

Гаврилишин А. Ю., аспірант, лікар-хірург відділення екстреної ендovasкулярної хірургії з рентгеноопераційною, <https://orcid.org/0000-0002-2942-6190>

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

## Використання вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багатосудинних уражень вінцевого русла

**Резюме.** Селективна коронарографія (КАГ) – інвазійний діагностичний метод оцінювання внутрішнього просвіту та анатомічних особливостей вінцевого русла, є рутинною процедурою та основою для обрання тактики лікування пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Однак з огляду на те що коронарографія є двовимірним зображенням, незважаючи на застосування поліпроекційних зйомок, можливі розбіжності в оцінюванні ступеня стенозу (навіть досвідченими операторами, особливо при 50–70 % ураженнях), що у поєднанні з багатосудинним характером (стенозування 2 та більше магістральних вінцевих артерій діаметром понад 2 мм) може зумовити труднощі при інтерпретації результатів дослідження та обранні подальшого обсягу реваскуляризації (кількість пролікованих стенозів). У цих випадках потрібно використовувати поєднання КАГ з додатковими функціональними методами діагностики значущості кожного конкретного стенозу та його ролі у виникненні ішемії міокарда, що в свою чергу впливає на обрання подальшої тактики лікування.

**Метою** цієї роботи було проаналізувати безпосередні клінічні результати стентування з інвазійним вимірюванням фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні обсягу реваскуляризації 50–70 % стенозів вінцевих артерій.

Вивчено результати оперативних втручань 109 пацієнтів, що проходили лікування у ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» з 2017 по 2022 рік з діагнозом ішемічна хвороба серця, яким за даними КАГ виявлено > 50–70 % багатосудинне ураження вінцевого русла.

Розподіл проводили таким чином: група фракційного резерву (основна група) – стентування лише гемодинамічно значущого стенозу за даними інтракоронарного фізіологічного дослідження (n = 52 – 47 %) та контрольна група (анатомічна реваскуляризація, n = 57 – 53 %), де обсяг стентування визначався за даними ангіографії.

**Висновки.** Обґрунтування обсягу реваскуляризації багатосудинного ураження із застосуванням інтракоронарного вимірювання фракційного резерву кровотоку дозволяє уникнути недоцільного стентування гемодинамічно не значущих стенозів. Таким чином можливо оптимізувати тактику лікування цієї групи пацієнтів (зменшити кількість імплантованих стентів).

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, функціональна реваскуляризація, гемодинамічна значущість, інтракоронарна діагностика, показання до стентування, heart team.

**Вступ.** Хвороби системи кровообігу є найбільш поширеною патологією в структурі загальної захворюваності населення України. Водночас ішемічна хвороба серця за поширеністю становить не менше третини від усіх серцево-судинних захворювань і є найбільшою причиною смертності в Україні. Основною причиною виникнення ішемічної хвороби серця (ІХС) є атеросклеротичне ураження вінцевих артерій. Коронарографія (КАГ) є основним діагностичним методом для

оцінювання характеру поширеності та ступеня обструкції вінцевих артерій при ІХС [1, 2].

З огляду на те що коронарографія є двовимірним зображенням, незважаючи на застосування ортогональних зйомок кожного сегмента вінцевої артерії, можливі суттєві розбіжності в оцінюванні ступеня стенозу (навіть досвідченими операторами, особливо при 50–70 % стенозах), що у поєднанні з багатосудинним характером (2 та більше магістральні вінцеві артерії діаметром понад 2 мм) може зумовити труднощі при інтерпретації результатів дослідження, що в свою чергу впливає на обсяг і тактику оперативного втручання [3].

Враховуючи те що гемодинамічна значущість стенозу є фактором виникнення ішемії міокарда та подальшого ризику розвитку великих кардіальних подій [4], виникає потреба у додатковому інтакоронарному оцінюванні градієнта тиску на стенозі в умовах максимальної гіперемії – вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку (рисунок 1) [4–6]. Основою для використання цієї методики у клінічній практиці була серія досліджень, де порівнювали функціональний підхід із суто анатомічним.

Так, у дослідженні FAME 1 проводили порівняння двох груп пацієнтів зі стабільною ІХС та багатосудинним ураженням. В одній групі для оцінювання стенозу застосовували стандартну ангіографію та анатомічне оцінювання стенозу – реваскуляризацію уражень виконували при стенозуванні > 50 %. В іншій групі для оцінювання стенозу використовували фракційний

резерв кровотоку (ФРК)  $\leq 0,80$  як критерій для ангіопластики. За рік після втручання частота первинної кінцевої точки (смерть від усіх причин, інфаркт міокарда, повторна реваскуляризація) була нижчою у групі ФРК порівняно з групою, в якій використовували лише ангіографічний контроль (13,2 та 18,3 % відповідно). Застосування ФРК дало змогу знизити кількість випадків стентування та зменшити витрати на лікування [7]. Таким чином, була показана перевага ФРК перед традиційним ангіографічним підходом.

