

<https://doi.org/10.30702/ujcvs/21.4512/GS060-2629>  
УДК 616.132.2-089.819.5

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

**Сало С. В.**, канд. мед. наук, завідувач відділення екстреної ендоваскулярної хірургії з рентгеноопераційною, <https://orcid.org/0000-0001-5456-1418>

**Левчишина О. В.**, канд. мед. наук, лікар-хірург відділення рентгенхірургічних методів діагностики та лікування захворювань серця та судин, <https://orcid.org/0000-0003-0276-4533>

**Логутов А. К.**, лікар-анестезіолог відділення анестезіології, <https://orcid.org/0000-0001-5857-3010>

**Лазоришинець В. В.**, д-р мед. наук, чл.-кор. НАН України, академік НАМН України, директор, <https://orcid.org/0000-0002-1748-561X>

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

## Застосування вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні тактики інтервенційного лікування багаторівневих уражень вінцевого русла

**Резюме.** Інвазивна коронароангіографія залишається золотим стандартом діагностики та є вирішальним методом при обранні тактики та обсягу ревааскуляризації для лікування хворих зі стабільною ішемічною хворобою серця. Однак за наявності пограничних (> 50–70 %) багаторівневих уражень вінцевого русла виникає потреба в додатковому оцінюванні фізіологічної значущості кожного стенозу для визначення обсягу ревааскуляризації.

**Мета дослідження** – формування алгоритму щодо оптимізації використання вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при інтервенційному лікуванні пограничних (> 50–70 %) багаторівневих/каскадних ураженнях коронарних артерій, показати безпеку використання «функціональної ревааскуляризації» порівняно з традиційним «ангіографічним підходом».

**Матеріали та методи.** До дослідження увійшли 32 пацієнти, які перебували на лікуванні у ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» у період 2018–2021 років (переважно більшість становили чоловіки – 25 пацієнтів (67 %) та 7 (33 %) жінок) віком  $60,3 \pm 8,3$  року, у яких за даними селективної інвазивної коронароангіографії виявлено > 50–70 % багаторівневих/каскадних уражень однієї з магістральних вінцевих артерій.

Пацієнти були поділені на дві групи: 1) ангіографічна група ( $n = 17, 53 \%$ ), де обсяг і тактика ревааскуляризації визначалась лише за даними ангіографії (максимально повна анатомічна ревааскуляризація); 2) функціональна група ( $n = 15, 47 \%$ ) (поєднання даних ангіографії та вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку, так звана функціональна ревааскуляризація).

**Висновки.** Показано ефективний та безпечний алгоритм використання вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при багаторівневих ураженнях (зниження кількості імплантованих стентів).

**Ключові слова:** стабільна ішемічна хвороба серця, інвазивна діагностика, функціональна ревааскуляризація, гемодинамічна значущість.

**Вступ.** Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається одним з головних чинників смертності у світі. Так, за даними Global Burden Disease, у 2017 році нараховувалось близько 126 млн осіб з ІХС (1,665 на 100 тис. або 1,72 % від загальної кількості населення) [1, 2].

З огляду велику кількість пацієнтів, що потенційно потребують медичної допомоги, щорічно збільшуються обсяги діагностичних та лікувальних інтервенційних втручань при різних формах ІХС. Наприклад, у США у 2017 році виконали 637 650 стентувань (у 2013 році – 550 872). З них 61,2 % – це планові втручання [3].

При цьому, незважаючи на загальноприйняті рекомендації щодо обов'язкового тестування на ішемію,

© 2021 The Authors. Published by Professional Edition Eastern Europe. This is an open access article under the CC BY-SA license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).

для оптимізації тактики інтервенційного лікування планових пацієнтів ця процедура виконувалась лише у 55,3 % випадків у США та у 15,3 % у Японії відповідно [3]. Точних даних щодо кількості проведення стрес-тестів та їх розподілу за методиками в Україні немає.

Сучасні методи діагностики ішемії мають досить високий рівень чутливості та специфічності (найбільш поширеними є стрес-ехокардіографія та магнітно-резонансна томографія з добутаміном, сцинтиграфія) [4]. Обмеженням наведених методів є діагностика порушення перфузії певної ділянки серця без урахування стану вінцевого русла, що живить цю зону, та особливостей типу вінцевого кровотоку. Наведені методи потребують поєднання з даними коронароангіографії (КАГ) та можуть становити труднощі під час інтерпретації (наявність стенозів в артеріях, що живлять однакову зону, каскадні ураження в басейні однієї артерії, анатомічні особливості тощо) [5].

