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 вирішення актуального науково-практичного завдання в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» (спеціальність 222 «Медицина») – покращення результатів інтервенційного лікування у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС) шляхом удосконалення тактики ендоваскулярних реваскуляризаційних втручань на підставі оцінювання показника фракційного резерву кровоплину (ФРК).

У проспективному одноцентровому дослідженні проаналізували клінічні та інструментальні дані 123 пацієнтів зі стабільною ІХС та проміжними (50-90 %) стенотичними ураженнями вінцевих артерій, послідовно включених у період з червня по грудень 2019 року.

Серед включених осіб були 90 (73,2 %) чоловіків і 33 (26,8 %) жінки у віці 39-82 роки, середній вік (середнє ± стандартне відхилення) (62 ± 9) років. Індекс маси тіла (ІМТ) становив (медіана, міжквартильний інтервал) 29,1 (26,5-31,8) кг/м^2. Ожиріння (ІМТ ≥ 30 кг/м^2) зафіксовано у 49 (39,8 %) осіб.

Артеріальну гіпертензію діагностували у 117 (95,1 %) випадках, стабільну стенокардію напруження – у 99 (80,5 %) осіб, включаючи 70 (70,7 %) і 29 (29,3 %) пацієнтів з функціональними класами (ФК) ІІ і ІІІ, відповідно. Гострий інфаркт міокарда у минулому перенесли 56 (45,5 %) осіб, перкутанні коронарні

втручання (ПКВ) – 49 (39,8 %) пацієнтів. Хронічну серцеву недостатність стадії В було діагностовано у 39 (31,7 %) пацієнтів, а стадію С – 84 (68,3 %).

Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) (інсульт або транзиторна ішемічна атака) в анамнезі зафіксовано у 20 (16,3 %) випадках. Фібриляцію передсердь мали 23 (18,7 %) пацієнтів, цукровий діабет типу 2 (ЦД) – 30 (24,4 %), захворювання периферійних артерій – 16 (13,0 %), хронічну хворобу нирок – 18 (14,6 %).

Лабораторні дослідження проводили за стандартними методиками. Середній рівень глікемії натще був 5,8 (5,3-6,7) ммоль/л, креатиніну сироватки крові – 89 (78-97) мкмоль/л, і загального холестеролу сироватки крові (ЗХС) – 4,4 (3,5-5,5) ммоль/л. Розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (за формулою CKD-EPI [2021]) становила 79,5 (70,8-92,2) мл/хв/1,73 м^2.

Структурно-функціональний стан міокарда оцінювали за допомогою трансторакальної ехокардіографії (ТТЕ) за стандартними методиками. Гіпертрофію лівого шлуночка (ГЛШ) відмічено у 41,5 % пацієнтів (n = 51): I ступеня – у 17 (34 %), II – 18 (35 %), і III – 16 (31 %). Фракція викиду лівого шлуночка становила, у середньому, 58 % (53-61 %).

За даними коронаро(вентрикуло)графії (КВГ), у 94 (76,4 %) пацієнтів виявили стенотичні (≥ 50 %) ураження у басейні передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії (ЛКА); 55 (44,7 %) – обвідної гілки ЛКА; і 52 (42,3 %) – правої коронарної артерії. Односудинне ураження вінцевого русла відмічено у 66 (53,6 %) випадках, двосудинне – 36 (29,3 %), і трисудинне – 21 (17,1 %). Рестеноз після раніше проведених ПКВ виявили у 15 (31 %) з 49 пацієнтів.

Максимальний ступінь стенозуючого ураження вінцевого русла аналізували з урахуванням всіх залучених судинних басейнів. Ступінь коронарного стенозу у діапазоні 50-69 % трактували як помірно виражений, і 70-90 % – виражений (тяжкий) стеноз. Загалом, помірно виражений (максимальний) коронарний стеноз візуалізували у 27 (21,9 %) пацієнтів, і виражений (тяжкий) – 96 (78,1 %).

Показник загального ступеня ураження вінцевого русла, який оцінювали за шкалою SYNTAX, у загальній вибірці пацієнтів становив 7 (4-12) балів. Абсолютна більшість ($n = 121$ [98,4 %]) пацієнтів мали низький бал за шкалою SYNTAX (≤ 22).

