групи ПКВ(+), у переважній більшості випадків, імплантували стенти з медикаментозним покриттям (n=80 [95,2 %]). У решті випадків застосовували такі варіанти ПКВ: голометалевий стент (1 пацієнт); поєднання голометалевого стента і стента з медикаментозним покриттям (1 пацієнт); елютинг-балон (1 пацієнт); і поєднання елютинг-балона зі стентом з медикаментозним покриттям (1 пацієнт). Відтак, досліджувані клінічно-інструментальні показники аналізували у двох групах пацієнтів: ПКВ(-) (n=30 [24,4 %]) і ПКВ(+) (n=93 [75,6 %]).

2.2 Методи дослідження

2.2.1 Лабораторні методи дослідження

Лабораторні дослідження виконували за стандартними методиками. Середні рівні глікемії натще, креатиніну та загального холестерину сироватки крові (ЗХС) були 5,8 (5,3-6,7) ммоль/л, 89 (78-97) мкмоль/л і 4,4 (3,5-5,5) ммоль/л, відповідно. Розрахована швидкість клубочкової фільтрації за формулою СКД ЕРІ (2021) [13]) становила 79,5 (70,8-92,2) мл/хв/1,73 м². У 9 (7,3 %) пацієнтів виявили зниження $rШКФ < 60$ мл/хв/м².

2.2.2 Інструментальні методи дослідження

2.2.2.1 Трансторакальна ехокардіографія

Структурно-функціональний стан міокарда оцінювали за допомогою трансторакальної ехокардіографії (ТТЕ) за стандартними методиками [14, 15].

Масу міокарда (ММ) ЛШ визначали за кубічною формулою R. Devereux у модифікації ASE [14], з її подальшою індексацією відповідно до чинних рекомендацій [16]. Гіпертрофію ЛШ (ГЛШ) відмічено у 41,5 % пацієнтів (n=51): легкого ступеня – у 17 (33,3 %) осіб, помірно виражену – 18 (35,3 %), і тяжку – у 16 (31,4 %).

ФВ ЛШ у загальній вибірці включених пацієнтів становила 58 % (53-61 %). Розподіл ФВ ЛШ за градаціями [17] був таким: збережена систолічна функція (ФВ ЛШ $\geq 50\%$) – 83,7 % пацієнтів (n=103); помірно знижена ФВ ЛШ (40-49 %) – 15 (12,2 %); і знижена ФВ ЛШ ($< 40\%$) – 5 (4,1 %).

Легенева гіпертензія була у 49 (42,6 %) зі 115 пацієнтів з доступними даними: легкого ступеня – у 105 (89,7%) випадках, і помірно виражена – у 4 (8%) осіб. Недостатність (регургітація) мітрального клапану виявлена у 117 (95,1%) пацієнтів: легкого ступеня – у переважній більшості випадків (n=45[92%]), помірного ступеню – 12 (10,3%). Регургітація на тристулковому клапані була зареєстрована у 102 (82,9%) пацієнтів: легкого ступеня – 94 (92,2%), помірно виражена – у 8 (7,8%) випадках. Аортальну регургітацію виявили у 54 (43,9%) пацієнтів, а саме – легкого ступеня – 49 (91%) випадках, та помірно виражену – у 5 (9%) осіб.

2.2.2.2 Коронаровентрикулографія

КВГ здійснювали за допомогою рентгенівської ангіографічної системи Optima IGS 330 (GE Hualun Medical Systems Co., Ltd., China). Методика виконання

КВГ була наступною. Пацієнти укладали на операційний стіл, до кінцівок підєднували ЕКГ електроди. Після виконання обробки шкіри в місці пункції виконували місцеву анестезію місця пункції артерії, далі під кутом 45° , методикою Сельдінгера, в місці найкращої пульсації – пунктували артерію. Після появи крові з канюлі голки, в неї заводився провідник з прямим кінчиком (0,014 дюйма) – при трансрадіальному доступі та J-подічний провідник (0,035 дюйма) – при трансфеморальному доступі, пункційна голка видаляється. За ходом провідника встановлюється інтродьюсер для трансфеморального або трансрадіального доступу, довжиною від 5 до 23 см. У випадку виникнення супротиву при заведенні через шкіру – рекомендовано зробити насічку шкіри. Потім вводили 5000 ОД гепарину болюсно. Далі, в інтродьюсер вводили катетер. Рекомендовано використовувати наступні типи коронарних катетерів – універсальний трансрадіальний катетер при трансрадіальному доступі, та різні катетери для лівої (ЛКА) та правої коронарної артерій (ПКА), в основному при трансфеморальному доступі. Катетер поступово заводили під контролем флюороскопії до кореня аорти, та виконували послідовну катетеризацію гирл коронарних артерій. Розмір (діаметр) катетерів варіювали від 5 до 7F (1F=0,33мм), залежно від доступу: при трансрадіальному – 5-6F, при трансфеморальному – 6-7F. Далі, виконували мануальне введення контрастної речовини, об'ємом – 4-10 мл на кожну ангіографічну зйомку ЛКА та ПКА. При трансфеморальному - для контрастування лівої коронарної артерії при звичайному будові кореня аорти використовували лівий катетер типу Judkins 4 (JL-4,0). При розширенні кореня аорти - JL від 4,5 до 6,0. При малому діаметрі кореня аорти, високому відходженні стовбура лівої коронарної артерії, використовували катетер JL-3,5. При неможливості встановити катетер Judkins в гирлі стовбура лівої коронарної артерії використовують ліві катетери Amplatz (AL). Катетери AL частіше застосовуються при наявності короткого стовбура лівої коронарної артерії або в разі відходження передньої міжшлуночкової і огинаючої артерії окремими гирлами. Контрастування правої коронарної артерії зазвичай виконували катетерами типу Judkins (JR від 3,0 до 6,0). Праві катетери Amplatz. (AR) підходять для

контрастування правих коронарних артерій, що відходять від кореня аорти вертикально вниз, а також в інших випадках при неможливості досягти гирла правої коронарної артерії катетерами JR. При трансрадіальному доступі використовували універсальні трансрадіальні катетери або ті самі що і при вищенаведеному. Для оцінки лівої коронарної артерії використовували від трьох до п'яти стандартних проекцій: права коса (15-25°) каудальна (15-35°); права коса (10-25°) краніальна (30-40°); ліва коса (25-45°) краніальна (30-45°); «павук» - ліва коса (45-60°) каудальна (25-35°); ліва бокова (90°) проекції.

Для оцінки правої коронарної артерії зазвичай використовували чотири стандартні проекції: передньо – задня; ліва коса (45-60°); права коса (45-70°); ліва бокова (90°);, додаткові - краніальна (30-40°); ліва коса (25-45°) краніальна (30-40°) проекції. При виявленні стенозів, для деталізації ступеню вираженості даного стенозу могли застосовувати додаткові ангиографічні проекції. Після виконання ангиографічних зйомок приступають до аналізу анатомічних та функціональних особливостей та змін коронарного русла. Тип ровопостачання серця визначали, залежно від того – від якої з артерій відходить задня міжшлуночкова гілка (ЗМШГ). Згідно літературних джерел – на правий тип кровопостачання припадає близько 80% випадків, наступні 20% ділять між собою приблизно порівну – лівий (ЗМШГ відходить від огинаючої гілки (ОГ) ЛКА) та збалансований типи кровопостачання (ПКА та ЛКА беруть однакову участь в кровопостачанні задньої стінки ЛШ). [227, 228]. З метою зупинки кровотечі з місця пункції – проводили мануальну або механічну компресію, гемостатичні пристрої та давлячу пов'язку.

При проведенні мануальної компресії – натискали на стегнову артерію проксимальніше місця пункції протягом 20 хв, після – накладали асептичну пов'язку на 8-10 годин в залежності від діаметра інтродюсера. Виконували гемостаз при активованому часу згортання (АСТ) менше 180 с. або при активованому частковому тромбoplastиновому часі (АЧТЧ) менше 50 с. Гемостаз при променевому, доступі виконувався відразу після втручання шляхом накладення асептичної давлячої пов'язки. Мануальна компресія і контроль АСТ або АЧТВ не потрібні.

Аналіз коронарограм складається з аналізу загальних, кількісних та якісних коронарографічних характеристик. Загальні: кількість уражених коронарних артерій; кількість уражень в кожній артерії; поsegmentна локалізація обструкції в епікардіальних судинах; наявність уражень в артеріях другого та третього порядку; стан дистального русла. Кількісні: ступінь звуження просвіту коронарної судини; довжина атеросклеротичної обструкції. Якісні: визначення морфологічного типу стенозу (концентричний, ексцентричний, стенози з множинними звуженнями; визначення ознак руйнування атеросклеротичної бляшки та внутрішньопросвітнього тромбоутворення; визначення коронарографічних ознак морфологічного стану оклюзії (диференціація гострої тромботичної та хронічної атеросклеротичної оклюзії)

У переважній більшості пацієнтів (n=110 [89,4 %]) був правий тип вінцевого кровотоку. Лівий тип кровопостачання міокарда виявлений у 8 (6,5 %), збалансований – у 5 (4,1 %) випадках. Аневризму ЛШ діагностували у 5 (4,1 %) пацієнтів, рестеноз після раніше проведених ПКВ - у 15 (31 %) з 49 пацієнтів.

Значимим стенозом епікардіальної коронарної артерії за анатомічними параметрами вважали стенози $\geq 50\%$ просвіту судини при діаметрі ≥ 2 мм. [3, 18, 19]. Аналізували стенотичні ураження у басейнах трьох основних епікардіальних вінцевих артерій – передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) лівої коронарної артерії (ЛКА), обвідної гілки (ОГ) ЛКА і правої коронарної артерії (ПКА), – як стенози основних судин, так й ураження їхніх гілок, з урахуванням принципів оцінювання морфології вінцевого русла у шкалі SYNTAX [20]. У 94 (76,4 %) пацієнтів виявили стенотичні ураження у басейні ПМШГ ЛКА (в абсолютній більшості випадків (n=93) – основної судини). Семеро (7,5 %) з цих 94 пацієнтів мали ураження діагональної гілки першого порядку (D1) ПМШГ ЛКА, які у 6 випадках доповнювали ураження основної судини. У 55 (44,7 %) пацієнтів візуалізували ураження у басейні ОГ ЛКА, і у 52 (42,3 %) – басейні ПКА. Проксимальне ураження ПМШГ ЛКА констатували у 46 (37,4 %) пацієнтів, ОГ ЛКА – 18 (14,6 %), і ПКА – 21 (17,1 %). Загалом, проксимальні ураження основних вінцевих артерій виявили у 68 (55,3 %) випадках.

За кількістю уражених судинних басейнів розподіл включених пацієнтів був таким: 1-судинне ураження – у 66 (53,6 %) випадків, 2-судинне – 36 (29,3 %), і 3-судинне – 21 (17,1 %) (ураження двох і трьох басейнів трактували як «багатосудинне ураження», яке верифікували у 57 (46,4 %) осіб).

У випадку ≥ 2 уражень у басейні основної вінцевої артерії аналізували максимальне значення їхнього стенозу. Ступінь коронарного стенозу у діапазоні 50-69 % трактували як помірно виражений, і 70-90 % – виражений стеноз [21]. У басейні ПМШГ ЛКА (n=94) помірно виражений стеноз виявили у 33 (35 %) пацієнтів, виражений – 61 (65 %). Розподіл ступенів коронарного стенозу у басейні ОГ ЛКА (n=55) був таким: помірний – у 17 (31 %) пацієнтів, виражений – 38 (69 %). Нарешті, у басейні ПКА (n=52) помірно виражений стеноз фіксували у 19 (36 %) випадках, і виражений – у 33 (64 %). Загалом, помірно виражений коронарний стеноз (принаймні, в одному з басейнів) візуалізували у 27 (21,9 %) пацієнтів, і виражений – у 96 (78,1 %).

Загальний ступінь ураження вінцевого русла оцінювали за шкалою SYNTAX [3, 20]. Сумарний показник за цією шкалою у загальній вибірці пацієнтів становив, у середньому, 7 (4-12) балів, і знаходився у межах від 1 до 31 балу. Абсолютну більшість (n=121 [98,4 %]) становили пацієнти з загальним ураженням вінцевого русла за шкалою SYNTAX ≤ 22 балів. У 2 (1,6 %) пацієнтів відмічено помірно виражене ураження (SYNTAX 23-32 бали).

2.2.2.2.1 Визначення фракційного резерву кровоплину

Для проведення ФПК використовувалася консоль RADI ANALYZER Xpress (St. Jude Medical, Швеція) та внутрішньосудинні провідники (0,014") з датчиками для вимірювання внутрішньокоронарного тиску (Primewire Prestige®/Verrata® Pressure Guide Wire, Volcano Corporation, Сан-Дієго, Каліфорнія, США). У гирлі коронарної артерії встановлюється направляючий катетер без бічних отворів. Використовувалися катетери розміром 6F. Гепарин вводився за стандартною схемою під контролем активованого часткового тромбoplastинового часу

(АЧТЧ). АЧТЧ підтримувався в межах 250 с. Для вимірювання ФРК абсолютно необхідно досягти максимальної дилатації як епікардіальних артерій, так і судин мікроциркуляторного русла. З цією метою інтракоронарно вводився нітрогліцерин 200 мкг. Після введення нітрогліцерину та гепарину датчик тиску приєднувався до конектора консолі RADIANALYZER Xpress, автоматично обнулявся і тільки після цього вводився в організм пацієнта. Датчик розташовувався безпосередньо у виходу з направляючого катетера, після чого проводилася нормалізація тисків в аорті (з кінчика діагностичного або направляючого катетера) і на внутрішньосудинному датчику, тобто $Pd/Pa=1$. Далі датчик тиску заводився не менше, ніж на 2 см дистальніше цільового стенозу. Максимальна гіперемія досягалася шляхом внутрішньовенного введення аденозину.

Внутрішньовенне введення аденозину (Натрію аденозинтрифосфат 10 мг/мл) було розпочато зі швидкістю, скоригованою за вагою, еквівалентною стандартній дозі 140 мкг/кг/хв, і припинено, коли двохвилинне вимірювання було завершено. Препарат вводили через периферичну внутрішньовенну систему. FFR реєстрували протягом двох хвилин (± 5 с) і розраховували за допомогою інтегрованої системи Volcano CORE™ з програмним забезпеченням S5I® і Case Manager (Volcano Corporation, Сан-Дієго, Каліфорнія, США).

У більшості випадків виконувалася зворотна протяжка датчика до гирла артерії для визначення гемодинамічної значимості атеросклеротичної бляшки на різних рівнях коронарної артерії. Після вимірювання датчик тиску знову розташовувався на рівні кінчика направляючого катетера, при цьому якщо відношення Pd/Pa не було рівним 1, вимір повторювався після повторної нормалізації кривих тисків. Значення ФРК $> 0,80$ розцінювалося як функціонально - незначиме, ФРК $\leq 0,80$ вважалось гемодинамічно значущим. Балонна ангіопластика/стентування вважалися успішними при величині ФРК не менше 0,9. [1,2,4-11,13]

Функціональне оцінювання уражень вінцевих артерій здійснювали за показником FFR, який визначали за стандартною методикою [22, 23]. За наявності

у пацієнта ≥ 2 доступних значень FFR, для подальшого аналізу застосовували найменший з цих показників (FFRmin). Відповідно, у випадку єдиного доступного значення FFR, його умовно вважали як FFRmin. Серед 74 пацієнтів FFRmin становив, у середньому, 0,74 у.о. (0,68-0,88 у.о.), і знаходився у діапазоні від 0,40 до 0,95 у.о. Гемодинамічно значущим вважали коронарне ураження при FFR $\leq 0,8$ у.о. [24]. З огляду на це, у 48 (65 %) пацієнтів було виявлено, принаймні, одне гемодинамічно значуще (FFRmin $\leq 0,8$ у.о.) ураження (включаючи 2 пацієнтів з «пороговим» рівнем FFRmin = 0,8 у.о.), а у 26 (35 %) осіб таких уражень виявлено не було (FFRmin $> 0,8$ у.о.)

2.2.2.2.2 Аналіз у масиві коронарних уражень

З метою аналізу даних на рівні ураження ми вивчили наявні дані про 238 коронарних уражень, що локалізувалися в зоні ПМШГ ЛКА (n=111 [46,6 %]), ОГ ЛКА (n=62 [26,1 %]) та ПКА (n=65 [27,3 %]). За ступенем стенозу досліджувані ураження розподілилися наступним чином: 50-59 % - 58 (24,4 %); 60-69 % - 36 (15,1 %); 70-79 % - 88 (37,0 %); 80-90 % - 56 (23,5 %). Дані щодо функціональної значущості були отримані з 128 (53,8 %) уражень: FFR $> 0,80$ у.о. - 65 (50,8 %), FFR $\leq 0,80$ у.о. - 63 (49,2 %; у тому числі 7 уражень з «межовим» значенням FFR).

2.2.3 Оцінювання асоційованої зі здоров'ям якості життя

Для стандартизованого оцінювання асоційованої зі здоров'ям ЯЖ () здійснювали анкетування пацієнтів шляхом самостійного заповнення загальномедичного (неспецифічного) опитувальника SF-36 («36-Item Short Form Health Survey») (), а також хворобоспецифічного опитувальника SAQ («Seattle Angina Questionnaire») ().

SF-36 належить до неспецифічних опитувальників для оцінювання ЯЖ (), і є широко вживаним у США і країнах Європи при проведенні відповідних досліджень [+ дж1 калькулятор]. Опитувальник SF-36 був нормований для загальної популяції США а також в Австралії, Франції, Італії. У США і країнах

Європи були проведені дослідження окремих популяцій, в яких отримали результати щодо нормативних значень показників ЯЖ для здорового населення та груп пацієнтів з різними хронічними захворюваннями (з виділенням підгруп за статтю і віком) [+ дж2 калькулятор].

Опитувальник SF-36 включає 36 питань, які згруповані у 8 шкал, які забезпечують кількісну характеристику різних аспектів стану здоров'я:

8 шкал, що забезпечують кількісну характеристику різних аспектів стану здоров'я:

- а) фізичне функціонування («physical functioning»)[PF];
- б) рольове функціонування, зумовлене фізичним станом («role-physical functioning») [RP];
- в) інтенсивність болю («bodily pain») [BP];
- г) загальний стан здоров'я («general health») [GH];
- д) життєва активність («vitality») [VT];
- е) соціальне функціонування («social functioning») [SF];
- ж) рольове функціонування, зумовлене емоційним станом («role emotional») [RE];
- и) психічне здоров'я («mental health») [MH].

Показники за кожною шкалою варіюють у діапазоні від 0 до 100 балів, причому вищий бал відображає кращу ЯЖ (відповідно, 100 балів – повне здоров'я) [+ дж3-4 калькулятор].

Зазначені вище 8 шкал групуються у два сумарних показники:

- а) загальний показник фізичного здоров'я (шкали PF, RP, BP та GH) – «physical health summary» (PH_{sm} [PH_{сум}]);
- б) загальний показник психологічного здоров'я (шкали VT, SF, RE та MH) – «mental health summary» (MH_{sm} [MH_{сум}]).

Згідно з результатами дослідження загальної популяції США (N=2474), значення PH_{сум} і MH_{сум} варіюють у діапазоні [8-73] і [10-74] балів, відповідно, при цьому, подібно до наведених вище шкал, вищий бал відображає кращу ЯЖ [].

Початкові середні значення і min-max діапазони показників за 8 шкалами та сумарними показниками опитувальника SF-36 серед досліджуваних нами пацієнтів наведені у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1 – Показники ЯЖ за опитувальником SF-36 у загальній вибірці включених пацієнтів (n=123)

| Показники | Загальна вибірка включених пацієнтів (n=123) | | | |
|---------------------------|----------------------------------------------|-----------------|------------------|-----------|
| | М ± СВ | 95 % ДІ (для М) | Me (МКІ) | Min-Max |
| PF, балів | 67,8 ± 17,28 | 64,6-70,9 | 70,0 (55,0-80,0) | 15-95 |
| RP, балів | 38,6 ± 30,74 | 33,1-44,1 | 50,0 (0-50,0) | 0-100 |
| BP, балів | 56,5 ± 17,94 | 53,3-59,7 | 52,0 (41,0-70,0) | 22-100 |
| GH, балів | 43,6 ± 17,95 | 40,4-46,8 | 45,0 (30,0-57,0) | 0-87 |
| VT, балів | 56,7 ± 15,35 | 54,0-59,5 | 60,0 (45,0-70,0) | 20-95 |
| SF, балів | 68,0 ± 22,00 | 64,1-71,9 | 75,0 (50,0-87,5) | 12,5-100 |
| RE, балів | 66,4 ± 33,20 | 60,5-72,4 | 66,7 (33,3-100) | 0-100 |
| MH, балів | 63,9 ± 15,47 | 61,1-66,6 | 64,0 (52,0-76,0) | 25-100 |
| PH _{сум} , балів | 38,6 ± 6,92 | 37,3-39,8 | 39,2 (34,6-42,6) | 22,5-61,1 |
| MH _{сум} , балів | 47,0±8,65 | 45,4-48,5 | 47,7 (39,6-54,5) | 24,3-63,4 |

Хворобоспецифічний опитувальник SAQ містить 19 питань, згрупованих у 5 шкал []:

- а) шкала обмеження фізичних навантажень («physical limitation» [PL]);
- б) шкала стабільності нападів стенокардії («angina stability» [AS]);
- в) шкала частоти нападів стенокардії («angina frequency» [AF]);

- г) шкала задоволеності лікуванням («treatment satisfaction» [TS]);
- д) шкала ставлення до хвороби («disease perception» [DP]).

Модифіковані показники за кожним з доменів варіюють у діапазоні від 0 до 100 балів, причому вищий бал відображає кращу ЯЖ [].

Початкові середні значення і min-max діапазони показників за 5 доменами опитувальника SAQ серед досліджуваних нами пацієнтів наведені у таблиці 2.2.

Таблиця 2.2 – Показники ЯЖ за опитувальником SF-36 у загальній вибірці включених пацієнтів (n=123)

| Показники | Загальна вибірка включених пацієнтів (n=123) | | | |
|-----------|----------------------------------------------|-----------------|------------------|-----------|
| | М ± СВ | 95 % ДІ (для М) | Me (МКІ) | Min-Max |
| PL, балів | 52,1 ± 9,36 | 50,4-53,8 | 53,3 (46,7-57,8) | 17,8-75,6 |
| AS, балів | 32,9 ± 17,63 | 29,8-36,1 | 25,0 (25,0-50,0) | 0-100 |
| AF, балів | 68,9 ± 15,67 | 66,2-71,7 | 70,0 (60,0-80,0) | 30-100 |
| TS, балів | 60,2 ± 14,80 | 57,6-62,9 | 58,8 (52,9-70,6) | 17,7-88,2 |
| DP, балів | 49,4 ± 17,60 | 46,3-52,5 | 50,0 (41,7-66,7) | 16,7-91,7 |

Показники ЯЖ оцінювали повторно у 84 пацієнтів у динаміці 3-місячного спостереження після ПКВ.

За даними літератури, запропоновані такі «порогові» значення клінічно значущого поліпшення сумарних показників опитувальника SF-36: >5,7 балу (для РН_{сум}) і >6,7 балу (для МН_{сум}) []. Водночас, для трьох найбільш клінічно значущих доменів опитувальника SAQ (PL, AF, DP) запропоновані наступні «порогові» значення клінічно значущого поліпшення: ≥8 і 10 балів (для PL), ≥10 і 20 (для AF), а також ≥10, 16 і 20 (для DP) []. Окрім того, як додатковий «поріг» урахували також верхній кuartиль абсолютної зміни відповідно показника ЯЖ. Поряд з цим,

як додатковий «порог» для домена SAQ-AF був взятий перехід до діапазону ліпших значень цього показника, з урахуванням запропонованих у літературі градацій (від 0 до 60 балів – щоденні/щотижневі напади стенокардії; від 60 до 99 балів – щомісячні напади стенокардії; 100 балів – відсутність стенокардії []).

З урахуванням визначених заздалегідь «порогових» значень клінічно значущого поліпшення показників ЯЖ, досліджувану вибірку 84 пацієнтів, яким було виконане ПКВ, було у дихотомічний спосіб поділено на групи «поліпшення» і «відсутності» поліпшення» (таблиця 2.3). До того ж, у таблиці 2.4 додатково наведено дані щодо частоти виявлення пацієнтів з погіршенням показників ЯЖ залежно від обраного «порогу» (які належать до групи «відсутності поліпшення»).

Таблиця 2.3 – Динаміка показників асоційованої зі станом здоров'я ЯЖ залежно від «порогових» значень клінічно значущих змін

| Показник | «Порог», балів | «поліпшення» (n/N, %) | Відсутність «поліпшення» (n/N, %) |
|---------------------------|----------------|--------------------------|--------------------------------------|
| PH _{сум} N=84 | >5,7 (≥5,8) | 30/84 (36) | 53/84 (64) |
| | ≥7,4 | 21/84 (25) | 63/84 (75) |
| MH _{сум} N=84 | >6,7 (≥6,8) | 17/84 (20) | 67/84 (80) |
| SAQ-PL N=84 | ≥6,7 | 28/84 (34) | 56/84 (66) |
| | ≥8 | 16/84 (19) | 68/84 (81) |
| | ≥10 | 12/84 (14) | 72/84 (86) |
| SAQ-AF N=84 | Д↑/100* | 34/84 (41) | 50/84 (59) |
| | ≥10 | 60/84 (71) | 24/84 (29) |
| | ≥20 | 41/84 (49) | 43/84 (51) |
| SAQ-DP N=84 | ≥16** | 46/84 (55) | 38/84 (45) |
| | ≥25*** | 32/84 (38) | 52/84 (62) |

Примітка 1. * – Перехід до ліпшого діапазону значень показника SAQ-AF, або досягнення значення 100 балів у динаміці спостереження

Примітка 2. ** – Розділ патернів «поліпшення» і «відсутності поліпшення» відповідає такому при «порозі» ≥10 балів.

Примітка 3. *** – Розділ патернів «поліпшення» і «відсутності поліпшення» відповідає

такому при «порозі» ≥ 20 балів.

Таблиця 2.4 – Розподіл пацієнтів за змінами показників асоційованої зі станом здоров'я ЯЖ після ПКВ (з урахуванням «порогу» клінічно значущого поліпшення)

| Показник | «Поріг», балів | «Поліпшення», n/N (%) | «Без змін», n/N (%) | «Погіршання», n/N (%) |
|---------------------------|---------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------|
| PH _{сум} N=84 | >5,7 ($\geq 5,8$) | 30/84 (36) | 52/84 (62) | 2/84 (2) |
| | $\geq 7,4$ | 21/84 (25) | 61/84 (73) | 2/84 (2) |
| MH _{сум} N=84 | >6,7 ($\geq 6,8$) | 17/84 (20) | 57/84 (68) | 10/84 (12) |
| SAQ-PL N=83 | $\geq 6,7$ | 28/84 (34) | 39/84 (46) | 17/84 (20) |
| | ≥ 8 | 16/84 (19) | 56/84 (67) | 12/84 (14) |
| | ≥ 10 | 12/84 (14) | 67/84 (80) | 5/84 (6) |
| SAQ-AF N=83 | Д↑/100* | 34/84 (41) | 47/84 (56) | 3/84 (3) |
| | ≥ 10 | 60/84 (71) | 17/84 (20) | 7/84 (9) |
| | ≥ 20 | 41/84 (49) | 42/84 (50) | 1/84 (1) |
| SAQ-DP N=83 | $\geq 16^{**}$ | 46/84 (55) | 35/84 (42) | 3/84 (3) |
| | $\geq 25^{***}$ | 52/84 (38) | 50/84 (60) | 2/84 (2) |

Примітка 1. * – Перехід до ліпшого діапазону значень показника SAQ-AF, або досягнення значення 100 балів у динаміці спостереження

Примітка 2. ** – Розділ патернів «поліпшення», «без змін» і «погіршання» відповідає такому при «порозі» ≥ 10 балів.

Примітка 3. *** – Розділ патернів «поліпшення», «без змін» і «погіршання» відповідає такому при «порозі» ≥ 20 балів.

2.3 Методи статистичного оброблення отриманих даних

Статистичне оброблення отриманих даних здійснювали за допомогою програмних пакетів Statistica v. 14.0 (TIBCO Software Inc., США), IBM SPSS Statistics v. 27.0 (Armonk, NY: IBM Corp., USA), MedCalc v. 22.001 (MedCalc Software Ltd., Belgium), MedStat v.5.0 [25] та EZR 1.61. Центральну тенденцію та варіацію кількісних показників позначали як Me (МКІ) або Me (95% ДІ), де Me – медіана, МКІ – міжквартильний інтервал, ДІ – довірчий інтервал. Порівняння кількісних показників у двох незалежних групах здійснювали за допомогою U-критерію Mann-Whitney, у трьох – за допомогою критерію Kruskal Wallis, з подальшими апостеріорними порівняннями за допомогою U-критерію Mann-Whitney (із застосуванням поправки Bonferroni). Порівняння абсолютної і відносної частот виявлення якісних показників проводили за таблицями спряження (кростабуляції) з оцінюванням критерію Pearson's χ^2 , а у таблицях формату «2x2» - з урахуванням статистичної значущості точного критерію Фішера (p_{TKF}). У випадку статистично значущих відмінностей між досліджуваними групами за критерієм χ^2 , порівняння окремих категорій (рангів) якісних ознак у стовпчиках таблиць здійснювали за допомогою z-тесту. Порівняння частоти виявлення бінарних якісних показників у трьох чи чотирьох незалежних групах здійснювали за допомогою процедури Marascuilo-Liakh-Gurianov (MLG) [25] і χ^2 тесту для тренду. Для вивчення зв'язків факторних ознак з імовірністю ПКВ(+) використовували уніваріантний та мультиваріантний логістичний регресійний аналіз. Ступінь зв'язку факторних ознак з імовірністю ПКВ(+) у моделях логістичної регресії оцінювали за допомогою відношення шансів (ВШ [«odds ratio»]), для якого визначали 95% ДІ.

Зв'язок між кількісними змінними визначався за допомогою рангового коефіцієнта кореляції Спірмена (ρ). Для визначення факторів, пов'язаних з бінарними групами на основі наявності хоча б одного наявного значення FFR, що дорівнює або менше певного порогового значення (від $\leq 0,80$ до $\leq 0,60$, з кроком

0,05), використовувався покроковий логістичний регресійний аналіз. Дискримінативність моделей логістичної регресії оцінювали за величиною площі під кривою (ППК). Кластерний аналіз проводився за допомогою методу К-середніх. У зв'язаних вибірках показники ЯЖ порівнювали за допомогою Т-критерію Wilcoxon. Рівнем статистичної значущості вважали $p < 0.05$ (з урахуванням поправки Bonferroni).

Основні методологічні засади висвітлені у таких публікаціях:

1. Хохлов АВ, Шиманко МВ, Стан МВ. Фракційний резерв кровоплину: сучасний стан проблеми. Кардіохірургія та інтервен. кардіологія. 2019;3(26): 5-13. doi: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2019.3.513>.

2. Стан МВ, Хохлов АВ, Жарінов ОЙ, Зеленчук ОВ, Тодуров БМ. Роль фракційного резерву кровоплину при визначенні тактики реваскуляризації в пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Укр. кардіол. журн. 2021;28(3):49-56. doi: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2021.3.4956>.

3. Стан МВ, Хохлов АВ, Жарінов ОЙ, Зеленчук ОВ, Тодуров БМ. Визначення тактики ведення пацієнта зі стабільною ішемічною хворобою серця за даними дослідження фракційного резерву кровотоку. Кардіохірургія та інтервен. кардіологія. 2021;3(34): 39-43. doi: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2021.3.3943>.

4. Stan MV, Mikhaliev KO, Zharinov OJ, Khokhlov AV, Kravchenko AM, Todurov BM. Association of fractional flow reserve with clinical and angiographic characteristics of patients with stable coronary artery disease. Wiad Lek. 2022;75(11 pt 1):2665-70. doi: 10.36740/WLek202211120.

5. Стан МВ, Міхалєв КО, Хохлов АВ, Жарінов ОЙ, Тодуров БМ. Клінічно-гемодинамічні характеристики пацієнтів з проміжними ураженнями коронарних артерій, відібраних для планового перкутанного коронарного втручання. Кардіохірургія та інтервен. кардіологія. 2023;1-2(38-39):29-40. doi: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2023.1-2.2940>.

6. Stan MV, Mikhaliev KO, Zharinov OJ, Khokhlov AV, Todurov BM. Clinical, angiographic and functional parameters determining decision to perform

revascularization in stable coronary artery disease patients with intermediate coronary lesions. Клін. та профілакт. медицина. 2023;8(30):15-29.
<https://doi.org/10.31612/2616-4868.8.2023.02>.

РОЗДІЛ 3

АСОЦІАЦІЯ ФРАКЦІЙНОГО РЕЗЕРВУ КРОВОТОКУ З КЛІНІЧНИМИ ТА ІНСТРУМЕНТАЛЬНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ПРОМІЖНИМИ УРАЖЕННЯМИ ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЙ

КВГ традиційно визнана стандартним референтним тестом для верифікації обструктивної ІХС [Paper1 FINAL - 1-3]. Однак, досить часто спостерігається невідповідність між ангіографічними та гемодинамічними даними, особливо у пацієнтів з проміжними коронарними стенозами або багатосудинним ураженням вінцевого русла [2]. У зв'язку з цим, численні коронарні фізіологічні тести рекомендують інтегрувати у систему ведення пацієнтів зі стабільною ІХС з метою виявлення ішемії та визначення стратегії реваскуляризації [4, 5].

Оцінка FFR рекомендована в сучасних рекомендаціях як один з критеріїв, що може вплинути на рішення щодо реваскуляризації міокарда [1-3, 6, 7]. Це може бути особливо цінним для визначення гемодинамічної значущості ангіографічно проміжних коронарних уражень [2, 3, 8]. У той же час, існує очевидна потреба в розумінні взаємозв'язків FFR з клінічними даними, специфічними характеристиками коронарних уражень і загальним ступенем ураження вінцевого русла [9, 10].

Метою нинішнього фрагменту дисертаційного дослідження було визначити клінічні та ангіографічні фактори, асоційовані з FFR, у пацієнтів зі стабільною ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій.

Група пацієнтів з ІХС, які мали хоча б одне значуще значення FFR_{min} , характеризувалася частішим виявленням випадків стенокардії III ФК. Водночас, досліджувані групи були зіставні за частотою виявлення пацієнтів зі стенокардією II ФК (таблиця 3.1).

Таблиця 3.1 – Демографічні, антропометричні та клінічні характеристики пацієнтів у групах FFR_{NEG} and FFR_{POS}

| Показники | | FFR _{NEG} N=26 | FFR _{POS} N=48 | p |
|--------------------------------------|--------------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Вік, років | | 62 (57-68) | 66 (61-71) | 0,188 |
| Чоловіки, n (%) | | 18 (69) | 31 (65) | 0,687 |
| ІМТ, кг/м ² | | 29,1 (25,5-30,7) | 29,4 (26,9-32,7) | 0,389 |
| Ожиріння, n (%) | | 11 (42) | 18 (37) | 0,686 |
| АГ, n (%) | | 24 (92) | 46 (96) | 0,522 |
| Наявність і ФК стенокардії, n (%) | Немає ^z | 10 (38) | 3 (6) | <0,001 |
| | II | 15 (58) | 30 (63) | |
| | III ^z | 1 (4) | 15 (31) | |
| Перенесений раніше ІМ, n (%) | | 13 (50) | 18 (37) | 0,298 |
| Перенесене раніше ПКВ, n (%) | | 12 (46) | 14 (29) | 0,144 |
| Стадія СН, n (%) | B | 12 (46) | 14 (29) | 0,144 |
| | C | 14 (54) | 34 (71) | |
| ФП, n (%) | | 6 (23) | 12 (25) | 0,854 |
| Перенесене раніше ГПМК, n (%) | | 5 (19) | 7 (15) | 0,605 |
| ЦД, n (%) | | 7 (27) | 13 (27) | 0,988 |
| ЗПА, n (%) | | 3 (11) | 10 (21) | 0,316 |
| ХХН, n (%) | | 5 (19) | 11 (23) | 0,713 |
| ХОЗЛ, n (%) | | 0 | 1 (2) | 0,459 |

Примітки: ГПМК – гостре прущення мозкового кровообігу (інсульт/ТІА); z – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики)

При аналізі лабораторних показників була виявлена тенденція щодо гіршої фільтраційної функції нирок у групі FFR_{POS}, порівняно з альтернативною групою (таблиця 3.2).

Таблиця 3.2 – Лабораторні показники пацієнтів у групах FFR_{NEG} and FFR_{POS}

| Показники | | FFR _{NEG} N=26 | FFR _{POS} N=48 | p |
|--------------------------------------------------------|-------|----------------------------|----------------------------|-------|
| Глікемія натще, ммоль/л | | 5,9 (5,4-6,6) | 6,0 (5,1-6,7) | 0,732 |
| ЗХС, ммоль/л | | 4,2 (3,7-5,0) | 4,7 (3,5-5,9) | 0,308 |
| Креатинін сироватки крові, мкмоль/л | | 90 (77-94) | 90 (81-99) | 0,335 |
| рШКФ, мл/хв/1,73м ² | | 83,7 (72,6-94,2) | 75,3 (65,1-83,0) | 0,064 |
| Градації рШКФ, мл/хв/1,73 м ² , n (%) | ≥90 | 8 (31) | 8 (17) | 0,275 |
| | 60-89 | 17 (65) | 35 (73) | |
| | <60 | 1 (4) | 5 (10) | |

Згідно з даними ТТЕ, групи FFR_{POS}, порівняно з альтернативною групою, були властиві більші середні розміри ЛП (на рівні тенденції), ТМШП, рівно як і ММ ЛШ та її індексів. До того ж, у групі FFR_{POS} частіше траплялися випадки як ГЛШ, у цілому, так і її тяжкого ступеня (за ММ ЛШ/зріст – статистично значуще; за ММ ЛШ/зріст^{2,7} – на рівні тенденції) (таблиця 3.3).