Найбільш ефективним методом у таких випадках є вимірювання інвазивного фракційного резерву коронарного кровотоку (ФРК). Цей метод має найвищий рівень доказовості в усіх сучасних рекомендаціях та дає змогу оцінити гемодинамічну значущість кожного конкретного стенозу (вимірювання різниці тиску до та після стенозу в умовах максимальної фармакологічної гіперемії, максимальний потік за стенозом порівняно з гіпотетично максимальним потоком в артерії без стенозу представлено у вигляді індексу) [6]. За даними експериментальних робіт та рандомізованих досліджень доведено, що в разі виявлення ФРК менше ніж 0,8 необхідна реваскуляризація [6].

Проте виникають складнощі при визначенні симптом-зв'язаного стенозу у випадку багаторівневого ураження однієї вінцевої артерії за рахунок потенціювання декількома стенозами спротиву під час вибору інтервенційної тактики лікування пацієнтів з проміжними стенозами (> 50–70 %) [7–10]. Ця проблема потребує додаткового вивчення та удосконалення діагностичного алгоритму під час інвазивної діагностики. У роботі буде проведено порівняння стентування лише за даними ангіографії та комбінація ангіографії з інвазивним вимірюванням ФРК.

**Мета дослідження** – удосконалити алгоритм використання вимірювання фракційного резерву коронарного кровотоку при обранні інтервенційної тактики лікування пацієнтів з пограничним (> 50–70 %) багаторівневим/каскадним ураженням вінцевого русла. Показати ефективність та безпеку використання функціональної раваскуляризації порівняно з традиційною ангіографічною оцінкою.

**Матеріали та методи.** До дослідження увійшли 32 пацієнти, що перебували на лікуванні у ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» у період 2018–2021 років (переважну більшість становили чоловіки – 25 па-

цієнтів (67 %) та 7 (33 %) жінок) зі стабільними формами хронічної ІХС віком  $60,3 \pm 8,3$  року. При цьому 91 % з них мали фактори ризику ІХС (цукровий діабет 28 %, гіпертонічна хвороба 78 %, гіперхолестеринемія 43 %, куріння 26 %), у яких за даними селективної інвазивної КАГ виявлено багаторівневі/каскадні ураження пограничного характеру (наявність мінімум 2 або більше послідовних стенозів однієї з магістральних вінцевих артерій більше ніж 50–70 % від діаметра за даними ангіографії), відстань між стенозами становила мінімум 20 мм, які розміщувалися в різних сегментах магістральної вінцевої артерії (неможливість виконати втручання одним стентом).

Пацієнти були поділені на дві групи: 1) ангіографічна група ( $n = 17, 53 \%$ ), де обсяг і тактика реваскуляризації визначалась лише за даними ангіографії (максимально повна анатомічна реваскуляризація); 2) функціональна група ( $n = 15, 47 \%$ ) (поєднання даних ангіографії та вимірювання ФРК, так звана функціональна реваскуляризація (таблиця 1).

З дослідження було виключено пацієнтів з клапанними вадами серця, порушеннями сегментарної скоротливості лівого шлуночка, кардіоміопатіями та стовбуровими ураженнями. Усі пацієнти дали письмову інформаційну згоду на проведення дослідження, яке було затверджене на засіданні етичного комітету ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України».

Коронароангіографію виконували на ангіографі «Axiom Artis» (Siemens), обладнаним програмним забезпеченням для кількісного оцінювання ступеня звуження вінцевих артерій за даними КАГ (Quantative Coronary Analysis (QCA), «SyngoX» Workspace Software). Процедуру виконували згідно з локальним протоколом за методикою Judkins з використанням стандартних і додаткових проєкцій (заповнення вінцевої

**Таблиця 1**

*Порівняльна характеристика результатів групи ангіографічного контролю та використання фракційного резерву коронарного кровотоку*

Показник	Ангіографічна група	ФРК група	Статистична значущість (p value)
Середня кількість стентів на пацієнта, шт.	$1,88 \pm 0,7$	$1,4 \pm 0,4$	0,04
Середня довжина стентованого сегмента, мм	$49 \pm 17,1$	$28,6 \pm 10,1$	0,05
Час втручання, хв	$41,3 \pm 10,1$	$45,9 \pm 8,9$	0,56
Середній використаний обсяг контрастної речовини, мл	$198 \pm 86$	$191 \pm 74$	0,5

артерії на всій довжині мінімум 3 серцевих цикли, оцінювання стенозу у 2 ортогональних проекціях). Візуальне оцінювання стенозів здійснювали досвідчені оператори та контролювали за допомогою програмного розрахунку.