У дослідженні FAME 2 вивчали перевагу перкутанного коронарного втручання порівняно з ізольованою оптимальною медикаментозною терапією без реваскуляризації у пацієнтів зі стабільною ІХС. Використання ФРК дозволило знизити ризик первинної комбінованої точки, включаючи смертність від усіх причин, інфаркту міокарда та необхідність екстреної реваскуляризації, порівняно з оптимальною медикаментозною терапією – 4,3 проти 12,7 %, відповідно. Ця тенденція зберігається при вивченні 5-річних строків спостереження [8].

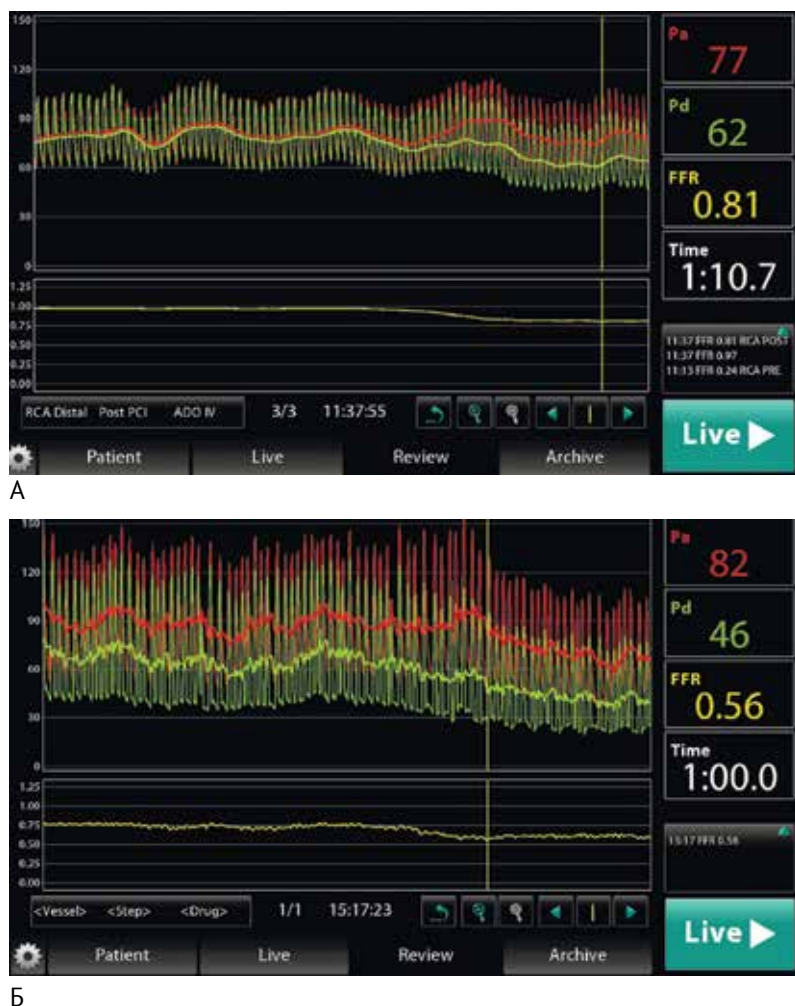
У подальших дослідженнях вивчалася роль застосування рутинного використання ФРК (при малих ураженнях вільного русла від 30 %) під час діагностичної ангіографії, що не показали клінічної та економічної доцільності [9].

Однак навіть при тому, що застосування ФРК має найвищий рівень доказовості та є референтним методом для діагностики ішемії, ступінь його впровадження в повсякденну клінічну практику залишається малим (навіть в економічно розвинених країнах).

У цій роботі буде проведено порівняння безпосередніх результатів стентування за даними ангіографії та комбінації ангіографії з інвазійним вимірюванням фракційного резерву коронарного кровотоку, удосконалення алгоритму застосування ФРК та його впровадження у повсякденну клінічну практику.

**Мета** – проаналізувати клінічні результати стентування за даними ангіографії та комбінації ангіографії з інвазійним вимірюванням фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні обсягу реваскуляризації 50–70 % стенозів магістральних вільних артерій.

**Матеріали та методи.** До дослідження увійшли 109 пацієнтів зі стабільною ІХС (III функціональний клас за даними Канадського товариства кардіологів), яким під час діагностичного пошуку виконано КАГ та виявлено 50–70 % ураження двох або більше вільних артерій (багатосудинне ураження) за даними мінімум 2 ортогональних проєкцій.