Таблиця 3.3 – Показники структурно-функціонального стану міокарда за даними ТТЕ у групах FFR_{NEG} and FFR_{POS}

| Показники | FFR _{NEG} N=26 | FFR _{POS} N=48 | p |
|----------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|-------|
| ЛП, см | 4,1 (3,9-4,4) n=24 | 4,4 (4,0-4,6) n=46 | 0,180 |
| ОЛП _i , см ³ /м ² | 35,4 (30,4-43,8) n=20 | 40,0 (33,9-46,4) n=39 | 0,223 |
| КДР ЛШ, см | 4,9 (4,6-5,2) | 5,1 (4,6-5,5) | 0,441 |
| ТМШП, см | 1,0 (0,9-1,1) | 1,2 (1,0-1,3) | 0,003 |
| ТЗС ЛШ, см | 1,0 (0,9-1,0) | 1,0 (0,9-1,1) | 0,204 |

| | | | |
|--------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|---------|
| ММ ЛШ, г | 177,2 (158,8-200,5) | 219,0 (161,9-253,8) | 0,015 |
| ММ ЛШ/ППТ, г/м ² | 91,8 (80,2-98,0) | 105,9 (83,3-123,7) | 0,005 |
| ГЛШ _{ММ ЛШ/ППТ} , n (%) | 4 (15) | 21 (44) | 0,014 |
| Тяжка ГЛШ _{ММ ЛШ/ППТ} , n (%) | 1 (4) | 8 (17) | 0,110 |
| ММ ЛШ/зріст, г/м | 101,8 (93,7-114,6) | 126,6 (99,5-144,9) | 0,008 |
| ГЛШ _{ММ ЛШ/зріст} , n (%) | 6 (23) | 28 (58) | 0,004 |
| Тяжка ГЛШ _{ММ ЛШ/зріст} , n (%) | 2 (8) | 14 (29) | 0,033 |
| ММ ЛШ/зріст ^{2,7} , г/м ^{2,7} | 41,4 (36,2-44,7) | 50,4 (39,7-58,8) | 0,002 |
| ГЛШ _{ММ ЛШ/зріст^{2,7}} , n (%) | 4 (15) | 28 (58) | <0,001 |
| Тяжка ГЛШ _{ММ ЛШ/зріст^{2,7}} , n (%) | 1 (4) | 9 (19) | 0,075 |
| КДО ЛШ, см ³ | 115 (97-129) | 122 (98-149) | 0,441 |
| КДОі ЛШ, см ³ /м ² | 58,9 (51,8-64,1) | 57,9 (51,6-75,2) | 0,633 |
| КСО ЛШ, см ³ | 47 (40-58) | 48 (38-75) | 0,649 |
| КСОі ЛШ, см ³ /м ² | 24,0 (20,1-31,2) | 24,5 (19,3-39,1) | 0,625 |
| ФВ ЛШ, % | 58 (54-61) | 58 (51-62) | 0,690 |
| Градації ФВ ЛШ, %, n (%) | ≥50% | 23 (88) | 37 (77) |
| | 40-49% | 2 (8) | 7 (15) |
| | <40% | 1 (4) | 4 (8) |
| МР, n (%) | 25 (96) | 46 (96) | 0,947 |
| АР, n (%) | 10 (38) | 22 (46) | 0,541 |
| ТР, n (%) | 20 (77) | 41 (85) | 0,359 |
| ЛГ, n/N* (%) | 10/24 (42) | 22/43 (51) | 0,456 |

Примітка: * – доступні дані

Порівняння даних КВГ (таблиця 3.4) засвідчило вираженіший (максимальний) ступінь стенозування уражень, що належали до басейнів всіх трьох основних вінцевих артерій, а також частіше виявлення випадків тяжкого коронарного стенозу ([70-90 %] – у басейнах ПМШГ та ОГ ЛКА; [80-90 %] – у

басейні ПКА) у групі FFR_{POS}, на відміну від FFR_{NEG}. До того ж, група FFR_{POS} характеризувалася також вищим загальним ступенем ураження вінцевого русла за шкалою SYNTAX.

Таблиця 3.4 – Показники ураження вінцевого русла за даними КАГ у групах FFR_{NEG} and FFR_{POS}

| Показники | | FFR _{NEG} N=26 | FFR _{POS} N=48 | p |
|-------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------------|----------------------------|---------|
| Басейн ПМШГ ЛКА, n (%) | | 16 (62) | 38 (79) | 0,103 |
| ПМШГ ЛКА, n (%) | | 15 (58) | 38 (79) | 0,063* |
| Проксимальний відділ ПМШГ ЛКА, n (%) | | 2 (8) | 18 (37) | 0,006 |
| Стеноз (max) у басейні ПМШГ ЛКА, % | | 60 (50-60) n=16 | 75 (60-80) n=38 | <0,001 |
| Стеноз (max) у басейні ПМШГ ЛКА (градації), n (%) | <50 % | 10 (38) | 10 (21) | 0,002** |
| | 50-59 % | 7 (27) | 6 (13) | |
| | 60-69 % | 7 (27) | 5 (10) | |
| | 70-79 % ^z | 2 (8) | 14 (29) | |
| | 80-90 % ^z | 0 | 13 (27) | |
| Тяжкий/помірний стеноз (max) у басейні ПМШГ ЛКА (градації), n (%) | <50 % | 10 (38) | 10 (21) | <0,001 |
| | 50-69 % ^z | 14 (54) | 11 (23) | |
| | 70-90 % ^z | 2 (8) | 25 (56) | |
| Басейн ОГ ЛКА, n (%) | | 7 (27) | 24 (50) | 0,055 |
| ОГ ЛКА, n (%) | | 4 (15) | 12 (25) | 0,337 |
| Проксимальний відділ ОГ ЛКА, n (%) | | 4 (15) | 4 (8) | 0,351 |
| Стеноз (max) у басейні | | 65 (60-70) | 75 (70-78***) | 0,017 |

| ОГ ЛКА, % | | n=7 | n=24 | |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------|----------------------|-------|
| Стеноз (max) у басейні ОГ ЛКА (градації), n (%) | <50 % | 19 (73) | 24 (50) | 0,055 |
| | 50-59 % | 0 | 2 (4) | |
| | 60-69 % | 4 (15) | 3 (6) | |
| | 70-79 % | 3 (12) | 13 (27) | |
| | 80-90 % | 0 | 6 (13) | |
| Тяжкий/помірний стеноз (max) у басейні ОГ ЛКА (градації), n (%) | <50 % | 19 (73) | 24 (50) | 0,042 |
| | 50-69 % | 4 (15) | 5 (10) | |
| | 70-90 % ^z | 3 (12) | 19 (40) | |
| Басейн ПКА, n (%) | | 10 (38) | 16 [#] (33) | 0,659 |
| ПКА, n (%) | | 9 (35) | 14 (29) | 0,629 |
| Проксимальний відділ ПКА, n (%) | | 4 (15) | 7 (15) | 0,926 |
| Стеноз (max) у басейні ПКА, % | | 55 (50-70) n=10 | 75 (65-80) n=16 | 0,002 |
| Стеноз (max) у басейні ПКА (градації), n (%) | <50 % | 16 (62) | 32 (67) | 0,051 |
| | 50-59 % | 6 (23) | 2 (4) | |
| | 60-69 % | 1 (4) | 2 (4) | |
| | 70-79 % | 3 (11) | 5 (10) | |
| | 80-90 % ^{##} | 0 | 7 (15) | |
| Тяжкий/помірний стеноз (max) у басейні ПКА (градації), n (%) | <50 % | 16 (62) | 32 (67) | 0,064 |
| | 50-69 % | 7 (27) | 4 (8) | |
| | 70-90 % | 3 (11) | 12 (25) | |
| Проксимальні ураження основних вінцевих артерій, n (%) | | 10 (39) | 23 (48) | 0,435 |
| 1-судинне | | 20 (77) | 25 (52) | 0,096 |

| | | | | |
|-------------------------------------------------------|----------------------|------------------|------------------|----------|
| Ураження вінцевого русла, n (%) | 2-судинне | 5 (19) | 16 (33) | |
| | 3-судинне | 1 (4) | 7 (15) | |
| Багатосудинне ураження вінцевого русла, n (%) | | 6 (23) | 23 (48) | 0,047* |
| SYNTAX, балів | | 6 (4-8) | 10 (6-13) | 0,008 |
| Стеноз (max) (градації) ^{###} , n (%) | 50-59 % ^z | 9 (35) | 0 | <0,001** |
| | 60-69 % ^z | 11 (42) | 2 (4) | |
| | 70-79 % | 6 (23) | 21 (44) | |
| | 80-90 % ^z | 0 | 25 (52) | |
| Тяжкий стеноз (max) у цілому, n (%) | | 6 (23) | 46 (96) | <0,001 |
| Рестеноз у зоні раніше встановлених стентів, n (%) | | 4 (15) | 4 (8) | 0,351 |
| FFR _{min} , у.о. | | 0,90 (0,87-0,91) | 0,69 (0,61-0,74) | <0,001 |

Примітка 1. Max – максимальний.

Примітка 2. * – рткф.

Примітка 3. ** – Результат нестійкий.

Примітка 4. *** – 77,5 %.

Примітка 5. # – За винятком 1 пацієнта зі стенозом 90 % задньої низхідної гілки ПКА діаметром <2 мм.

Примітка 6. ## – Частота виявлення стенозу (max) 80-90 % у басейні ПКА у групах FFR_{NEG} і FFR_{POS}: 0 (95 % ДІ 0-7 %) проти 15 % (95 % ДІ 6-26 %), відповідно (р_{ткф} = 0,047).

Примітка 7. ### – З урахуванням стенотичних уражень в усіх судинних басейнах.

Примітка 8. ^z – Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики).

При аналізі у масиві уражень з доступними функціональними даними був виявлений тісний зворотний кореляційний зв'язок між ступенем коронарного стенозу та величиною FFR ($\rho = -0,795$; $p < 0,001$ [n=128]) (рисунок 3.1). До того ж, цей зв'язок був слабким у групі гемодинамічно незначущих уражень ($\rho = -0,455$; $p < 0,001$ [n=65]), і середньої сили – у масиві уражень з $FFR \leq 0,80$ у.о. ($\rho = -0,546$; $p < 0,001$ [n=63]).

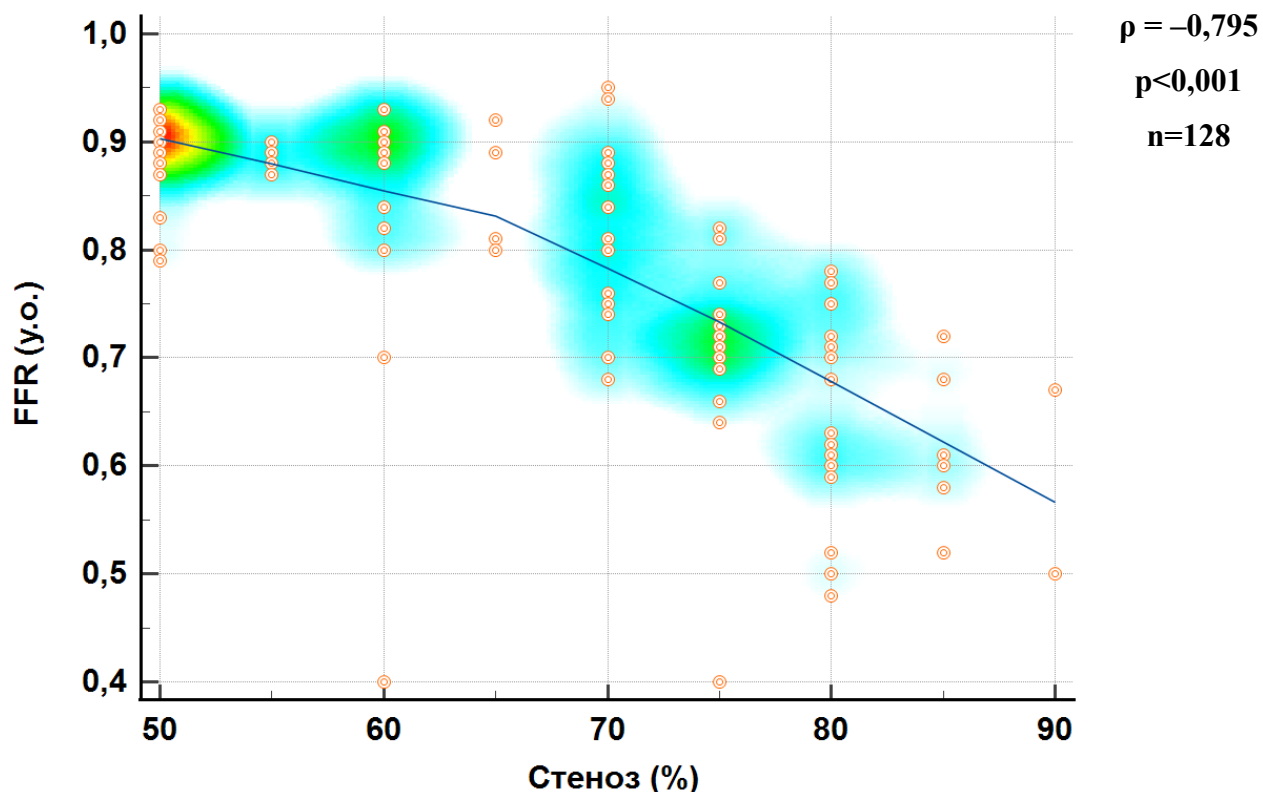


Рисунок 3.1 – Кореляційний зв’язок між ступенем коронарного стенозу (%) та величиною FFR у загальному масиві уражень з доступними функціональними даними (n=128). LOESS smoothing span – 80 %. Heat map applied.

Аналіз на рівні пацієнтів засвідчив наявність слабого зворотного кореляційного зв’язку між балом за шкалою SYNTAX та величиною FFR_{min} у загальній вибірці осіб з доступними гемодинамічними даними ($\rho = -0,430$; $p < 0,001$ [n=74]) (рисунок 3.2), з відсутністю статистично значущої кореляції у групі FFR_{NEG} , і слабким кореляційним зв’язком у групі FFR_{POS} ($\rho = -0,408$; $p = 0,004$ [n=48]) (рисунок 3.3).

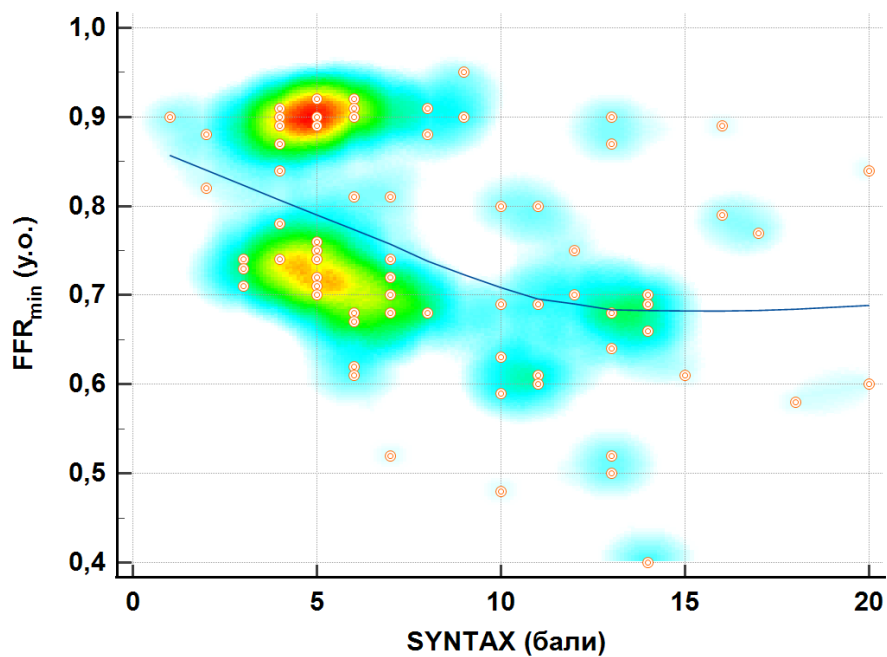


Рисунок 3.2 – Кореляційний зв'язок між балом за шкалою SYNTAX та величиною FFR_{min} ($n=74$). LOESS smoothing span – 80 %. Heat map applied.

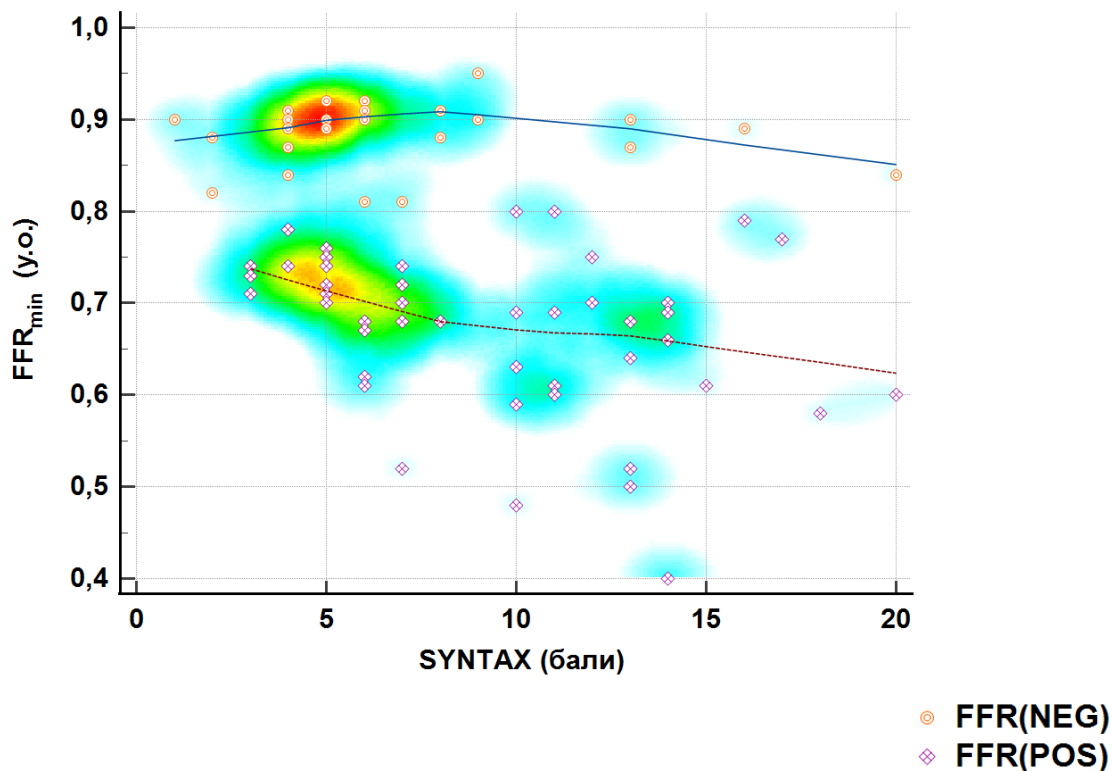


Рисунок 3.3 – Кореляційний зв'язок між балом за шкалою SYNTAX та величиною FFR_{min} у групах FFR_{NEG} ($n=26$) та FFR_{POS} ($n=48$). LOESS smoothing span – 80 %. Heat map applied.

Група FFR_{POS} була частково представлена пацієнтами з кількома доступними значеннями FFR , в яких, поряд з гемодинамічно значущими ($FFR \leq 0,80$ у.о.), були і незначущі ураження ($FFR > 0,80$ у.о.). У зв'язку з цим, у групі FFR_{POS} нами були додатково виділені дві підгрупи пацієнтів: з усіма гемодинамічно значущими ураженнями (цілковито «позитивна» [«totally positive»] FFR -підгрупа [$FFR_{(T)POS}$]; $n=29$), – а також з наявністю як значущих, так і незначущих уражень («змішана» [«mixed»] FFR -підгрупа [FFR_{MIX}]; $n=19$). Остання підгрупа включала 12 пацієнтів з 2-судинним ураженням вінцевого русла, 5 осіб – 3-судинним, а також 2 пацієнтів з 1-судинним ураженням, проте кількома стенозами в межах одного судинного басейну. Відтак, окремі клінічні, ехокардіографічні, ангіографічні та гемодинамічні показники вивчали у трьох групах пацієнтів: FFR_{NEG} , FFR_{MIX} та $FFR_{(T)POS}$ (таблиця 1 додатку Г).

Група $FFR_{(T)POS}$, на відміну від FFR_{NEG} , характеризувалася частішим виявленням випадків стабільної стенокардії III ФК і тяжкого коронарного стенозу, принаймні, в одному з судинних басейнів. Напроти, пацієнти без стенокардії траплялися частіше у FFR_{NEG} , у порівнянні з $FFR_{(T)POS}$. Більше того, група $FFR_{(T)POS}$, порівняно з FFR_{NEG} , вирізнялася більшими середніми значеннями ММ ЛШ/зріст і ММ ЛШ/зріст^{2,7}, а також частішим виявленням ГЛШ (за ММ ЛШ/зріст та ММ ЛШ/зріст^{2,7}). До того ж, $FFR_{(T)POS}$ та FFR_{NEG} були зіставні за частотою виявлення випадків 1-судинного ураженням вінцевого русла, які переважали в обох цих групах пацієнтів (таблиця 1 додатку Г).

Водночас, група FFR_{MIX} , у порівнянні з обома іншими групами, характеризувалася переважання пацієнтів з багатосудинним ураженням вінцевого русла, частішим виявленням проксимальних уражень основних вінцевих артерій, а також вищим балом за шкалою SYNTAX. Окрім того, групи FFR_{MIX} та $FFR_{(T)POS}$ були зіставними за частотою виявлення випадків тяжкого коронарного стенозу (принаймні, в одному з судинних басейнів), а також середнім значенням FFR_{min} , яке було статистично значуще нижчим за таке у групі FFR_{NEG} (таблиця 1 додатку Г).

Загалом, встановлено протилежні тренди щодо частоти виявлення випадків FFR_{NEG} і $FFR_{(T)POS}$ (зменшення та збільшення, відповідно) у міру посилення проявів стабільної стенокардії (рисунок 3.4). Водночас, групи FFR_{NEG} , FFR_{MIX} та $FFR_{(T)POS}$ були зіставні за частотою виявлення пацієнтів зі стенокардією II ФК (таблиця 1 додатку Г), група яких була представлена категоріями FFR_{NEG} , FFR_{MIX} і $FFR_{(T)POS}$ у 33 %, 27 % і 40 % випадків, відповідно (рисунок 3.4).

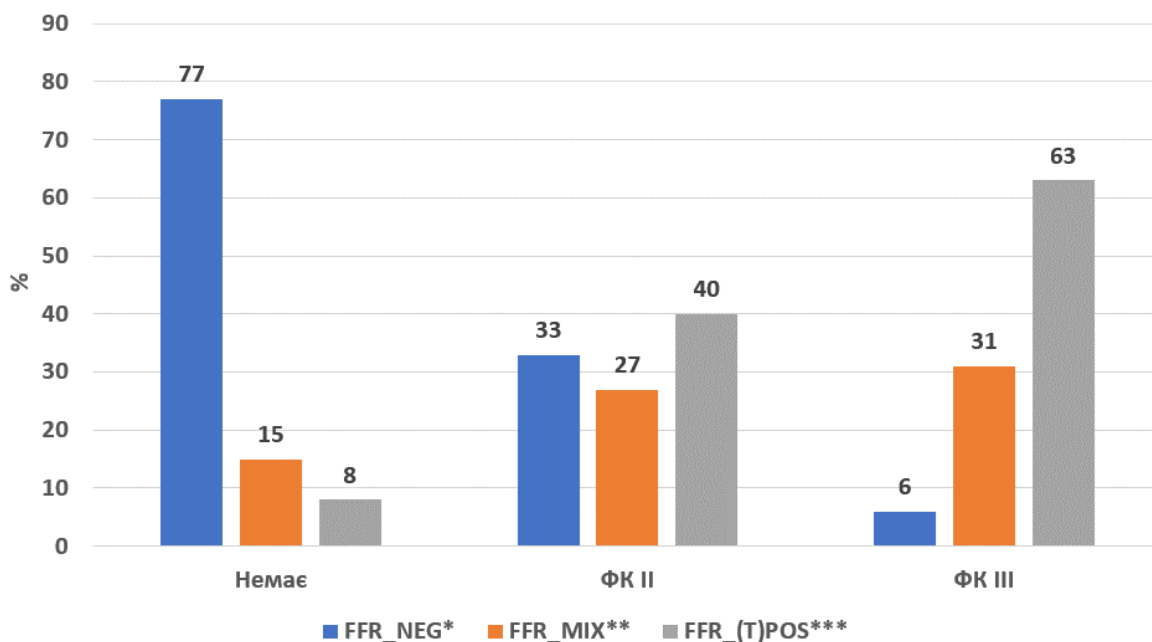


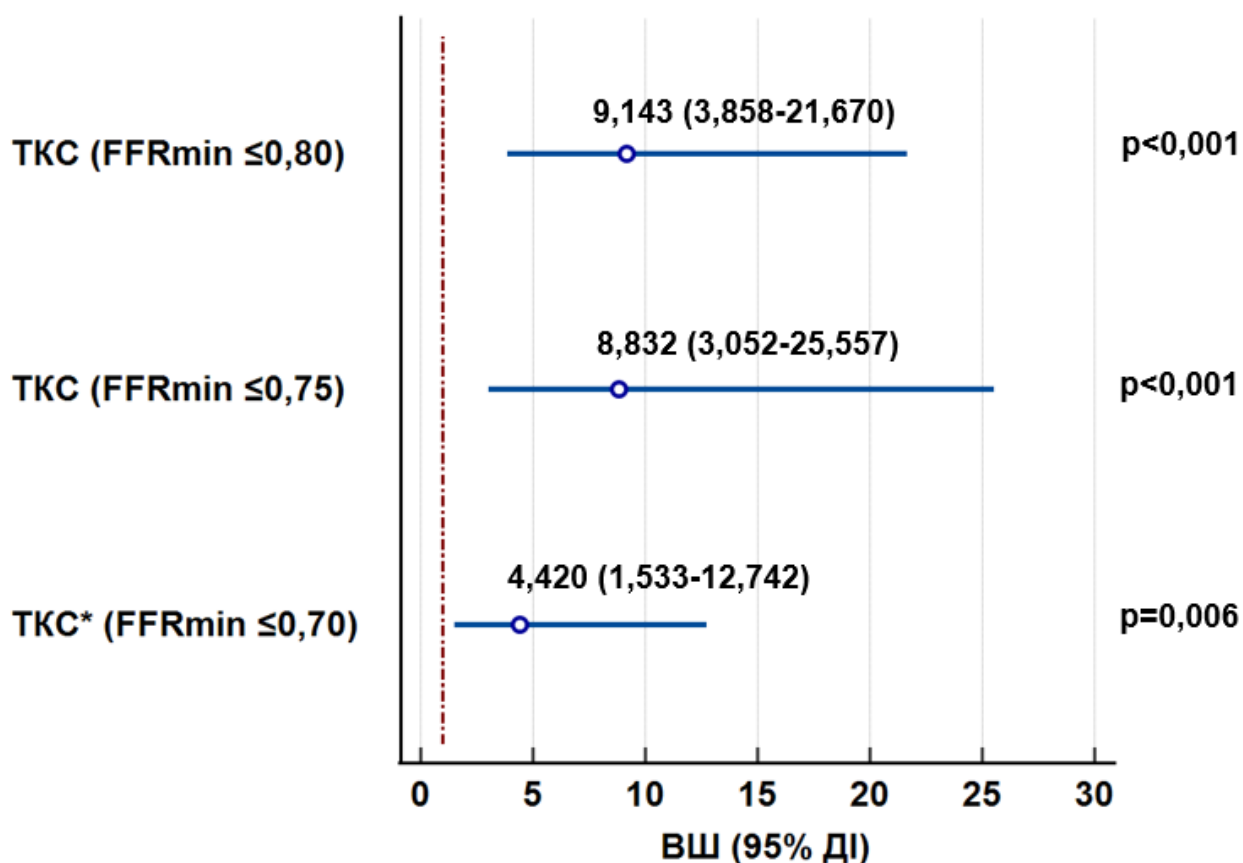
Рисунок 3.4 – Частота виявлення випадків FFR_{NEG} , FFR_{MIX} і $FFR_{(T)POS}$ у групах пацієнтів без і зі стенокардією II та III ФК. * – $p_{\text{тренд}} < 0,001$; ** – $p_{\text{тренд}} = 0,343$; *** – $p_{\text{тренд}} = 0,003$

Наступний етап аналізу отриманих даних передбачав визначення найбільш значущих факторів, асоційованих з наявністю, принаймні, одного доступного значення FFR (FFR_{min}), яке є рівним або нижчим за обране «порогове» значення. Для цього досліджувану вибірку 74 пацієнтів було поділено у дихотомічний спосіб на групи залежно від «порогового» значення FFR_{min} , починаючи з $\leq 0,80$ у.о. (з декрементом 0,05: $\leq 0,75$, $\leq 0,70$, $\leq 0,65$ і $\leq 0,60$ у.о.). Таким чином, було здійснено кілька етапів аналізу даних, для чого вибірку 74 пацієнтів було поділено на групи відносно більших і менших значень FFR_{min} , з урахуванням обраного «порогового» значення цього показника ($FFR_{min} > \text{«поріг»}$ та $FFR_{min} \leq \text{«поріг»}$, відповідно).

Згідно з даними уніваріантного логістичного регресійного аналізу, статистично значущими виявилися β -коефіцієнти таких показників: наявність і ФК стенокардії (асоціація з $FFR_{min} \leq 0,80$, $\leq 0,75$ і $\leq 0,70$ у.о.), ММ/зріст^{2,7} (асоціація з $FFR_{min} \leq 0,80$ у.о.), бал за шкалою SYNTAX (асоціація з $FFR_{min} \leq 0,80$, $\leq 0,70$, $\leq 0,65$ і $\leq 0,60$ у.о.), а також наявність тяжкого коронарного стенозу, принаймні, в одному з судинних басейнів (асоціація з $FFR_{min} \leq 0,80$, $\leq 0,75$, і $\leq 0,70$ у.о.) (таблиці 2-6 додатку Г). При цьому слід зауважити, що дані про асоціацію тяжкого коронарного стенозу з $FFR_{min} \leq 0,65$ і $\leq 0,60$ у.о. не наведені у таблицях 5 і 6 додатку Г, оскільки групи пацієнтів з $FFR_{min} \leq 0,65$ і $\leq 0,60$ у.о. були цілковито представлені випадками (максимального) коронарного стенозу 70-90 %. Зважаючи на це, наявність (максимального) тяжкого коронарного стенозу, разом з іншими показниками, наведеними у таблицях 2-6 додатку Г, – були включені до подальшого мультиваріантного аналізу.

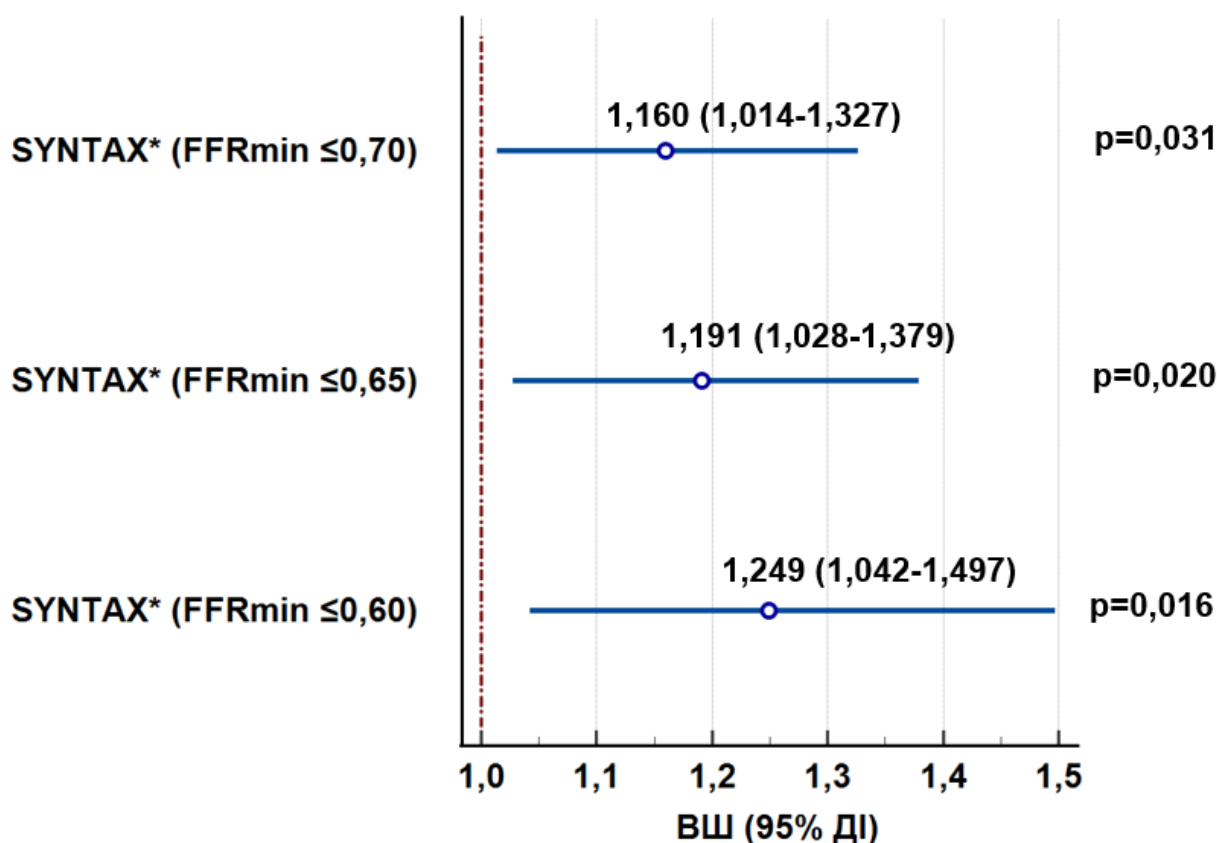
За даними мультиваріантного покрокового логістичного регресійного аналізу (таблиці 7-10 додатку Г; дані у таблицях 9 і 10 додатку Г наведені без і зі стандартизацією за наявністю тяжкого [максимального] коронарного стенозу), виявлено два фактори, тісно асоційовані з досліджуваними «пороговими» рівнями FFR_{min} (рисунки 3.6 і 3.7).

Наявність (максимального) тяжкого коронарного стенозу (принаймні, в одному з судинних басейнів) тісно асоціювалася (ППК $\geq 0,8$) з усіма «пороговими» рівнями FFR_{min} (рисунок 3.6, таблиці 7-10 додатку Г). Водночас, вищий бал за шкалою SYNTAX виявився тісно асоційованим (ППК $\geq 0,8$) додатковим фактором, що підвищував ймовірність наявності, принаймні, одного стенотичного ураження з відносно більш низькими «пороговими» рівнями FFR (а саме $\leq 0,70$, $\leq 0,65$ і $\leq 0,60$ у.о.) (рисунок 3.7, таблиці 8-10 додатку Г).



| | | | | |
|--------------------------------|------------------------------------------------|-------|-----|---------------------------------|
| FFR _{min} ≤ 0,80 у.о. | Випадки FFR _{POS} /FFR _{NEG} | 46/24 | 1ФМ | ППК 0,874 (95 % ДІ 0,773-0,941) |
| FFR _{min} ≤ 0,75 у.о. | Випадки FFR _{POS} /FFR _{NEG} | 40/30 | 1ФМ | ППК 0,821 (95 % ДІ 0,711-0,902) |
| FFR _{min} ≤ 0,70 у.о. | Випадки FFR _{POS} /FFR _{NEG} | 29/41 | 2ФМ | ППК 0,844 (95 % ДІ 0,738-0,920) |
| FFR _{min} ≤ 0,65 у.о. | Випадки FFR _{POS} /FFR _{NEG} | 15/55 | 2ФМ | ППК 0,833 (95 % ДІ 0,725-0,912) |
| FFR _{min} ≤ 0,60 у.о. | Випадки FFR _{POS} /FFR _{NEG} | 9/61 | 2ФМ | ППК 0,853 (95 % ДІ 0,748-0,927) |

Рисунок 3.5 – Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз: ТКС як фактор, тісно (ППК $\geq 0,8$) асоційований з наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з $FFR \leq$ «порог» ($FFR_{min} \leq 0,80; \leq 0,75; \leq 0,70; \leq 0,65; \text{ та } \leq 0,60$ у.о.) («forest»-графік). ТКС – тяжкий коронарний стеноз (70-90 %). 1ФМ – 1-факторна модель (ТКС як предиктор). 2ФМ – 2-факторна модель (ТКС та бал за шкалою SYNTAX – як предиктори). * – Стандартизація за балом за шкалою SYNTAX. Дані щодо ТКС як предиктора $FFR_{min} \leq 0,65$ у.о. та $FFR_{min} \leq 0,60$ у.о. (ВШ [95 % ДІ]) на графіку не наведені, оскільки ТКС був в усіх пацієнтів з групи FFR_{POS} (з урахуванням обох наведених «порогів»)



| | | | | |
|--------------------------------|------------------------------------------------|-------|-----|---------------------------------|
| FFR _{min} ≤ 0,70 у.о. | Випадки FFR _{POS} /FFR _{NEG} | 29/41 | 2ФМ | ППК 0,844 (95 % ДІ 0,738-0,920) |
| FFR _{min} ≤ 0,65 у.о. | Випадки FFR _{POS} /FFR _{NEG} | 15/55 | 2ФМ | ППК 0,833 (95 % ДІ 0,725-0,912) |
| FFR _{min} ≤ 0,60 у.о. | Випадки FFR _{POS} /FFR _{NEG} | 9/61 | 2ФМ | ППК 0,853 (95 % ДІ 0,748-0,927) |

Рисунок 3.6 – Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз: бал за шкалою SYNTAX як фактор, тісно (ППК $\geq 0,8$) асоційований з наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з FFR \leq «поріг» (FFR_{min} $\leq 0,70$; $\leq 0,65$; та $\leq 0,60$ у.о.) («forest»-графік). * – Стандартизація за наявністю ТКС. ТКС – тяжкий коронарний стеноз (70-90 %). 2ФМ – 2-факторна модель (ТКС та бал за шкалою SYNTAX – як предиктори)

У нинішньому дослідженні, виконаному в умовах реальної клінічної практики, виявлено клінічні та ангіографічні характеристики хворих на стабільну ІХС, асоційовані з наявністю функціонально значущих, ангіографічно проміжних уражень вінцевих артерій, а саме такі: більша поширеність стенокардії ІІІ ФК, ГЛШ та вираженіший ступінь коронарного стенозу (≥ 70 %). Отримані нами результати відображають певний взаємозв'язок між FFR і традиційними показаннями до реваскуляризації – такими, як функціональний клас стенокардії та тяжкість ураження вінцевого русла [ст1 final - 1-3]. У той же час, реваскуляризація

під контролем FFR може бути пріоритетною у випадках менш тяжкої стенокардії, враховуючи потенційне існування, принаймні, двох окремих «кластерів» таких пацієнтів з різними гемодинамічними наслідками ангіографічно проміжних уражень.

У нинішньому дослідженні виявлено значущий зв'язок між ступенем коронарного стенозу (за даними КВГ) та величиною FFR – як у вибірці пацієнтів, так і в масиві уражень. Варто зазначити, що ми включали широкий діапазон уражень зі стенозом за діаметром 50-90 %, які, згідно з чинними рекомендаціями ECS/EACTS, вважаються «проміжними» [2]. У той же час, нещодавно опубліковані рекомендації ACC/AHA/SCAI [3] рекомендують використовувати визначення FFR в обмеженому діапазоні «проміжних» уражень коронарних судин, а саме (40)50-70 %, для прийняття рішення про проведення ПКВ у пацієнтів зі стабільною ІХС. Зважаючи на те, що більшість тяжких стенотичних уражень виявилися гемо динамічно значущими, наші результати є ближчими до підходу ACC/AHA/SCAI, що обґрунтовує доцільність модифікувати показання до реваскуляризації під контролем FFR, зокрема застосувати більш жорстке обмеження відповідних уражень, які підлягають функціональному оцінюванню (а саме зі стенозом 50-70 %) [3, 8]. Проте, у ряді досліджень було показано, що певна частка тяжко стенозованих уражень може не призводити до виявлення ішемії [14, 15]. Враховуючи загальноновизнаний недосконалий зв'язок між стенозом просвіту та FFR [4], функціональне оцінювання може бути корисним для прийняття рішень щодо реваскуляризації навіть при тяжких ураженнях (70-90 %) [7]. У цьому випадку взаємозв'язок між морфологією бляшки і FFR також може допомогти пояснити кращі результати, пов'язані з FFR-керованими втручаннями [16].

Результати, що стосуються зв'язку загальної тяжкості ураження вінцевого русла з функціональною значущістю коронарних уражень, можуть бути особливо важливими для пацієнтів з багатосудинною ІХС, які становлять приблизно третину включеної вибірки. Загальноновизнано, що у пацієнтів з багатосудинною ІХС оцінка загальної складності ураження вінцевого русла, така, як оцінка за шкалою

SYNTAX, може бути корисною для прийняття рішень щодо реваскуляризації, причому пріоритетною є саме повнота реваскуляризації [2, 3].