Вимірювання ФРК проводили за допомогою «RadiAnalyser Xpress Measurement System» (St. Jude Medical Inc., USA) з використанням провідника «PressureWire» (St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA) (0,14 дюймів провідник, обладнаний електричним сенсором вимірювання тиску). Сенсор розташований на відстані 3 см від краю (на межі рентгеноконтрастного кінця) та має властивості стандартного коронарного провідника (не гідрофільний, м'який). Більшість процедур виконували радіальним доступом (артеріальний – пункція променевої артерії з наступним встановленням інтродюсера 6 френч та венозний – у зоні ліктьової ямки за допомогою канюлі 18 G або більше). Перед маніпуляцією вводиться внутрішньовенно або інтракоронарно гепарин у розрахункових дозах за масою тіла (70–100 ОД/кг). Враховуючи необхідність оцінювання каскадних стенозів, виконували зворотну мануальну протяжку провідника («Pull-back») зі швидкістю 1 мм/с, використовували методику внутрішньовенної гіперемії за допомогою натрію аденозинтрифосфату шприцом-інфузоматом у розрахункових дозах (140 мкг/кг) у поєднанні з одноразовим введенням інтракоронарно ізосорбиду динітрату в дозі 100–300 мкг (перед початком інфузії натрію аденозинтрифосфату). Мінімальний час введення гіперемічного агента становить 180 с. В нашому дослідженні цей час було збільшено до 300 с для мінімізації хибних результатів (добре переносилось хворим та не було великих ускладнень). Показанням до реваскуляризації є наявність індексу ФРК менше ніж 0,8. Враховуючи багаторівневість уражень, дослідження виконували за таким алгоритмом: 1) проведення провідника за дистальне звуження та вимірювання ФРК за стандартною схемою (якщо індекс більший ніж 0,8 – реваскуляризація не показана; якщо індекс менше ніж 0,8 – переходимо до наступного кроку; 2) протяжка провідника, максимальний перепад градієнта на певному стенозі (не абсолютне значення ФРК, а перепад тиску). Проводили стентування цієї ділянки. Потім виконували повторне вимірювання ФРК для контролю якості та необхідності додаткової імплантації стента (особливо важливо при стентуванні проксимального стенозу, додаткове оцінювання дистального ураження); 3) оцінювання агіографічного потоку за шкалою TIMI у двох ортогональних проекціях, за наявності сповільнення кровотоку – стентування виконували за даними ангіографії в межах здорової тканини для мінімізації ризиків тромбозу стента.

Статистична обробка виконана з використанням Microsoft Excel та StatSoft Statistica 6.0

**Результати та їх обговорення.** У дослідженні проведено оцінювання 73 «пограничних» (> 50–70 %) стенозів магістральних вінцевих артерій у 32 пацієнтів з ізольованою ІХС: в агіографічній групі – 39 стенозів (n = 17) та 34 стенози у групі фракційного резерву (n = 17). Середня кількість стенозів на пацієнта – 2,28. У групі ангіографічного контролю було виконано стентування у всіх 15 пацієнтів (35 стенозів з використанням 32 стентів з лікувальним покриттям), що становило 1,88 стента на пацієнта, довжина стентованого сегмента досягала  $49 \pm 17,1$  мм. У «функціональній» групі напроти, стентування виконано в 11 пацієнтів – 73,3 % від загальної кількості групи застосування ФРК (38 стенозів з використанням 15 стентів), що становило 1,4 стента на пацієнта, довжина стентованого сегмента сягала  $28,6 \pm 10,1$  мм. З пацієнтів групи ФРК контролю, яким виконували стентування (n = 11), проксимальний стеноз стентували у 6 випадках, дистальний – у 3. При цьому у 2 пацієнтів після повторного контрольного вимірювання ФРК (після імплантації стента) довелося стентувати дистальний стеноз. Таким чином, у групі «функціональної» реваскуляризації довелося знизити кількість імплантованих стентів (1,88 проти 1,4). Не виявлено достовірної різниці в часі оперативного втручання (з початку пункції артерії та до моменту гемостазу) – 41,3 проти 45,9 хвилини. Середня кількість використаної контрастної речовини також значуще не відрізнялась. В обох групах великих ускладнень під час процедури та під час перебування у стаціонарі не зафіксовано (у 2 пацієнтів відзначалось ускладнення у зоні судинного доступу). Під час госпіталізації та 30-денного періоду спостереження повторних втручань та великих кардіальних подій не зареєстровано (за даними анкетування та телефонного опитування).