**Рисунок 1.** Приклад застосування вимірювання фракційного резерву під час обрання тактики лікування багатосудинного ураження вільного русла (повторне вимірювання при лікуванні багаторівневого ураження: А – індекс 0,81 – стентування не показано; Б – індекс 0,56 – стентування показано)

Середній вік пацієнтів становив 61,5 року, переважно чоловіки (79 пацієнтів, що сягало 72 %). Пацієнтів розподілено на дві групи – основна група (52 пацієнти – 47 %) – додатково до ангіографічного дослідження використано інтракоронарне вимірювання фракційного резерву кровотоку (проведено оцінювання 161 стенозу) з наступним стентуванням лише значущого стенозу за даними вимірювання ФРК (індекс менше ніж 0,8) та група контролю (57 пацієнтів – 53 %), де втручання проводилось за даними коронарографії (176 стенозів відповідно) – стентування усіх стенозів понад 50 % (повна реваскуляризація). У подальшому пацієнти отримували стандартну оптимальну медикаментозну терапію за протоколом (подвійна антиагрегантна терапія, максимальна доза статинів).

Ангіографічне оцінювання здійснювали досвідчені оператори з використанням програмного забезпечення для кількісного оцінювання ступеня стенозу. Під час проведення вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку використовували модифікований протокол – застосування гайд-катетерів 5 Fr з меншим коліном (для профілактики спазму устя вінцевих артерій та уникнення хибних результатів), використання периферичного венозного доступу для інфузії гіперемічного агента замість центрального з пролонгованою інфузією (збільшення на 25 % від розрахункової дози). Позитивним результатом вважався при отриманні індексу 0,8 та нижче протягом 5 хвилин.

Дизайн дослідження затверджено етичним комітетом, усі пацієнти дали письмову згоду на втручання.

Статистичну обробку проводили на персональному комп'ютері з використанням пакета програм Statistica 6.0 та Microsoft Excel.

**Результати та їх обговорення.** Із 109 пацієнтів, включених у дослідження, 52 входили до основної групи (фракційний резерв), 57 пацієнтів – до групи контролю (коронарографія), не було виявлено різниці за віком, фракцією викиду лівого шлуночка, перенесеного інфаркту міокарда, цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, дисліпідемії (таблиця 1). За статтю в обох групах переважали чоловіки. В основній групі (ФРК) рішення щодо стентування приймалося на поєднанні даних КАГ та ФРК (індекс 0,8 та нижче) консиліумом спеціалістів (heart team). Усього було виконано 109 процедур коронарного стентування. При коронарографії було виявлено 337 стенозів, які звужують вінцеву артерію більше ніж на 50 %, що були розглянуті досвідченими операторами як потенційно значущі. Діаметр цих артерій був понад 2 мм, середній референтний діаметр становив 2,96 мм (не мав значущої різниці між групами), ступінь стенозу  $62 \pm 12$  %, протяжність у середньому  $22 \pm 8$  мм. Середня кількість стенозів на пацієнта становила 3,09. Вимірювання ФРК в основній групі проводилось у середньому

Таблиця 1

Характеристика хворих у групах порівняння

Показник	Основна група, n = 52 (ФРК)		Контрольна група, n = 57 (КАГ)		P value (значущість)
Вік, роки	60,5 ± 8,4		61,7 ± 8,3		0,42
ФВ, %	55,6 ± 8,8		55,6 ± 8,4		0,71
	n	%	n	%	
Цукровий діабет	8	15,4	9	15,8	0,51
Артеріальна гіпертензія	42	80,1	45	79	0,31
Дисліпідемія	31	59,6	36	63	0,39

Примітка. ФВ – фракція викиду.

3,9 раза та досягало 0,59 у групі стенозів, які стентували, та 0,86 – у групі стенозів, які були відтерміновані. При цьому під час повторного вимірювання після стентування цільового сегмента у 5 випадках індекс становив 0,85, що потребувало додаткової постдилатації для отримання оптимального розкриття стента. Серед пацієнтів основної групи, яким виконували стентування, кількість імплантованих стентів досягла 1,5 проти 2,2 групи коронарографії. Добрий ангіографічний успіх був досягнутий у всіх випадках (заповнення основних та бокових гілок TIMI 3) з накриттям ураженої зони у межах здорової тканини (+5 мм від ангіографічних ознак стенозу). Великих кардіальних подій під час перебування у стаціонарі та 30-денного спостереження не виявлено.

У 2 пацієнтів спостерігалась брадикардія під час вимірювання ФРК (самостійно купірувалась після закінчення інфузії гіперемічного агента).

Усі пацієнти відзначали покращення клінічного стану та підвищення толерантності до фізичних навантажень під час контрольного опитування через 30 діб після втручання.