Таким чином, визначення FFR є обґрунтованим доповненням до оцінки за шкалою SYNTAX, сприяючи досягненню функціонально повної реваскуляризації, що є стратегією вибору при проведенні ПКВ у пацієнтів зі стабільною ІХС [2]. У той же час, збільшення складності ураження вінцевого русла у пацієнтів з ІХС і тяжкими коронарними стенозами асоціюється з вищою ймовірністю того, що ураження будуть більш функціонально значущими, що пов'язано з вищим ризиком серйозних несприятливих серцево-судинних подій, якщо не буде проведена реваскуляризація. Таким чином, окрім існування бінарного індексу для прийняття рішень, початкові значення FFR можуть незалежно прогнозувати майбутні клінічні події у випадку відтермінованих для ПКВ уражень, і можуть бути використані для стратифікації ризику [6, 7, 17].

Висновки до розділу:

1. У пацієнтів зі стабільною ІХС та проміжними стенозами вінцевих артерій (50-90 %) наявність принаймні одного функціонально значущого ураження ($FFR_{min} \leq 0,80$ у.о.), порівняно з групою функціонального незначущих уражень ($FFR_{min} > 0,80$ у.о.), асоціювалося з частішим виявленням випадків стабільної стенокардії III ФК (31 % проти 4 %, відповідно; $p < 0,001$), ехокардіографічних ознак гіпертрофії лівого шлуночка (58 % проти 15 %, відповідно; $p < 0,001$), ангіографічно тяжкого коронарного стенозу (70-90 %) (96 % проти 23 %, відповідно; $p < 0,001$) та більш високого балу за шкалою SYNTAX (медіана, квартилі: 10 (6-13) проти 6 (4-8) балів, відповідно; $p = 0,008$).

2. Вищий загальний ступінь ураження вінцевого русла за шкалою SYNTAX, поряд з наявністю тяжкого коронарного стенозу, підвищують ймовірність наявності уражень з гіршими функціональними наслідками (відношення шансів, 95 % довірчий інтервал: 1,16 (1,01-1,33); $p = 0,031$ [для $FFR_{min} \leq 0,70$ у.о.]; 1,19 (1,03-1,38); $p = 0,020$ [для $FFR_{min} \leq 0,65$ у.о.]; 1,25 (1,04-1,50); $p = 0,016$ [для $FFR_{min} \leq 0,60$ у.о.]).

Результати третього розділу дисертаційного дослідження опубліковано:

1. Stan MV, Mikhailiev KO, Zharinov OJ, Khokhlov AV, Kravchenko AM, Todurov BM. Association of fractional flow reserve with clinical and angiographic characteristics of patients with stable coronary artery disease. *Wiad Lek.* 2022; 2022;75(11 pt 1):2665-70. doi: 10.36740/WLek202211120.
2. Стан МВ, Жарінов ОЙ, Хохлов АВ, Міхалєв КО, Тодуров БМ. Фракційний резерв кровотоку у вінцевих артеріях: асоціація з клінічними та ангіографічними характеристиками пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця. *Клін. та профілакт. медицина.* 2022;4(22):113.
3. Stan M, Mikhailiev K, Zharinov O, Khokhlov A, Stan O, Zelenchuk O, Todurov B. The association of SYNTAX score with functional significance of coronary stenotic lesions in patients with stable coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2023 Aug;379 (Suppl 1):S202. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.06.666>.
4. Stan M, Khokhlov A, Zharinov O, Mikhailiev K, Stan O, Zelenchuk O, Todurov B. Evaluation of fractional flow reserve impacts endovascular management of patients with stable coronary artery disease in the clinical practice. *Atherosclerosis.* 2022 Aug;355:e271. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.06.941>.
5. Стан МВ, Хохлов АВ, Міхалєв КО, Жарінов ОЙ, Тодуров БМ. Оцінювання фракційного резерву кровотоку в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця у клінічній практиці. *Укр. кардіол. журн.* 2022;29(Дод 1):14-15.

РОЗДІЛ 4

КЛІНІЧНО-ГЕМОДИНАМІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦІЄНТІВ З ПРОМІЖНИМИ УРАЖЕННЯМИ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ, ВІДБРАНИХ ДЛЯ ПЛАНОВОГО ПЕРКУТАННОГО КОРОНАРНОГО ВТРУЧАННЯ

Сучасні принципи ведення пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС), зокрема підходи до її діагностики, консервативного та інтервенційного лікування, детально висвітлені у низці узгоджених настанов [Стан стаття 2 - 1-4]. Утім, у клінічній практиці зберігається певна невизначеність щодо доцільності проведення реваскуляризаційних втручань у стабільних пацієнтів, в яких під час коронарорентрикулографії (КВГ) виявляють «некритичні», – з точки зору вираженості стенозування, – ураження вінцевих артерій [5-8]. За відсутності анатомічних критеріїв, які дозволяють передбачати сприятливий вплив реваскуляризації на прогноз виживання пацієнтів, підставою для прийняття рішень є оцінка вираженості клінічних симптомів і/або ішемії міокарда [1-4].

Обмежені можливості імплементації неінвазивних методів візуалізації ішемії, а, з іншого боку, – широка доступність КВГ, – визначають суттєві розбіжності між існуючими настановами та клінічною практикою щодо етапів обстеження пацієнтів з підозрою на стабільну ІХС [9, 10]. Безпосереднім наслідком домінування анатомічної стратегії є часте виявлення проміжних (за ступенем зменшення просвіту судин) уражень коронарного русла. З позицій доказової медицини, зберігається невизначеність щодо потреби у виконанні ПКВ у таких, відносно «легких» пацієнтів [5-8]. Переважно кінцеве рішення про доцільність реваскуляризації приймається на підставі сукупного аналізу клінічно-анамнестичних критеріїв та ангиографічних даних. Водночас, на це рішення можуть вплинути гемодинамічні наслідки стенозів, які також проблематично піддавати рутинній оцінці з огляду на обмежені можливості дослідження фракційного резерву кровотоку («fractional flow reserve» [FFR]) [1-4, 9-11]. Існує очевидна потреба в аналізі існуючої практики прийняття рішень про

реваскуляризацію міокарда і, зокрема, можливості використання показника FFR з цією метою у пацієнтів зі стабільною ІХС.

Метою нинішнього фрагменту дисертаційного дослідження було визначити клінічні, ангіографічні та гемодинамічні фактори, які впливають у клінічній практиці на рішення про проведення ПКВ у пацієнтів зі стабільною ІХС і проміжними ураженнями субепікардіальних коронарних артерій. У «зрізовому» одноцентровому дослідженні послідовно включили та проаналізували дані клінічно-інструментального обстеження 123 пацієнтів зі стабільною ІХС та проміжними (50-90 %) стенотичними ураженнями вінцевих артерій (за даними КВГ), обстежених у Державній установі «Інститут серця МОЗ України» у період з червня по грудень 2019 року. Серед них були 74 (60,2 %) пацієнти, в яких під час КВГ здійснювали функціональне оцінювання уражень вінцевих артерій за показником FFR. Не здійснювати ПКВ було вирішено у 30 (24,4 %) пацієнтів (група ПКВ [-]). Відповідно, у 93 (75,6 %) пацієнтів було вирішено здійснювати ПКВ (група ПКВ [+]). Зазначимо, що група ПКВ(+) включала 9 пацієнтів, в яких ПКВ було рекомендовано, але з різних причин не було виконано під час індексної госпіталізації.

Окремі демографічні, антропометричні та клінічні характеристики пацієнтів досліджуваних груп наведено у таблиці 4.1. Група ПКВ(+), порівняно з альтернативною групою, характеризувалась дещо старшим віком (на рівні тенденції) і частішим виявленням випадків стабільної стенокардії III ФК (таблиця 4.1). До того ж, як при стенокардії III ФК, так і II її ФК, – частіше схвалювали рішення про проведення ПКВ, порівняно з пацієнтами без стенокардії, де інвазивний підхід до лікування було рекомендовано дещо менше ніж у половині випадків (рисунок 4.1).

Таблиця 4.1 – Початкові демографічні, антропометричні та клінічні характеристики пацієнтів досліджуваних груп

| Показники | | ПКВ(-) N=30 | ПКВ(+) N=93 | p |
|-------------------------------------------------------|--------------------|------------------|------------------|--------|
| Вік, років | | 62 (56-67) | 65 (60-70) | 0,071 |
| Чоловіки, n (%) | | 22 (73,3) | 68 (73,1) | 0,982 |
| ІМТ, кг/м ² | | 29,2 (25,6-31,8) | 29,1 (26,7-31,8) | 0,998 |
| АГ, n (%) | | 28 (93,3) | 89 (95,7) | 0,601 |
| Наявність і ФК стенокардії, n (%) | Немає ^z | 13 (43,3) | 11 (12,0) | <0,001 |
| | II | 15 (50,0) | 55 (59,0) | |
| | III ^z | 2 (6,7) | 27 (29,0) | |
| Перенесений раніше ІМ, n (%) | | 16 (53,3) | 40 (43,0) | 0,324 |
| Перенесене раніше ПКВ, n (%) | | 13 (43,3) | 36 (38,7) | 0,653 |
| Рестеноз у зоні раніше встановлених стентів, n (%) | | 4 (13,3) | 11 (11,8) | 0,827 |
| Стадія СН, n (%) | I | 12 (40,0) | 27 (29,0) | 0,470 |
| | IIA | 18 (60,0) | 65 (69,9) | |
| | IIБ | 0 | 1 (1,1) | |
| ФП, n (%) | | 8 (26,7) | 15 (16,1) | 0,198 |
| ТП, n (%) | | 1 (3,3) | 4 (4,3) | 0,815 |
| Перенесене раніше ГПМК, n (%) | | 5 (16,7) | 15 (16,1) | 0,945 |
| ЦД, n (%) | | 7 (23,3) | 23 (24,7) | 0,877 |
| ЗПА, n (%) | | 4 (13,3) | 12 (12,9) | 0,951 |
| ХХН, n (%) | | 5 (16,7) | 13 (14,0) | 0,717 |
| ХОЗЛ, n (%) | | 0 | 1 (1,1) | 0,568 |

Примітки: ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу (інсульт/ТІА); ^z – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики)

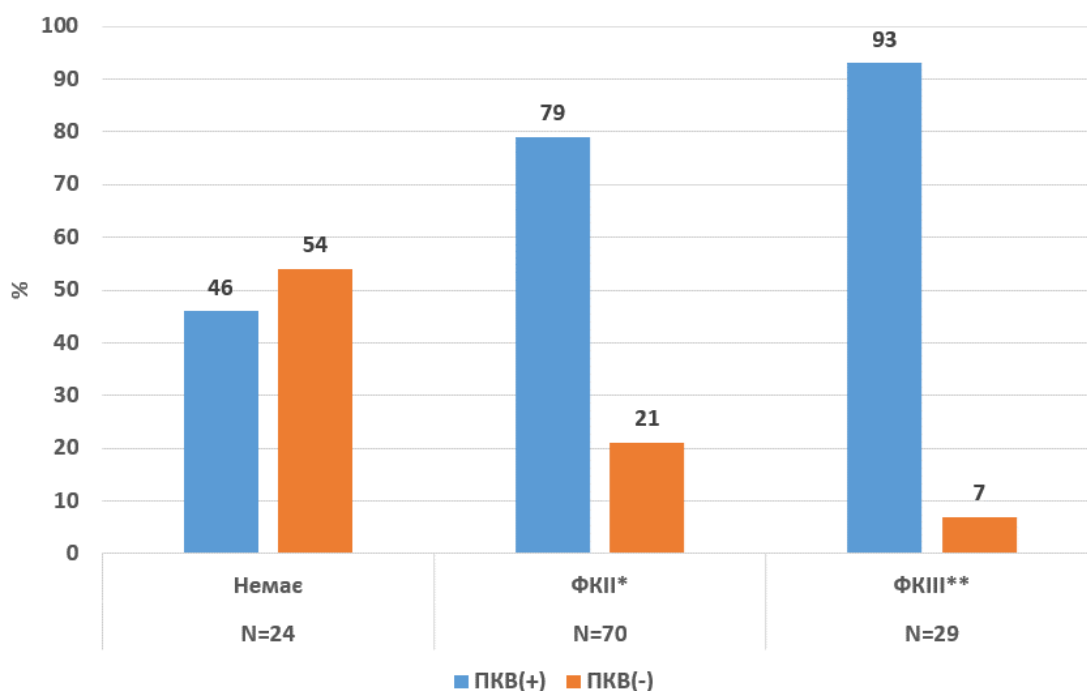


Рисунок 4.1 – Частота (%) висновку щодо доцільності ПКВ залежно від наявності і ФК стабільної стенокардії. * – $p = 0,028$ (проти відсутності стенокардії); ** – $p < 0,001$ (проти відсутності стенокардії) (процедура MLG); $p_{\text{тренд}} < 0,001$

Групи порівняння були зіставні за досліджуваними лабораторними показниками (таблиця 4.2).

Таблиця 4.2 – Лабораторні показники пацієнтів досліджуваних груп

| Показники | | ПКВ(-) N=30 | ПКВ(+) N=93 | p |
|-----------------------------------------------------|-------|------------------|------------------|-------|
| Глікемія натще, ммоль/л | | 5,9 (5,4-6,8) | 5,8 (5,2-6,7) | 0,732 |
| ЗХС, ммоль/л | | 4,4 (3,9-5,3) | 4,4 (3,4-5,6) | 0,799 |
| Креатинін сироватки крові, мкмоль/л | | 90 (77-95) | 89 (78-98) | 0,840 |
| рШКФ, мл/хв/1,73 м ² | | 82,8 (72,6-94,2) | 79,2 (69,9-91,3) | 0,359 |
| Градації рШКФ, мл/хв/1,73 м ² , n (%) | ≥90 | 9 (30,0) | 26 (28,0) | 0,628 |
| | 60-89 | 20 (66,7) | 59 (63,4) | |
| | <60 | 1 (3,3) | 8 (8,6) | |

Дані ТТЕ засвідчили, що серед пацієнтів ПКВ(+) удвічі частіше траплялись випадки ГЛШ (за показником ММ ЛШ/зріст^{2,7}) (таблиця 4.3).

Таблиця 4.3 – Показники структурно-функціонального стану міокарда за даними ТТЕ у пацієнтів досліджуваних груп

| Показники | | ПКВ(-) N=30 | ПКВ(+) N=93 | p |
|------------------------------------------------------|--------|--------------------------|--------------------------|-------|
| ЛП, см | | 4,1 (4,0-4,6) n=28 | 4,4 (4,0-4,6) n=89 | 0,199 |
| ОЛП _i , см ³ /м ² | | 35,4 (31,1-45,3) n=24 | 37,4 (32,6-47,0) n=74 | 0,477 |
| КДР ЛШ, см | | 5,0 (4,6-5,3) | 5,0 (4,6-5,3) | 0,684 |
| ТМШП, см | | 1,0 (0,9-1,1) | 1,2 (1,0-1,3) | 0,004 |
| ТЗС ЛШ, см | | 1,0 (0,9-1,0) | 1,0 (0,9-1,1) | 0,168 |
| ММ ЛШ, г | | 180,4 (160,0-205,5) | 207,1 (162,8-242,0) | 0,151 |
| ММ ЛШ/зріст ^{2,7} , г/м ^{2,7} | | 42,5 (37,8-46,9) | 48,7 (37,8-58,0) | 0,080 |
| ГЛШ, n (%) | | 7 (23,3) | 44 (47,3) | 0,020 |
| КДО ЛШ, см ³ | | 118 (97-136) | 118 (98-137) | 0,693 |
| КДО _i ЛШ, см ³ /м ² | | 60,4 (53,5-70,6) | 56,5 (51,6-66,6) | 0,403 |
| КСО ЛШ, см ³ | | 51 (41,9-60,7) | 47,5 (39,1-59,8) | 0,584 |
| КСО _i ЛШ, см ³ /м ² | | 24,5 (20,2-32,7) | 23,9 (19,6-28,3) | 0,513 |
| ФВ ЛШ, % | | 57 (50-61) | 58 (53-61) | 0,517 |
| Градації ФВ ЛШ, %, n (%) | ≥50% | 24 (80,0) | 79 (84,9) | 0,681 |
| | 40-49% | 4 (13,3) | 11 (11,8) | |
| | <40% | 2 (6,7) | 3 (3,2) | |
| МР, n (%) | | 29 (96,7) | 88 (94,6) | 0,651 |
| АР, n (%) | | 12 (40,0) | 42 (45,2) | 0,620 |
| ТР, n (%) | | 24 (80,0) | 78 (83,9) | 0,888 |
| ЛГ, n/N* (%) | | 12/28 (42,9) | 37/87 (42,5) | 0,976 |

Примітка: * – доступні дані

За даними КАГ, серед пацієнтів групи ПКВ(+) частіше виявляли ураження ПМШГ ЛКА, зокрема її проксимального відділу, 3-судинного ураження вінцевого русла, а також вираженіший ступінь максимального стенозу в басейнах всіх трьох вінцевих артерій. У цій групі частіше траплялися випадки вираженого ($\geq 70\%$) коронарного стенозу (таблиця 4.4).

Загалом, ПКВ частіше вважали доцільним у міру збільшення ступеня ураження вінцевого русла (рисунок 4.2). Водночас, як за наявності помірного максимального стенозу (а саме 60-69%), так і тяжчих уражень (у межах 70-79%), – у частини пацієнтів фіксували випадки прийняття альтернативних рішень, а саме щодо проведення (22%) чи не проведення (15%) втручань, відповідно (рисунок 4.2).

Таблиця 4.4 – Показники ураження вінцевого русла за даними КАГ у пацієнтів досліджуваних груп

| Показники | ПКВ(-) N=30 | ПКВ(+) N=93 | p | |
|-----------------------------------------|--------------------|--------------------|-----------|--------|
| Басейн ПМШГ ЛКА, n (%) | 19 (63,3) | 75 (80,6) | 0,081* | |
| ПМШГ ЛКА, n (%) | 18 (60,0) | 75 (80,6) | 0,022 | |
| Проксимальний відділ ПМШГ ЛКА, n (%) | 5 (16,7) | 41 (44,1) | 0,007 | |
| Стеноз (max) у басейні ПМШГ ЛКА, % | 60 (50-60) n=19 | 75 (70-80) n=75 | <0,001 | |
| | <50 % | 11 (36,7) | 18 (19,3) | <0,001 |

| | | | | |
|------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------|--------------------|-----------|
| Стеноз (max) у басейні ПМШГ ЛКА (градації), n (%) | 50-59 % | 7 (23,3) | 9 (9,7) | |
| | 60-69 % ^z | 9 (30,0) | 8 (8,6) | |
| | 70-79 % ^z | 3 (10,0) | 34 (36,6) | |
| | 80-90 % ^z | 0 | 24 (25,8) | |
| Басейн ОГ ЛКА, n (%) | | 10 (33,3) | 45 (48,4) | 0,149 |
| ОГ ЛКА, n (%) | | 5 (16,7) | 27 (29,0) | 0,179 |
| Стеноз (max) у басейні ОГ ЛКА, % | | 63** (60-70) n=10 | 75 (70-80) n=45 | 0,028 |
| Стеноз (max) у басейні ПМШГ ЛКА (градації), n (%) | <50 % | 20 (66,7) | 48 (51,6) | <0,001*** |
| | 50-59 % | 0 | 9 (9,7) | |
| | 60-69 % ^z | 6 (20,0) | 2 (2,2) | |
| | 70-79 % | 4 (13,3) | 19 (20,4) | |
| | 80-90 % ^z | 0 | 15 (16,1) | |
| Басейн ПКА, n (%) | | 11 (36,7) | 41 (44,1) | 0,474 |
| ПКА, n (%) | | 9 (30,0) | 37 (39,8) | 0,335 |
| Стеноз (max) у басейні ПКА, % | | 55 (50-70) n=11 | 75 (65-80) n=41 | <0,001 |
| Стеноз (max) у басейні ПКА (градації), n (%) | <50 % | 19 (63,3) | 52 (55,9) | 0,059 |
| | 50-59 % | 6 (20,0) | 7 (7,5) | |
| | 60-69 % | 2 (6,7) | 4 (4,3) | |
| | 70-79 % | 3 (10,0) | 16 (17,2) | |
| | 80-90 % | 0 | 14 (15,1) | |
| Ураження вінцевого русла [#] , n (%) | 1-судинне ^z | 21 (70,0) | 45 (48,4) | 0,040 |
| | 2-судинне | 8 (26,7) | 28 (30,1) | |
| | 3-судинне ^z | 1 (3,3) | 20 (21,5) | |
| SYNTAX, балів | | 6 (4-9) | 7 (5-13) | 0,099 |
| Стеноз (max) (градації) [#] , n (%) | 50-59 % ^z | 9 (30,0) | 0 | <0,001*** |
| | 60-69 % ^z | 14 (46,7) | 4 (4,3) | |
| | 70-79 % | 7 (23,3) | 39 (41,9) | |

| | | | | |
|-------------------------------------|----------------------|----------|-----------|--------|
| | 80-90 % ^z | 0 | 50 (53,8) | |
| Тяжкий стеноз (max) у цілому, n (%) | | 7 (23,3) | 89 (95,7) | <0,001 |

Примітки: max – максимальний; * – p_{TKФ}; ** 62,5 % – (усереднене значення між 60 % і 65 %); *** – результат нестійкий; # – з урахуванням стенотичних уражень в усіх судинних басейнах; ^z – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики)

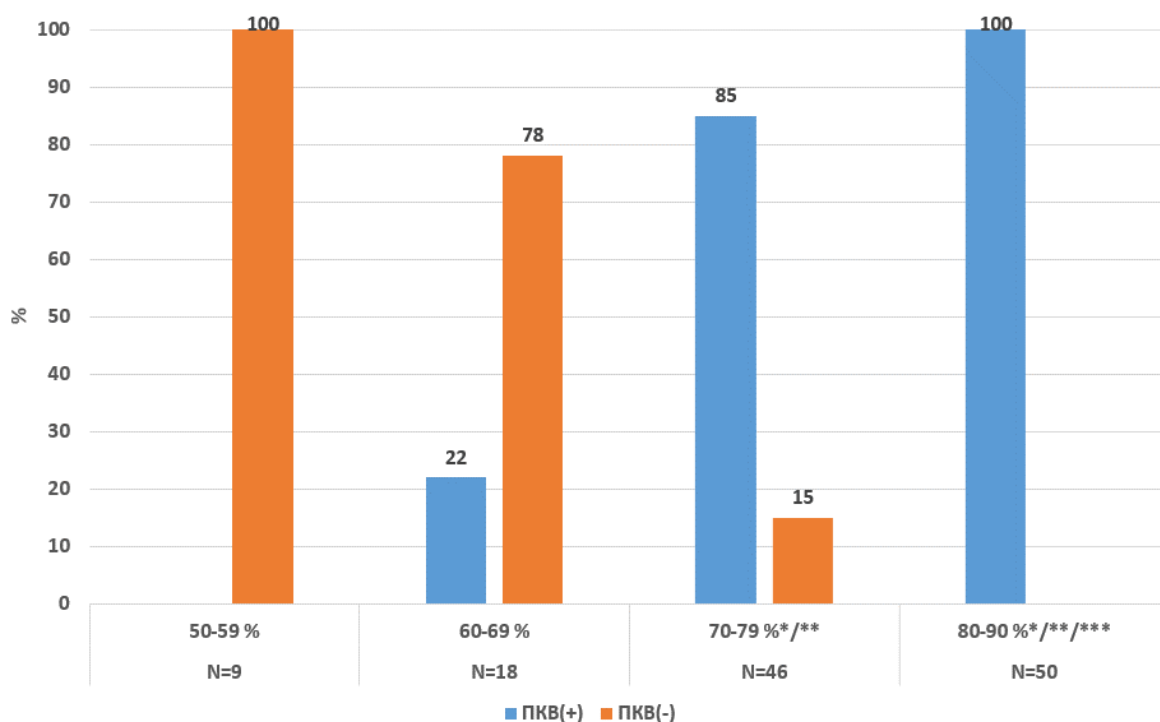


Рисунок 4.2 – Частота (%) висновку щодо доцільності ПКВ залежно від ступеня стенозування вінцевих артерій. * – p<0,001 (проти 50-59 %); ** – p < 0,001 (проти 60-69 %); *** – p = 0,050 (проти 70-79 %) (процедура MLG); p_{тренд} < 0,001

Аналіз доступних гемодинамічних даних свідчив про зростання функціонального значення коронарних уражень (за FFR_{min}) у міру збільшення вираженості максимального стенозу (таблиця 4.5, рисунок 4.3). Зокрема, в усіх пацієнтів з «крайніми» ступенями стенозування (50-59 % і 80-90 %) не було виявлено, відповідно, гемодинамічно значущих або незначущих уражень. Примітно, що серед пацієнтів з максимальним коронарним стенозом у межах 70-

79 % траплялись випадки відсутності гемодинамічно значущих уражень (6 з 27 пацієнтів [22 %]). При цьому 2 з 13 пацієнтів групи максимального стенозу 60-69 % демонстрували, відповідно, «пороговий» рівень FFR_{min} (0,8) та $FFR_{min} < 0,8$.

Таблиця 4.5 – Рівень FFR_{min} у групах пацієнтів з різним ступенем максимального стенозу коронарних уражень

| Показники | | 50-59 % N=9 | 60-69 % N=13 | 70-79 % N=27 | 80-90 % N=25 | p |
|-------------------------------------|-----------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| FFR_{min} , у.о., Me [95 % ДІ] | | 0,90 [0,89- 0,91] | 0,89 [0,81- 0,91] | 0,74 [0,70- 0,76] | 0,62 [0,60- 0,68] | $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$ |
| Градації | $> 0,8^z$ | 9 (100) ^a | 11 (84) ^a | 6 (22) ^b | 0 ^b | $< 0,001^*$ |
| FFR_{min} , | 0,8 | 0 | 1 (8) | 1 (4) | 0 | |
| у.о., n (%) | $< 0,8^z$ | 0 ^a | 1 (8) ^a | 20 (74) ^b | 25 (100) ^c | |

Примітки: * – результат нестійкий; ^z – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики); ^a, ^b, ^c – кожна літера позначає підгрупи в групах, де немає значущих відмінностей у частоті виявлення ознаки при $p < 0,05$; p_{1-2} – значущість відмінності між групами 50-59 % і 60-69 %; p_{1-3} – значущість відмінності між групами 50-59 % і 70-79 %; p_{2-3} – статистична значущість відмінності між групами 60-69 % і 70-79 %; p_{2-4} – значущість відмінності між групами 60-69 % і 80-90 %; p_{3-4} – значущість відмінності між групами 70-79 % і 80-90 %

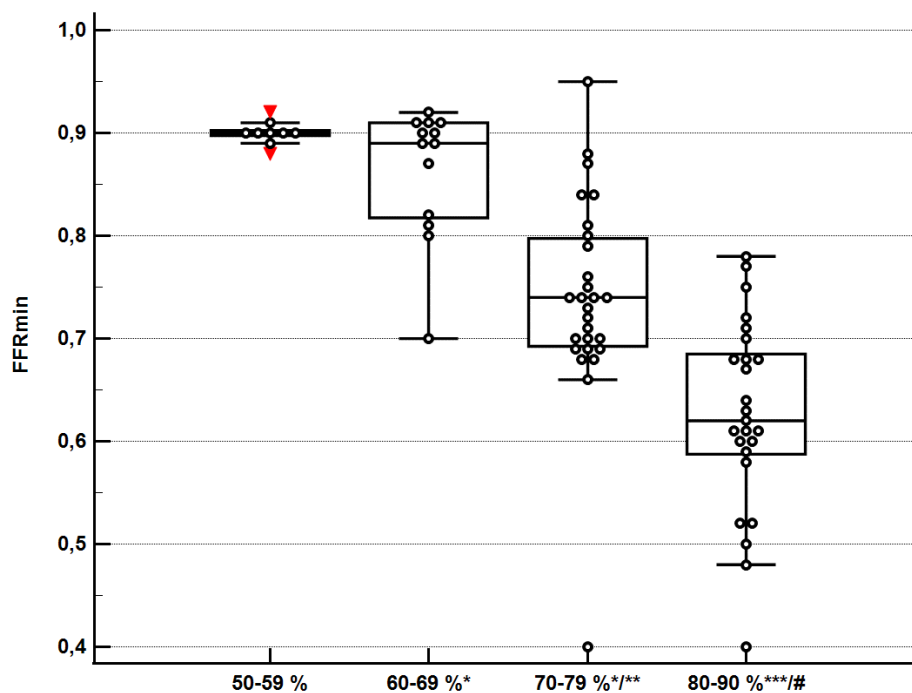


Рисунок 4.3 – FFR_{min} у групах пацієнтів з різним ступенем максимального стенозу коронарних уражень (графік «box-and-whisker»; візуалізація всіх даних). * – $p < 0,001$ (проти 50-59 %); ** – $p = 0,001$ (проти 60-69 %); *** – $p < 0,001$ (проти 60-69 %); # – $p < 0,001$ (проти 70-79 %)

В усіх пацієнтів з $FFR_{min} < 0,8$ у.о. було вирішено виконувати ПКВ. Своєю чергою, при $FFR_{min} > 0,8$ у.о. таке рішення було негативним. Водночас, група ПКВ(-) включала 2 осіб з $FFR_{min} = 0,8$ у.о., в яких непроведення ПКВ базувалось на відповідному рішенні мультидисциплінарної команди спеціалістів (таблиця 4.6).

Таблиця 4.6 – Гемодинамічна значущість ураження вінцевого русла у пацієнтів досліджуваних груп

| Показники | | ПКВ(-) N=28 | ПКВ(+) N=46 | p |
|----------------------------------------------|-------------------|------------------|------------------|---------|
| FFR _{min} , у.о. | | 0,90 (0,86-0,91) | 0,69 (0,61-0,72) | <0,001 |
| Градації FFR _{min} , у.о., n (%) | >0,8 ^z | 26 (93) | 0 | <0,001* |
| | 0,8 | 2 (7) | 0 | |
| | <0,8 ^z | 0 | 46 (100) | |

Примітки: * – результат нестійкий; ^z – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики)

Наступний етап аналізу отриманих даних передбачав визначення зв'язків факторних ознак з ймовірністю. З цією метою проаналізували показники, які статистично значуще (або на рівні тенденції) відрізнялись в групах порівняння.

Згідно з даними уніваріантного логістичного регресійного аналізу, тяжча стенокардія, наявність ГЛШ та вираженіший стеноз вінцевих артерій (принаймні, в одному з судинних басейнів) – асоціювалися з підвищенням ймовірності рішення про доцільність ПКВ у пацієнтів зі стабільною ІХС. За даними мультиваріантного покрокового логістичного регресійного аналізу, вираженіший стеноз вінцевих артерій (принаймні, в одному з судинних басейнів), серед інших включених показників, виявився єдиним незалежним фактором, який визначав ймовірність прийняття зазначеного вище рішення (таблиця 4.7).

Подібний результат був отриманий у вибірці 74 осіб з доступними даними щодо FFR_{min} (показник «ступінь вираження коронарного стенозу»: ВШ 47 (95 % ДІ 6-363); p<0,001; площа під характеристичною кривою 0,936 (95 % ДІ 0,853-0,979) [градації факторної ознаки – див. таблицю 4.7]).

Таблиця 4.7 – Уні- та мультиваріантний логістичний аналіз факторів, пов'язаних з рішенням про доцільність ПКВ

| Параметри | Уніваріантний аналіз | | | | | | Мультиваріантний аналіз* | | | | | |
|----------------------------------------------------------------|----------------------|-------|--------|----|--------|--------------------------|--------------------------|-------|--------|----|--------|--------------------------|
| | β | СП | W | df | p | ВІШ (95 % ДІ) | β | СП | W | df | p | ВІШ (95 % ДІ) |
| Вік** | 0,041 | 0,026 | 2,475 | 1 | 0,116 | 1,042 (0,990-1,096) | - | - | - | - | - | - |
| Наявність і ФК стенокардії*** | 1,445 | 0,384 | 13,579 | 1 | <0,001 | 4,115 (1,939-8,734) | - | - | - | - | - | - |
| ГЛШ [#] | 1,082 | 0,479 | 5,101 | 1 | 0,024 | 2,950 (1,154-7,545) | - | - | - | - | - | - |
| Ступінь вираження коронарного стенозу ^{###§} | 3,252 | 0,616 | 27,830 | 1 | <0,001 | 25,840 (7,720-86,496) | 3,252 | 0,616 | 27,830 | 1 | <0,001 | 25,840 (7,720-86,496) |
| SYNTAX ^{###} | 0,082 | 0,046 | 3,230 | 1 | 0,072 | 1,086 (0,993-1,188) | - | - | - | - | - | - |

Примітки: β – коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію χ^2 Вальда; ВІШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал; ППК – площа під характеристичною кривою; * – рішення про ПКВ позитивне/негативне: 93/30; ** – на кожне збільшення на 1 рік; *** – категорія «стенокардія ФКІІІ» проти категорії «стенокардія ФКІІ», категорія «стенокардія ФКІІ» проти категорії «відсутність стенокардії»; # – категорія «наявність ГЛШ (за показником маси міокарда ЛШ, індексованої за зростом^{2,7})» (проти «референтної» категорії: «відсутність ГЛШ»); ### – категорія «стеноз (max) 80-90 %» проти категорії «стеноз (max) 70-79 %»; категорія «стеноз (max) 70-79 %» проти категорії «стеноз (max) 60-69 %»; категорія «стеноз (max) 60-69 %» проти категорії «стеноз (max) 50-59 %»; #### – на кожне збільшення на 1 бал; § – прогнозна ефективність однофакторної моделі: площа під характеристичною кривою – 0,931 (95 % ДІ 0,871-0,969); чутливість – 95,7 % (89,4-98,8 %); специфічність – 76,7 % (95 % ДІ 57,7-90,1 %); точність – 91,1 % (95 % ДІ 84,6-95,5 %); прогностична цінність позитивного результату – 92,7 % (95 % ДІ 86,9-96,1 %); прогностична цінність негативного результату – 85,2 % (95 % ДІ 68,4-93,9 %)

Згідно з існуючими настановами, доцільність реваскуляризації міокарда у пацієнтів зі стабільною ІХС визначається потребою в корекції симптомів, які обмежують якість життя, та/або здатністю поліпшувати прогноз виживання хворих. При цьому «прогностичний» аспект доцільності ПКВ стосується вузько окреслених категорій пацієнтів, відбір яких базується, переважно, на чітко визначених анатомічних критеріях ураження вінцевого русла або кількісній оцінці ішемії міокарда [1-4]. Щоправда, можливості візуалізації та кількісного оцінювання обсягу ішемії міокарда у реальній клінічній практиці є доволі обмеженими [9-11]. Своєю чергою, реалізація сприятливого впливу реваскуляризації на симптоми потенційно можлива, насамперед, за наявності типової і вираженої стенокардії (або її еквівалентів), що суттєво погіршує якість життя, і, водночас, є основою для рішення про КВГ і подальшу реваскуляризацію [1-4]. Вказаний аспект повною мірою відображають результати нашого дослідження щодо частоти рішення про ПКВ в абсолютній більшості включених пацієнтів з III ФК стабільної стенокардії.

Водночас, існує значна кількість пацієнтів з проміжною передтестовою ймовірністю ІХС, в яких є підстави для «уточнюючого» етапу дослідження, з проведенням неінвазивних анатомічних (комп'ютерна томографічна коронароангіографія) і/або функціональних візуалізаційних досліджень (стрес-тести (ехокардіографія, магнітна резонансна візуалізація), однофотонна емісійна комп'ютерна томографія та позитронно-емісійна томографія), – для визначення доцільності КВГ [1-3]. Ця категорія пацієнтів включає, зокрема, осіб з II ФК стенокардії, а також сумнівним характером больового синдрому, в яких, однак, наявні додаткові аргументи на користь обстеження на предмет ІХС. Очевидно, саме такі пацієнти домінували в нинішньому дослідженні, і це, з урахуванням обраних нами критеріїв виключення, обумовило відносну «легкість» ураження вінцевого русла за шкалою SYNTAX.

Згідно з результатами багатофакторного аналізу, ступінь стенотичного ураження вінцевого русла виявився ключовим фактором, що впливав на ймовірність схвалення позитивного рішення про ПКВ, у тому числі серед

пацієнтів з доступними даними дослідження FFR. Разом з тим, існують певні розбіжності у чинних настановах щодо ступеня вираження «проміжних» стенотичних уражень, за яких рекомендують визначення FFR при прийнятті рішення про ПКВ [3, 4]. Так, європейські експерти вказують на досить широкий діапазон уражень (50-90 %), що позиціонується як «проміжний» [3], і який, власне, став одним з критеріїв включення у нинішньому дослідженні. Водночас, у настановах ACC/AHA/SCAI цей діапазон є вузьким, й охоплює ураження зі стенозом 50-70 % [4]. Більше того, дані проведених раніше масштабних досліджень свідчать про часту невідповідність між цими показниками [1]. Отже, існує потреба щодо визначення того діапазону «проміжних» уражень, який буде пріоритетним з точки зору оцінювання їхніх гемодинамічних наслідків. При цьому важливо враховувати потенційні можливості неінвазивних методів функціонального оцінювання коронарних уражень у пацієнтів з проміжною передтестовою ймовірністю ІХС [1-4, 22-24, 26-28].

Загалом, отримані нами результати відображають реальну практику прийняття рішень про ПКВ у пацієнтів зі стабільною ІХС та ангіографічно проміжними (50-90 %) стенотичними ураженнями вінцевих артерій у високоспеціалізованому центрі з великим обсягом інвазивних процедур. З одного боку, прийняття позитивного рішення про ПКВ є обґрунтованим у випадку типової і вираженої клінічної картини стабільної ІХС (III ФК стабільної стенокардії). Разом з тим, існує потреба у поліпшенні відбору для проведення інвазивних процедур серед пацієнтів з менш обтяжливою симптоматикою (II ФК), а також без типових нападів стенокардії. У цьому контексті слід відмітити потенційні можливості неінвазивних методів анатомічної та функціональної візуалізації – на етапі прийняття рішення про КВГ, зокрема у пацієнтів після перенесених раніше ПКВ, – а також технологій оцінювання функціональної значущості проміжних стенотичних коронарних уражень (як на проміжному неінвазивному етапі діагностики, так і під час КВГ) [1-3, 5-8].

Висновки до розділу:

1. Серед пацієнтів зі стабільною ІХС та ангіографічно проміжними (50-90 %) ураженнями вінцевих артерій рішення про ПКВ частіше приймали за наявності стабільної стенокардії, причому переважно – III ФК.
2. Виявлено посилення гемодинамічної значущості коронарних уражень у міру збільшення вираженості максимального стенозу вінцевих артерій.
3. Ступінь стенотичного ураження вінцевого русла виявився ключовим фактором, який впливав на ймовірність рішення про доцільність ПКВ.
4. Існує потреба в ширшій імплементації методів неінвазивної діагностики та кількісної оцінки ішемії міокарда у пацієнтів з проміжною передтестовою імовірністю стенозування вінцевих артерій, у тому числі після проведених раніше реваскуляризаційних утручань.