Функціональне оцінювання коронарних уражень здійснювали за показником ФРК у 74 (60,2 %) зі 123 пацієнтів. За наявності у пацієнта ≥ 2 доступних значень ФРК, для подальшого аналізу застосовували найменший з цих показників ($ФРК_{min}$). Відповідно, єдине доступне значення ФРК умовно позначали як «$ФРК_{min}$». Серед 74 пацієнтів $ФРК_{min}$ становив 0,74 (0,68-0,88) ум. од. Гемодинамічно значущим вважали коронарне ураження при ФРК $\leq 0{,}8$ ум. од. У 48 (65 %) з 74 пацієнтів було виявлено принаймні одне гемодинамічно значуще ураження ($ФРК_{min} \leq 0{,}80$ ум. од.), а у 26 (35 %) осіб всі ураження були гемодинамічно незначущими ($ФРК_{min} > 0{,}80$ ум. од.).

З метою аналізу даних у масиві коронарних уражень дослідили окремі анатомічні та доступні гемодинамічні характеристики 238 уражень. Помірно виражені (50-69 %) ураження виявили у 94 (39,5 %) випадках, і виражені (тяжкі) (70-90 %) – 144 (60,5 %). Дані щодо ФРК були наявні у 128 (53,8 %) ураженнях. При цьому ФРК > 0,80 ум. од. був у 65 (50,8 %) випадках, а ФРК ≤ 0,80 ум. од. – 63 (49,2 %).

У 93 (75,6 %) пацієнтів було схвалене рішення здійснювати індексне ПКВ (стентування коронарних артерій та/або імплантація елютинг-балонів). Відповідно, не здійснювати ПКВ було вирішено у 30 (24,4 %) випадках. У періпроцедурному періоді всі залучені нами пацієнти отримували фармакотерапію згідно з чинними рекомендаціями.

Показники асоційованої зі здоров'ям якості життя (ЯЖ) оцінювали у 84 пацієнтів, яким фактично виконали індексне ПКВ, за допомогою загальномедичного опитувальника SF-36 (загальні показники фізичного та психологічного здоров'я – $PH_{сум}$ [Physical Health Summary] і $MH_{сум}$ [Mental Health Summary], відповідно), а також хворобоспецифічного опитувальника SAQ (Seattle Angina Questionnaire; домени: шкала обмеження фізичних навантажень

(Physical Limitation [PL]); шкала стабільності нападів стенокардії (Angina Stability [AS]); шкала частоти нападів стенокардії (Angina Frequency [AF]); шкала задоволеності лікуванням (Treatment Satisfaction [TS]); шкала ставлення до хвороби (Disease Perception [DP]), − початково і через 3 місяці після ПКВ.

Вищий бал за кожним з досліджуваних показників відображав кращу ЯЖ. Патерни «поліпшення» та «відсутності поліпшення» ЯЖ після ПКВ виділяли з урахуванням запропонованих у літературі «порогових» рівнів клінічно значущих змін ряду показників ЯЖ ($PH_{сум}$; $MH_{сум}$; SAQ-PL; -AF; -DP) упродовж 3 місяців спостереження.

Серед 84 пацієнтів великих несприятливих подій у динаміці тримісячного спостереження після ПКВ зареєстровано не було.

У пацієнтів зі стабільною ІХС і проміжними ураженнями вінцевих артерій наявність принаймні одного функціонально значущого ураження ($ФРК_{min} \leq 0,80$ ум. од. [n = 48]), порівняно з функціонально незначущим ураженням вінцевого русла ($ФРК_{min} > 0,80$ ум. од. [n = 26]), асоціювалася з частішим виявленням випадків стабільної стенокардії ІІІ ФК (31 % проти 4 %, відповідно; p = 0,006), ТТЕ-ознак ГЛШ (58 % проти 15 %, відповідно [p < 0,001]), ангіографічно тяжкого коронарного стенозу (70-90 %) (96 % проти 23 %, відповідно; p < 0,001), − а також більш високим балом за шкалою SYNTAX (10 (6-13) проти 6 (4-8) балів, відповідно; p = 0,008). При цьому визначено, що вищий загальний ступінь ураження вінцевого русла за шкалою SYNTAX, на тлі вираженого коронарного стенозу (70-90 %), підвищує ймовірність наявності уражень з гіршими функціональними наслідками (відношення шансів (ВШ) (95 % довірчий інтервал [ДІ]): 1,16 (1,01-1,33); p = 0,031 [$ФРК_{min} \leq 0,70$ ум. од.]; 1,19 (1,03-1,38); p = 0,020 [$ФРК_{min} \leq 0,65$ ум. од.]; 1,25 (1,04-1,50); p = 0,016 [$ФРК_{min} \leq 0,60$ ум. од.]).