#### Висновки

1. У дослідженні показано ефективність та безпеку використання ФРК при багаторівневих ураженнях (зниження кількості імплантованих стентів).
2. Удосконалено алгоритм проведення процедури вимірювання ФРК при каскадних ураженнях (можливість використання периферійної вени відповідного діаметра замість центральної, безпека більшої тривалості гіперемії без великих ускладнень).
3. Методика вимірювання ФРК при каскадних ураженнях потребує ретельнішого контролю якості втручання (повторні вимірювання) та подальшого дослідження на більшій кількості пацієнтів.

#### Список використаних джерел

##### References

1. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, AlKatheeri R, Alblooshi FMK, Almatrooshi MEAH, Alzaabi MEH, Al Darmaki RS, Lootah SNAH. 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. Nowbar AN, Gitto M, Howard JP, Francis DP, Al-Lamee R. Mortality From Ischemic Heart Disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12(6):e005375. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.118.005375>
  3. Inohara T, Kohsaka S, Spertus JA, Masoudi FA, Rumsfeld JS, Kennedy KF, Wang TY, Yamaji K, Amano T, Nakamura M. Comparative Trends in Percutaneous Coronary Intervention in Japan and the United States, 2013 to 2017. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(11):1328-40. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.07.037>
  4. 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>
  5. Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, Chen MH, Marshall JE, Porter TR, Sawada SG. Guidelines for Performance, Interpretation, and Application of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease: From the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(1):1-41.e8. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.07.001>
  6. 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>
  7. Pijls NH, De Bruyne B, Bech GJ, Liistro F, Heyndrickx GR, Bonnier HJ, Koolen JJ. Coronary pressure measurement to assess the hemodynamic significance of serial stenoses within one coronary artery: validation in humans. *Circulation*. 2000;102(19):2371-7. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.19.2371>
  8. Kumbhani DJ, Bhatt DL. Fractional Flow Reserve in Serial Coronary Artery Stenoses. *JAMA Cardiol*. 2016;1(3):359-60. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.0219>
  9. Nogic J, Prosser H, O'Brien J, Thakur U, Soon K, Proimos G, Brown AJ. 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>
  10. Tobis J, Azarbal B, Slavin L. Assessment of Intermediate Severity Coronary Lesions in the Catheterization Laboratory. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(8):839-48. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.10.055>

## Fractional Flow Reserve in Choosing the Tactics of Interventional Treatment of Multilevel Coronary Artery Lesions

Andrii Yu. Gavrylyshyn, Sergii V. Salo, Olena V. Levchyshyna, Andrii K. Logutov, Vasyl V. Lazoryshynets

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

**Abstract.** When choosing tactics for the treatment of patients with stable coronary artery disease, invasive coronary angiography remains the gold standard for diagnosis and is a crucial method in choosing tactics and volume of revascularization. However, in the presence of borderline (>50-70%), multilevel lesions of the coronary artery, there is a need for additional assessment of the physiological significance of each stenosis.

**The aim.** To develop an algorithm to optimize the use of fractional flow reserve (FFR) measurement in interventional treatment of borderline (>50-70%), multilevel lesions of coronary arteries, to show the safety of "functional revascularization" in comparison with traditional angiography.

**Materials and methods.** The study included 32 patients who were treated at the National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery in the period from 2017 to 2021 (the vast majority were men – 25 patients (67%) and 7 (33%) women) aged 60.3±8.3 years who had >50-75% multilevel lesions of one of the main coronary arteries according to selective invasive coronary angiography.

The patients were divided into two groups: 1) Angiographic group (n = 17, 53%), where the volume and tactics of revascularization were determined only by angiography (maximum complete anatomical revascularization); 2) Functional group (n=15, 47%) (combination of angiography data and FFR measurement, the so-called "functional revascularization").

**Conclusions.** An effective and safe algorithm for measuring FFR in multilevel lesions (reducing the number of implanted stents) is shown.

**Keywords:** *stable ischemic heart disease, invasive diagnostics, functional revascularization, fractional reserve of coronary blood flow, hemodynamic significance, multilevel lesions of the coronary artery.*

Стаття надійшла в редакцію 01.11.2021 р.