Результати четвертого розділу дисертаційного дослідження опубліковано:

1. Стан МВ, Міхалєв КО, Хохлов АВ, Жарінов ОЙ, Тодуров БМ. Клінічно-гемодинамічні характеристики пацієнтів з проміжними ураженнями коронарних артерій, відібраних для планового перкутанного коронарного втручання. Кардіохірургія та інтервен. кардіологія. 2023;1-2(38-39):29-40. doi: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2023.1-2.2940>.
2. Стан МВ, Міхалєв КО, Хохлов АВ, Жарінов ОЙ, Тодуров БМ. Клінічні, ангіографічні та гемодинамічні характеристики пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та проміжними ураженнями коронарних артерій. Укр. кардіол. журн. 2023;30(Дод 1):14.

РОЗДІЛ 5

**КЛІНІЧНІ, АНГІОГРАФІЧНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПАРАМЕТРИ,
ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА РІШЕННЯ ПРО РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЮ У
ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА
ПРОМІЖНИМИ УРАЖЕННЯМИ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ
(АНАЛІЗ У ВИБІРЦІ ПАЦІЄНТІВ ТА МАСИВІ УРАЖЕНЬ)**

Сучасні міжнародні рекомендації всебічно висвітлюють принципи інвазивного лікування пацієнтів зі стабільною ІХС, наголошуючи на першочерговому значенні її клінічної картини при прийнятті рішення щодо реваскуляризації міокарда, зокрема за допомогою ПКВ [1-5].

Однак, реальна клінічна практика стикається з проблемою різних профілів пацієнтів зі стабільною ІХС, які є неоднозначними з точки зору доцільності проведення ПКВ. Наприклад, досить часто стенокардія може маніфестувати на тлі «некритичного» ураження коронарних судин, виявленого за допомогою КВГ [6-8]. За відсутності чітких анатомічних критеріїв, які б вказували на потенційне збільшення виживання після реваскуляризації, прийняття рішення щодо ПКВ ґрунтується, насамперед, на клінічній тяжкості ІХС та/або оцінюванні обсягу ішемії міокарда, балансує між необхідністю покращання якості життя пацієнтів та/або виживання [1-5].

Існуюча доказова база свідчить про невідповідність між сучасними настановами та рутинною клінічною практикою щодо послідовності діагностичних кроків у пацієнтів з підозрою на ІХС. Такі розбіжності можуть бути, принаймні частково, пов'язані з обмеженою доступністю рекомендованих чинними настановами неінвазивних інструментів для визначення обсягу ішемії міокарда, – і, навпаки, широкою доступністю КВГ [9-11]. Як наслідок, існує переважання анатомічної стратегії діагностики ІХС, у результаті чого слід відзначити відносно часте виявлення «проміжних» (за ступенем стенозу просвіту)

уражень коронарних артерій. Важливо, що наявні докази не є переконливими щодо доцільності проведення ПКВ у таких відносно «нетяжких» пацієнтів [6-8, 12].

Прийняття остаточного рішення щодо реваскуляризації міокарда при стабільній ІХС переважно базується на ретельному аналізі профілю пацієнта, включаючи клінічні, анамнестичні та ангіографічні дані [1-6, 8, 12]. Крім того, набір характеристик пацієнтів може бути доповнений функціональними параметрами епікардіального коронарного кровотоку, наприклад, даними щодо ФРК. ФРК, що є гемодинамічним наслідком коронарного стенозу, широко визнаний як додатковий фактор, що впливає на рішення про виконання ПКВ у пацієнтів з ІХС, ураховуючи той факт, що ураження з подібним анатомічним ураженням можуть суттєво відрізнятися за ступенем їхньої функціональної значущості [13, 14]. Однак, доступність рутинного функціонального оцінювання коронарного кровотоку все ще є обмеженою [13-15].

Таким чином, існує очевидна потреба в аналізі реальних профілів пацієнтів зі стабільною ІХС, зокрема у контексті оцінювання взаємозв'язків клінічних, ангіографічних і функціональних даних, а також уточнення факторів, які вказують на необхідність проведення ПКВ, особливо у тих випадках, коли анатомічні критерії не є однозначно переконливими щодо доцільності реваскуляризації.

Метою нинішнього фрагменту дисертаційного дослідження було дослідити клінічні, ангіографічні та функціональні характеристики пацієнтів зі стабільною ІХС та проміжними ураженнями коронарних артерій, та визначити їхній зв'язок з ухваленням рішення про проведення ПКВ (аналіз у вибірці пацієнтів та у масиві уражень).

При аналізі у вибірці включених пацієнтів було встановлено, що досліджувані групи порівняння були зіставні за більшістю клінічних показників (таблиця 5.1). Поряд з цим, жінки траплялись частіше в об'єднаній групі стенокардії [II+III ФК], порівняно з пацієнтами без стенокардії: 31/99 (31 %) проти 2/24 (8 %), відповідно ($p=0,022$). Більше того, серед пацієнтів зі стенокардією III ФК рідше траплялися випадки проведеного раніше ПКВ, на відміну від об'єднаної групи

[відсутність стенокардії + стенокардія II ФК]: 6/29 (21 %) проти 43/94 (46 %), відповідно ($p=0,018$).

Таблиця 5.1 – Клінічні характеристики пацієнтів без та зі стабільною стенокардією II і III ФК

| Показники | | Без стенокардії N=24 | Стенокардія II ФК N=70 | Стенокардія III ФК N=29 | p |
|------------------------|----------|-------------------------|---------------------------|----------------------------|-------|
| Вік, років | | 61 (56-68) | 66 (60-70) | 63 (59-70) | 0,116 |
| Стать, n (%) | Чоловіки | 22 (92) | 48 (69) | 20 (69) | 0,074 |
| | Жінки | 2 (8) | 22 (31) | 9 (31) | |
| ІМТ, кг/м ² | | 28,5 (24,3-31,4) | 29,1 (26,5-32,7) | 28,9 (27,6-31,6) | 0,510 |
| Ожиріння, n (%) | | 10 (42) | 29 (41) | 10 (35) | 0,797 |
| АГ, n (%) | | 22 (92) | 67 (96) | 28 (97) | 0,671 |
| Перенесений ІМ, n (%) | | 15 (63) | 29 (41) | 12 (41) | 0,177 |
| ПКВ в анамнезі, n (%) | | 12 (50) | 31 (44) | 6 (21) | 0,049 |
| Стадія СН, n (%) | В | 7 (29) | 27 (39) | 5 (17) | 0,111 |
| | С | 17 (71) | 43 (61) | 24 (83) | |
| ФП, n (%) | | 5 (21) | 13 (19) | 5 (17) | 0,945 |
| Перенесене ГПМК, n (%) | | 2 (8) | 13 (19) | 5 (17) | 0,496 |
| ЦД, n (%) | | 5 (21) | 18 (26) | 7 (24) | 0,890 |
| ЗПА, n (%) | | 3 (12) | 7 (10) | 6 (21) | 0,354 |
| ХХН, n (%) | | 4 (17) | 9 (13) | 5 (17) | 0,813 |
| ХОЗЛ, n (%) | | 0 | 0 | 1 (3) | 0,195 |

Досліджувані групи пацієнтів були зіставні за лабораторними показниками (). Окрім того, згідно з даними ТТЕ (), тяжку ГЛШ реєстрували у 24 % (7 з 29 випадків; 95 % ДІ [10-42 %]) пацієнтів зі стенокардією III ФК, що перевищувало (кількісно, проте незначуще) відповідний показник серед осіб з її II ФК (8/70

(11 %); 95 % ДІ [5-20 %]; $p=0,462$), і (значуще) – у групі пацієнтів без стенокардії (0/24; 95 % ДІ [0-8 %]; $p=0,041$).

Досліджувані групи були зіставні за розподілом кількості уражених основних судинних басейнів, а також загальним ступенем ураження вінцевого русла (таблиця 5.2).

Таблиця 5.2 – Показники ураження вінцевого русла за даними КВГ у пацієнтів без та зі стенокардією II і III ФК

| Показники | | Без стенокардії N=24 | Стенокардія II ФК N=70 | Стенокардія III ФК N=29 | p |
|-------------------------------------------------------|--------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------------|------------------------------------|
| Ураження вінцевого русла*, n (%) | 1-судинне | 15 (62) | 37 (53) | 14 (48) | 0,847 |
| | 2-судинне | 5 (21) | 21 (30) | 10 (35) | |
| | 3-судинне | 4 (17) | 12 (17) | 5 (17) | |
| SYNTAX, балів | | 5 (3-14) | 8 (5-13) | 6 (5-11) | 0,112 |
| Тяжкість стенозу (max) у цілому, n (%) | Помірний (50-69 %) | 11 (46) | 15 (22) | 1 (4) | $p_{1-3}=0,002$ $p_{2-3}=0,089$ |
| | Тяжкий (70-90 %) | 13 (54) | 55 (78) | 28 (96) | |
| Рестеноз у зоні раніше встановлених стентів, n (%) | | 3 (12) | 7 (10) | 5 (17) | 0,604 |

Примітка. * – з урахуванням стенотичних уражень в усіх судинних басейнах.

Водночас, ми виявили протилежні тренди щодо частоти виявлення помірного та тяжкого коронарного стенозу, принаймні, у басейні однієї основної вінцевої артерії (зменшення та збільшення, відповідно) – у міру посилення тяжкості стенокардії (таблиця 5.2; $p_{\text{тренд}} < 0,001$).

Більше того, випадки помірних коронарних уражень, а саме зі стенозом 60-69 %, були найбільш поширеними серед пацієнтів без стенокардії, і реєструвалися у 13 % пацієнтів зі стенокардією II ФК (рисунок 5.1). Водночас, посилення тяжкості стенокардії асоціювалося з кількісним, проте незначущим зростанням частоти виявлення пацієнтів, які мали хоча б одне ураження зі стенозом ≥ 80 %. Проте, частота виявлення випадків (максимального) коронарного стенозу 70-79 % не демонструвала значущої тенденції до збільшення у міру посилення ступеня тяжкості стенокардії. Нарешті, група стенокардії III ФК була майже цілковито представлена пацієнтами з тяжким коронарним стенозом (70-90 %), причому випадки (максимального) стенозу ≥ 80 % реєструвалися більше ніж у половини цих пацієнтів (рисунок 5.1).

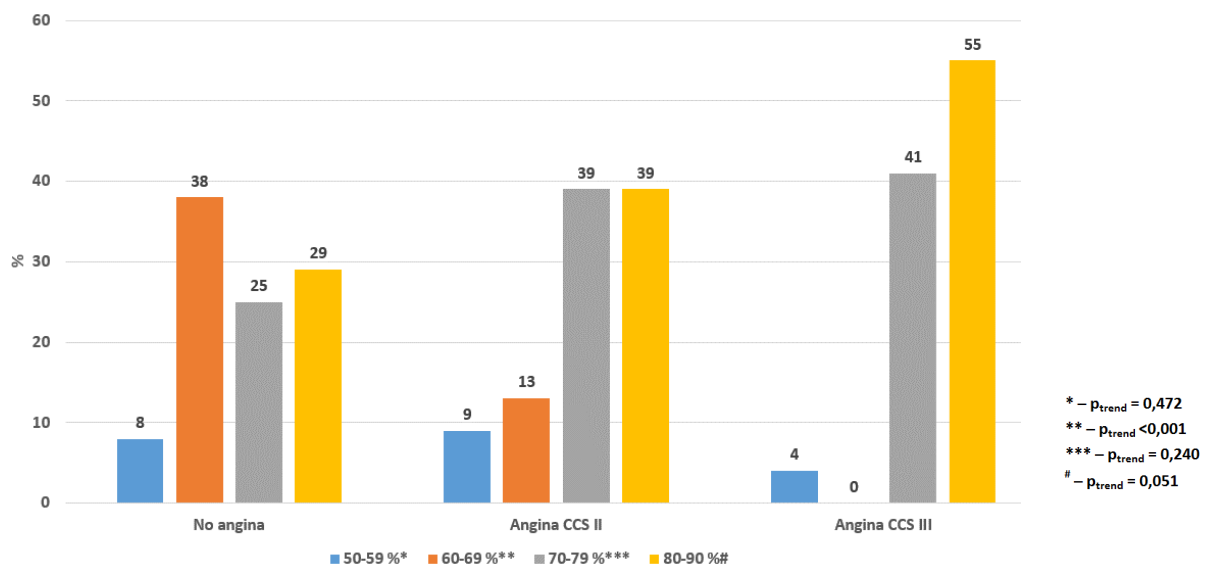
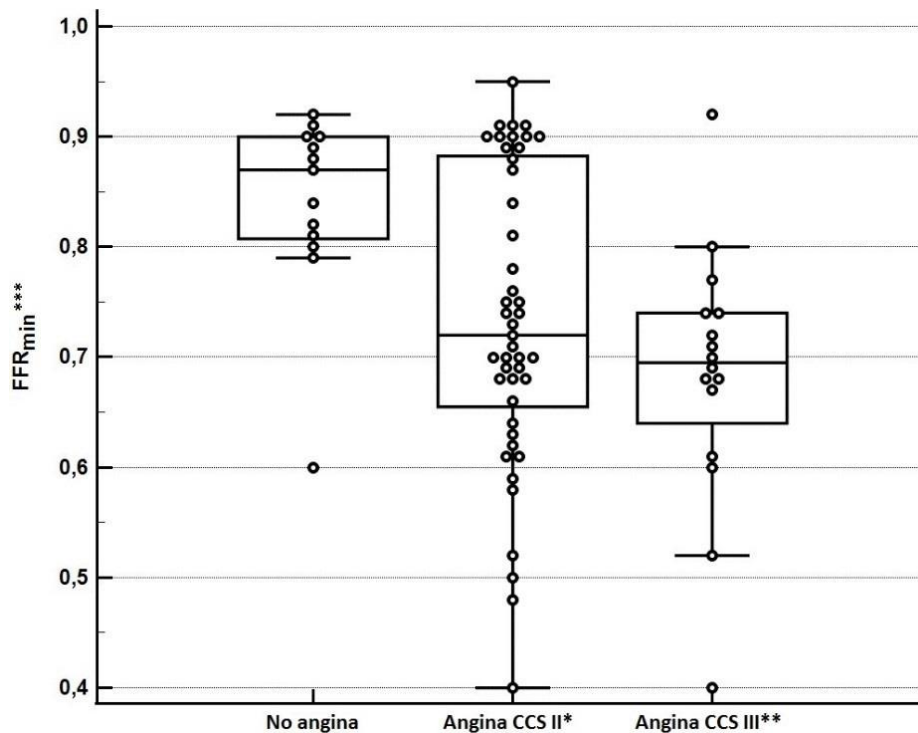


Рисунок 5.1 – Частота виявлення (%) ступенів (максимального) коронарного стенозу у пацієнтів без (N=24) та зі стенокардією II (N=70) і III (N=29) ФК

Аналіз функціональних даних 74 пацієнтів із супутнім визначенням FFR показав, що група стенокардії III ФК характеризувалася нижчим показником FFR_{min} (0,70 (0,64-0,74) у.о.; $\text{FFR}_{\text{min}} \leq 0,80$ у.о.: 15 з 16 випадків), порівняно з пацієнтами без стенокардії (0,87 (0,81-0,90) у.о.; $\text{FFR}_{\text{min}} > 0,80$ у.о.: 10 з 13 випадків) (рисунок 5.2). Водночас, показник FFR_{min} у пацієнтів зі стенокардією II ФК (0,72

(0,66-0,88) у.о.) був нижчим за такий в осіб без стенокардії, але значуще не відрізнялася від відповідного середнього значення у групі пацієнтів зі стенокардією III ФК (рисунок 5.2). Привертає увагу той факт, що група стенокардії II ФК вирізнялася наявністю двох окремих підгруп («кластерів») пацієнтів за величиною FFR_{min} ($FFR_{min} > 0,80$ і $\leq 0,80$ у.о.: 15 і 30 випадків, відповідно, з 45 осіб) (рисунок 5.2).



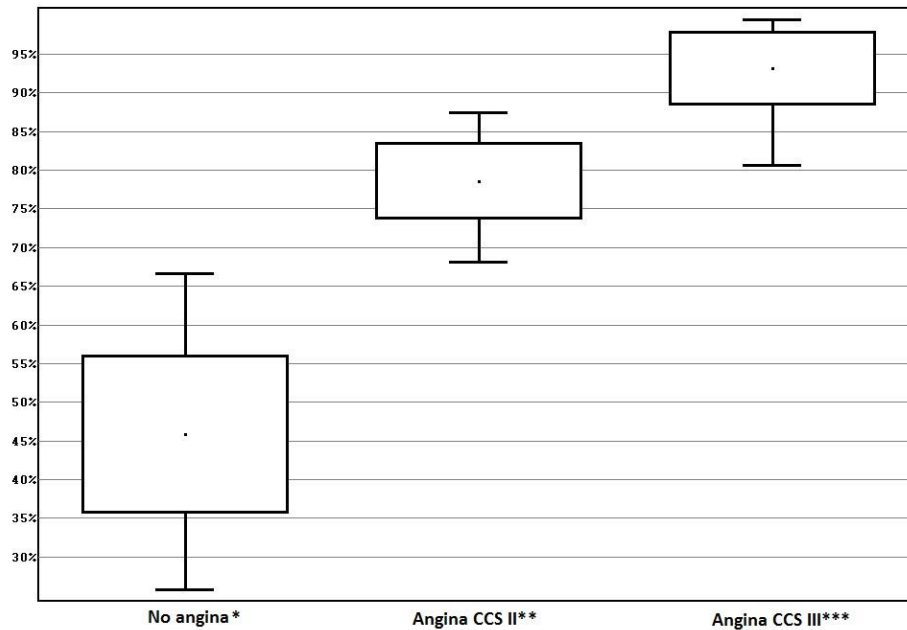
* – $p < 0,044$ (vs. no angina)

** – $p = 0,002$ (vs. no angina)

*** – $FFR_{min} \leq 0,80 / > 0,80$ a.u. (cases): no angina – 3/10; angina CCS II – 30/15; angina CCS III – 15/1 ($p_{trend} < 0,001$)

Рисунок 5.2 – FFR_{min} у пацієнтів без (N=13) та зі стабільною стенокардією II (N=45) і III ФК (N=16) («коробковий» і точковий графіки [візуалізація всіх даних])

Рішення про виконання ПКВ частіше схвалювали у пацієнтів зі стенокардією як III (переважна більшість випадків), так і II ФК, – порівняно з пацієнтами без стенокардії. Слід зазначити, що рішення не виконувати ПКВ було прийняте дещо більше ніж у половини (54 %) пацієнтів без стенокардії, та у 21 % пацієнтів зі стенокардією II ФК (рисунок 5.3).



* – Positive/negative decision: N=11 (45,8 % [95 % CI 25,8-66,6 %])/N=13 (54,2 % [95 % CI 33,4-74,2 %]); p = 0,028 (vs. no angina)

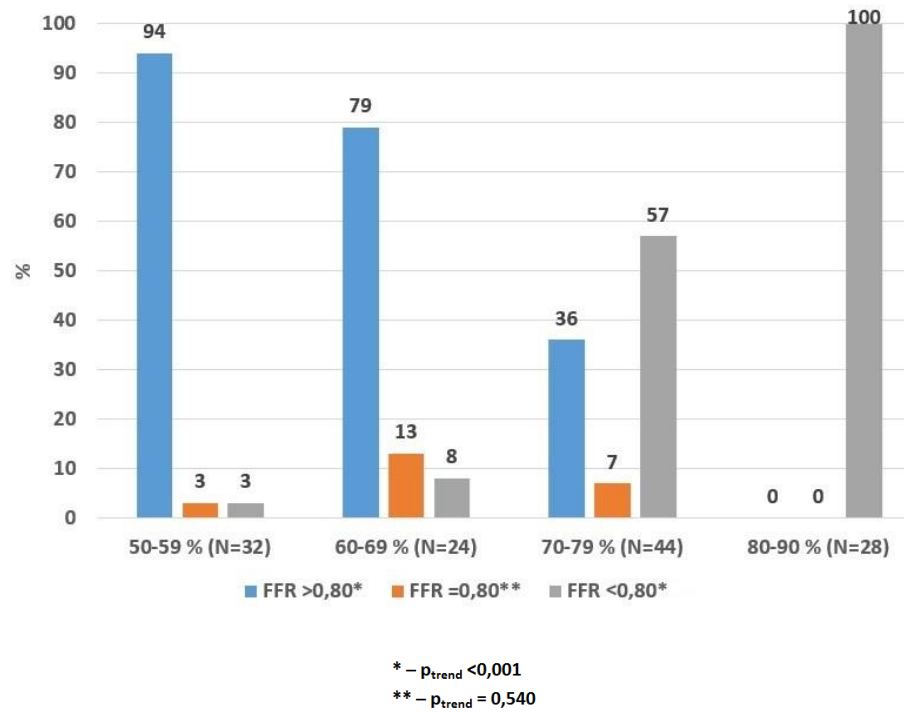
** – Positive/negative decision: N=55 (78,6 % [95 % CI 68,1-87,5 %])/N=15 (21,4 % [95 % CI 12,5-31,9 %]); p < 0,001 (vs. no angina)

*** – Positive/negative decision: N=27 (93,1 % [95 % CI 80,6-99,4 %])/N=2 (6,9 % [95 % CI 0,6-19,4 %])

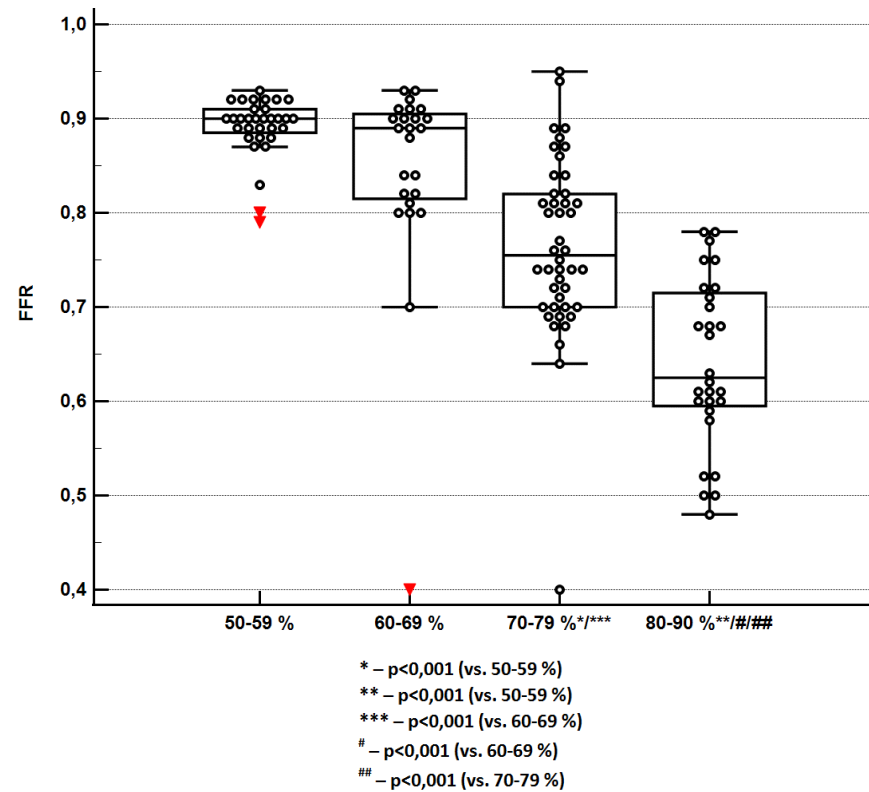
The trend: $p_{trend} < 0,001$

Рисунок 5.3 – Частота позитивного рішення щодо ПКВ ($\% \pm \Delta\%$; 95 % ДІ) у пацієнтів без (n=24) та зі стенокардією II (n=70) та III ФК (n=29)

Виявлений нами тісний зворотний кореляційний зв'язок між ступенем коронарного стенозу та величиною FFR (аналіз у масиві уражень з доступними функціональними даними; див. розділ 3) демонстрував чіткий тренд щодо посилення гемодинамічних наслідків коронарних уражень у міру прогресування їхньої анатомічної значущості (рисунок 5.4).



(A)

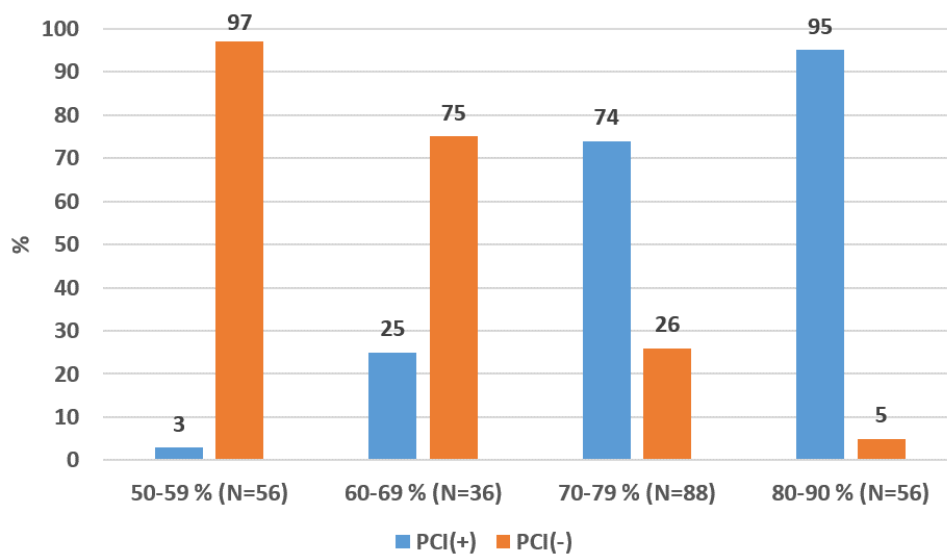


(B)

Рисунок 5.4 – (А) Гемодинамічні патерни (%) коронарних уражень з різними ступенем стенозу. (В) FFR у групах коронарних уражень з різним ступенем стенозу («коробковий» і точковий графіки [візуалізація всіх даних])

Примітно, що переважна більшість помірних коронарних уражень (стеноз 50-69 %) були гемодинамічно незначущими. Напроти, усі найтяжчі ураження (стеноз 80-90 %) були гемодинамічно значущими. Своєю чергою, ураження зі стенозом 60-69 % були, переважно, незначущими (19 з 24 [79 %]), проте включали 5 (21 %) значущих випадків. Нарешті, ми виявили близький до помірному зворотний кореляційний зв'язок між FFR та ступенем коронарного стенозу ($\rho = -0,483$; $p < 0,001$ [n=44]) у групі уражень (70-79 %) (n=44), яка характеризувалася наявністю двох відносно відокремлених, гемодинамічно протилежних «кластерів» (28 (64 %) значущих і 16 (36 %) незначущим уражень) (рисунок 5.4).

Аналіз у масиві всіх включених до дослідження уражень (n=236) продемонстрував чіткий тренд щодо частішого прийняття позитивного рішення про проведення ПКВ у міру посилення ступеня коронарного стенозу (рисунок 5.5).



| *p(%) | 50-59% | 60-69% | 70-79% |
|--------|--------|--------|--------|
| 60-69% | 0,048 | - | - |
| 70-79% | <0,001 | <0,001 | - |
| 80-90% | <0,001 | <0,001 | 0,015 |

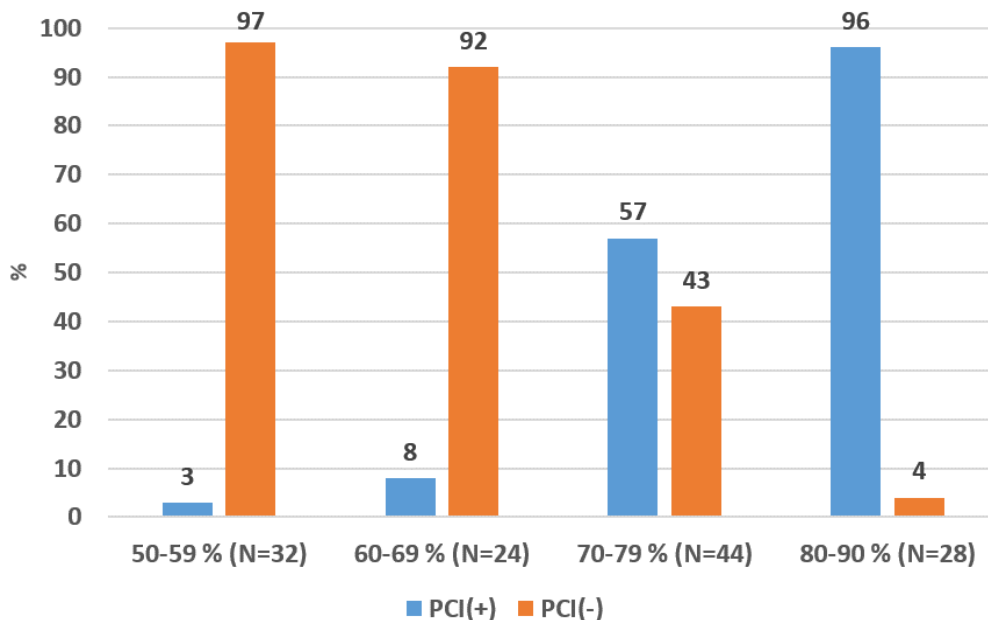
* – The significance of difference (p[%]) between the studied groups
 The trend: $p_{\text{trend}} < 0,001$
 PCI(+) – positive decision on PCI
 PCI(-) – negative decision on PCI

Рисунок 5.5 – Рішення щодо доцільності ПКВ (%) у групах коронарних уражень з різним ступенем стенозування (масив усіх включених до аналізу уражень; n=236)

Проте, за наявності помірних (60-69 %) чи вираженіших (70-79 %) уражень у певній частині випадків ухвалювали альтернативні рішення щодо доцільності ПКВ, – позитивні (25 %) або негативні (26 %), відповідно (рисунок 5.5).

При аналізі масиву стенозів з доступними функціональними даними виявлено, що рішення не виконувати ПКВ було схвалене в усіх 65 (100 %) випадках гемодинамічно незначущих уражень ($FFR > 0,80$ у.о.). При цьому ПКВ вважали доцільним у переважній більшості випадків наявності функціонально значущих ($FFR \leq 0,8$ у.о.) уражень (55 з 63 [87 %]).

Дослідження у масиві 128 (53,8 %) уражень з наявними функціональними даними виявило переважання позитивних рішень щодо проведення ПКВ при стенозі 80-90 %, або про відмову від утручання при помірному (50-69 %) ураженні коронарних судин (рисунок 5.6).



| *p(%) | 50-59% | 60-69% | 70-79% |
|--------|--------|--------|--------|
| 60-69% | 0,996 | - | - |
| 70-79% | <0,001 | <0,001 | - |
| 80-90% | <0,001 | <0,001 | 0,002 |

* – The significance of difference (p[%]) between the studied groups
 The trend: $p_{trend} < 0,001$
 PCI(+) – positive decision on PCI
 PCI(-) – negative decision on PCI

Рисунок 5.6 – Рішення щодо доцільності ПКВ (%) у групах коронарних уражень з різним ступенем стенозування (масив уражень з доступними функціональними даними; n=128)

У той же час, функціональне оцінювання уражень (70-79 %) сприяло прийняттю альтернативних рішень щодо виконання або невиконання ПКВ у 57 % і 43 % випадків, відповідно (рисунок 5.6), що відображає вищезазначену функціональну «кластеризацію» цієї групи коронарних стенозів (рисунок 5.4).

Згідно з сучасними рекомендаціями, відбір пацієнтів зі стабільною ІХС для проведення ПКВ повинен ґрунтуватися на комплексній оцінці клінічних даних, стратифікації передпроцедурного ризику та результатах неінвазивної анатомічної та функціональної оцінки [1-5]. Однак, рутинна клінічна практика стикається зі значним впливом низки суб'єктивних та об'єктивних факторів, які важко врахувати у настановах з реваскуляризації [6, 7]. Таким чином, результати рандомізованих клінічних досліджень (РКД) повинні бути доповнені реальними даними, в тому числі отриманими у великих центрах, що спеціалізуються на виконанні інвазивних коронарних процедур [9-11]. Подібні дослідження реальної клінічної практики спрямовані на аналіз факторів, що впливають на локальну практику інвазивних процедур у пацієнтів з ІХС та їхній відбір для проведення ПКВ [8-12].

Доцільність реваскуляризації міокарда при стабільній ІХС здебільшого зумовлена необхідністю полегшення симптомів та/або збільшення виживання пацієнтів при певних анатомічних ураженнях. Зокрема, останнє питання пов'язане з високоспецифічними профілями пацієнтів, які відбираються за наявності чітко визначених анатомічних критеріїв доцільності ПКВ, функції ЛШ, або за результатами оцінювання обсягу ішемії міокарда [1-5]. Однак слід визнати суттєву обмеженість можливостей візуалізації та кількісної оцінки ішемії міокарда в реальних умовах [9-11, 15, 22]. У свою чергу, позитивний вплив реваскуляризації на симптоми ІХС може бути досягнутий здебільшого у випадках типової та тяжкої стенокардії (або її еквівалентів), що значно погіршує якість життя, і, водночас, є підставою для проведення КВГ [1-7]. Цей аспект цілковито співпадає з рішенням про виконання ПКВ у переважній більшості пацієнтів зі стенокардією напруження III ФК.

Проте, існує значна частка пацієнтів з проміжною передтестовою ймовірністю ІХС, які потребують «уточнювального» неінвазивного діагностичного етапу, а саме анатомічних (КТ-ангіографія) та/або функціональних (стрес-ехокардіографія, стрес-МРВ серця, однофотонна емісійна комп'ютерна томографія та позитронно-емісійна томографія) досліджень, з метою

обґрунтування потреби у проведенні КВГ [1-5, 23, 24]. До таких «дискутабельних» профілів пацієнтів належать випадки стенокардії напруження II ФК або сумнівного характеру серцевого болю, але з додатковими показами для обстеження з метою верифікації ІХС. Ураховуючи, що такі пацієнти переважали у нашому дослідженні, а також завдяки попередньо визначеним критеріям виключення, можна пояснити переважання випадків «легкого» ураження в'їнцевого русла за шкалою SYNTAX.

У сучасних рекомендаціях існують певні розбіжності щодо ступеня «проміжного» стенозуючого ураження, за якого рекомендується проводити оцінку ФРК при прийнятті рішення щодо проведення ПКВ [3, 4]. Зокрема, європейські експерти вказують на досить широкий діапазон уражень (стеноз 50-90 %), які позиціонуються як «проміжні» [3], що, власне, і стало одним із критеріїв включення у нинішнє дослідження. Однак у рекомендаціях ACC/AHA/SCAI цей діапазон охоплює лише ураження зі стенозами 50-70 % [4]. Більше того, дані раніше виконаних великомасштабних досліджень свідчать про часту невідповідність між вираженістю коронарних стенозів та їхньою функціональною значущістю [1].

Згідно з результатами нинішнього дослідження, «крайні» ступені спектру «проміжних» стенозів (50-59 % і 80-90 %) були переважно однорідними за своєю функціональною значущістю, що призводило, відповідно, до прийняття рішення про, відповідно, виконання чи невиконання ПКВ. У той же час, як більш виражені помірні (60-69 %), так і менш виражені тяжкі стенози (70-79 %) у певній частині випадків демонстрували «межові»/значущі (21 %) або «межові»/незначущі (43 %) гемодинамічні властивості, відповідно, що могло впливати на прийняття альтернативних мультидисциплінарних рішень щодо доцільності ПКВ.

Існує потреба в уточненні діапазону «проміжних» уражень, які мають бути пріоритетними з точки зору оцінки їхніх гемодинамічних наслідків. Видається доцільним «звужити» та «розширити», відповідно, європейський [3] та американський [4] підходи до оцінювання функціональної значущості «проміжних» уражень коронарних артерій, ураховуючи ймовірну гетерогенність

як помірних, так і тяжких стенозів у контексті їхньої гемодинамічної значущості, продемонстровану і в нашому дослідженні (переважно для таких у діапазоні 70-79 %). У той же час, потенційний аналіз більшої кількості даних на рівні коронарних уражень, ймовірно, дозволив би виявити очікувану функціональну «кластеризацію» різних ступенів коронарного стенозу, зокрема уражень у діапазоні 60-69 %. Крім того, слід враховувати діагностичну спроможність неінвазивних коронарних функціональних тестів, які є доцільними у пацієнтів з проміжною передтестовою ймовірністю ІХС [1-5, 13-15, 25, 26].

Отримані результати відображають реальну практику прийняття рішення щодо доцільності ПКВ у пацієнтів з ІХС та ангіографічно проміжним (50-90 %) ураженням коронарного русла в умовах спеціалізованого центру з великим обсягом проведення подібних процедур. Зокрема, позитивне рішення про проведення ПКВ є виправданим у хворих на ІХС у разі типової та вираженої стенокардії (а саме за її III ФК) [1-7]. Профіль цих пацієнтів також характеризувався наявністю тяжкого ураження коронарних судин і, що важливо, переважанням випадків $FFR_{min} \leq 0,80$ у.о. (з найнижчим середнім значенням FFR_{min}). Крім того, враховуючи існуючі докази [19, 20], нижчий середній показник FFR_{min} узгоджувався з більш частою тяжкою ГЛШ, що спостерігалася у цих пацієнтів.

Водночас, існує потреба у визначенні факторів, що зумовлюють вибір інвазивних процедур серед пацієнтів з менш обтяжливою симптоматикою (розцінюваною як стенокардія напруження II ФК) та без типових нападів стенокардії. Ці пацієнти мали або тяжке (переважно у випадку стенокардії II ФК), або помірне (переважно у пацієнтів без стенокардії) ураження коронарних судин і демонстрували ширший спектр їхньої найгіршої функціональної значущості (за показником FFR_{min}). Слід зазначити, що виявлена гемодинамічна «кластеризація» пацієнтів зі стенокардією напруження II ФК, принаймні частково, була пов'язана з найбільшою кількістю таких випадків у включеній нами вибірці.

Виявлені анатомічно-функціональні особливості пацієнтів без стенокардії та зі стенокардією II ФК диктують необхідність додаткового «неінвазивного»

обстеження осіб із сумнівною або нетяжкою стенокардією перед прийняттям рішення про ПКВ. Це особливо важливо для пацієнтів після попереднього ПКВ, які у нашому дослідженні частіше спостерігалися у групах без стенокардії або з її II ФК. За таких обставин доцільною є оцінка функціональної значущості проміжних коронарних уражень, яку здійснюють або на неінвазивному етапі діагностики, або в момент проведення КВГ [1-5, 23-28]. Водночас, як уже зазначалося, рішення про пропуск неінвазивного етапу і перехід одразу до інвазивних процедур у пацієнтів зі стенокардією напруження III ФК визначається, насамперед, наявністю обтяжливої симптоматики, що суттєво обмежує якість життя.

Висновки до розділу:

1. При стабільній ІХС з ангиографічно проміжними ураженнями коронарних артерій, у пацієнтів зі стенокардією III ФК, поряд з менш частим проведенням ПКВ в анамнезі, відмічали значуще зниження ФРК та схвалювали рішення про індексне ПКВ у переважній більшості випадків.

2. Існує потреба у здійсненні ретельнішого діагностичного пошуку та оцінювання обсягу ішемії міокарда у пацієнтів з проміжною претестовою ймовірністю стенозуючих уражень коронарного русла, включаючи випадки раніше проведених ПКВ.

Результати п'ятого розділу дисертаційного дослідження опубліковано:

1. Stan MV, Mikhaliev KO, Zharinov OJ, Khokhlov AV, Todurov BM. Clinical, angiographic and functional parameters determining decision to perform revascularization in stable coronary artery disease patients with intermediate coronary lesions. Клін. та профілакт. медицина. 2023;8(30):15-29. <https://doi.org/10.31612/2616-4868.8.2023.02>.
2. Стан МВ, Міхалев КО, Жарінов ОЙ, Хохлов АВ, Тодуров БМ. Фракційний резерв кровотоку і вираженість коронарного стенозу у пацієнтів зі

стабільною ішемічною хворобою серця. Клін. та профілакт. медицина.
2023;6(28):140.