Серед включених нами пацієнтів основними факторами, що асоціювалися з підвищенням ймовірності рішення про доцільність ПКВ, були такі: тяжча стенокардія (ВШ 4,12 (95 % ДІ 1,94-8,73); p < 0,001), наявність ГЛШ (ВШ 2,95 (95 % ДІ 1,15-7,55); p = 0,024) та вираженіший (максимальний) ступінь стенозування вінцевих артерій (ВШ 25,84 (95 % ДІ 7,72-86,50); p < 0,001).

Останній, серед інших включених показників, виявився єдиним незалежним фактором, який визначав ймовірність прийняття рішення про проведення ПКВ.

При аналізі взаємозв'язків клінічних і гемодинамічних показників установлено, що стенокардія III ФК асоціювалася з нижчим $ФРК_{min}$ (0,70 (0,64-0,74 ум. од. [n = 16]), порівняно з пацієнтами без стенокардії (0,87 (0,81-0,90) ум. од. [n = 13]; p = 0,002). Водночас, $ФРК_{min}$ у пацієнтів зі стенокардією II ФК (0,72 (0,66-0,88) ум. од. [n = 45]) був нижчим за такий в осіб без стенокардії (p = 0,044), але значуще не відрізнявся від відповідного значення при стенокардії III ФК. Група стенокардії II ФК вирізнялася наявністю двох гемодинамічних «кластерів» пацієнтів ($ФРК_{min}$ > 0,80 і ≤ 0,80 ум. од.: 15 і 30 випадків, відповідно).

У масиві коронарних уражень виявлено зворотний кореляційний зв'язок між ступенем коронарного стенозу та величиною ФРК (ρ = –0,795; p < 0,001 [n = 128]). При цьому всі найтяжчі стенози («80-90 %») були гемодинамічно значущими, а 96 % уражень категорії «50-59 %» – гемодинамічно незначущими. Водночас, у масиві уражень зі ступенем стенозування «60-79 %» виявили 52 % гемодинамічно значущих і 48 % – незначущих випадків. До того же, додаткове визначення ФРК асоціювалося зі зниженням імовірності позитивного висновку про доцільність ПКВ з приводу стенозів «60-69 %» і «70-79 %», − порівняно з ураженнями, де кінцеве рішення щодо доцільності реваскуляризації базувалося лише на оцінюванні даних КВГ («60-69 %»: ВШ 0,07 (95 % ДІ 0,01-0,41) [p = 0,004]; і «70-79 %»: ВШ 0,13 (95 % ДІ 0,04-0,43) [p < 0,001]).

В обстежених пацієнтів зі стабільною ІХС виконання індексного ПКВ сприяло поліпшенню середніх (медіана) показників ЯЖ упродовж 3 місяців спостереження за опитувальниками SF-36 ($PH_{сум}$ – збільшення на 11 % [з 43,1 до 38,8 бала; p < 0,001]) і SAQ (домени: AS – збільшення на 200 % [з 25 до 75 балів; p < 0,001]); AF – на 14 % [з 70 до 80 балів; p < 0,001]); TS – на 20 % [з 58,8 до 70,6 бала; p < 0,001]); DP – на 46 % [з 45,8 до 66,7 бала; p < 0,001]).

Визначено, що гірша початкова ЯЖ, старший вік та вищий рівень ЗХС асоціювалися з більшою ймовірністю клінічно значущого поліпшення ЯЖ після процедури реваскуляризації в обстежених пацієнтів. Натомість, наявність ЦД, перенесене в минулому ГПМК, а також ангіографічні дані щодо багатосудинного (дво- чи трисудинного) ураження вінцевого русла та рестенозів у зоні раніше імплантованих стентів, − асоціювалися зі зниженням ймовірності клінічної значущої сприятливої динаміки ЯЖ після ПКВ.

У проведеній роботі, на підставі комплексного вивчення клінічних, ангіографічних та гемодинамічних показників, установлено клінічні та анатомічні критерії, за наявності яких дослідження ФРК є найбільш корисним для визначення показань до реваскуляризаційних утручань у пацієнтів зі стабільною ІХС.

Доведено, що показник ФРК доцільно враховувати для прийняття рішення щодо ПКВ у пацієнтів з проміжними стенозами субепікардіальних вінцевих артерій у діапазоні 60-79 %, − за наявності здебільшого одно- чи двосудинних уражень вінцевого русла, а також у разі сумнівної клінічної симптоматики (відсутність стенокардії або за стенокардії не більше ІІ ФК).

Оцінювання ФРК може найбільше вплинути на кінцеве рішення щодо доцільності реваскуляризації у пацієнтів з одно- або двосудинним ураженням вінцевого русла і низьким балом за шкалою SYNTAX (≤ 22). При цьому значення ФРК ≤ 0,80 ум. од. є критерієм, що свідчить на користь проведення ПКВ.