### Висновки

1. Оптимізація протоколу вимірювання ФРК при багатосудинних ураженнях одночасно з діагностичною ангіографією (використання гайд-катетерів 5 Fr з меншим коліном для діагностики та вимірювання ФРК, тривала внутрішньовенна гіперемія, перехід з катетеризації центральної вени до периферичної).
2. Функціональна реваскуляризація при множинних ураженнях вінцевого русла потребує подвійного контролю проведення процедури (повторні вимірювання після стентування для отримання оптимального результату).
3. Використання ФРК дозволяє знизити кількість імплантованих стентів при лікуванні пацієнтів з багатосудинним ураженням коронарного русла.

## Список використаних джерел

## References

1. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, AlKatheeri R, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020;12(7):e9349. <https://doi.org/10.7759/cureus.9349>
2. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87-165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
3. Zimmermann FM, Ferrara A, Johnson NP, van Nunen LX, Escaned J, Albertsson P, et al. Deferral vs. performance of percutaneous coronary intervention of functionally non-significant coronary stenosis: 15-year follow-up of the DEFER trial. *Eur Heart J*. 2015;36(45):3182-8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv452>
4. Johnson NP, Tóth GG, Lai D, Zhu H, Açar G, Agostoni P, et al. Prognostic value of fractional flow reserve: linking physiologic severity to clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(16):1641-54. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.07.973>
5. Echavarría-Pinto M, Collet C, Escaned J, Piek JJ, Serruys PW. State of the art: pressure wire and coronary functional assessment. *EuroIntervention*. 2017;13(6):666-79. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00503>
6. Nogić J, Prosser H, O'Brien J, Thakur U, Soon K, Proimos G, et al. The assessment of intermediate coronary lesions using intracoronary imaging. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2020;10(5):1445-60. <https://doi.org/10.21037/cdt-20-226>
7. Heyndrickx GR, Tóth GG. The FAME Trials: Impact on Clinical Decision Making. *Interv Cardiol*. 2016;11(2):116-9. <https://doi.org/10.15420/icr.2016.14:3>
8. Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, Fearon WF, Barbato E, Tonino PAL, et al. Five-Year Outcomes With PCI Guided by Fractional Flow Reserve. *N Engl J Med*. 2018;379(3):250-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1803538>
9. Elguindy M, Stables R, Nicholas Z, Kemp I, Curzen N. Design and Rationale of the RIPCORD 2 Trial (Does Routine Pressure Wire Assessment Influence Management Strategy at Coronary Angiography for Diagnosis of Chest Pain?): A Randomized Controlled Trial to Compare Routine Pressure Wire Assessment With Conventional Angiography in the Management of Patients With Coronary Artery Disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2018;11(2):e004191. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004191>

## The Role of Fractional Flow Reserve in Interventional Treatment of Multivessel Coronary Artery Disease

Andrii Yu. Gavrylyshyn

National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Abstract.** Selective coronary angiography (CAG) is an invasive diagnostic method for the assessment of the internal lumen and anatomical features of the coronary artery. This is a routine procedure and the basis for choosing the tactics of management of patients with coronary artery disease (CAD). However, CAG is a two-dimensional imaging, and despite the use of the poly projection imaging, there may be difficulties in assessing of the degree of stenosis (even by experienced operators, especially in 50–70% lesions). Along with multivessel disease (stenoses of 2 or more main coronary arteries with a diameter of more than 2 mm), this may cause difficulties in interpreting the results of the study and choosing further volume of revascularization (the number of treated stenosis). In these cases, it is necessary to use a combination of CAG with additional functional methods for diagnosing the significance of each coronary stenosis and its role in the occurrence of myocardial ischemia.

**The aim.** To analyze the clinical results of stenting with invasive measurement of fractional flow reserve when choosing the volume of revascularization of 50–70% coronary artery stenoses.

**Materials and methods.** The results of interventions in 109 patients treated at the National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine from 2017 to 2022 with CAD were studied; in these patients, CAG revealed >50–70% multivessel coronary artery disease. They were divided into two groups: fractional reserve group (main group) undergoing stenting of only symptomatic stenosis according to intracoronary physiological examination (n = 52; 47%), and control group (anatomical revascularization, n = 57; 53%) where stenting was determined according to angiography.

**Conclusion.** Interventional treatment of multivessel CAD with fractional flow reserve assessment enables to avoid inappropriate stenting of hemodynamically insignificant stenoses, thus it is possible to optimize treatment tactics of this group of patients (reduce the number of implanted stents).

**Keywords:** coronary heart disease, functional revascularization, hemodynamic significance, intracoronary diagnosis, indications for stenting, heart team.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 04.01.2022

Після доопрацювання / Revised: 20.05.2022

Прийнято до друку / Accepted: 21.05.2022