РОЗДІЛ 6

**ЗМІНИ АСОЦІЙОВАНОЇ ЗІ ЗДОРОВ'ЯМ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ
ЗІ СТАБІЛЬНОЮ ІХС ТА ПРОМІЖНИМИ УРАЖЕННЯМИ ВІНЦЕВИХ
АРТЕРІЙ ПІСЛЯ ПЛАНОВОГО ПЕРКУТАННОГО КОРОНАРНОГО
ВТРУЧАННЯ**

Для визначення клінічних та ангіографічних факторів, асоційованих з гіршою початковою ЯЖ, досліджувану вибірку пацієнтів з ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій (n=123), за показниками опитувальників SF-36 (РН_{сум} та МН_{сум}) та SAQ (всі 5 доменів), було розділено на два кластери – з умовно кращою (Кл1_{яж}) та гіршою (Кл2_{яж}) початковою ЯЖ (таблиця 6.1).

Таблиця 6.1 – Показники опитувальників SF-36 (інтегральні) і SAQ у пацієнтів з умовно кращою та гіршою початковою ЯЖ

| Показники | Кл1 _{яж} N=56 | Кл2 _{яж} N=67 | p |
|---------------------------|---------------------------|---------------------------|--------|
| РН _{сум} , балів | 42,0 (39,5-46,7) | 35,9 (31,5-39,4) | <0,001 |
| МН _{сум} , балів | 51,0 (43,8-56,3) | 45,9 (38,8-52,6) | 0,005 |
| SAQ-PL, балів | 57,8 (53,3-62,2) | 48,9 (44,4-55,6) | <0,001 |
| SAQ-AS, балів | 50 (25-50) | 25 (25-25) | <0,001 |
| SAQ-AF, балів | 80 (70-80) | 70 (50-80) | <0,001 |
| SAQ-TS, балів | 70,6 (64,7-76,5) | 52,9 (47,1-58,8) | <0,001 |
| SAQ-DP, балів | 66,7 (50,0-75,0) | 41,7 (33,3-50,0) | <0,001 |

Кл2_{яж}, порівняно з альтернативною групою, характеризувався старшим віком пацієнтів, а також частішим виявленням випадків стенокардії III ФК та СН стадії С. Водночас, у Кл1_{яж} частіше траплялися пацієнти без стенокардії та випадки перенесеного в минулому ІМ (таблиця 6.2).

Таблиця 6.2 – Демографічні, антропометричні та клінічні характеристики пацієнтів у групах з умовно кращою та гіршою початковою

| Показники | | Кл1 _{ЯЖ} N=56 | Кл2 _{ЯЖ} N=67 | p |
|--------------------------------------|--------------------|---------------------------|---------------------------|--------|
| Вік, років | | 62 (56-67) | 67 (62-71) | <0,001 |
| Чоловіки, n (%) | | 40 (71) | 50 (75) | 0,690 |
| ІМТ, кг/м ² | | 29,1 (26,1-32,0) | 29,1 (27,0-31,8) | 0,437 |
| Ожиріння, n (%) | | 22 (39) | 27 (40) | 0,909 |
| АГ, n (%) | | 54 (96) | 63 (94) | 0,539 |
| Наявність і ФК стенокардії, n (%) | Немає ^z | 18 (32) | 6 (9) | <0,001 |
| | II | 32 (57) | 38 (57) | |
| | III ^z | 6 (11) | 23 (34) | |
| Перенесений раніше ІМ, n (%) | | 32 (57) | 24 (36) | 0,018 |
| Перенесене раніше ПКВ, n (%) | | 23 (41) | 26 (39) | 0,798 |
| Стадія СН, n (%) | B | 25 (45) | 14 (21) | 0,005 |
| | C | 31 (55) | 53 (79) | |
| ФП, n (%) | | 8 (14) | 15 (22) | 0,251 |
| Перенесене раніше ГПМК, n (%) | | 9 (16) | 11 (16) | 0,959 |
| ЦД, n (%) | | 13 (23) | 17 (25) | 0,781 |
| ЗПА, n (%) | | 7 (12) | 9 (13) | 0,878 |
| ХХН, n (%) | | 6 (11) | 12 (18) | 0,261 |
| ХОЗЛ, n (%) | | 0 | 1 (1) | 0,359 |

Примітки: ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу (інсульт/ТІА); ^z – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики)

Дані щодо показників опитувальників SF-36 (інтегральні) і SAQ, а також частоти виявлення Кл1_{яж} і Кл2_{яж} у пацієнтів без і зі стабільною стенокардією II та III ФК наведені у таблиці 6.3 і на рисунку 6.1.

Таблиця 6.3 – Показники опитувальників SF-36 (інтегральні) і SAQ у пацієнтів без і зі стабільною стенокардією II та III ФК

| Показники | Без стенокардії N=24 | Стенокардія II ФК N=70 | Стенокардія III ФК N=29 | p |
|---------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| РН _{сум} , балів | 39,5 (34,7-46,1) | 39,8 (35,9-42,8) | 34,9 (32,2-36,9) | p ₁₋₃ =0,080 p ₂₋₃ =0,006 |
| МН _{сум} , балів | 48,1 (39,8-54,3) | 49,3 (39,7-55,3) | 45,6 (39,2-51,0) | 0,234 |
| SAQ-PL, балів | 57,8 (54,4-62,2) | 53,3 (46,7-57,8) | 48,9 (42,2-53,3) | p ₁₋₂ =0,041 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ =0,005 |
| SAQ-AS, балів | 50,0 (25,0-50,0) | 25,0 (25,0-50,0) | 25,0 (25,0-50,0) | p ₁₋₂ =0,046 p ₁₋₃ =0,012 |
| SAQ-AF, балів | 80,0 (70,0-80,0) | 80,0 (60,0-80,0) | 50,0 (40,0-70,0) | p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001 |
| SAQ-TS, балів | 67,7 (55,9-76,5) | 64,7 (52,9-70,6) | 52,9 (47,1-58,8) | p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ =0,001 |
| SAQ-DP, балів | 62,5 (41,7-70,8) | 50,0 (41,7-66,7) | 41,7 (25,0-50,0) | p ₁₋₃ =0,002 p ₂₋₃ =0,048 |

Примітка 1. p₁₋₂ – Статистична значущість відмінності між групами без стенокардії і стенокардії II ФК.

Примітка 2. p₁₋₃ – Статистична значущість відмінності між групами без стенокардії і стенокардії III ФК.

Примітка 3. p₂₋₃ – Статистична значущість відмінності між групами стенокардії II і III ФК.

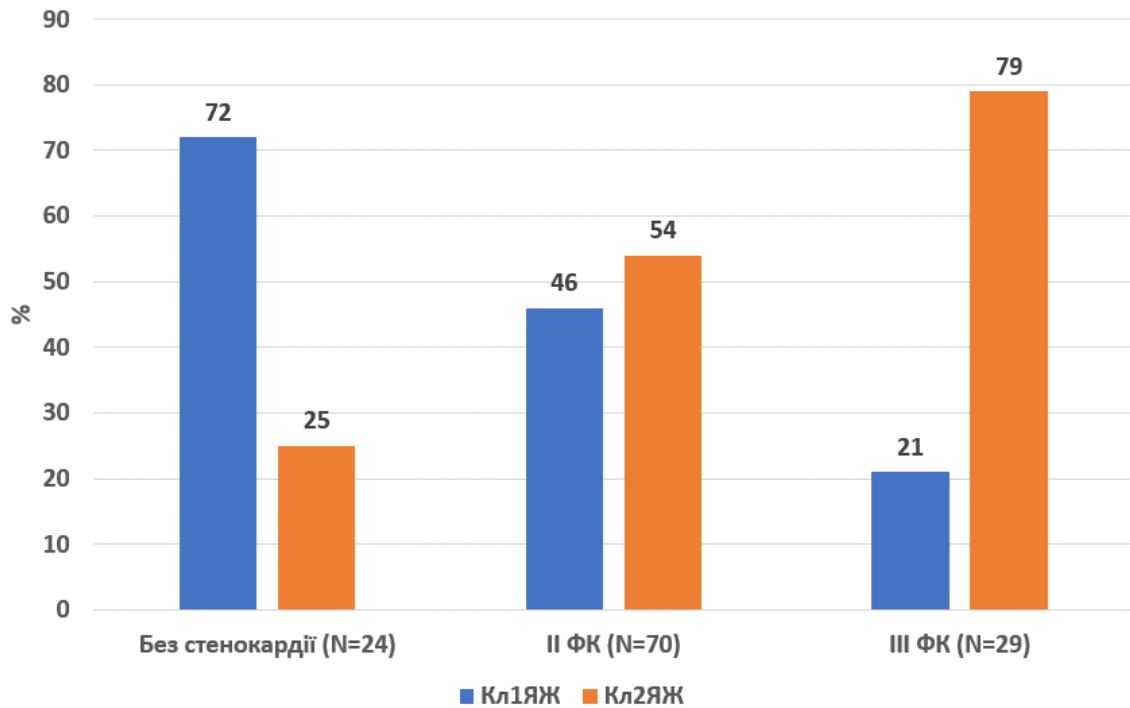


Рисунок 6.1 – Частота виявлення (%) кластерів за початковою ЯЖ серед пацієнтів без і зі стенокардією II та III ФК. $p_{\text{тренд}} < 0,001$

Аналіз лабораторних показників (таблиця 6.4) продемонстрував нижчу рШКФ у Кл2яж, у порівнянні з Кл1яж, хоча обидва кластери характеризувалися домінуванням пацієнтів з рШКФ > 60 мл/хв/1,73 м². Разом з тим, Кл2яж вирізнявся переважанням випадків рШКФ у діапазоні 60-89 мл/хв/1,73 м², які за гіршої початкової ЯЖ траплялися частіше, ніж в альтернативній групі (таблиця 6.4).

Таблиця 6.4 – Лабораторні показники пацієнтів у групах з умовно кращою та гіршою початковою ЯЖ

| Показники | Кл1яж N=56 | Кл2яж N=67 | p |
|-------------------------|---------------|---------------|-------|
| Глікемія натще, ммоль/л | 5,9 (5,4-6,8) | 5,7 (5,2-6,6) | 0,522 |
| ЗХС, ммоль/л | 4,3 (3,4-5,3) | 4,4 (3,5-5,6) | 0,834 |

| | | | | |
|--------------------------------------------------------|--------------------|------------------|------------------|--------|
| Креатинін сироватки крові, мкмоль/л | | 87 (77-95) | 90 (81-100) | 0,041 |
| рШКФ, мл/хв/1,73 м ² | | 84,7 (76,3-94,1) | 75,3 (67,8-84,8) | <0,001 |
| Градації рШКФ, мл/хв/1,73 м ² , n (%) | ≥90 ^z | 24 (43) | 11 (16) | 0,005* |
| | 60-89 ^z | 29 (52) | 50 (75) | |
| | <60 | 3 (5) | 6 (9) | |

Примітки: ^z – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики); * – результат нестійкий

Згідно з даними ТТЕ, Кл₂ЯЖ, порівняно з альтернативною групою, демонстрував тенденцію щодо більших ОЛП_i, ТМШП, а також частішого виявлення випадків ЛГ та ФВ ЛШ <50 % (таблиця 6.5).

Таблиця 6.5 – Показники структурно-функціонального стану міокарда за даними ТТЕ у пацієнтів з умовно кращою та гіршою початковою ЯЖ

| Показники | Кл ₁ ЯЖ N=56 | Кл ₂ ЯЖ N=67 | p |
|------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|-------|
| ЛШ, см | 4,2 (4,0-4,7) n=53 | 4,4 (4,1-4,6) n=64 | 0,180 |
| ОЛП _i , см ³ /м ² | 34,7 (31,7-43,9) n=42 | 39,8 (33,2-49,6) n=56 | 0,080 |
| КДР ЛШ, см | 4,9 (4,6-5,3) | 5,0 (4,6-5,4) | 0,342 |
| ТМШП, см | 1,1 (1,0-1,2) | 1,2 (1,0-1,3) | 0,064 |
| ТЗС ЛШ, см | 1,0 (0,9-1,0) | 1,0 (0,9-1,1) | 0,684 |
| ММ ЛШ, г | 180,4 (158,8-235,9) | 203,6 (172,0-235,7) | 0,202 |
| ММ ЛШ/ППТ, г/м ² | 94,9 (79,8-115,1) | 102,0 (84,7-118,4) | 0,260 |
| ММ ЛШ/зріст, г/м | 107,5 (93,6-136,1) | 117,3 (100,0-134,7) | 0,204 |
| ММ ЛШ/зріст ^{2,7} , г/м ^{2,7} | 43,5 (36,2-54,6) | 48,7 (38,7-58,2) | 0,182 |
| КДО ЛШ, см ³ | 114 (97-133) | 119 (98-143) | 0,345 |
| КДО _i ЛШ, см ³ /м ² | 56,2 (51,2-63,9) | 58,7 (51,9-69,1) | 0,399 |

| | | | | |
|------------------------------------------|--------|------------------|------------------|--------|
| КСО ЛШ, см ³ | | 46 (39-58) | 49 (41-65) | 0,315 |
| КСОі ЛШ, см ³ /м ² | | 23,7 (19,5-28,1) | 24,7 (20,3-33,4) | 0,350 |
| ФВ ЛШ, % | | 59 (54-61) | 57 (50-61) | 0,165 |
| Градації ФВ ЛШ, %, n (%) | ≥50% | 51 (91) | 52 (78) | 0,127 |
| | 40-49% | 4 (7) | 11 (16) | |
| | <40% | 1 (2) | 4 (6) | |
| ФВ ЛШ <50 %, n (%) | | 5 (9) | 15 (22) | 0,052* |
| МР, n (%) | | 54 (96) | 63 (94) | 0,539 |
| АР, n (%) | | 26 (46) | 28 (42) | 0,606 |
| ТР, n (%) | | 45 (80) | 57 (85) | 0,489 |
| ЛГ, n/N** (%) | | 18/53 (34) | 31/62 (50) | 0,092 |

Примітка: * – рТКФ; ** – доступні дані

За результатами КВГ, Кл₂яж, на відміну від альтернативної групи, характеризувався частішим виявленням пацієнтів з тяжким коронарним стенозом, принаймні, в одному з судинних басейнів (за рахунок випадків стенозування 80-90 %). Навпаки, пацієнти з помірним стенотичним ураженням вінцевих артерій траплялися частіше у групі початково кращої ЯЖ (за рахунок випадків стенозування 60-69 %) (таблиця 6.6).

Таблиця 6.6 – Показники ураження вінцевого русла за даними КВГ у групах пацієнтів з умовно кращою та гіршою початковою ЯЖ

| Показники | | Кл ₁ яж N=56 | Кл ₂ яж N=67 | р |
|----------------------------------------|-----------|----------------------------|----------------------------|-------|
| Ураження вінцевого русла*, n (%) | 1-судинне | 32 (57) | 34 (51) | 0,775 |
| | 2-судинне | 15 (27) | 21 (31) | |
| | 3-судинне | 9 (16) | 12 (18) | |

| | | | | |
|-------------------------------------------------------|-----------------------|----------|----------|---------|
| SYNTAX, балів | | 6 (4-11) | 7 (4-13) | 0,449 |
| Стеноз (max) (градації)*, n (%) | 50-59 % | 6 (11) | 3 (4) | 0,023** |
| | 60-69 % ^z | 13 (23) | 5 (8) | |
| | 70-79 % | 20 (36) | 26 (39) | |
| | 80-90 % ^z | 17 (30) | 33 (49) | |
| Тяжкість стенозу (max) у цілому*, n (%) | Помірний (50-69 %) | 19 (34) | 8 (12) | 0,003 |
| | Тяжкий (70-90 %) | 37 (66) | 59 (88) | |
| Рестеноз у зоні раніше встановлених стентів, n (%) | | 6 (11) | 9 (13) | 0,646 |

Примітка. * – з урахуванням стенотичних уражень в усіх судинних басейнах; ** – результат нестійкий; ^z – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики)

Аналіз функціональних даних засвідчив вираженішу гемодинамічну значущість коронарних уражень у групі пацієнтів з початково гіршою ЯЖ, на відміну від альтернативної групи, – як за середнім значенням FFR_{min} , так і за рахунок частішого виявлення випадків $FFR_{min} \leq 0,80$ у.о. (таблиця 6.7; рисунок 6.2).

Таблиця 6.7 – Рівень FFR_{min} у групах пацієнтів з умовно кращою та гіршою початковою ЯЖ

| Показники | | Кл1 _{ЯЖ} N=32 | Кл2 _{ЯЖ} N=42 | p |
|---------------------------------------|--------------------|---------------------------|---------------------------|---------|
| FFR_{min} , у.о. | | 0,84 (0,74-0,90) | 0,70 (0,63-0,75) | <0,001 |
| Градації FFR_{min} , у.о., n (%) | >0,80 ^z | 20 (63) | 6 (14) | <0,001* |
| | 0,80 | 2 (6) | 0 | |
| | <0,80 ^z | 10 (31) | 36 (86) | |
| $FFR_{min} \leq 0,80$, у.о., n (%) | | 12 (37) | 36 (86) | <0,001 |

Примітка: ^z – статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики); * – результат нестійкий

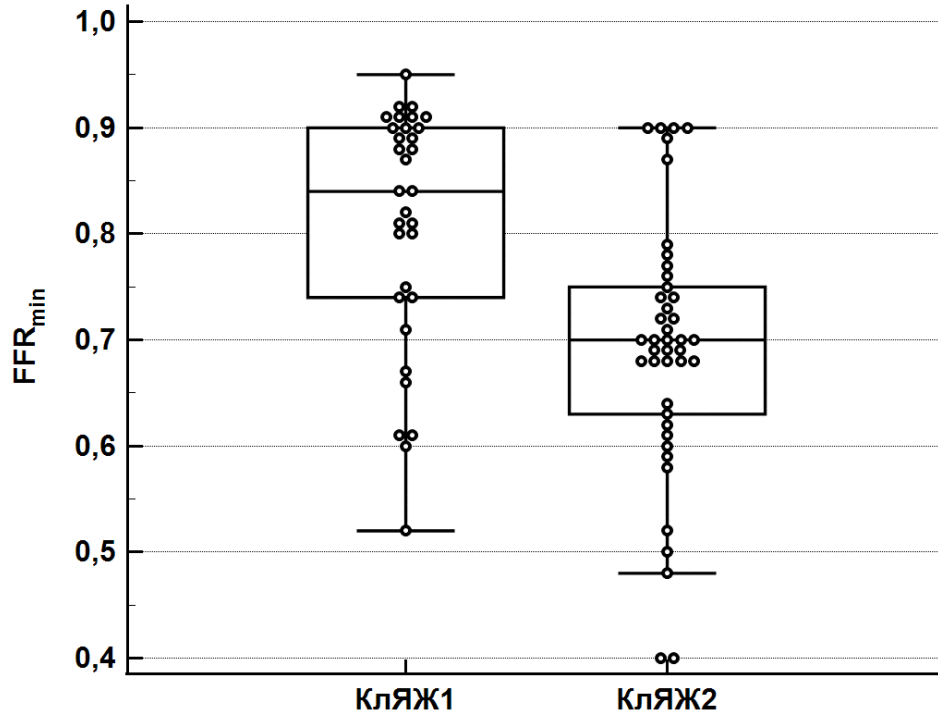


Рисунок 6.2 – FFR_{min} (у.о.) у групах КЛЯЖ1 та КЛЯЖ2 ($p < 0,001$)

Дані щодо показників опитувальників SF-36 (інтегральні) і SAQ, а також частоти виявлення Кл1_{ЯЖ} і Кл2_{ЯЖ} у пацієнтів без і зі стабільною стенокардією II та III ФК наведені на рисунку 6.3 і у таблиці 6.8.

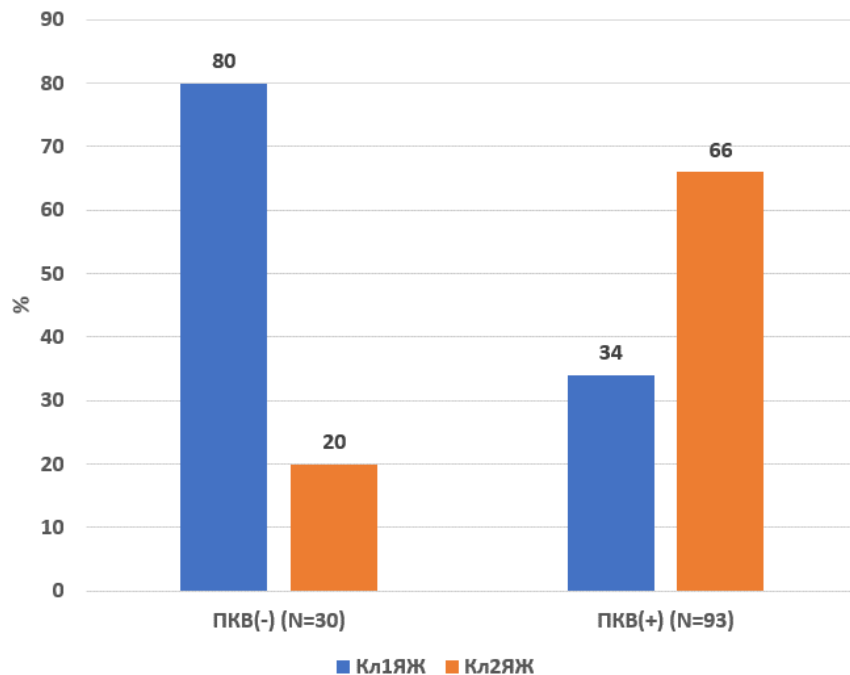


Рисунок 6.3 – Частота виявлення (%) кластерів за початковою ЯЖ у групах ПКВ(-) і ПКВ(+). $p < 0,001$

Таблиця 6.8 – Показники опитувальників SF-36 (інтегральні) і SAQ у групах ПКВ(-) і ПКВ(+)

| Показники | ПКВ(-) N=24 | ПКВ(+) N=70 | p |
|---------------------------|------------------|------------------|--------|
| PH _{сум} , балів | 39,8 (31,5-45,3) | 38,3 (34,6-41,6) | 0,588 |
| MH _{сум} , балів | 50,6 (40,2-56,3) | 47,0 (39,6-53,9) | 0,269 |
| SAQ-PL, балів | 55,6 (51,1-62,2) | 53,3 (46,7-57,8) | 0,038 |
| SAQ-AS, балів | 50,0 (25,0-50,0) | 25,0 (25,0-50,0) | <0,001 |
| SAQ-AF, балів | 80,0 (70,0-80,0) | 70,0 (60,0-80,0) | 0,014 |
| SAQ-TS, балів | 70,6 (58,8-76,5) | 58,8 (47,1-64,7) | <0,001 |
| SAQ-DP, балів | 66,7 (41,7-66,7) | 41,7 (33,3-58,3) | 0,002 |

Результати уніваріантного аналізу факторів, асоційованих з Кл2_{ЯЖ}, наведені у таблиці 11 додатку Г. Згідно з результатами мультиваріантного аналізу (таблиця 6.9), визначальними факторами початково гіршої асоційованої зі здоров'ям якості життя у пацієнтів з ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій виявилися такі: старший вік (відношення шансів 1,08 (95 % довірчий інтервал 1,02-1,15); $p=0,014$), тяжча стенокардія (відношення шансів 3,37 (95 % довірчий інтервал 1,16-7,01); $p=0,001$) та гірша фільтраційна функція нирок (на кожне збільшення на 1 мл/хв/1,73 м²: відношення шансів 0,96 (95 % довірчий інтервал 0,92-0,99); $p=0,014$).

Таблиця 6.9 – Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з Кл2_{ЯЖ}*/###

| Параметри | β | СП | W | df | p | ВШ (95 % ДІ) |
|-----------|---------|-------|-------|----|-------|--------------|
| Вік** | 0,076 | 0,031 | 6,083 | 1 | 0,014 | 1,079 |

| | | | | | | |
|----------------------------------|--------|-------|--------|---|-------|------------------------|
| | | | | | | (1,016-1,145) |
| Наявність і ФК стенокардії*** | 1,216 | 0,373 | 10,627 | 1 | 0,001 | 3,374 (1,624-7,010) |
| pШКФ [#] | -0,044 | 0,018 | 6,093 | 1 | 0,014 | 0,957 (0,924-0,991) |

Примітка 1. β – Коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію χ^2 Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал.

Примітка 2. * – Кл₂ЯЖ/Кл₁ЯЖ: 60/50 (вибірка 110 пацієнтів з доступними даними).

Примітка 3. ** – На кожне збільшення на 1 рік.

Примітка 4. *** – Категорія «стенокардія ФК III» проти категорії «стенокардія ФК II»; категорія «стенокардія ФК II» проти категорії «відсутність стенокардії».

Примітка 5. [#] – На кожне збільшення на 1 мл/хв/1,73 м².

Примітка 6. ^{##} – Прогнозна ефективність 3-факторної моделі (ТВ >0,5813 [0,5847]): ППК 0,784 (95 % ДІ 0,696-0,857); чутливість – 68,3 % (55,0-79,7 %); специфічність – 70,0 % (95 % ДІ 55,4-82,1 %); точність – 69,1 % (95 % ДІ 59,6-77,6 %); прогностичність позитивного результату – 73,2 % (95 % ДІ 63,4-81,2 %); прогностичність негативного результату – 64,8 % (95 % ДІ 54,9-73,6 %).

Результати повторного оцінювання показників ЯЖ у динаміці 3-місячного спостереження після ПКВ підсумовані у таблицях 6.10-6.13.

Таблиця 6.10 – Показники ЯЖ (опитувальник SF-36 [шкали фізичного компоненту здоров'я]) у динаміці 3-місячного спостереження після ПКВ (n=84)

| Показники | | Початково | У динаміці | АЗП | ΔMe (95 % ДІ)* | p |
|-----------|-----------|-------------|-------------|--------------|--------------------|--------|
| PF, балів | Me | 70,0 | 75,0 | 10,0 | 7,5 (5,0...12,0) | <0,001 |
| | МКІ | 57,5...80,0 | 72,5...85,0 | 0...15,0 | | |
| | 95 % ДІ | 65,0...75,0 | 75,0...80,0 | 5,0...15,0 | | |
| | Min...Max | 15,0...95,0 | 35,0...95,0 | -20,0...50,0 | | |
| RP, балів | Me | 50,0 | 50,0 | 25,0 | 12,5 (12,5...25,0) | <0,001 |
| | МКІ | 25,0...50,0 | 50,0...75,0 | 0...25,0 | | |
| | 95 % ДІ | 25,0...50,0 | 50,0...50,0 | 0...50,0 | | |
| | Min...Max | 0...100 | 0...100 | -50,0...75,0 | | |
| BP, балів | Me | 52,0 | 69,5 | 12,0 | 11,8 (10,5...16,0) | <0,001 |
| | МКІ | 41,0...64,0 | 62,0...78,8 | 0...21,5 | | |
| | 95 % ДІ | 51,0...62,0 | 62,0...72,0 | 10,0...12,5 | | |
| | Min...Max | 22,0...100 | 41,0...100 | -22,0...45,0 | | |
| GH, балів | Me | 45,0 | 42,0 | 0 | 1,0 (-1,5...3,5) | 0,372 |
| | МКІ | 30,0...55,0 | 30,0...53,5 | -5,0...7,0 | | |
| | 95 % ДІ | 35,0...45,0 | 38,6...50,0 | -3,0...5,0 | | |
| | Min...Max | 0...87,0 | 5,0...82,0 | -30,0...77,0 | | |

Примітка 1. Me – медіана; МКІ – міжквартильний інтервал; ДІ – довірчий інтервал; АЗП – абсолютна зміна показника.

Примітка 2. Min...max – діапазон мінімального і максимального значень.

Примітка 3. * – За Hodges-Lehmann.

Таблиця 6.11 – Показники ЯЖ (опитувальник SF-36 [шкали психологічного компоненту здоров'я]) у динаміці 3-місячного спостереження після ПКВ (n=84)

| Показники | | Початково | У динаміці | АЗП | ΔMe (95 % ДІ)* | p |
|-----------|-----------|-------------|-------------|--------------|-----------------|--------|
| VT, балів | Me | 55,0 | 65,0 | 5,0 | 5,0 (2,5...7,5) | <0,001 |
| | МКІ | 50,0...67,5 | 55,0...70,0 | -2,5...15,0 | | |
| | 95 % ДІ | 55,0...60,0 | 60,0...65,0 | 0...10,0 | | |
| | Min...Max | 30,0...95,0 | 25,0...95,0 | -20,0...37,0 | | |
| SF, балів | Me | 75,0 | 75,0 | 0 | 6,3 (0,3...8,4) | <0,001 |
| | МКІ | 50,0...87,3 | 63,0...87,5 | 0...12,5 | | |
| | 95 % ДІ | 62,5...75,0 | 75,0...75,0 | -12,0...12,5 | | |
| | Min...Max | 25,0...100 | 37,5...100 | -37,5...62,0 | | |
| RE, балів | Me | 66,7 | 66,7 | 0 | 0 (0...16,7) | 0,321 |
| | МКІ | 33,3...100 | 66,7...100 | 0...33,3 | | |
| | 95 % ДІ | 66,7...67,0 | 66,7...100 | -29,0...33,0 | | |
| | Min...Max | 0...100 | 0...100 | -100...100 | | |
| MH, балів | Me | 64,0 | 68,0 | 4,0 | 6,0 (4,0...8,0) | <0,001 |
| | МКІ | 52,0...76,0 | 62,0...76,0 | -2,0...12,0 | | |
| | 95 % ДІ | 60,0...68,0 | 68,0...72,0 | 0...8,0 | | |

| | | | | | | |
|--|-----------|------------|------------|--------------|--|--|
| | Min...Max | 25,0...100 | 36,0...100 | -16,0...43,0 | | |
|--|-----------|------------|------------|--------------|--|--|

Примітка 1. Ме – медіана; МКІ – міжквартильний інтервал; ДІ – довірчий інтервал; АЗП – абсолютна зміна показника.

Примітка 2. Min...max – діапазон мінімального і максимального значень.

Примітка 3. * – За Hodges-Lehmann.

Таблиця 6.12 – Показники ЯЖ (опитувальник SF-36 [сумарні показники фізичного та психологічного компоненту здоров'я]) у динаміці 3-місячного спостереження після ПКВ (n=84)

| Показники | | Початково | У динаміці | АЗП | ΔМе (95 % ДІ)* | p |
|---------------------------|-----------|-------------|-------------|--------------|-----------------|--------|
| РН _{сум} , балів | Ме | 38,8 | 43,1 | 4,3 | 4,1 (3,0...5,2) | <0,001 |
| | МКІ | 34,7...42,1 | 39,9...46,1 | 0,8...7,4 | | |
| | 95 % ДІ | 36,4...40,7 | 42,3...44,5 | 2,8...5,4 | | |
| | Min...Max | 22,5...53,7 | 27,5...52,5 | -9,1...19,4 | | |
| МН _{сум} , балів | Ме | 47,1 | 48,6 | 1,1 | 1,6 (0,3...2,8) | 0,015 |
| | МКІ | 39,6...53,0 | 44,7...52,5 | -1,5...4,9 | | |
| | 95 % ДІ | 44,2...49,8 | 47,4...50,3 | 0,3...3,3 | | |
| | Min...Max | 24,3...63,4 | 28,8...64,4 | -16,5...19,8 | | |

Примітка 1. Ме – медіана; МКІ – міжквартильний інтервал; ДІ – довірчий інтервал; АЗП – абсолютна зміна показника.

Примітка 2. Min...max – діапазон мінімального і максимального значень.

Примітка 3. * – За Hodges-Lehmann.

Таблиця 6.13 – Показники ЯЖ (опитувальник SAQ) у динаміці 3-місячного спостереження після ПКВ (n=84)

| Показники | | Початково | У динаміці | АЗП | Δ Ме (95 % ДІ)* | p |
|-----------|-----------|-------------|--------------|--------------|------------------------|--------|
| 1 | | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| PL, балів | Ме | 53,3 | 53,3 | 4,4 | 2,2 (0**...4,4) | 0,025 |
| | МКІ | 46,7...57,8 | 46,7...60,0 | -4,4...6,7 | | |
| | 95 % ДІ | 51,1...55,6 | 51,1...57,8 | 2,2...6,7 | | |
| | Min...Max | 17,8...66,7 | 33,3...68,9 | -24,4...33,3 | | |
| AS, балів | Ме | 25,0 | 75,0 | 50,0 | 37,5 (37,5...50,0) | <0,001 |
| | МКІ | 25,0...50,0 | 50,0...75,0 | 25,0...50,0 | | |
| | 95 % ДІ | 25,0...25,0 | 75,0...75,0 | 25,0...75,0 | | |
| | Min...Max | 0...75,0 | 25,0...100 | -25,0...75,0 | | |
| AF, балів | Ме | 70,0 | 80,0 | 10,0 | 15,0 (10,0...15,0) | <0,001 |
| | МКІ | 60,0...80,0 | 70,0...90,0 | 0...20,0 | | |
| | 95 % ДІ | 70,0...80,0 | 80,0...90,0 | 0...20,0 | | |
| | Min...Max | 30,0...90,0 | 30,0...100,0 | -20,0...60,0 | | |
| TS, балів | Ме | 58,8 | 70,6 | 11,8 | 11,8 (8,8...14,7) | <0,001 |
| | МКІ | 47,1...67,7 | 64,7...76,5 | 5,9...23,5 | | |
| | 95 % ДІ | 52,9...58,8 | 70,6...76,5 | 5,9...17,7 | | |
| | Min...Max | 17,7...88,2 | 29,4...94,1 | -17,7...52,9 | | |

Продовження таблиці 6.13

| 1 | | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|-----------|-----------|-------------|-------------|--------------|-------------------|--------|
| DP, балів | Me | 45,8 | 66,7 | 16,7 | 12,5 (8,3...16,7) | <0,001 |
| | МКІ | 37,5...58,3 | 50,0...75,0 | 0...25,0 | | |
| | 95 % ДІ | 41,7...50,0 | 58,3...66,7 | 8,3...25,0 | | |
| | Min...Max | 16,7...91,7 | 16,7...100 | -16,7...50,0 | | |

Примітка 1. Me – медіана; МКІ – міжквартильний інтервал; ДІ – довірчий інтервал; АЗП – абсолютна зміна показника.

Примітка 2. Min...max – діапазон мінімального і максимального значень.

Примітка 3. * – За Hodges-Lehmann.

Примітка 4. ** – Нижня межа 95 % ДІ $7,1 \times 10^{-15}$.

Визначено, що в обстежених пацієнтів з ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій ПКВ сприяло поліпшенню показників асоційованої зі здоров'ям якості життя при 3-місячному спостереженні за опитувальниками SF-36 (PH_{сум} [«сумарний показник фізичного здоров'я»] – збільшення на 11 % [з 43,1 до 38,8 балу; $p < 0,001$]) і SAQ (домен AS [«шкала стабільності нападів стенокардії»] – збільшення на 200 % [з 25 до 75 балів; $p < 0,001$]); домен AF [«шкала частоти нападів стенокардії»] – збільшення на 14 % [з 70 до 80 балів; $p < 0,001$]); домен TS [«шкала задоволеності лікуванням»] – збільшення на 20 % [з 58,8 до 70,6 балу; $p < 0,001$]); домен DP («шкала ставлення до хвороби») – збільшення на 46 % [з 45,8 до 66,7 балів; $p < 0,001$]) (таблиці 6.10-6.13).

Динаміка показників ЯЖ у групах клінічно значущого «поліпшення» і «відсутності поліпшення» підсумована у таблиці 12 додатку Г.

Згідно з результатами мультиваріантного аналізу (таблиці 6.14-6.18), гірша початкова якість життя, старший вік та вищий рівень загального холестеролу сироватки крові підвищували ймовірність клінічно значущого поліпшення якості життя після процедури реваскуляризації у таких пацієнтів. Натомість, наявність цукрового діабету, перенесене в минулому гостре порушення мозкового кровообігу, а також ангіографічні дані щодо багатосудинного ураження вінцевого русла та рестенозів у зоні раніше імплантованих стентів асоціювалися зі зниженням ймовірності клінічної значущої сприятливої динаміки асоційованої зі здоров'ям якості життя після перкутанного коронарного втручання.

Таблиця 6.14 – Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з поліпшенням ЯЖ за показником $RH_{\text{сум}}$

| Параметри | β | СП | W | df | p | ВШ (95 % ДІ) |
|-------------------------------------------------------------------------------|---------|-------|--------|----|--------|------------------------|
| «Поріг» $\geq 5,8$ балу ^{*/§} | | | | | | |
| Початкове значення $RH_{\text{сум}}$ ^{**} | -0,267 | 0,064 | 17,282 | 1 | <0,001 | 0,766 (0,675-0,868) |
| «Поріг» $\geq 7,4$ балу ^{**} (без стандартизації) | | | | | | |
| Початкове значення $RH_{\text{сум}}$ ^{**} | -0,234 | 0,067 | 12,138 | 1 | <0,001 | 0,792 (0,694-0,903) |
| Вік ^{***} | 0,120 | 0,051 | 5,643 | 1 | 0,018 | 1,127 (1,021-1,245) |
| ЗХС [#] | 0,055 | 0,021 | 6,710 | 1 | 0,010 | 1,056 (1,013-1,101) |
| «Поріг» $\geq 7,4$ балу ^{**} (зі стандартизацією ^{###/§§}) | | | | | | |
| Початкове значення $RH_{\text{сум}}$ ^{***} | -0,240 | 0,072 | 11,248 | 1 | <0,001 | 0,787 (0,684-0,905) |
| Вік [#] | 0,120 | 0,052 | 5,335 | 1 | 0,021 | 1,128 (1,018-1,249) |
| ЗХС ^{##} | 0,053 | 0,022 | 5,713 | 1 | 0,017 | 1,054 (1,010-1,101) |

Примітка 1. β – Коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію χ^2 Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал.

Примітка 2. * – «Поліпшення»/відсутність «поліпшення» – 30/54.

Примітка 3. ** – «Поліпшення»/відсутність «поліпшення» – 21/63.

Примітка 4. *** – На кожне збільшення на 1 бал.

Примітка 5. # – На кожне збільшення на 1 рік.

Примітка 6. ## – На кожне збільшення на 0,1 ммоль/л.

Примітка 7. ### – За наявністю рестенозу у зоні раніше імплантованих стентів (частота виявлення у групах «поліпшення» (n=21) і відсутності «поліпшення» (n=63) становить 0 [95 % ДІ 0-9 %] (0/21) проти 17 % [95 % ДІ 9-28 %] (11/63), відповідно; рткф=0,058).

Примітка 8. § – Прогнозна ефективність 1-факторної моделі (ТВ >0,4113 [0,4173]): ППК 0,850 (95 % ДІ 0,755-0,919); чутливість – 73,3 % (54,1-87,7 %); специфічність – 77,8 % (95 % ДІ 64,4-88,6 %); точність – 75,0 % (95 % ДІ 64,4-83,8 %); прогностичність позитивного результату –

64,7 % (95 % ДІ 51,6-75,9 %); прогностичність негативного результату – 84,0 % (95 % ДІ 74,0-90,6 %).

Примітка 9. §§ – Прогнозна ефективність 4-факторної моделі (ТВ >0,2426 [0,2958]): ППК 0,906 (95 % ДІ 0,822-0,958); чутливість – 85,7 % (63,7-97,0 %); специфічність – 82,5 % (95 % ДІ 70,9-90,9 %); точність – 83,3 % (95 % ДІ 73,6-90,6 %); прогностичність позитивного результату – 62,1 % (95 % ДІ 48,2-74,2 %); прогностичність негативного результату – 94,5 % (95 % ДІ 85,8-98,0 %).

Таблиця 6.15 – Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з поліпшенням ЯЖ за показником МН_{сум} (поріг ≥6,8 балу)*

| Параметри | β | СП | W | df | p | ВШ (95 % ДІ) |
|------------------------------------------|---------|-------|--------|----|--------|------------------------|
| Без стандартизації** | | | | | | |
| Початкове значення МН _{сум} *** | -0,162 | 0,047 | 11,716 | 1 | <0,001 | 0,851 (0,776-0,933) |
| ЦД# | -2,603 | 1,210 | 4,629 | 1 | 0,031 | 0,074 (0,007-0,793) |
| Зі стандартизацією## | | | | | | |
| Початкове значення МН _{сум} *** | -0,180 | 0,053 | 11,378 | 1 | <0,001 | 0,835 (0,753-0,927) |
| ЦД# | -2,266 | 1,129 | 4,027 | 1 | 0,045 | 0,104 (0,011-0,949) |

Примітка 1. β – Коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію χ^2 Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал.

Примітка 2. * – «Поліпшення»/відсутність «поліпшення» – 17/67.

Примітка 3. ** – За фактом перенесеного ГПМК в анамнезі (частота виявлення у групах «поліпшення» (n=17) і відсутності «поліпшення» (n=67) становить 0 [95 % ДІ 0-11 %] (0/17) проти 22 % [95 % ДІ 13-33 %] (15/67), відповідно; р_{ткф}=0,034).

Примітка 4. *** – На кожне збільшення на 1 бал.

Примітка 5. # – Проти відсутності ЦД («референтна» категорія).

Примітка 6. ## – Прогнозна ефективність 3-факторної моделі (ТВ >0,1739 [0,1813]): ППК 0,901 (95 % ДІ 0,816-0,955); чутливість – 94,1 % (71,3-99,9 %); специфічність – 80,6 % (95 % ДІ 69,1-89,2 %); точність – 83,3 % (95 % ДІ 73,6-90,6 %); прогностичність позитивного результату – 55,2 % (95 % ДІ 42,7-67,0 %); прогностичність негативного результату – 98,2 % (95 % ДІ 88,9-99,7 %).

Таблиця 6.16 – Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з поліпшенням ЯЖ за показником SAQ-PL

| Параметри | β | СП | W | df | p | ВШ (95 % ДІ) |
|------------------------------|---------|-------|--------|----|--------|------------------------|
| «Поріг» $\geq 6,7$ балу*/§ | | | | | | |
| Початкове значення SAQ-PL** | -0,169 | 0,042 | 16,459 | 1 | <0,001 | 0,845 (0,779-0,916) |
| «Поріг» ≥ 8 балів***/§§ | | | | | | |
| Початкове значення SAQ-PL** | -0,202 | 0,051 | 15,671 | 1 | <0,001 | 0,817 (0,739-0,903) |
| «Поріг» ≥ 10 балів#/§§§ | | | | | | |
| Початкове значення SAQ-PL** | -0,216 | 0,057 | 14,288 | 1 | <0,001 | 0,806 (0,720-0,901) |

Примітка 1. β – Коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію χ^2 Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал.

Примітка 2. * – «Поліпшення»/відсутність «поліпшення» – 28/56.

Примітка 3. ** – На кожне збільшення на 1 бал.

Примітка 4. *** – «Поліпшення»/відсутність «поліпшення» – 16/68.

Примітка 5. # – «Поліпшення»/відсутність «поліпшення» – 12/72.

Примітка 6. § – Прогнозна ефективність 1-факторної моделі (ТВ >0,30435 [0,3044]): ППК 0,801 (95 % ДІ 0,700-0,880); чутливість – 71,4 % (51,3-86,8 %); специфічність – 80,4 % (95 % ДІ 67,6-89,8 %); точність – 77,4 % (95 % ДІ 67,0-85,8 %); прогностичність позитивного результату – 64,5 % (95 % ДІ 50,5-76,4 %); прогностичність негативного результату – 84,9 % (95 % ДІ 75,5-91,1 %).

Примітка 7. §§ – Прогнозна ефективність 1-факторної моделі (ТВ >0,0729 [0,1097]): ППК 0,880 (95 % ДІ 0,791-0,941); чутливість – 93,8 % (69,8-99,8 %); специфічність – 76,5 % (95 % ДІ 64,6-85,9 %); точність – 79,8 % (95 % ДІ 69,6-87,8 %); прогностичність позитивного результату – 48,4 % (95 % ДІ 37,5-59,4 %); прогностичність негативного результату – 98,1 % (95 % ДІ 88,6-99,7 %).

Примітка 8. §§§ – Прогнозна ефективність 1-факторної моделі (ТВ >0,0590 [0,0918]): ППК 0,914 (95 % ДІ 0,833-0,964); чутливість – 83,3 % (51,6-97,9 %); специфічність – 79,2 % (95 % ДІ 68,0-87,8 %); точність – 79,8 % (95 % ДІ 69,6-87,8 %); прогностичність позитивного результату – 40,0 % (95 % ДІ 28,5-52,8 %); прогностичність негативного результату – 96,6 % (95 % ДІ 88,9-99,0 %).

Таблиця 6.17– Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з поліпшенням ЯЖ за показником SAQ-AF

| Параметри | β | СП | W | df | p | ВШ (95 % ДІ) |
|---------------------------------------|---------|-------|--------|----|-------|------------------------|
| «Поріг» «Д↑/100»*/§ | | | | | | |
| Початкове значення SAQ-AF** | -0,050 | 0,016 | 9,902 | 1 | 0,002 | 0,951 (0,922-0,981) |
| «Поріг» ≥ 20 балів***/§§ | | | | | | |
| Початкове значення SAQ-AF** | -0,058 | 0,018 | 10,316 | 1 | 0,001 | 0,943 (0,910-0,978) |
| Ураження вінцевого русла [#] | -0,692 | 0,327 | 4,475 | 1 | 0,034 | 0,500 (0,263-0,950) |

Примітка 1. β – Коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію χ^2 Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал.

Примітка 2. * – Перехід до ліпшого діапазону значень показника SAQ-AF, або досягнення значення 100 балів у динаміці спостереження; «поліпшення»/відсутність «поліпшення» – 34/50.

Примітка 3. ** – На кожне збільшення на 1 бал.

Примітка 4. *** – «Поліпшення»/відсутність «поліпшення» – 41/43.

Примітка 5. [#] – Категорія «3-судинне ураження» проти категорії «2-судинного ураження»; категорія «2-судинне ураження» проти категорії «1-судинне ураження».

Примітка 6. § – Прогнозна ефективність 1-факторної моделі (ТВ >0,3628 [0,4844]): ППК 0,681 (95 % ДІ 0,571-0,779); чутливість – 58,8 % (40,7-75,4 %); специфічність – 82,0 % (95 % ДІ 68,6-91,4 %); точність – 72,6 % (95 % ДІ 61,8-81,8 %); прогностичність позитивного результату – 69,0 % (95 % ДІ 53,6-81,1 %); прогностичність негативного результату – 74,5 % (95 % ДІ 65,8-81,7 %).

Примітка 7. §§ – Прогнозна ефективність 2-факторної моделі (ТВ >0,4075 [0,4343]): ППК 0,742 (95 % ДІ 0,635-0,831); чутливість – 63,4 % (46,9-77,9 %); специфічність – 72,1 % (95 % ДІ 56,3-84,7 %); точність – 67,9 % (95 % ДІ 56,8-77,6 %); прогностичність позитивного результату – 68,4 % (95 % ДІ 56,0-78,7 %); прогностичність негативного результату – 67,4 % (95 % ДІ 57,0-76,3 %).

Таблиця 6.18 – Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з поліпшенням ЯЖ за показником SAQ-DP

| Параметри | β | СП | W | df | p | ВШ (95 % ДІ) |
|------------------------------------|---------|-------|--------|----|--------|------------------------|
| «Поріг» ≥ 16 балів*/ \S | | | | | | |
| Початкове значення SAQ-DP** | -0,055 | 0,016 | 11,509 | 1 | <0,001 | 0,946 (0,917-0,977) |
| «Поріг» ≥ 25 балів***/ $\S\S$ | | | | | | |
| Початкове значення SAQ-DP** | -0,059 | 0,017 | 11,466 | 1 | <0,001 | 0,942 (0,911-0,975) |

Примітка 1. β – Коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію χ^2 Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал.

Примітка 2. * – «Поліпшення»/відсутність «поліпшення» – 46/38.

Примітка 3. ** – На кожне збільшення на 1 бал.

Примітка 4. *** – «Поліпшення»/відсутність «поліпшення» – 32/52.

Примітка 5. \S – Прогнозна ефективність 1-факторної моделі (ТВ >0,4056 [0,5193]): ППК 0,735 (95 % ДІ 0,627-0,825); чутливість – 65,2 % (49,8-78,6 %); специфічність – 68,4 % (95 % ДІ 51,3-82,5 %); точність – 66,7 % (95 % ДІ 55,5-76,6 %); прогностичність позитивного результату – 71,4 % (95 % ДІ 59,9-80,7 %); прогностичність негативного результату – 61,9 % (95 % ДІ 50,9-71,8 %).

Примітка 6. $\S\S$ – Прогнозна ефективність 1-факторної моделі (ТВ >0,3207 [0,4361]): ППК 0,755 (95 % ДІ 0,649-0,842); чутливість – 75,0 % (56,6-88,5 %); специфічність – 65,4 % (95 % ДІ 50,9-78,0 %); точність – 69,1 % (95 % ДІ 58,0-78,7 %); прогностичність позитивного результату – 57,1 % (95 % ДІ 46,6-67,1 %); прогностичність негативного результату – 81,0 % (95 % ДІ 69,3-88,9 %).

Висновки до розділу:

1. Визначальними факторами початково гіршої асоційованої зі здоров'ям якості життя у пацієнтів з ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій виявилися такі: старший вік (відношення шансів 1,08 (95 % довірчий інтервал 1,02-1,15); $p=0,014$), тяжча стенокардія (відношення шансів 3,37 (95 % довірчий інтервал 1,16-7,01); $p=0,001$) та гірша фільтраційна функція нирок (на кожне збільшення на 1 мл/хв/1,73 м²: відношення шансів 0,96 (95 % довірчий інтервал 0,92-0,99); $p=0,014$).

2. В обстежених пацієнтів з ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій перкутанне коронарне втручання сприяло поліпшенню показників асоційованої зі здоров'ям якості життя при 3-місячному спостереженні за

опитувальниками SF-36 ($PH_{\text{сум}}$ [«сумарний показник фізичного здоров'я»] – збільшення на 11 % [з 43,1 до 38,8 балу; $p < 0,001$]) і SAQ (домен AS [«шкала стабільності нападів стенокардії»] – збільшення на 200 % [з 25 до 75 балів; $p < 0,001$]); домен AF [«шкала частоти нападів стенокардії»] – збільшення на 14 % [з 70 до 80 балів; $p < 0,001$]); домен TS [«шкала задоволеності лікуванням»] – збільшення на 20 % [з 58,8 до 70,6 балу; $p < 0,001$]); домен DP («шкала ставлення до хвороби») – збільшення на 46 % [з 45,8 до 66,7 балів; $p < 0,001$]).

3. Гірша початкова якість життя, старший вік та вищий рівень загального холестеролу сироватки крові підвищували ймовірність клінічно значущого поліпшення якості життя після процедури реваскуляризації у таких пацієнтів. Натомість, наявність цукрового діабету, перенесене в минулому гостре порушення мозкового кровообігу, а також ангиографічні дані щодо багатосудинного ураження вінцевого русла та рестенозів у зоні раніше імплантованих стентів асоціювалися зі зниженням ймовірності клінічної значущої сприятливої динаміки асоційованої зі здоров'ям якості життя після перкутанного коронарного втручання.

РОЗДІЛ 7

ВИЗНАЧЕННЯ ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТА ЗІ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ЗА ДАНИМИ ДОСЛІДЖЕННЯ ФРАКЦІЙНОГО РЕЗЕРВУ КРОВОТОКУ: КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

Метод оцінювання фракційного резерву кровотоку (fractional flow reserve, FFR) може мати особливе значення у випадку виявлення проміжних уражень коронарних артерій або при недостовірному навантажувальному тесті. Частота виявлення невідповідності між даними коронарографії і ФРК може досягати 40%. Наслідком цієї невідповідності може бути недостатнє врахування вираженості гемодинамічних порушень при визначенні тактики реваскуляризації. Фізіологічні наслідки стенозу коронарної артерії визначаються багатьма клінічними та локальними факторами. По суті, ФРК відображає узагальнений вплив усіх цих окремих факторів, а також враховує потенційні можливості змін коронарного кровотоку. Тому вимірювання ФРК у сумнівних випадках може бути вирішальною складовою коректного прийняття рішень про доцільність реваскуляризації.

При багатосудинних стенозуючих ураженнях коронарних артерій з проміжними стенозами відсутність виражених змін ФРК може бути підставою для утримання від стентування певної судини. З іншого боку, у пацієнтів з ізольованим ураженням загального стовбура лівої коронарної артерії (ЗСЛКА) нерідко виявляли зворотні невідповідності, тобто поєднання відносно незначного анатомічного ураження з вираженими змінами показника ФРК ($<0,80$). Оскільки ЗСЛКА забезпечує кровопостачання значної частини серцевого м'яза, помірний стеноз може виявитися функціонально значущим. З огляду на це, вимірювання ФРК потрібно розглядати при незначному, ізольованому стенозі ЗСЛКА з типовою клінічною картиною стенокардії. Ще одним фактором, який може вплинути на функціональне значення ізольованого стенозу ЗСЛКА, може стати розрив атеросклеротичної бляшки [Помилка! Джерело посилання не знайдено., Помилка! Джерело посилання не знайдено.].

У цьому розділі розглядаються клінічні приклади застосування методики вимірювання ФРК для визначення оптимального обсягу реваскуляризаційного втручання у пацієнтів з багатосудинними ураженнями коронарних артерій, з проміжною вираженістю стенозів.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК 1

Пацієнт А., 66 років, звернувся зі скаргами на періодичні тиснучі болі за грудниною тривалістю до кількох хвилин, які з'являються при помірних фізичних навантаженнях (ходьба на 400-500 м, підйом вгору) та проходять після зупинки навантаження або прийому нітрогліцерину. З анамнезу відомо, що ці скарги з'явилися протягом останніх трьох місяців і турбують один-два рази на тиждень. Курить одну пачку сигарет на добу. Сімейний анамнез обтяжений (батько хворів на інфаркт міокарда). Зріст 170 см, маса тіла 88 кг, індекс маси тіла 30 кг/м². Артеріальний тиск на момент поступлення 140/70 мм рт. ст., а переважно, зі слів пацієнта, - у нормальних межах. Отримував аспірин і раміприл.

ЕхоКГ: незначні дегенеративні зміни стулок аортального та мітрального клапанів. Незначна відносна мітральна і трикуспідальна недостатність. Помірна дилатація лівого передсердя. Сегментарних розладів скоротливості лівого шлуночка не виявлено. Кінцево-діастолічний об'єм 151 мл, фракція викиду 57%.

При проведенні лабораторних досліджень виявлено такі зміни: глюкоза – 6,8 ммоль/л, креатинін – 95 мкмоль/л, ШКФ – 73 мл/хв/1,73 м². Ліпідограма: холестерин загальний – 5,32 ммоль/л; тригліцериди – 1,3 ммоль/л; холестерин ЛПВЩ – 0,7 ммоль/л; холестерин ЛПНЩ – 4,1 ммоль/л; індекс атерогенності – 6,6.

Тест з фізичним навантаженням (тредміл) сумнівний (виник атипичний біль без значимої негативної ЕКГ динаміки).

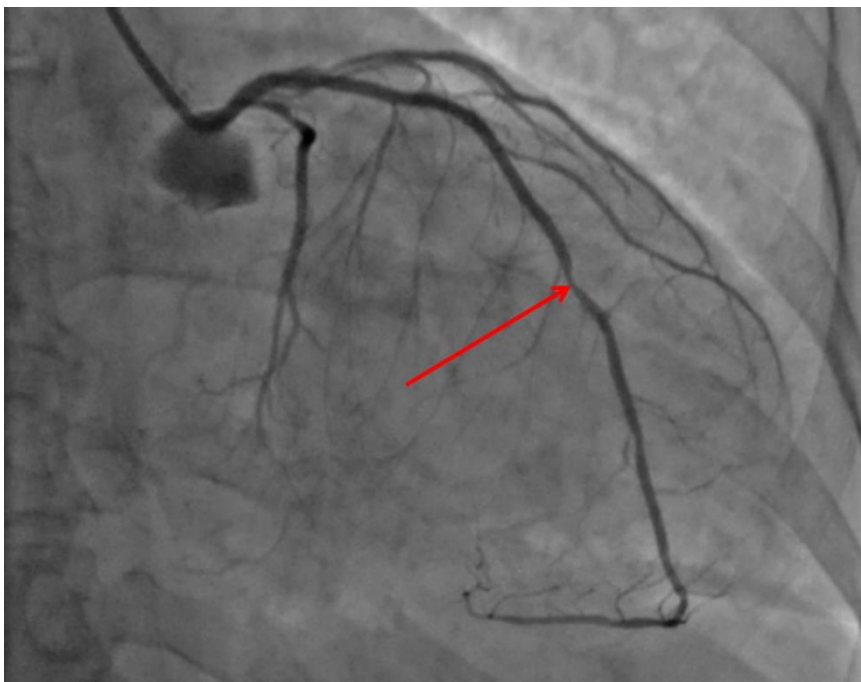
Діагноз – ІХС, стенокардія напруги II ФК. Шлуночкова екстрасистолічна аритмія. Гіпертонічна хвороба II стадія, ризик 4. СН ІА зі збереженою фракцією викиду ЛШ. Порушення толерантності до вуглеводів.

За даними ангіографічного дослідження коронарних артерій отримано такі дані (Рис. 1): стеноз ПМШГ ЛКА у середньому відділі – 80% (Рис. 1.А.1, 1А.2),

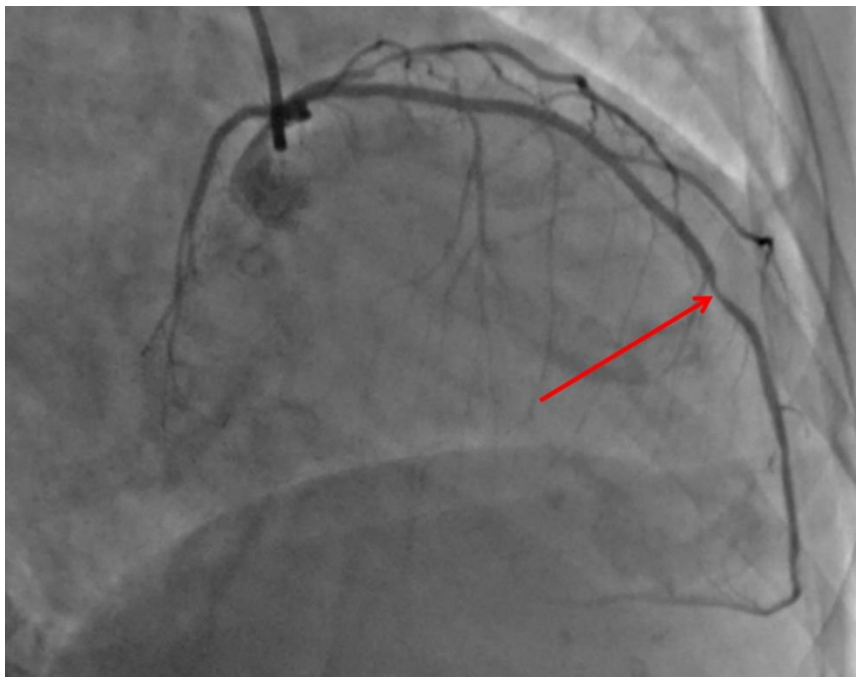
Стеноз ОГ ЛКА у проксимальному відділі і в гирлі - 70% (Рис 1.Б), Стеноз ПКА в середньому відділі – 60% (Рис 1.В.1,!.В.2). Згідно з рекомендаціями з реваскуляризації міокарда, стенози субепікардіальних коронарних артерій >50% вважаються значущими, оскільки можуть викликати ішемію. Відтак, вони підлягають подальшій оцінці гемодинамічного значення або реваскуляризації [Помилка! Джерело посилання не знайдено.].

Рисунок 1. Результати коронарографії пацієнта А.

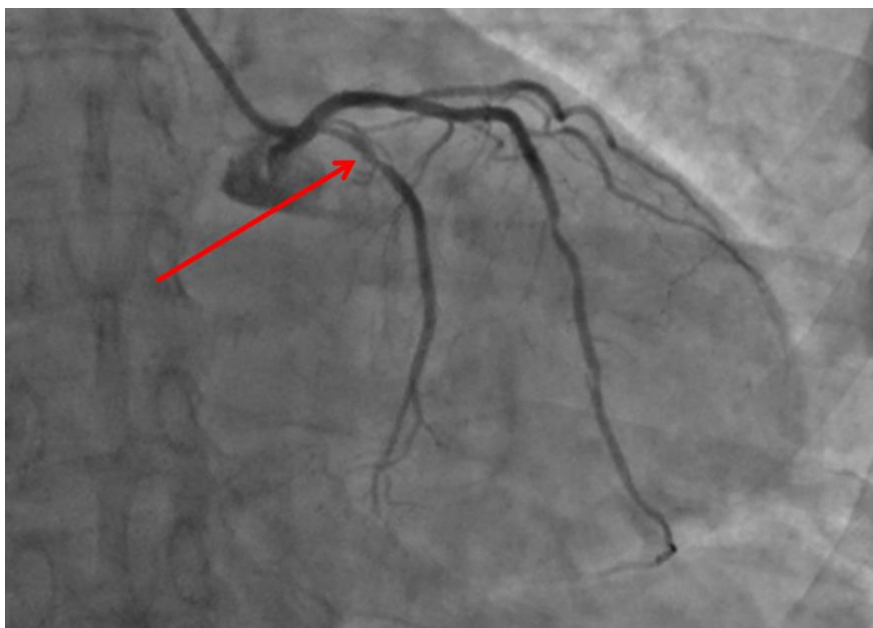
А.1. Стеноз ПМШГ ЛКА в середньому відділі (краніальна проекція 22°) – 80%



А.2. Стеноз ПМШГ ЛКА в середньому відділі (права коса проекція 58° з краніальним відхиленням 20°) – 80%



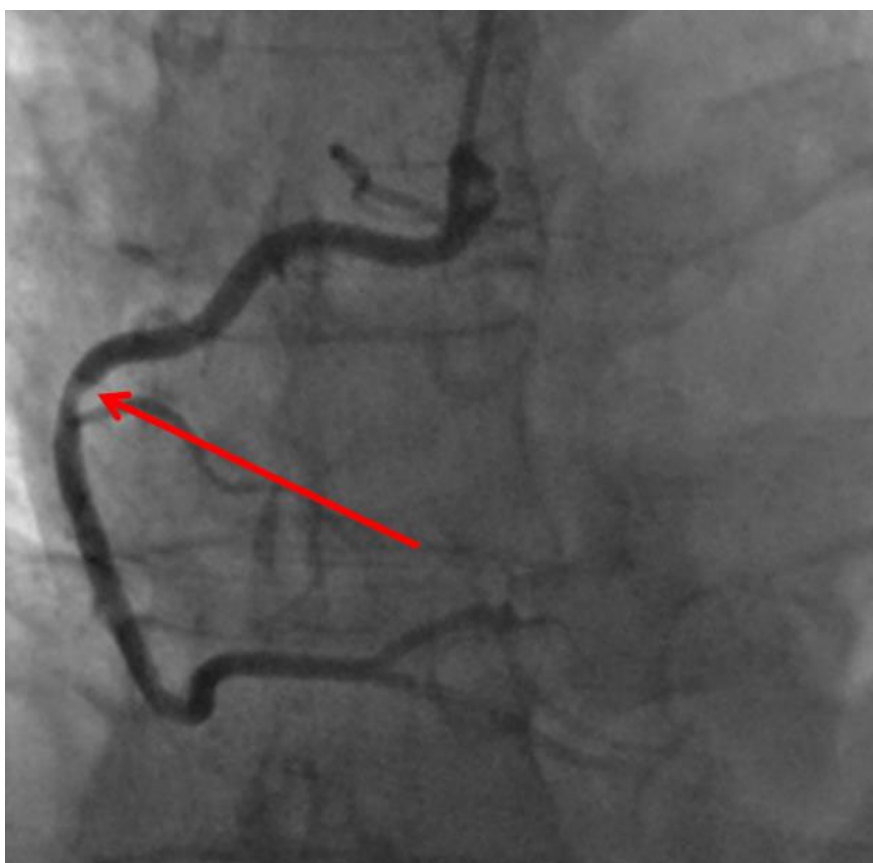
Б. Стеноз ОГ ЛКА в проксимальному відділі і в гирлі - 70%



В.1. Стеноз ПКА в середньому відділі (латеральна проекція 90°) – 60%



В.2. Стеноз ПКА в середньому відділі (ліва коса проекція 60°) – 60%



Наявність багатосудинного ураження коронарних артерій без субоклюзій (які були б однозначним показанням для втручання) і з проміжною вираженістю

стенозів, поєднання стенокардії II функціонального класу із сумнівним результатом навантажувального тесту, а також відсутність на момент обстеження оптимальної медикаментозної терапії обумовили рішення оцінити фізіологічне значення усіх наявних стенозів шляхом оцінювання показників ФРК.

Результати дослідження ФРК відображені на рис. 2 А-В у вигляді кривої та цифр жовтого кольору. ФРК ПМШГ ЛКА становив 0,79; ФРК ОГ ЛКА – 0,81; ФРК ПКА – 0,92. Згідно з діючими рекомендаціями, гемодинамічно значимими вважаються стенози коронарних артерій з показником ФРК $\leq 0,80$ [Помилка! Джерело посилання не знайдено.]. Зазначимо, що показник 0,75-0,80 вважають так званою «сірою зоною», коли кінцеве рішення щодо доцільності реваскуляризації спільно приймає команда лікарів “Heart Team” [Помилка! Джерело посилання не знайдено.,Помилка! Джерело посилання не знайдено.].

Рисунок 2. Результати вимірювання ФРК:

А. ФРК ПМШГ ЛКА – 0,79



Б. ФРК ОГ ЛКА – 0,81



В. ФРК ПКА – 0,92



Отриманий результат свідчив про наявність сумнівного стенозу ПМШГ ЛКА та відсутність гемодинамічно значимих стенозів інших коронарних артерій. З огляду на дані дослідження ISCHEMIA [Помилка! Джерело посилання не знайдено.], реваскуляризація міокарда у пацієнтів зі стабільною ІХС є корисною для зменшення симптомів та покращення якості життя у тих пацієнтів, в яких оптимальна медикаментозна терапія виявляється недостатньо ефективною. У підсумку з урахуванням результатів дослідження ФРК було прийнято рішення продовжити спостереження за пацієнтом, призначити оптимальну медикаментозну терапію і до оцінки її результатів утриматись від

реваскуляризаційного втручання. Пацієнт був виписаний на фоні медикаментозної терапії, що включала аспірин, розувастатин, раміприл і бісопролол.

Отже, відсутність виражених гемодинамічних наслідків проміжних стенозів коронарних артерій за даними дослідження ФРК у пацієнта зі стенокардією II функціонального класу і сумнівним результатом навантажувального тесту дали підстави для вибору консервативної тактики ведення пацієнта з подальшим динамічним спостереженням.

КЛІНІЧНИЙ ПРИКЛАД №2

Пацієнт – чоловік, 58 років, звернувся зі скаргами на періодичні дискомфорт, біль в грудях або відчуття нестачі повітря, що з'являються після психоемоційного або фізичного напруження, іноді при підвищенні артеріального тиску до 160 мм рт ст. Давність вище наведених симптомів приблизно 6 місяців, частота нападів – 2-3 рази на місяць. З анамнезу відомо що хворіє на артеріальну гіпертензію близько 8 років, цукровий діабет 2 типу - близько 4 років. Палить близько 30 років. Об'єктивно – нормальної конституції, зріст – 183 см, вага – 84 кг, індекс маси тіла -25,1 кг/м².

Дані інструментальних досліджень:

ЕКГ - ритм синусовий, правильний, гіпертрофія ЛШ, ЧСС-68 уд/хв.

ЕхоКГ - сегментарних розладів скоротливості не виявлено, діаметр лівого передсердя - 3,9 см; об'єм - 65 см³. Товщина міжшлуночкової перегородки – 1,3 см, товщина задньої стінки ЛШ - 1,1см. Незначні дегенеративні зміни стулок мітрального та аортального клапанів без порушення функції. ДДЛШ по I типу. Кінцево-діастолічний об'єм -107 мл, ФВ-62%. Тиск в ЛА-30 мм рт ст.

Допплер УЗД екстракраніальних відділів артерій голови та шиї: нестенозуюче атеросклеротичне ураження зі стенозуванням просвіту загальної сонної артерії справа – 20-35%, внутрішньої сонної артерії справа – до 45%, зліва- 35% по площі.

Дані лабораторних досліджень: холестерин загальний – 2,28 ммоль/л; тригліцериди – 0,72 ммоль/л; холестерин ліпопротеїдів високої щільності – 0,97 ммоль/л; холестерин ліпопротеїдів низької щільності – 0,96 ммоль/л; індекс

атерогенності – 1,35. Глікозильований гемоглобін – 6,7 ммоль/л. Креатинін – 89 мкмоль/л.

Тест з фізичним навантаженням (тредміл) – сумнівний, чітких ознак ішемії не виявлено.

Діагноз: ішемічна хвороба серця, стенокардія напруження I-II функціонального класу. Гіпертонічна хвороба II стадії, ризик 3. Серцева недостатність ІА стадії зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. Цукровий діабет II тип, інсулінонезалежний, стадія компенсації.

Пацієнт отримував щодня наступну медикаментозну терапію: небіволол 5 мг, валсартан/амлодипін – 80/5 мг, розувастатин 10 мг, аспірин 75 мг, емпагліфлозин 10 мг.

Зважаючи на наявність імовірних ангінозних проявів, незважаючи на оптимальну медикаментозну терапію, супутні фактори ризику (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, дисліпідемія, паління), сумнівний результат навантажувального тесту, пацієнтові виконали інвазивну коронарографію.

За результатами ангіографічного дослідження коронарних артерій (рис. 1): стеноз ПМШГ ЛКА у середньому відділі – 75 % (рис. 1А). Відповідно до рекомендацій з реваскуляризації міокарда, стенози субепікардіальних коронарних артерій > 50 % можуть викликати ішемію міокарда та потребують подальшої деталізації в разі сумнівної клінічної картини. Відповідно було прийнято рішення про вимір'ювання ФРК. Результат – 0,73, що вказує на гемодинамічну значимість даного звуження та потребує реваскуляризації. Пацієнту в одну сесію було виконано стентування ПМШГ ЛКА, контрольний ФРК – 0,92.

Рис 1. Ангіографія - стеноз ПМШГ ЛКА в середньому відділі – 75% (права коса проекція 28°, краніальне відхилення 15°).



Рис 2.А. Стентування стенозованого сегменту ПМШГ ЛКА ПМШГ ЛКА в середньому відділі (права коса проекція 18° , краніальне відхилення 24°)

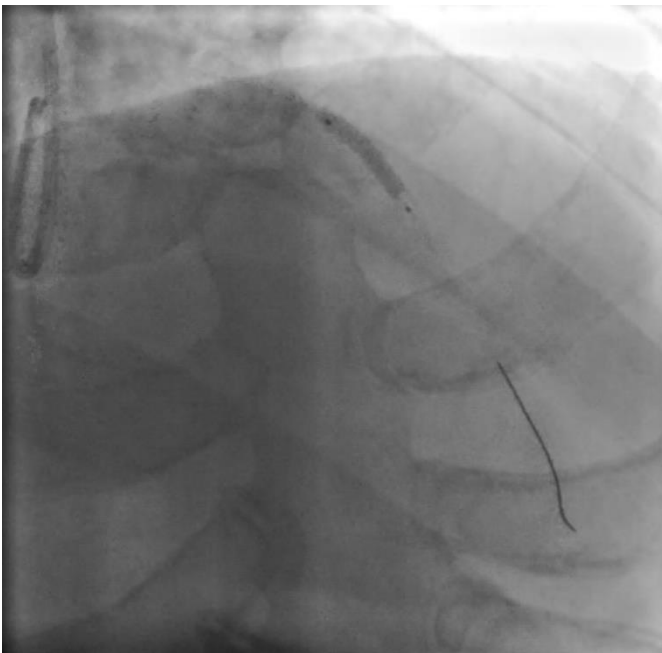


Рис 2Б. Ангіографія ПМШГ ЛКА після імплантації стента (краніальна проекція 28°)



Отже, наявність гемодинамічно – значимого стенозу коронарної артерії за даними дослідження ФРК, згідно рекомендацій з реваскуляризації коронарних артерій (___), свідчить про високий ризик серцево – судинних подій протягом року та потребує реваскуляризаційного втручання.

КЛІНІЧНИЙ ПРИКЛАД №3

Пацієнтка 63 р, звернулася в клініку зі скаргами на задишку та відчуття дискомфорту за грудиною при фізичних навантаженнях, що супроводжуються відчуттям страху. Дані скарги посилювалися поступово протягом року. Проходять після прийому антиангінальних (нітрогліцерин) та заспокійливих препаратів. З анамнезу відомо що вищенаведені скарги, більшої інтенсивності, пацієнтка відчувала 2 роки тому, коли було діагностовано ГІМ задньо-нижньої стінки ЛШ та виконане стентування, і діагностована бляшка ПКА в проксимальному відділі – 60%, неінфарктзалежна.

Дані інструментальних методів дослідження:

ЕКГ – ритм синусовий, правильний, ЧСС – 71 уд/хв. Рубцеві зміни міокарда задньо-нижньої ділянки лівого шлуночка

ЕхоКГ – гіпокінезія задньо-нижньої стінки ЛШ в базальних відділах, діаметр лівого передсердя - 3,8 см; об'єм - 57 см³. Товщина міжшлуночкової перегородки – 1,0 см, товщина задньої стінки ЛШ - 1,0см. Мінімальна недостатність

мітрального та тристулкового клапанів. ДДЛШ по I типу. Кінцево – діастолічний об'єм -97 мл, ФВ-56%. Тиск в ЛА-28 мм рт ст.

Допплер УЗД екстракраніальних відділів артерій голови та шиї: нестенозуюче атеросклеротичне ураження зі стенозуванням просвіту – внутрішньої сонної артерії справа – 30 - 35%, зліва- 40% в гирлі. Швидкісні параметри кровотоку – в межах норми.

Дані лабораторних досліджень: холестерин загальний – 3,38 ммоль/л; тригліцериди – 1,19 ммоль/л; холестерин ліпопротеїдів високої щільності – 0,54 ммоль/л; холестерин ліпопротеїдів низької щільності – 1,6 ммоль/л; індекс атерогенності – 5,3. Глюкоза – 7,0 ммоль/л. Креатинін – 59 мкмоль/л. Швидкість клубочкової фільтрації – 98,2 мл/(хв·1,73 м²).

Діагноз: ішемічна хвороба серця, стенокардія напруження II функціонального класу. Післяінфарктний кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба III стадії, ризик 3. Серцева недостатність ІІА стадії зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. Цукровий діабет II тип, інсулінонезалежний, стадія компенсації.

Пацієнтка отримувала щодня наступну медикаментозну терапію: небіволол 5 мг, розувастатин 10 мг, аспірин 100 мг, гліметпірид 2 мг.

Зважаючи на сумнівні скарги на фоні оптимальної медикаментозної терапії, супутні захворювання та раніше перенесений інфаркт міокарда з імплантацією стента, виконали інвазивну коронарографію.

За результатами ангіографічного дослідження коронарних артерій (рис. 1): стеноз ПКА у проксимальному відділі – 60 %, стентований сегмент ПКА (в середньому відділі) – прохідний, без ознак рестенозу (рис. 1А). Відповідно до рекомендацій з реваскуляризації міокарда, стенози субепікардіальних коронарних артерій > 50 % можуть викликати ішемію міокарда та потребують подальшої деталізації в разі сумнівної клінічної картини. Відповідно було прийнято рішення про вимірювання ФРК. Результат – 0,91 (Рис 2). Згідно рекомендацій, даний показник вказує на гемодинамічно – незначимий стеноз та відсутність потреби у реваскуляризації.

Рис. 1. Ангіографія: стеноз ПКА у проксимальному відділі – 60% (латеральна проекція 90°).

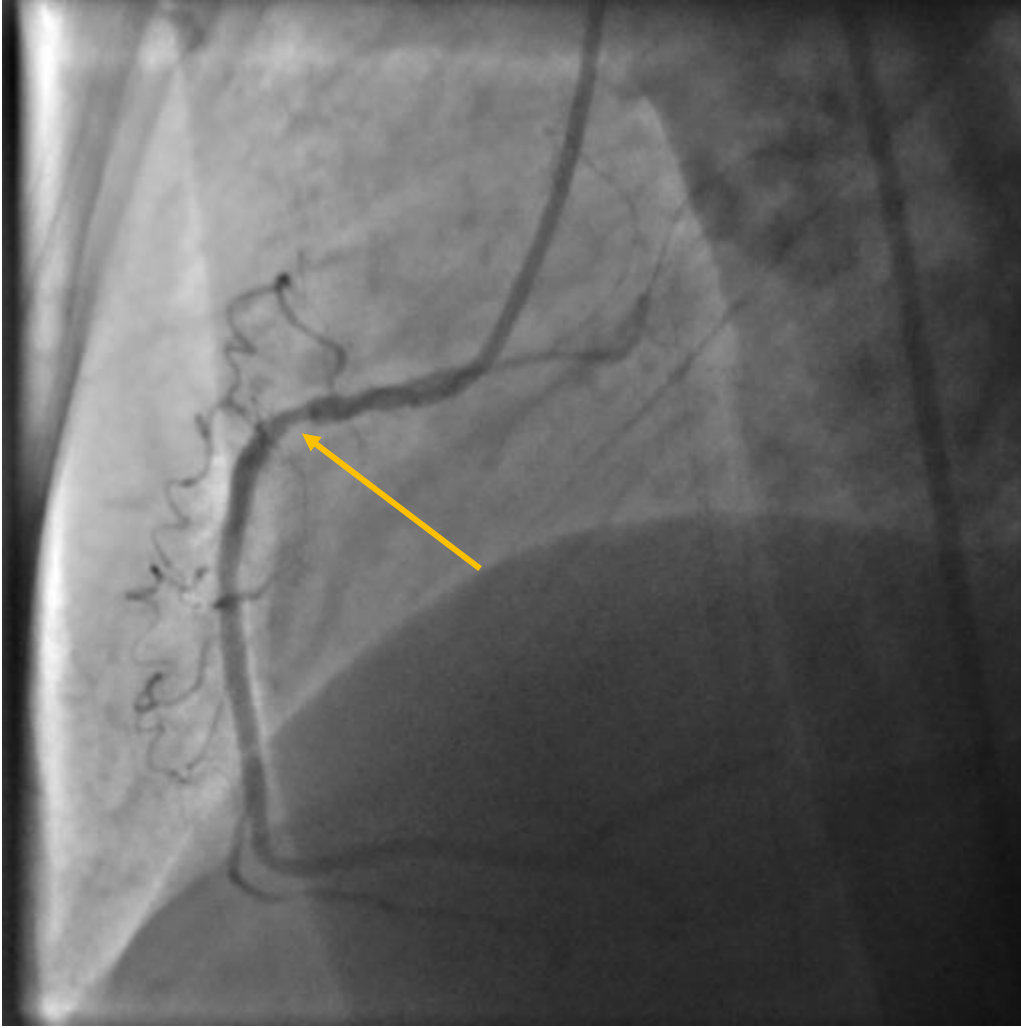


Рис. 1А: Стентований сегмент ПКА в середньому відділі (ліва коса проекція – 64°)



Рис. 2. ФРК правої коронарної артерії – 0,91.



Дана пацієнтка повернулася до нашої клініки через 4 роки для дообстеження у зв'язку зі зміною самопочуття та погіршення симптомів.

Дані інструментальних методів дослідження:

ЕКГ – ритм синусовий, правильний, ЧСС – 75 уд/хв., синдром укороченого інтервалу PQ. Неспецифічні дифузні зміни процесів реполяризації.

ЕхоКГ – акінезія нижньо-перетинкового сегменту ЛШ в базальному відділі, діаметр лівого передсердя - 4,0 см; об'єм - 60 см³, індекс об'єму – 40 мл/м².

Товщина міжшлуночкової перегородки – 1,0 см, товщина задньої стінки ЛШ - 1,0см. Недостатність мітрального клапану – 1+, тристулкового клапану - мінімальна. ДДЛШ по I типу. Кінцево-діастолічний об'єм -101 мл, ФВ-59%. Тиск в ЛА 30 мм рт ст.

Допплер УЗД екстракраніальних відділів артерій голови та шиї: нестенозуюче атеросклеротичне ураження зі стенозуванням просвіту внутрішньої сонної артерії справа – 30%, зліва- 40% в гирлі. Швидкісні та спектральні параметри кровотоку – в межах норми.

Дані лабораторних досліджень: холестерин загальний – 3,77 ммоль/л; тригліцериди – 1,12 ммоль/л; холестерин ліпопротеїдів високої щільності – 0,4 ммоль/л; холестерин ліпопротеїдів низької щільності – 1,89 ммоль/л; індекс атерогенності – 8,4. Глюкоза – 9,5 ммоль/л. Креатинін – 74 мкмоль/л. Швидкість клубочкової фільтрації – 77,4 мл/(хв·1,73 м²).

Під час проби з дозованим фізичним навантаженням на навантаженні 150 Вт зареєстровано епізод спареної шлуночкової екстрасистоїї (IV клас за Лауном).

Діагноз: ішемічна хвороба серця, стенокардія напруження II функціонального класу. Вогнищевий кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба III стадії, ризик 3. Серцева недостатність I стадії зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. Цукровий діабет II тип, інсуліннезалежний, стадія медикаментозної компенсації.

За результатами ангиографічного дослідження коронарних артерій отримано такі дані (рис. 1): стентований сегмент ПКА прохідний, без гемодинамічно-значимого рестенозу, стеноз ПКА у проксимальному відділі – 80%. Відповідно до рекомендацій з реваскуляризації міокарда, стенози субепікардіальних коронарних артерій > 50 % можуть викликати ішемію міокарда та потребують подальшого фізіологічного дослідження у випадку, якщо ішемічні зміни не зареєстровані або не доведені. Відповідно було прийнято рішення про вимір'ювання ФРК. Результат – 0,8 (Рис. 2) вказував на гемодинамічну значимість даного звуження та потребу в реваскуляризації. Пацієнтці в одну сесію було виконано стентування ПКА та відновлено нормальний коронарний кровотік. При проведенні контрольного вимірювання ФРК – отримали показник 0,91 (Рис. 3)

Рис 1. Ангіографія ПКА: стентований сегмент прохідний (червоні стрілки), стеноз проксимального відділу ПКА – 80% (жовта стрілка); ліва латеральна проекція - 90°).

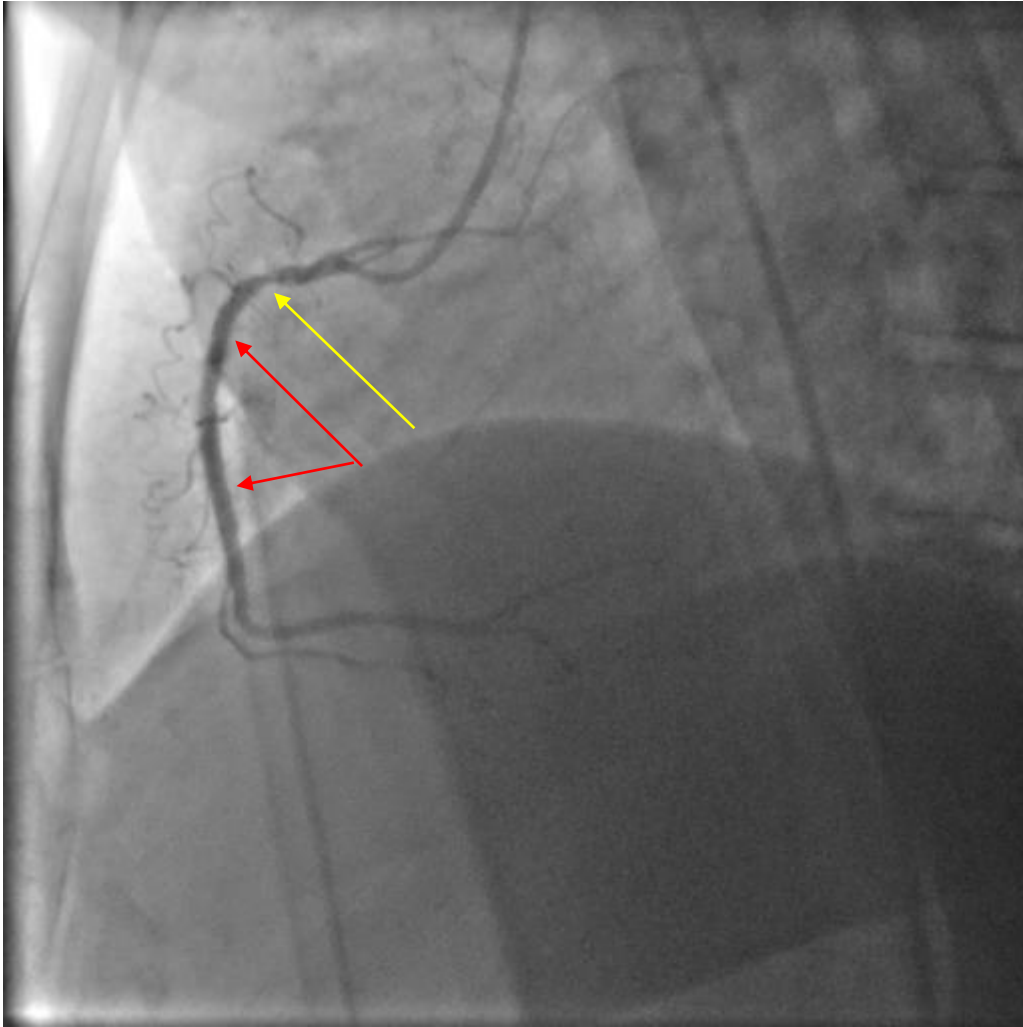


Рис 2. ФРК стенозу ПКА – 0,8.



Рис 3. Ангіографія ПКА після імплантації стента – стенозу немає. (ліва коса проекція - 57° , краніальне відхилення - 12°)

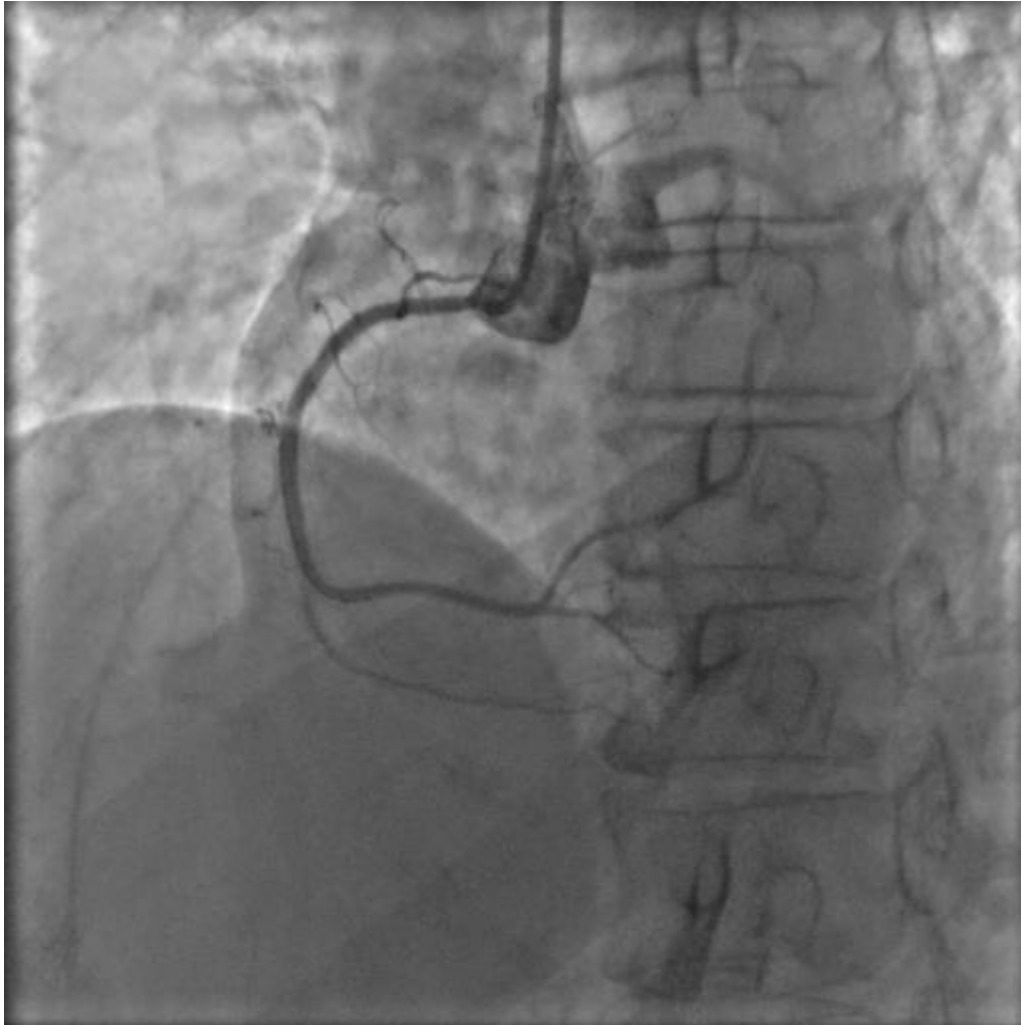


Рис 4. Значення ФРК після імплантації стента – 0,91.



У цьому клінічному прикладі на першому етапі було вирішено продовжити медикаментозну терапію. Але через 4 роки з огляду на прогресування коронарного атеросклерозу та зниження показника ФРК з'явилися підстави для проведення реваскуляризаційного втручання. Отже, можливість дослідження фізіологічних параметрів коронарного кровотоку дала змогу відстрочити реваскуляризаційне втручання та можливі ускладнення пов'язаних з таким для даного пацієнта на 4 роки, що власне і є однією з основних цілей ФРК.

КЛІНІЧНИЙ ПРИКЛАД 4.

Пацієнт М. 72 р, звернувся за медичною допомогою зі скаргами на задишку, тиснучі болі за грудиною та відчуття швидкого серцебиття, що з'являються при фізичному навантаженні та в стані спокою. З анамнезу стало відомо, що пацієнт переніс інфаркт міокарда більше 20 років тому, вищенаведені скарги поступово стали наростати протягом останніх 2 років. Два місяці тому пацієнт переніс гострий повторний інфаркт міокарда та виконано стентування коронарних артерій (2 стенти - в ПКА та огинаючу гілку ЛКА). Через місяць діагностована пароксизмальна шлуночкова тахікардія, синкопе – відновлено ритм за допомогою електро - імпульсної терапії, з подальшою імплантацією однокамерного автоматичного кардіовертера – дефібрилятора. Шкідливі звички – палить,

сімейний анамнез необтяжений. Зріст – 164 см, вага – 75 кг, ІМТ – 27,9. Супутні захворювання – гіпертонічна хвороба – більше 20 років, хронічна хвороба нирок II, хронічний пієлонефрит, фаза ремісії, СКД ЕРІ – 69,0 мл/хв/1,73 м².

Дані інструментальних досліджень:

ЕКГ – тріпотіння передсердь 2:1 з частотою шлуночкових скорочень 120 уд/хв. Повна блокада правої ніжки пучка Гіса.

ЕхоКГ – стан після імплантації кардіовертера – дефібрилятора, стентування коронарних артерій. Акінезія нижньої стінки ЛШ в базально – середніх відділах, гіпокінезія передньо – перетинкової стінки ЛШ в середньо – верхівкових відділах. Діаметр лівого передсердя - 5,0 см; об'єм - 105 см³; індекс об'єму ЛПІ – 58 мл/м². Товщина міжшлуночкової перегородки – 1,3 см, товщина задньої стінки ЛШ - 0,7 см. Невелика відносна мітральна та тристулкова недостатності. ДДЛШ по II типу. Кінцево – діастолічний об'єм -122 мл, ФВ-39%. Тиск в ЛА - 33 мм рт ст.

Допплер УЗД екстракраніальних відділів артерій голови та шиї: стенозуюче атеросклеротичне ураження зі стенозуванням просвіту – лівої внутрішньої сонної артерії – 65-70%.

Дані лабораторних досліджень: холестерин загальний – 3,34 ммоль/л; тригліцериди – 1,0 ммоль/л; холестерин ліпопротеїнів високої щільності – 1,2 ммоль/л; холестерин ліпопротеїнів низької щільності – 1,8 ммоль/л; індекс атерогенності – 2,34. Глюкоза крові – 6,4 ммоль/л. Креатинін – 100 мкмоль/л, СКД ЕРІ – 69,0 мл/хв/1,73 м².

Холтер ЕКГ: на фоні постійної фібриляції передсердь, брадисistolічної форми, з середньою ЧСС – 49 уд/хв, зареєстровано 343 паузи тривалістю більше 2 сек. Поодинокі політопні шлуночкові екстрасистоли (12 комплексів). По двом каналам спостерігалася горизонтальна депресія ST до 1,5-2 мм.

Діагноз: ішемічна хвороба серця, стенокардія напруження II функціонального класу. Післяінфарктний кардіосклероз. Фібриляція-тріпотіння передсердь, постійна форма, тахі-брадисistolічний варіант. Пароксизмальна шлуночкова тахікардія, синкопе Гіпертонічна хвороба II стадії, 2 ступеня, ризик 4. Серцева

недостатність ПА стадії зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка. ХХН II стадії, хронічний пієлонефрит, фаза ремісії.

Пацієнт отримував медикаментозну терапію: бісопролол, реніаль, еналаприл, клопідогрель, рівароксабан.

Пацієнтові імплантовано кардіостимулятор типу VVI з частотою стимуляції 70 за хвилину.

Результати ангиографічного дослідження коронарних артерій: Стеноз ПМШГ ЛКА в середньому відділі – 70% (рис 1), стеноз ОГ ЛКА в середньому відділі – 50% (рис 2). Стеноз ПКА в проксимальному відділі – 70-75% (рис 3). Стеноз ЗМШГ ПКА – 50%, стеноз ЗЛГ ПКА – 70% (рис 4). Стентовані сегменти ОГ ЛКА та ПКА – прохідні, без гемодинамічно-значимих рестенозів.

Рис 1. Стеноз ПМШГ ЛКА в середньому відділі 70% (права коса проекція 42°).

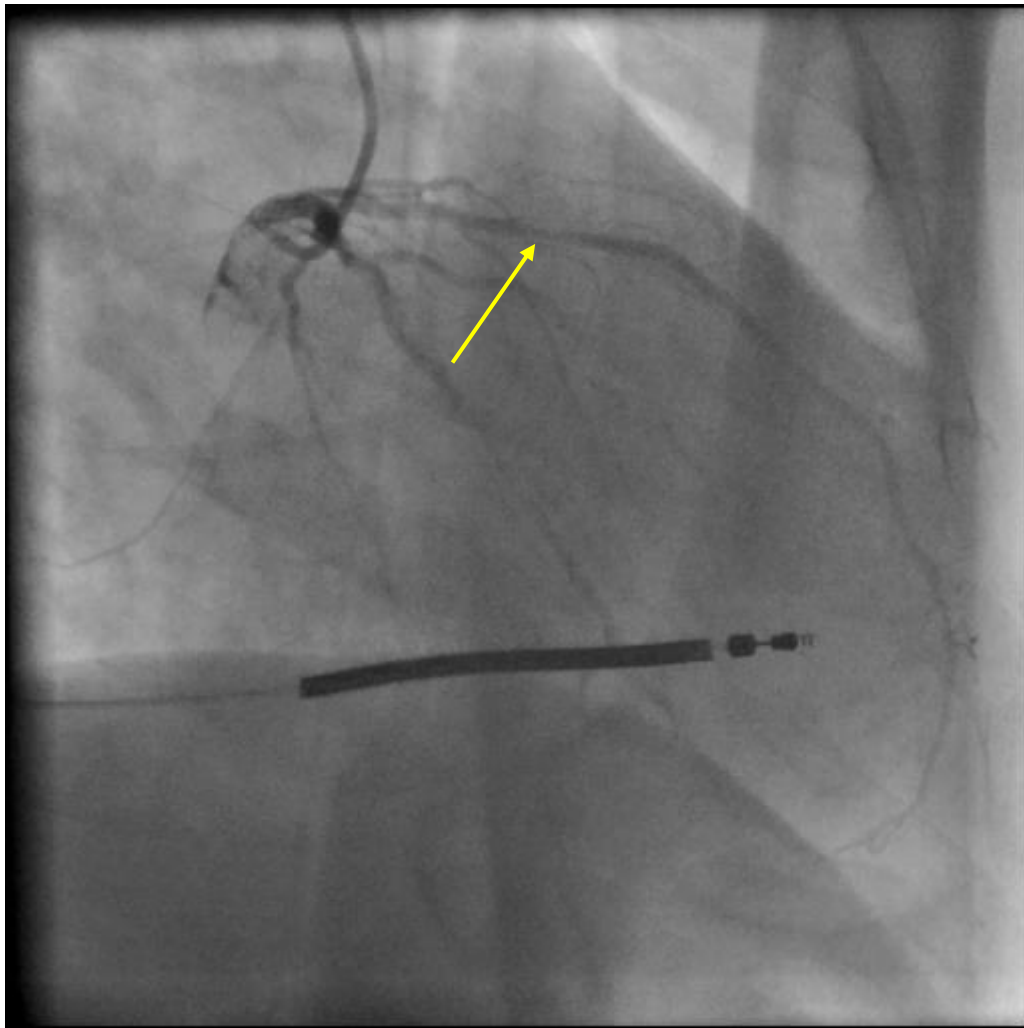


Рис 2. Стеноз ОГ ЛКА в середньому відділі 70% (каудальна проекція 15°).

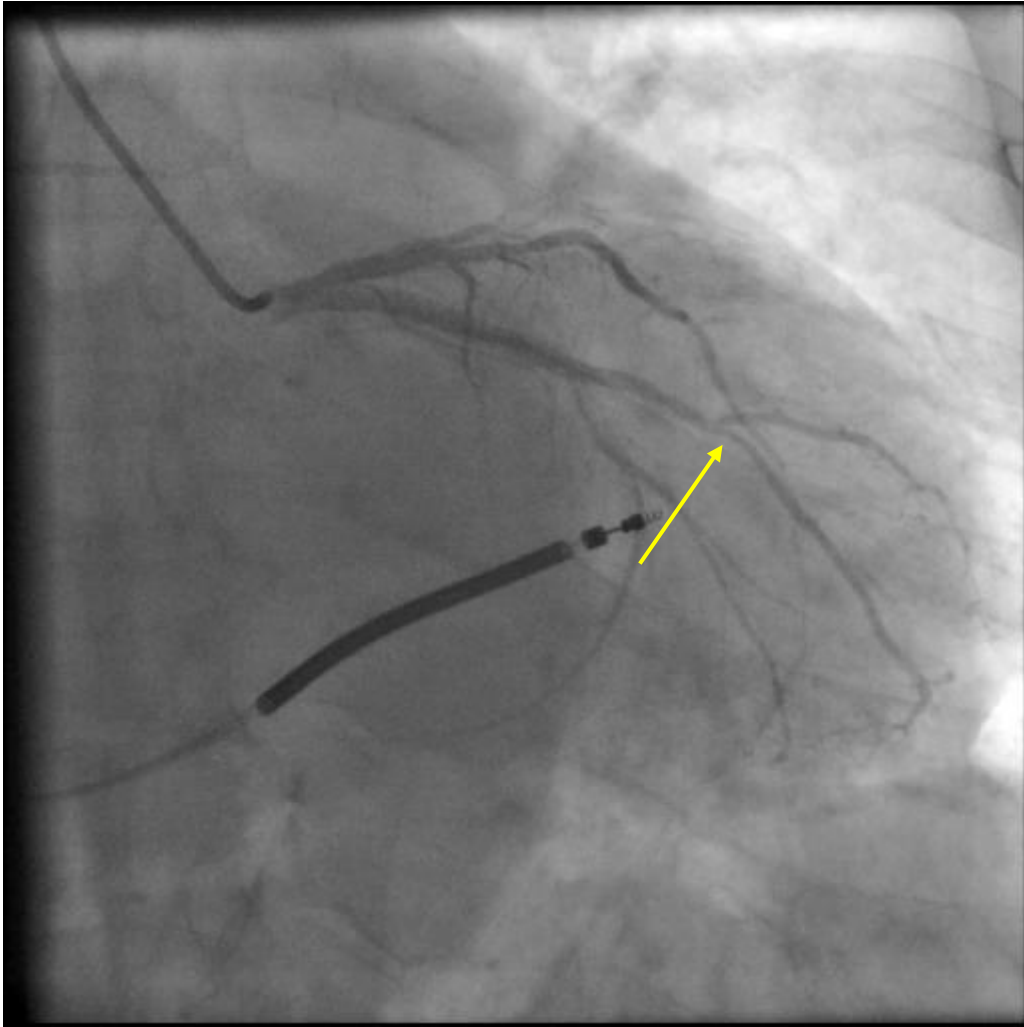
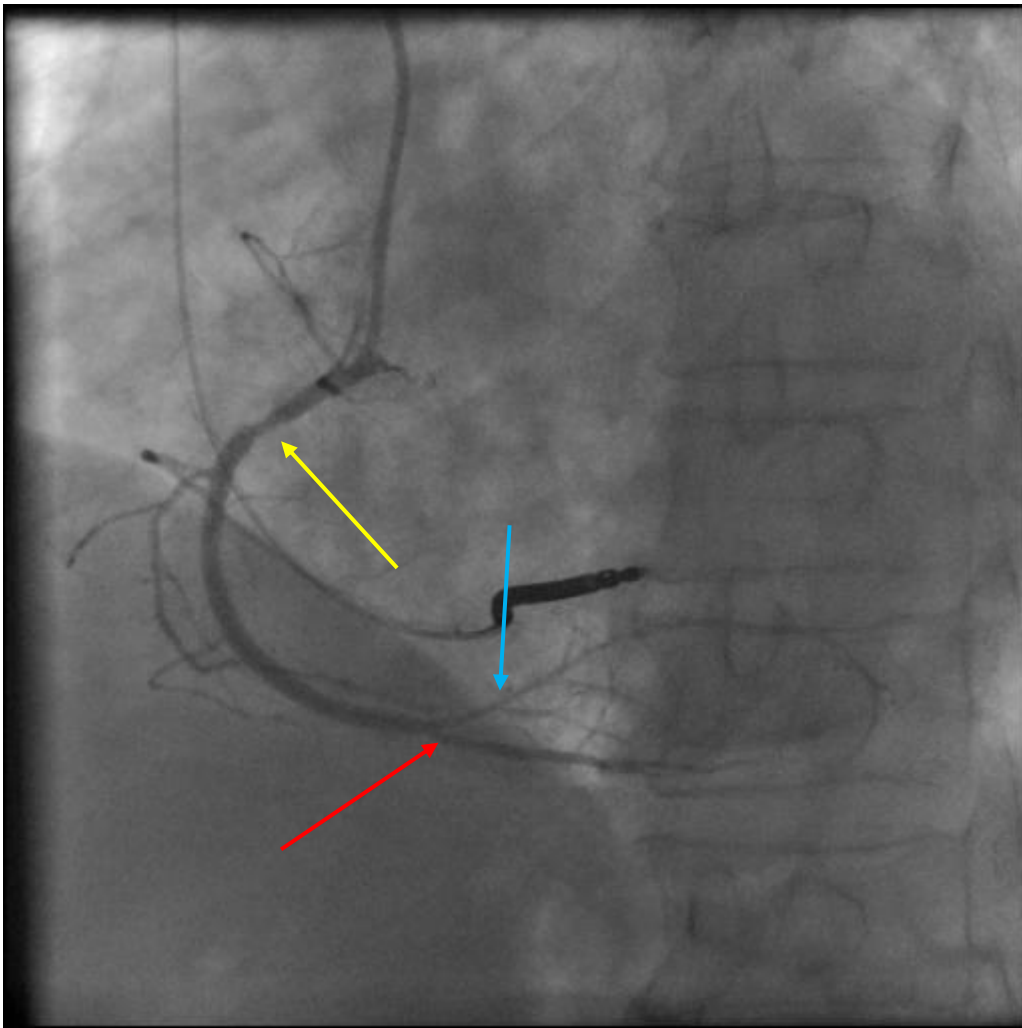


Рис 3. Стеноз ПКА в проксимальному відділі – 70-75% (жовта стрілка), стеноз ЗМШГ ПКА – 50% (червона стрілка), стеноз ЗЛГ ПКА – 70% (синя стрілка). Ліва коса проекція 8° , краніальне відхилення 6° .



Оцінка важкості стенозуючого ураження коронарних артерій за SYNTAX Score I склала 15 балів. Результати фізіологічного дослідження коронарного кровотоку: ФРК ПМШГ ЛКА-0,84; ФРК ОГ ЛКА-0,92; ФРК ПКА-0,82; ФРК ЗМШГ ПКА-0,8; ФРК ЗЛГ ПКА-0,81.

За результатами проведених втручань, незважаючи на багатосудинне ураження, було прийнято рішення про продовження оптимальної медикаментозної терапії та динамічного нагляду за пацієнтом.

Отже, наявність уже встановленої раніше ішемічної хвороби серця, перенесений інфаркт міокарда, реваскуляризаційні та ресинхронізаційні втручання спільно з факторами ризику, зниженою скоротливістю ЛШ та багатосудинним ураженням вимагає детального розрахунку як анатомічної так і фізіологічної складності стенозуючих уражень. Після проведених обстежень – згідно діючих настанов європейського товариства кардіологів, прийнято рішення

продовжити медикаментозну терапію та динамічне спостереження за станом пацієнта.

Результати сьомого розділу дисертаційного дослідження опубліковано:

1. Стан МВ, Хохлов АВ, Жарінов ОЙ, Зеленчук ОВ, Тодуров БМ. Визначення тактики ведення пацієнта зі стабільною ішемічною хворобою серця за даними дослідження фракційного резерву кровотоку. Кардіохірургія та інтервен. кардіологія. 2021;3(34): 39-43. doi: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2021.3.3943>.

ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота містить нове рішення актуального завдання кардіології в галузі знань 22 «Охорона знань» (спеціальність 222 «Медицина») – покращання результатів інтервенційного лікування у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця шляхом удосконалення тактики ендovasкулярних ревааскуляризаційних втручань на підставі оцінювання показника фракційного резерву кровоплину.

1. У пацієнтів зі стабільною ІХС та проміжними стенозами вінцевих артерій (50-90 %) наявність принаймні одного функціонально значущого ураження ($FFR_{min} \leq 0,80$ у.о.), порівняно з групою функціонального незначущих уражень ($FFR_{min} > 0,80$ у.о.), асоціювалося з частішим виявленням випадків стабільної стенокардії III ФК (31 % проти 4 %, відповідно; $p < 0,001$), ехокардіографічних ознак гіпертрофії лівого шлуночка (58 % проти 15 %, відповідно; $p < 0,001$), ангіографічно тяжкого коронарного стенозу (70-90 %) (96 % проти 23 %, відповідно; $p < 0,001$) та більш високого балу за шкалою SYNTAX (медіана, квартилі: 10 (6-13) проти 6 (4-8) балів, відповідно; $p = 0,008$). Вищий загальний ступінь ураження вінцевого русла за шкалою SYNTAX, поряд з наявністю тяжкого коронарного стенозу, підвищують ймовірність наявності уражень з гіршими функціональними наслідками (відношення шансів, 95 % довірчий інтервал: 1,16 (1,01-1,33); $p = 0,031$ [для $FFR_{min} \leq 0,70$ у.о.]; 1,19 (1,03-1,38); $p = 0,020$ [для $FFR_{min} \leq 0,65$ у.о.]; 1,25 (1,04-1,50); $p = 0,016$ [для $FFR_{min} \leq 0,60$ у.о.]).

2. Основними факторами, що асоціювалися з підвищенням ймовірності рішення про доцільність перкутанного коронарного втручання у пацієнтів зі стабільною ІХС, були такі: тяжча стенокардія (відношення шансів 4,12 (95 % довірчий інтервал 1,94-8,73); $p < 0,001$), наявність гіпертрофії лівого шлуночка (відношення шансів 2,95 (95 % довірчий інтервал 1,15-7,55); $p = 0,024$) та вираженіший стеноз вінцевих артерій (принаймні в одному з судинних басейнів: відношення шансів 25,84 (95 % довірчий інтервал 7,72-86,50); $p < 0,001$). Саме вираженіший стеноз вінцевих артерій, серед інших включених показників, виявився єдиним незалежним фактором, який визначав ймовірність прийняття рішення про проведення перкутанного коронарного втручання (відношення шансів 25,84 (95 % довірчий інтервал 7,72-86,50); $p < 0,001$).

3. Аналіз функціональних даних у пацієнтів без і з наявністю стабільної стенокардії показав, що група стенокардії III ФК характеризувалася нижчим показником FFR_{min} (0,70 (0,64-0,74) у.о. [n=16]), порівняно з пацієнтами без стенокардії (0,87 (0,81-0,90) у.о. [n=13]; $p = 0,002$). Водночас, показник FFR_{min} у пацієнтів зі стенокардією II ФК (0,72 (0,66-0,88) у.о. [n=45]) був нижчим за такий в осіб без стенокардії ($p = 0,044$), але значуще не відрізнялася від відповідного середнього значення у групі пацієнтів зі стенокардією III ФК. Група стенокардії II ФК вирізнялася наявністю двох окремих підгруп пацієнтів за величиною FFR_{min} ($FFR_{min} > 0,80$ і $\leq 0,80$ у.о.: 15 і 30 випадків, відповідно).

4. За даними масиву проміжних уражень у пацієнтів зі стабільною ІХС встановлено зворотний кореляційний зв'язок між ступенем коронарного стенозу та величиною FFR (за даними масиву уражень: $\rho = -0,795$; $p < 0,001$). Аналіз функціональної значущості коронарних стенозів за показником FFR дозволив встановити, що всі стенози (80-90 %) були гемодинамічно значущими, а 96 % уражень 50-59 % – гемодинамічно незначущими. Водночас, у масиві уражень (60-79 %) виявили 52 % гемодинамічно значущих і 48 % – незначущих випадків. Відтак, дослідження FFR є найбільш доцільними для прийняття рішень про реваскуляризацію у пацієнтів зі стенозами у діапазоні 60-79 %.

5. Визначальними факторами початково гіршої асоційованої зі здоров'ям якості життя у пацієнтів з ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій виявилися такі: старший вік (відношення шансів 1,08 (95 % довірчий інтервал 1,02-1,15); $p=0,014$), тяжча стенокардія (відношення шансів 3,37 (95 % довірчий інтервал 1,16-7,01); $p=0,001$) та гірша фільтраційна функція нирок (на кожне збільшення на 1 мл/хв/1,73 м²: відношення шансів 0,96 (95 % довірчий інтервал 0,92-0,99); $p=0,014$).

6. В обстежених пацієнтів з ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій перкутанне коронарне втручання сприяло поліпшенню показників асоційованої зі здоров'ям якості життя при 3-місячному спостереженні за опитувальниками SF-36 (PH_{сум} [«сумарний показник фізичного здоров'я»] – збільшення на 11 % [з 43,1 до 38,8 балу; $p < 0,001$]) і SAQ (домен AS [«шкала стабільності нападів стенокардії»] – збільшення на 200 % [з 25 до 75 балів; $p < 0,001$]); домен AF [«шкала частоти нападів стенокардії»] – збільшення на 14 % [з 70 до 80 балів; $p < 0,001$]); домен TS [«шкала задоволеності лікуванням»] – збільшення на 20 % [з 58,8 до 70,6 балу; $p < 0,001$]); домен DP («шкала ставлення до хвороби») – збільшення на 46 % [з 45,8 до 66,7 балів; $p < 0,001$]). Гірша початкова якість життя, старший вік та вищий рівень загального холестеролу сироватки крові підвищували ймовірність клінічно значущого поліпшення якості життя після процедури реваскуляризації у таких пацієнтів. Натомість, наявність цукрового діабету, перенесене в минулому гостре порушення мозкового кровообігу, а також ангіографічні дані щодо багатосудинного ураження вінцевого русла та рестенозів у зоні раніше імплантованих стентів асоціювалися зі зниженням ймовірності клінічної значущої сприятливої динаміки асоційованої зі здоров'ям якості життя після перкутанного коронарного втручання.

7. Основними критеріями на користь проведення дослідження ФРК є проміжний ступінь (60-79%) стенозування епікардільних коронарних артерій за даними ангіографії за відсутності стенокардії, або зі стенокардією напруги I-II функціонального класу, а також наявність гіпертрофії лівого шлуночка внаслідок супутньої гіпертонічної хвороби.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Дослідження FFR показане пацієнтам з атиповим болем у грудній клітці та/або за наявності стабільної стенокардії не більше II функціонального класу, в яких при виконанні інвазивної коронароангіографії підтвердили наявність проміжного (60-79 %) стенозу принаймні однієї субепікардіальної коронарної артерії з діаметром просвіту судини ≥ 2 мм.

2. Визначення FFR може найбільше вплинути на кінцеве рішення щодо доцільності реваскуляризації у пацієнтів з одно- або двосудинним ураженням вінцевого русла з низьким балом за шкалою SYNTAX (до 22).

3. При визначенні доцільності перкутанного коронарного коронарного втручання при стабільній ІХС та проміжних ураженнях вінцевих артерій важливо передбачати можливість найбільш сприятливої післяпроцедурної динаміки асоційованої зі здоров'ям якості життя у пацієнтів старшого віку, з гіршими початковими показниками якості життя за опитувальниками SF-36 і SAQ, вищим початковим рівнем загального холестеролу сироватки крові, а також за відсутності окремих клінічних та ангіографічних факторів (цукровий діабет, перенесене у минулому гостре порушення мозкового кровообігу, дані щодо багатосудинного ураження вінцевого русла та рестенозів у зоні раніше імплантованих стентів).

4. Виявлення багатосудинних уражень у поєднанні з клінічними ознаками стенокардії та/або ішемічної дисфункції лівого шлуночка свідчить на користь вибору хірургічної реваскуляризації міокарда без потреби у додатковому дослідженні FFR.

ДОДАТКИ

Додаток А

Акти про впровадження результатів дослідження у клінічну практику і навчальний процес

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор

ДУ «Інститут серця МОЗ України»

Член-кореспондент НАМН України

д.мед.наук, професор

ТОДУРОВ Володимир

« 19 » вересня 2024



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ № 2

1. Назва пропозиції для впровадження:

Оптимізація обсягу реваскуляризаційного втручання на підставі розрахунку фракційного резерву кровоплину (ФРК) при проміжних стенозах коронарних артерій.

2. Заклад-розробник, його поштова адреса, автори: НУ03 України імені П.Л.Шупика, вул. Дорогожицька 9, м. Київ, 04112, Україна.

Стан М.В., Тодуров Б.М.

3. Джерело інформації: Стаття: Стан М.В., Хохлов А.В., Жарінов О.Й., Зеленчук О.В., Тодуров Б.М. Визначення тактики ведення пацієнта зі стабільною ішемічною хворобою серця за даними дослідження фракційного резерву кровотоку. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2021; 3:39–43.

DOI: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2021.3.3943>

4. Установа, в якій здійснено впровадження: ДУ «Інститут серця МОЗ України»

5. Термін впровадження: 2022-2024 рр.

6. Переваги впровадження пропозиції: чітке обґрунтування матеріалу щодо можливості зміни об'єму реваскуляризаційних втручань у пацієнтів зі стабільною ІХС та багатосудинним ураженням.

7. Загальна кількість втручань: 52

8. Ефективність впровадження: аналіз фракційного резерву кровоплину, виявлених інвазивною коронарографією, проміжних стенозів коронарних артерій (50-90%) призвело до зміни тактики ведення пацієнтів зі стабільною ІХС у відповідності з даними викладеними в джерелі інформації.

| | |
|-----------------------------------|-------|
| Реваскуляризаційні втручання | 69,2% |
| Оптимальна медикаментозна терапія | 30,8% |


8. Зауваження, пропозиції: включити методику визначення фракційного резерву

кровоплину проміжних стенозів коронарних артерій у пацієнтів зі стабільною ІХС та багатосудинним ураженням коронарних артерій.

Відповідальний за впровадження у
відділенні рентгенодоваскулярної
діагностики та лікування ДУ
«Інститут серця МОЗ України»
завідувач відділення

к.мед.наук

«19» січня 2024 р.



Хохлов А.В.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

КНП «Закрпатський обласний
клінічний центр кардіології та
кардіохірургії» Закарпатської
обласної ради
Котлярова І.В.

« 25 » 2024.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ № 3

1. Назва пропозиції для впровадження:

Оптимізація обсягу реваскуляризаційного втручання на підставі розрахунку фракційного резерву кровоплину (ФРК) при проміжних стенозах коронарних артерій.

2.Заклад-розробник, його поштова адреса, автори: НУ03 України імені П.Л.Шупика, вул. Дорогожицька 9, м. Київ, 04112, Україна.

Стан М.В. Тодуров Б.М.

3.Джерело інформації: Стаття: Стан М.В., Хохлов А.В., Жарінов О.Й., Зеленчук О.В.,

Тодуров Б.М. Визначення тактики ведення пацієнта зі стабільною ішемічною хворобою серця за даними дослідження фракційного резерву кровотоку. Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2021; 3:39–43.

DOI: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2021.3.3943>

4.Установа, в якій здійснено впровадження: КНП «Закрпатський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії» Закарпатської обласної ради.

5.Термін впровадження: 2023-2024 рр.

6.Переваги впровадження пропозиції: чітке обґрунтування матеріалу щодо можливості зміни об'єму реваскуляризаційних втручань у пацієнтів зі стабільною ІХС та багатосудинним ураженням.

7. Загальна кількість втручань: 22

8.Ефективність впровадження: аналіз фракційного резерву кровоплину, виявлених інвазивною коронарографією, проміжних стенозів коронарних артерій (50-90%) призвело до зміни тактики ведення пацієнтів зі стабільною ІХС у відповідності з даними викладеними в джерелі інформації.

| | |
|-----------------------------------|-------|
| Реваскуляризаційні втручання | 63,6% |
| Оптимальна медикаментозна терапія | 36,4% |

Відповідальний за впровадження у
відділенні інтервенційної кардіології
та реперфузійної терапії КНП
«Закарпатський обласний клінічний
центр кардіології та кардіохірургії»
Закарпатської обласної ради
завідувач відділення
«25» 01 2024 р.

 Сабов І.І.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор НУОЗ України

ім. П.Л.Шупика, д.мед.наук,
професор, член-кореспондентНААН України
Власиненко Ю.П.

20 29.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ № 1

1. Назва пропозиції для впровадження:

Визначення доцільності ревазуляризаційних втручань в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця при односудинному та багатосудинних ураженнях.

2. Заклад-розробник, його поштова адреса, автори: НУОЗ ім. П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька 9, м. Київ, 04112, Україна.

Стан М.В. Тодуров Б.М.

3. Джерела інформації: Стаття: 4. Stan M.V., Mikhaliev K.O., Zharinov O.J., Khokhlov A.V., Kravchenko A.M., Todurov B.M. Association of fractional flow reserve with clinical and angiographic characteristics of patients with stable coronary artery disease. Wiadomości Lekarskie. 2022;75(11 pt 1):2665-2670.

DOI: 10.36740/WLek202211120

4. Установа, в якій здійснено впровадження: кафедра кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій НУОЗ України ім. П.Л. Шупика

5. Термін впровадження: 2022-2023 рр.

6. Загальна кількість слухачів: 50 чоловік

7. Ефективність впровадження: результати дисертаційного дослідження Стана М.В. використані в учбовому процесі кафедри кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій НУОЗ України ім. П.Л. Шупика при викладанні курсів спеціалізації "Інтервенційна кардіологія".

Відповідальний за впровадження
доцент кафедри кардіохірургії,
рентгеноваскулярних та
екстракорпоральних технологій
НУОЗ України ім. П.Л.Шупика
«19» 01 2024 р.

Ященко Н.О.

Відомості про апробацію результатів дисертаційного дослідження

Основні положення дисертаційного дослідження були оприлюднені на наукових форумах різного рівня, а саме таких: XI Науково-практична конференція з міжнародною участю «Дні аритмології в Києві» (м. Київ, 21-22 листопада 2019 року); VII Науково-практична конференція в режимі онлайн «Актуальні питання кардіології та кардіохірургії» (м. Київ, 04 листопада 2021 року); 90-ий Конгрес Європейського товариства з атеросклерозу (90th European Atherosclerosis Society Congress) (м. Мілан (Італія), 22-25 травня 2022 року); науково-практична конференція з міжнародною участю «Young Science 4.0» (для молодих вчених) (м. Київ, 30 травня 2022 року); XXIII Національний конгрес кардіологів України (м. Київ, 20-23 вересня 2022 року); VIII науково-практична конференція в режимі онлайн «Актуальні питання кардіології» (м. Київ, 26 жовтня 2022 року); науково-практична конференція за участю молодих вчених «Актуальні питання клінічної та профілактичної медицини: міждисциплінарні аспекти та інноваційні технології» (м. Київ, 03 листопада 2022 року); 91-ий Конгрес Європейського товариства з атеросклерозу (91st European Atherosclerosis Society Congress) (м. Мангайм (Німеччина), 21-24 травня 2023 року); IX Науково-практична конференція «Актуальні питання кардіології і кардіохірургії» (м. Київ, 12 вересня 2023 року); XXIV Національний конгрес кардіологів України, (м. Київ, 19-22 вересня 2023 року); науково-практична конференція за участю молодих вчених «Сучасні аспекти розвитку персоніфікованої медицини : виклики сьогодення і погляд у майбутнє» (м. Київ, 01-02 листопада 2023 року).

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковано основні результати дисертації:

1. Хохлов АВ, Шиманко МВ, Стан МВ. Фракційний резерв кровоплину: сучасний стан проблеми. Кардіохірургія та інтервен. кардіологія. 2019;3(26): 5-13. doi: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2019.3.513>.
2. Стан МВ, Хохлов АВ, Жарінов ОЙ, Зеленчук ОВ, Тодуров БМ. Роль фракційного резерву кровоплину при визначенні тактики реваскуляризації в пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Укр. кардіол. журн. 2021;28(3):49-56. doi: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2021.3.4956>.
3. Стан МВ, Хохлов АВ, Жарінов ОЙ, Зеленчук ОВ, Тодуров БМ. Визначення тактики ведення пацієнта зі стабільною ішемічною хворобою серця за даними дослідження фракційного резерву кровотоку. Кардіохірургія та інтервен. кардіологія. 2021;3(34): 39-43. doi: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2021.3.3943>.
4. Stan MV, Mikhaliev KO, Zharinov OJ, Khokhlov AV, Kravchenko AM, Todurov BM. Association of fractional flow reserve with clinical and angiographic characteristics of patients with stable coronary artery disease. Wiad Lek. 2022;75(11 pt 1):2665-70. doi: 10.36740/WLek202211120.
5. Стан МВ, Міхалєв КО, Хохлов АВ, Жарінов ОЙ, Тодуров БМ. Клінічно-гемодинамічні характеристики пацієнтів з проміжними ураженнями коронарних артерій, відібраних для планового перкутанного коронарного втручання. Кардіохірургія та інтервен. кардіологія. 2023;1-2(38-39):29-40. doi: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2023.1-2.2940>.
6. Stan MV, Mikhaliev KO, Zharinov OJ, Khokhlov AV, Todurov BM. Clinical, angiographic and functional parameters determining decision to perform revascularization in stable coronary artery disease patients with intermediate coronary lesions. Клін. та профілакт. медицина. 2023;8(30):15-29. <https://doi.org/10.31612/2616-4868.8.2023.02>.

Опубліковані праці апробаційного характеру:

7. Stan M, Khokhlov A, Zharinov O, Mikhailiev K, Stan O, Zelenchuk O, Todurov B. Evaluation of fractional flow reserve impacts endovascular management of patients with stable coronary artery disease in the clinical practice. *Atherosclerosis*. 2022 Aug;355:e271. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.06.941>.
8. Стан МВ, Хохлов АВ, Міхалєв КО, Жарінов ОЙ, Тодуров БМ. Оцінювання фракційного резерву кровотоку в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця у клінічній практиці. *Укр. кардіол. журн.* 2022;29(Дод 1):14-15.
9. Стан МВ, Жарінов ОЙ, Хохлов АВ, Міхалєв КО, Тодуров БМ. Фракційний резерв кровотоку у вінцевих артеріях: асоціація з клінічними та ангіографічними характеристиками пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця. *Клін. та профілакт. медицина.* 2022;4(22):113.
10. Stan M, Mikhailiev K, Zharinov O, Khokhlov A, Stan O, Zelenchuk O, Todurov B. The association of SYNTAX score with functional significance of coronary stenotic lesions in patients with stable coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2023 Aug;379 (Suppl 1):S202. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.06.666>.
11. Стан МВ, Міхалєв КО, Хохлов АВ, Жарінов ОЙ, Тодуров БМ. Клінічні, ангіографічні та гемодинамічні характеристики пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та проміжними ураженнями коронарних артерій. *Укр. кардіол. журн.* 2023;30(Дод 1):14.
12. Стан МВ, Міхалєв КО, Жарінов ОЙ, Хохлов АВ, Тодуров БМ. Фракційний резерв кровотоку і вираженість коронарного стенозу у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця. *Клін. та профілакт. медицина.* 2023;6(28):140.

Таблиці допоміжного характеру

Таблиця Г.1 – Окремі клінічні та інструментальні характеристики пацієнтів у групах FFR_{NEG}, FFR_{MIX} та FFR_{(T)POS}

| Показники | | FFR _{NEG} N=28 | FFR _{MIX} N=19 | FFR _{(T)POS} N=29 | p |
|--------------------------------------|--------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------------|-------------------------|
| 1 | | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Вік, років | | 62 (57-68) | 63 (58-68) | 67 (62-71) | 0,102 |
| Чоловіки, n (%) | | 18 (69) | 15 (79) | 16 (55) | 0,216 |
| Наявність і ФК стенокардії, n (%) | Немає ^z | 10 (38) ^a | 2 (11) ^{a, b} | 1 (3) ^b | 0,002* |
| | II | 15 (58) | 12 (63) | 18 (62) | |
| | III ^z | 1 (4) ^a | 5 (26) ^{a, b} | 10 (35) ^b | |
| ММ ЛШ, г | | 177,2 (158,8-200,5) | 223,9 (162,8-268,4) | 207,1 (161,1-245,8) | 0,051 |
| ММ ЛШ/ППТ, г/м ² | | 91,8 (80,2-98,0) | 102,0 (76,4-138,4) | 107,4 (89,7-115,0) | p ₁₋₃ =0,012 |
| ГЛШ _{ММ ЛШ/ППТ} , n (%) | | 4 (15) | 9 (47) | 12 (41) | 0,044 |

Продовження таблиці Г.1

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|--------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|---------------------|------------------------------------|
| ММ ЛШ/зріст, г/м | 101,8 (93,7-114,6) | 127,2 (91,4-155,1) | 126,1 (100,0-139,9) | $p_{1-3}=0,036$ |
| ГЛШ _{ММ ЛШ/зріст} , n (%) | 6 (23) | 10 (53) | 18 (62) | $p_{1-3}=0,025$ |
| ММ ЛШ/зріст ^{2,7} , г/м ^{2,7} | 41,4 (36,2-44,7) | 49,0 (36,3-61,1) | 50,5 (43,6-58,7) | $p_{1-3}=0,004$ |
| ГЛШ _{ММ ЛШ/зріст^{2,7}} , n (%) | 4 (15) | 9 (47) | 19 (66) | $p_{1-3}=0,001$ |
| Ураження проксимального відділу ПМШГ ЛКА, n (%) | 2 (8) | 11 (58) | 7 (24) | $p_{1-2}=0,002$ |
| Ураження проксимального відділу ОГ ЛКА, n (%) | 4 (15) | 3 (16) | 1 (3) | 0,261 |
| Ураження проксимального відділу ПКА, n (%) | 4 (15) | 7 (37) | 0 | $p_{2-3}=0,004$ |
| Проксимальні ураження основних вінцевих артерій, n (%) | 10 (38) | 15 (79) | 8 (28) | $p_{1-2}=0,046$ $p_{2-3}=0,004$ |

Продовження таблиці Г.1

| | | | | | |
|--------------------------------------------------|----|----------------------|----------------------|----------------------|------------------------------------|
| Тяжкий стеноз (max) у цілому, n (%) | | 6 (23) | 18 (95) | 28 (97) | $p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ |
| Ураження вінцевого русла, n (%) | 1С | 20 (77) ^a | 2 (11) ^b | 23 (79) ^a | <0,001* |
| | 2С | 5 (19) ^a | 12 (63) ^b | 4 (14) ^a | |
| | 3С | 1 (4) | 5 (26) | 2 (7) | |
| Багатосудинне ураження вінцевого русла, n (%) | | 6 (23) | 17 (89) | 6 (21) | $p_{1-2}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$ |
| SYNTAX, балів | | 6 (4-8) | 12 (10-14) | 6 (5-10) | $p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}=0,002$ |
| FFR _{min} , у.о. | | 0,90 (0,87-0,91) | 0,69 (0,61-0,76) | 0,69 (0,62-0,72) | $p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ |

Примітка 1. * – Результат нестійкий.

Примітка 2. ^{a, b} – Кожна літера позначає групи порівняння, які значуще не відрізняються за частотою виявлення певної градації факторної ознаки при $p<0,05$.

Примітка 3. – 1С, 2С, 3С – 1-, 2- і 3-судинне ураження, відповідно.

Примітка 4. p_{1-2} – Статистична значущість різниці між FFR_{NEG1} FFR_{MIX}.

Примітка 5. p_{1-3} – Статистична значущість різниці між FFR_{NEG1} FFR_{(T)POS}.

Примітка 6. p_{2-3} – Статистична значущість різниці між FFR_{MIX1} FFR_{(T)POS}.

Таблиця Г.2 – Уніваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з $FFR \leq 0,80$ у.о. ($FFR_{\min} \leq 0,80$ у.о.)*

| Параметри | β | СП | W | df | p | ВШ (95 % ДІ) |
|----------------------------------------|---------|-------|--------|----|--------|----------------------|
| Наявність і ФК стенокардії** | 1,937 | 0,564 | 11,789 | 1 | 0,001 | 6,939 (2,296-20,967) |
| pШКФ*** | -0,032 | 0,018 | 2,952 | 1 | 0,086 | 0,969 (0,934-1,004) |
| ЛП#/# | 0,080 | 0,053 | 2,338 | 1 | 0,126 | 1,084 (0,978-1,201) |
| ММ ЛШ/зріст ^{2,7###} | 0,069 | 0,025 | 7,446 | 1 | 0,006 | 1,072 (1,020-1,127) |
| Коронарний стеноз 70-90 % [§] | 2,170 | 0,430 | 25,502 | 1 | <0,001 | 8,756 (3,772-20,325) |
| SYNTAX ^{§§} | 0,149 | 0,065 | 5,322 | 1 | 0,021 | 1,160 (1,023-1,317) |

Примітка 1. β – Коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію χ^2 Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал.

Примітка 2. * – $FFR_{\min} > 0,80 / FFR_{\min} \leq 0,80$ у.о.: 26/48.

Примітка 3. ** – Категорія «стенокардія ФК III» проти категорії «стенокардія ФК II», категорія «стенокардія ФК II» проти категорії «відсутність стенокардії».

Примітка 4. *** – На кожне збільшення на 1 мл/хв/1,73 м².

Примітка 5. # – На кожне збільшення на 0,1 см.

Примітка 6. ## – $FFR_{\min} > 0,80 / FFR_{\min} \leq 0,80$ у.о.: 24/46 (вибірка 70 пацієнтів з доступними даними).

Примітка 7. ### – На кожне збільшення на 1 г/зріст^{2,7}.

Примітка 8. § – Наявність, принаймні, одного коронарного ураження з максимальним стенозом 70-90 % (тяжкого коронарного стенозу).

Примітка 9. §§ – На кожне збільшення на 1 бал.

Таблиця Г.3 – Уніваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з $FFR \leq 0,75$ у.о. ($FFR_{\min} \leq 0,75$ у.о.)*

| Параметри | β | СП | W | df | p | ВШ (95 % ДІ) |
|----------------------------------------|---------|-------|--------|----|--------|----------------------|
| Наявність і ФК стенокардії** | 1,831 | 0,541 | 11,436 | 1 | 0,001 | 6,238 (2,159-18,023) |
| pШКФ*** | -0,028 | 0,017 | 2,531 | 1 | 0,112 | 0,973 (0,940-1,006) |
| ЛП#/# | -0,004 | 0,044 | 0,010 | 1 | 0,919 | 0,996 (0,913-1,086) |
| ММ ЛШ/зріст ^{2,7###} | 0,034 | 0,019 | 3,165 | 1 | 0,075 | 1,034 (0,997-1,074) |
| Коронарний стеноз 70-90 % [§] | 2,180 | 0,539 | 16,348 | 1 | <0,001 | 8,847 (3,075-25,455) |
| SYNTAX ^{§§} | 0,093 | 0,056 | 2,757 | 1 | 0,097 | 1,097 (0,983-1,224) |

Примітка 1. β – Коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію χ^2 Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал.

Примітка 2. * – $FFR_{\min} > 0,75 / FFR_{\min} \leq 0,75$ у.о.: 32/42.

Примітка 3. ** – Категорія «стенокардія ФК III» проти категорії «стенокардія ФК II», категорія «стенокардія ФК II» проти категорії «відсутність стенокардії».

Примітка 4. *** – На кожне збільшення на 1 мл/хв/1,73 м².

Примітка 5. # – На кожне збільшення на 0,1 см.

Примітка 6. ## – $FFR_{\min} > 0,75 / FFR_{\min} \leq 0,75$ у.о.: 30/40 (вибірка 70 пацієнтів з доступними даними).

Примітка 7. ### – На кожне збільшення на 1 г/зріст^{2,7}.

Примітка 8. § – Наявність, принаймні, одного коронарного ураження з максимальним стенозом 70-90 % (тяжкого коронарного стенозу).

Примітка 9. §§ – На кожне збільшення на 1 бал.

Таблиця Г.4 – Уніваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з $FFR \leq 0,70$ у.о. ($FFR_{\min} \leq 0,70$ у.о.)*

| Параметри | β | СП | W | df | p | ВШ (95 % ДІ) |
|----------------------------------------|---------|-------|--------|----|-------|----------------------|
| Наявність і ФК стенокардії** | 1,043 | 0,428 | 5,945 | 1 | 0,015 | 2,838 (1,227-6,563) |
| pШКФ*** | -0,011 | 0,017 | 0,432 | 1 | 0,511 | 0,989 (0,958-1,022) |
| ЛП#/# | -0,038 | 0,046 | 0,675 | 1 | 0,411 | 0,963 (0,879-1,054) |
| ММ ЛШ/зріст ^{2,7###} | 0,023 | 0,017 | 1,834 | 1 | 0,176 | 1,023 (0,990-1,057) |
| Коронарний стеноз 70-90 % [§] | 1,677 | 0,531 | 9,991 | 1 | 0,002 | 5,351 (1,891-15,141) |
| SYNTAX ^{§§} | 0,205 | 0,063 | 10,640 | 1 | 0,001 | 1,228 (1,085-1,389) |

Примітка 1. β – Коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію χ^2 Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал.

Примітка 2. * – $FFR_{\min} > 0,70 / FFR_{\min} \leq 0,70$ у.о.: 43/31.

Примітка 3. ** – Категорія «стенокардія ФК III» проти категорії «стенокардія ФК II», категорія «стенокардія ФК II» проти категорії «відсутність стенокардії».

Примітка 4. *** – На кожне збільшення на 1 мл/хв/1,73 м².

Примітка 5. # – На кожне збільшення на 0,1 см.

Примітка 6. ## – $FFR_{\min} > 0,70 / FFR_{\min} \leq 0,70$ у.о.: 41/29 (вибірка 70 пацієнтів з доступними даними).

Примітка 7. ### – На кожне збільшення на 1 г/зріст^{2,7}.

Примітка 8. § – Наявність, принаймні, одного коронарного ураження з максимальним стенозом 70-90 % (тяжкого коронарного стенозу).

Примітка 9. §§ – На кожне збільшення на 1 бал.

Таблиця Г.5 – Уніваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з $FFR \leq 0,65$ у.о. ($FFR_{\min} \leq 0,65$ у.о.)*

| Параметри | β | СП | W | df | p | ВШ (95 % ДІ) |
|-------------------------------|---------|-------|-------|----|-------|---------------------|
| Наявність і ФК стенокардії** | 0,489 | 0,463 | 1,113 | 1 | 0,291 | 1,631 (0,657-4,044) |
| pШКФ*** | 0,002 | 0,020 | 0,011 | 1 | 0,917 | 1,002 (0,964-1,042) |
| ЛП### | -0,031 | 0,056 | 0,306 | 1 | 0,580 | 0,969 (0,868-1,082) |
| ММ ЛШ/зріст ^{2,7###} | 0,013 | 0,018 | 0,476 | 1 | 0,490 | 1,013 (0,977-1,050) |
| SYNTAX [§] | 0,219 | 0,070 | 9,722 | 1 | 0,002 | 1,245 (1,085-1,428) |

Примітка 1. β – Коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію χ^2 Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал.

Примітка 2. * – $FFR_{\min} > 0,65 / FFR_{\min} \leq 0,65$ у.о.: 58/16.

Примітка 3. ** – Категорія «стенокардія ФК III» проти категорії «стенокардія ФК II», категорія «стенокардія ФК II» проти категорії «відсутність стенокардії».

Примітка 4. *** – На кожне збільшення на 1 мл/хв/1,73 м².

Примітка 5. # – На кожне збільшення на 0,1 см.

Примітка 6. ## – $FFR_{\min} > 0,65 / FFR_{\min} \leq 0,65$ у.о.: 55/15 (вибірка 70 пацієнтів з доступними даними).

Примітка 7. ### – На кожне збільшення на 1 г/зріст^{2,7}.

Примітка 8. § – На кожне збільшення на 1 бал.

Таблиця Г.6 – Уніваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з $FFR \leq 0,60$ у.о. ($FFR_{\min} \leq 0,60$ у.о.)*

| Параметри | β | СП | W | df | p | ВШ (95 % ДІ) |
|-------------------------------|---------|-------|-------|----|-------|---------------------|
| Наявність і ФК стенокардії** | 0,480 | 0,556 | 0,745 | 1 | 0,388 | 1,616 (0,543-4,803) |
| pШКФ*** | -0,008 | 0,024 | 0,123 | 1 | 0,725 | 0,992 (0,947-1,039) |
| ЛП### | 0,007 | 0,065 | 0,011 | 1 | 0,917 | 1,007 (0,887-1,143) |
| ММ ЛШ/зріст ^{2,7###} | 0,040 | 0,021 | 3,721 | 1 | 0,054 | 1,041 (0,999-1,084) |
| SYNTAX [§] | 0,253 | 0,085 | 8,803 | 1 | 0,003 | 1,288 (1,090-1,523) |

Примітка 1. β – Коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію χ^2 Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал.

Примітка 2. * – $FFR_{\min} > 0,60 / FFR_{\min} \leq 0,60$ у.о.: 64/10.

Примітка 3. ** – Категорія «стенокардія ФК III» проти категорії «стенокардія ФК II», категорія «стенокардія ФК II» проти категорії «відсутність стенокардії».

Примітка 4. *** – На кожне збільшення на 1 мл/хв/1,73 м².

Примітка 5. # – На кожне збільшення на 0,1 см.

Примітка 6. ## – $FFR_{\min} > 0,60 / FFR_{\min} \leq 0,60$ у.о.: 61/9 (вибірка 70 пацієнтів з доступними даними).

Примітка 7. ### – На кожне збільшення на 1 г/зріст^{2,7}.

Примітка 8. § – На кожне збільшення на 1 бал.

Таблиця Г.7 – Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з $FFR \leq 0,80$ у.о. ($FFR_{\min} \leq 0,80$ у.о.) та $FFR \leq 0,75$ у.о. ($FFR_{\min} \leq 0,75$ у.о.)

| Параметри | β | СП | W | df | p | ВШ (95 % ДІ) |
|-----------------------------------------------------------|---------|-------|--------|----|--------|-------------------------|
| $FFR \leq 0,80$ у.о. ($FFR_{\min} \leq 0,80$ у.о.)*/# | | | | | | |
| Коронарний стеноз 70-90 %** | 2,213 | 0,440 | 25,266 | 1 | <0,001 | 9,143 (3,858-21,670) |
| $FFR \leq 0,75$ у.о. ($FFR_{\min} \leq 0,75$ у.о.)***/## | | | | | | |
| Коронарний стеноз 70-90 %** | 2,178 | 0,542 | 16,145 | 1 | <0,001 | 8,832 (3,052-25,557) |

Примітка 1. β – Коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію χ^2 Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал.

Примітка 2. * – $FFR_{\min} > 0,80 / FFR_{\min} \leq 0,80$ у.о.: 24/46 (вибірка 70 пацієнтів з доступними даними).

Примітка 3. ** – Наявність, принаймні, одного коронарного ураження з максимальним стенозом 70-90 % (тяжкого коронарного стенозу).

Примітка 4. *** – $FFR_{\min} > 0,75 / FFR_{\min} \leq 0,75$ у.о.: 30/40 (вибірка 70 пацієнтів з доступними даними).

Примітка 5. # – Прогнозна ефективність 1-факторної моделі (ТВ >0,0952 [0,8979]): ППК 0,874 (95 % ДІ 0,773-0,941); чутливість – 95,7 % (85,2-99,5 %); специфічність – 79,2 % (95 % ДІ 57,8-92,9 %); точність – 90,0 % (95 % ДІ 80,5-95,9 %); прогностичність позитивного результату – 89,8 % (95 % ДІ 80,1-95,1 %); прогностичність негативного результату – 90,5 % (95 % ДІ 70,7-97,4 %).

Примітка 6. ## – Прогнозна ефективність 1-факторної моделі (ТВ >0,0476 [0,6417]): ППК 0,821 (95 % ДІ 0,711-0,902); чутливість – 97,5 % (86,8-99,9 %); специфічність – 66,7 % (95 % ДІ 47,2-82,7 %); точність – 84,3 % (95 % ДІ 73,6-91,9 %); прогностичність позитивного результату – 79,6 % (95 % ДІ 70,1-86,6 %); прогностичність негативного результату – 95,2 % (95 % ДІ 74,0-99,3 %).

Таблиця Г.8 – Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з $FFR \leq 0,70$ у.о. ($FFR_{\min} \leq 0,70$ у.о.)*/#

| Параметри | β | СП | W | df | p | ВШ (95 % ДІ) |
|--------------------------------|---------|-------|-------|----|-------|-------------------------|
| Коронарний стеноз 70-90 %** | 1,486 | 0,540 | 7,566 | 1 | 0,006 | 4,420 (1,533-12,742) |
| SYNTAX*** | 0,148 | 0,069 | 4,651 | 1 | 0,031 | 1,160 (1,014-1,327) |

Примітка 1. β – Коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію χ^2 Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал.

Примітка 2. * – $FFR_{\min} > 0,70 / FFR_{\min} \leq 0,70$ у.о.: 41/29 (вибірка 70 пацієнтів з доступними даними).

Примітка 3. ** – Наявність, принаймні, одного коронарного ураження з максимальним стенозом 70-90 % (тяжкого коронарного стенозу).

Примітка 4. *** – На кожне збільшення на 1 бал.

Примітка 5. # – Прогнозна ефективність 2-факторної моделі (ТВ $> 0,4146$ [0,4510]): ППК 0,844 (95 % ДІ 0,738-0,920); чутливість – 79,3 % (60,3-92,0 %); специфічність – 78,1 % (95 % ДІ 62,4-89,4 %); точність – 78,6 % (95 % ДІ 67,1-87,5 %); прогностичність позитивного результату – 71,9 % (95 % ДІ 58,2-82,4 %); прогностичність негативного результату – 84,2 % (95 % ДІ 72,0-91,7 %).

Таблиця Г.9 – Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з $FFR \leq 0,65$ у.о. ($FFR_{\min} \leq 0,65$ у.о.)*

| Параметри | β | СП | W | df | p | ВШ (95 % ДІ) |
|-------------------------|---------|-------|-------|----|-------|------------------------|
| Без стандартизації | | | | | | |
| SYNTAX** | 0,213 | 0,071 | 9,064 | 1 | 0,003 | 1,237 (1,077-1,420) |
| Зі стандартизацією***/# | | | | | | |
| SYNTAX** | 0,175 | 0,075 | 5,445 | 1 | 0,020 | 1,191 (1,028-1,379) |

Примітка 1. β – Коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію χ^2 Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал.

Примітка 2. * – $FFR_{\min} > 0,65 / FFR_{\min} \leq 0,65$ у.о.: 55/15 (вибірка 70 пацієнтів з доступними даними).

Примітка 3. ** – На кожне збільшення на 1 бал.

Примітка 4. *** – За наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з максимальним стенозом 70-90 % (тяжкого коронарного стенозу) (частота виявлення у групах $FFR_{\min} \leq 0,65$ у.о. (n=15) і $FFR_{\min} > 0,65$ у.о. (n=55) становить 100 % [95 % ДІ 88-100 %] (15/15) проти 62 % [95 % ДІ 48-74 %] (34/55), відповідно; рткф=0,003).

Примітка 5. # – Прогнозна ефективність 2-факторної моделі (ТВ > 0,2319 [0,2645]): ППК 0,833 (95 % ДІ 0,725-0,912); чутливість – 80,0 % (51,9-95,7 %); специфічність – 78,2 % (95 % ДІ 65,0-88,2 %); точність – 78,6 % (95 % ДІ 67,1-87,5 %); прогностичність позитивного результату – 50,0 % (95 % ДІ 36,3-63,7 %); прогностичність негативного результату – 93,5 % (95 % ДІ 83,8-97,6 %).

Таблиця Г.10 – Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з $FFR \leq 0,60$ у.о. ($FFR_{\min} \leq 0,60$ у.о.)*

| Параметри | β | СП | W | df | p | ВШ (95 % ДІ) |
|-------------------------|---------|-------|-------|----|-------|------------------------|
| Без стандартизації | | | | | | |
| SYNTAX** | 0,254 | 0,089 | 8,236 | 1 | 0,004 | 1,289 (1,084-1,534) |
| Зі стандартизацією***/# | | | | | | |
| SYNTAX** | 0,222 | 0,092 | 5,772 | 1 | 0,016 | 1,249 (1,042-1,497) |

Примітка 1. β – Коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію χ^2 Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал.

Примітка 2. * – $FFR_{\min} > 0,60 / FFR_{\min} \leq 0,60$ у.о.: 61/9 (вибірка 70 пацієнтів з доступними даними).

Примітка 3. ** – На кожне збільшення на 1 бал.

Примітка 4. *** – За наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з максимальним стенозом 70-90 % (тяжкого коронарного стенозу) (частота виявлення у групах $FFR_{\min} \leq 0,60$ у.о. (n=9) і $FFR_{\min} > 0,60$ у.о. (n=61) становить 100 % [95 % ДІ 81-100 %] (9/9) проти 66 % [95 % ДІ 53-77 %] (21/61), відповідно; $p_{\text{ТКФ}}=0,049$).

Примітка 5. # – Прогнозна ефективність 2-факторної моделі (ТВ $> 0,1050$ [0,1278]): ППК 0,853 (95 % ДІ 0,748-0,927); чутливість – 88,9 % (51,8-99,7 %); специфічність – 73,8 % (95 % ДІ 60,9-84,2 %); точність – 75,7 % (95 % ДІ 64,0-85,2 %); прогностичність позитивного результату – 33,3 % (95 % ДІ 23,6-44,7 %); прогностичність негативного результату – 97,8 % (95 % ДІ 87,6-99,7 %).

Таблиця Г.11 – Уніваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з Кл2_{яж}*

| Параметри | β | СП | W | df | p | ВШ (95 % ДІ) |
|-------------------------------------------------------------------|---------|-------|--------|----|--------|---------------------|
| Вік** | 0,086 | 0,026 | 10,702 | 1 | 0,001 | 1,090 (1,035-1,147) |
| Наявність і ФК стенокардії*** | 1,221 | 0,329 | 13,771 | 1 | <0,001 | 3,389 (1,779-6,457) |
| ІМ в анамнезі [#] | -0,871 | 0,371 | 5,502 | 1 | 0,019 | 0,419 (0,202-0,867) |
| СН стадії С ^{##} | 1,116 | 0,403 | 7,663 | 1 | 0,006 | 3,053 (1,385-6,728) |
| рШКФ ^{###} | -0,045 | 0,015 | 9,172 | 1 | 0,002 | 0,956 (0,928-0,984) |
| ЛП ^{\$/\$\$} | 0,043 | 0,033 | 1,753 | 1 | 0,185 | 1,044 (0,980-1,113) |
| ТМШП ^{\$\$\$} | 0,050 | 0,075 | 0,448 | 1 | 0,503 | 1,052 (0,907-1,219) |
| ЛГ ^{\$/\$\$} | 0,665 | 0,386 | 2,975 | 1 | 0,085 | 1,944 (0,913-4,140) |
| ФВ ЛШ <50 % ^{\$\$\$} | 1,079 | 0,553 | 3,812 | 1 | 0,051 | 2,942 (0,996-8,693) |
| Ступінь вираження коронарного стенозу ^{&/&&} | 0,592 | 0,214 | 7,634 | 1 | 0,006 | 1,808 (1,188-2,753) |

Примітка 1. β – Коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію χ^2 Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал.

Примітка 2. * – Кл2_{яж}/Кл1_{яж}: 67/56.

Примітка 3. ** – На кожне збільшення на 1 рік.

Примітка 4. *** – Категорія «стенокардія ФК III» проти категорії «стенокардія ФК II»; категорія «стенокардія ФК II» проти категорії «відсутність стенокардії».

Примітка 5. [#] – Проти відсутності даних про перенесений ІМ в анамнезі («референтна» категорія).

Примітка 6. ^{##} – Проти СН стадії В («референтна» категорія).

Примітка 7. ^{###} – На кожне збільшення на 1 мл/хв/1,73 м².

Примітка 8. ^{\$} – На кожне збільшення на 0,1 см.

Примітка 9. §§ – Кл2яж/Кл1яж: 64/53 (вибірка 117 пацієнтів з доступними даними).

Примітка 10. §§§ – На кожне збільшення на 0,1 см.

Примітка 11. \$ – Кл2яж/Кл1яж: 62/53 (вибірка 115 пацієнтів з доступними даними).

Примітка 12. \$\$ – Проти відсутності ЛГ («референтна» категорія).

Примітка 13. \$\$\$ – Проти ФВ ЛШ ≥ 50 % («референтна» категорія).

Примітка 14. & – Максимальний (max), з урахуванням ступеня стенозування у басейнах трьох основних вінцевих артерій.

Примітка 15. && – Категорія «стеноз (max) 80-90 %» проти категорії «стеноз (max) 70-79 %»; категорія «стеноз (max) 70-79 %» проти категорії «стеноз (max) 60-69 %»; категорія «стеноз (max) 60-69 %» проти категорії «стеноз (max) 50-59 %».

Таблиця Г.12 – Показники ЯЖ у динаміці 3-місячного спостереження після ПКВ у групах «значущого поліпшення» і відсутності «значущого поліпшення»

| Показник | «Поріг» | «Поліпшення» | | | | | Відсутність «поліпшення» | | | | | p ² | p ³ | p ⁴ |
|------------------------------|----------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------------|----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | | Початково | У динаміці | АЗП | ΔMe (95 % ДІ)* | p ₁ | Початково | У динаміці | АЗП | ΔMe (95 % ДІ)* | p ₁ | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
| РН _{сум} , балів | >5,7 (≥5,8) | 34,6 (30,2...37,6) n=30 | 43,3 (40,6...46,2) n=30 | 8,1 (7,1...10,8) | 9,0 (7,9...10,4) | <0,001 | 41,3 (36,7...44,5) n=54 | 43,0 (38,7...46,1) n=54 | 1,9 (-1,0...4,0) | 1,4 (0,4...2,4) | 0,012 | <0,001 | 0,600 | <0,001 |
| | ≥7,4 | 34,6 (28,0...38,3) n=21 | 43,9 (40,9...47,4) n=21 | 9,6 (7,9...12,9) | 10,4 (9,0...12,3) | <0,001 | 40,7 (36,2...44,0) n=63 | 42,8 (38,4...45,5) n=63 | 2,6 (-0,6...5,2) | 2,2 (1,2...3,2) | <0,001 | <0,001 | 0,115 | <0,001 |
| МН _{сум} , балів | >6,7 (≥6,8) | 39,1 (36,1...42,5) n=17 | 49,8 (47,7...51,2) n=17 | 9,5 (7,8...11,4) | 9,6 (8,6...11,4) | <0,001 | 49,5 (43,3...54,7) n=67 | 48,1 (43,6...52,6) n=67 | 0,3 (-3,2...3,3) | -0,2 (-1,5...0,9) | 0,769 | <0,001 | 0,191 | <0,001 |
| PL, балів | ≥6,7 | 45,6 (36,7...52,2) n=28 | 57,8 (47,8...60,0) n=28 | 8,9 (6,7...12,2) | 10,0 (7,8...11,1) | <0,001 | 55,6 (51,1...58,9) n=56 | 53,3 (46,7...60,0) n=56 | -2,2 (-6,7...4,4) | -2,2 (-3,3...0) | 0,043 | <0,001 | 0,305 | <0,001 |
| | ≥8 | 42,2 (32,2...47,8) n=16 | 55,6 (45,6...60,0) n=16 | 11,1 (10,0...14,4) | 12,2 (10,0...15,6) | <0,001 | 54,4 (51,1...57,8) n=68 | 53,3 (47,8...60,0) n=68 | 2,2 (-5,6...4,4) | 0** (-2,2...1,1) | 0,824 | <0,001 | 0,960 | <0,001 |
| | ≥10 | 38,9 (28,9...46,7) n=12 | 55,6 (44,4...60,0) n=12 | 13,3 (11,1...16,7) | 13,3 (11,1...20,0) | 0,002 | 53,3 (48,9...57,8) n=72 | 53,3 (47,8...60,0) n=72 | 2,2 (-4,4...4,4) | 0*** (-1,1...2,2) | 0,727 | <0,001 | 0,865 | <0,001 |

Продовження таблиці Г.12

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
|--------------|---------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------|-----------------------|--------|-------------------------------|-------------------------------|----------------------|-------------------------------|-------|--------|--------|--------|
| AF, балів | Д↑/100 [#] | 60 (40...80) n=34 | 90 (80...100) n=34 | 25,0 (20,0...40,0) | 25,0 (25,0...30,0) | <0,001 | 70,0 (70,0...80,0) n=50 | 80,0 (70,0...90,0) n=50 | 10,0 (0...10) | 5,0 (5,0...10,0) | 0,002 | 0,005 | <0,001 | <0,001 |
| | ≥10 | 70,0 (50,0...80,0) n=60 | 90,0 (80,0...100) n=60 | 20,0 (10,0...30,0) | 20,0 (15,0...25,0) | <0,001 | 75,0 (60,0...80,0) n=24 | 70,0 (60,0...80,0) n=24 | 0 (-10,0...0) | 0 (-5,0...0) | 0,018 | 0,181 | <0,001 | <0,001 |
| | ≥20 | 70,0 (50,0...80,0) n=41 | 90,0 (80,0...100) n=41 | 20,0 (20,0...30,0) | 25,0 (20,0...30,0) | <0,001 | 80,0 (70,0...80,0) n=43 | 80,0 (60,0...90,0) n=43 | 0 (0...10) | 5 (0...10) | 0,069 | 0,002 | <0,001 | <0,001 |
| DP, балів | ≥16 | 41,7 (33,3-50,0) n=46 | 66,7 (58,3-75,9) n=46 | 25,0 (16,7...33,3) | 25,0 (25,0...29,2) | <0,001 | 50,0 (41,7...66,7) n=38 | 50,0 (41,7...66,7) n=38 | 0 (-8,3...8,3) | 0 ^{##} (-4,2...0) | 0,150 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |
| | ≥25 | 37,5 (25,0...45,8) n=32 | 75,0 (62,5...79,2) n=32 | 33,3 (25,0...37,5) | 33,3 (29,2...33,3) | <0,001 | 50,0 (41,7...66,7) n=52 | 58,3 (41,7...70,8) n=52 | 4,2 (-8,3...16,7) | 4,2 (0...4,2) | 0,057 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |

Примітка 1. АЗП – абсолютна зміна показника.

Примітка 2. p_1 – Статистично значуща відмінність між початковим значенням і значенням у динаміці.

Примітка 3. p_2 – Статистична значущість відмінності між початковими значеннями в альтернативних групах.

Примітка 4. p_3 – Статистична значущість відмінності між значеннями у динаміці в альтернативних групах.

Примітка 5. p_4 – Статистична значущість відмінності АЗП в альтернативних групах

Примітка 6. * – За Hodges-Lehmann.

Примітка 7. ** – $\Delta Me = -7,1 \times 10^{-15}$.

Примітка 8. *** – $\Delta Me = -1,1 \times 10^{-14}$.

Примітка 9. [#] – Перехід до ліпшого діапазону значень показника SAQ-AF, або досягнення значення 100 балів у динаміці спостереження.

Примітка 10. ^{##} – $\Delta Me = -5,0 \times 10^{-8}$.