При визначенні доцільності ПКВ за стабільної ІХС із проміжними ураженнями вінцевих артерій важливо передбачати можливість найбільш сприятливої післяпроцедурної динаміки ЯЖ у пацієнтів старшого віку, з гіршими початковими показниками ЯЖ за опитувальниками SF-36 і SAQ, вищим початковим рівнем ЗХС, а також за відсутності окремих клінічних та ангіографічних факторів (ЦД, перенесене у минулому ГПМК, дані щодо багатосудинного ураження вінцевого русла і рестенозів у зоні раніше імплантованих стентів).

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, коронаровентрикулографія, проміжні коронарні стенози, реваскуляризація міокарда, перкутанне коронарне втручання, стентування коронарних артерій, фракційний резерв кровоплину, 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 thesis deals with a new solution for the actual scientific and practical task in the field of knowledge 22 «Healthcare» (the specialty 222 «Medicine»), namely an improvement of the invasive treatment of stable coronary artery disease (CAD) patients by the advancing of their endovascular management with the aid of fractional flow reserve (FFR) evaluation.

The prospective single-center study analyzed the clinical and instrumental data from 123 stable CAD patients with intermediate (50-90 %) coronary stenotic lesions, consecutively enrolled during the period Jun – Dec 2019.

The enrolled sample included 90 (73,2 %) males and 33 (26,8 %) females aged 39 -82 years ([mean ± standard deviation] 62 ± 9 years on average). Body mass index (BMI) was (median, interquartile range) 29,1 (26,5-31,8) kg/m^2. Fifty-nine (39,8 %) patients were obese (BMI ≥ 30 kg/m^2).

The essential hypertension was diagnosed in 117 (95,1 %) patients; stable angina pectoris – 99 (80,5 %), including 70 (70,7 %) and 29 (29,3 %) patients with CCS classes II and III, respectively. Previous myocardial infarction was in 56 (45,5 %) patients, and percutaneous coronary intervention (PCI) has been already performed in 49 (39,8 %) cases. The chronic heart failure stage B was diagnosed in 39 (31,7 %) patients, and stage C – in 84 (68,3 %).

Twenty (16,3 %) patients suffered previously from acute cerebrovascular event (ACVE) (stroke or transient ischemic attack). Twenty-three (18,7 %) patients presented

with non-valvular atrial fibrillation, diabetes mellitus type 2 (DM) – 30 (24,4 %), peripheral artery disease – 16 (13,0 %), chronic kidney disease – 18 (14,6 %).

Laboratory tests were performed in all the patients according to the standardized procedures. The average value of fasting blood glucose was 5,8 (5,3-6,7) mmol/l, serum creatinine – 89 (78-97) μmol/l, and total serum cholesterol (TSC) – 4,4 (3,5-5,5) mmol/l. Estimated glomerular filtration rate (by CKD-EPI equation [2021]) was 79,5 (70,8-92,2) ml/min/1,73 m^2.

The transthoracic echocardiography (TTE) was performed according to the standard protocol. Left ventricular hypertrophy (LVH) was identified in 41,5 % patients (n = 51): mild – 17 (34 %), moderate – 18 (35 %), and severe – 16 (31 %). The mean left ventricular ejection fraction in the total sample was 58 % (53-61 %).

According to the invasive coronary angiography (ICA) data, the stenotic lesions (≥ 50 %), related to the left anterior descendent artery territory, were observed in 94 (76,4 %) patients, circumflex artery – 55 (44,7 %), and right coronary artery – 52 (42,3 %). Sixty-six (53,6 %) patients presented with single vessel disease, 36 (29,3 %) – 2-vessel, and 21 (17,1 %) – 3-vessel disease. In-stent restenosis after previous PCI was registered in 15 (31 %) of 49 patients.

The maximal value of the coronary bed stenosis was analyzed considering all the affected major arteries territories. The coronary stenosis severity in the range 50-69 % was referred as «moderate» stenosis», and 70-90 % – «severe» stenosis. Totally, 27 (21,9 %) patients presented with (maximal) moderate, and 96 (78,1 %) – severe coronary stenosis.

The extent and severity of CAD was assessed with SYNTAX score. The average SYNTAX score among the enrolled patients was 7 (4-12) points. The vast majority of the enrolled patients (n = 121 [98,4 %]) presented with mild CAD complexity (SYNTAX score ≤ 22).

The functional coronary assessment was performed by FFR measurement in 74 (60,2 %) of 123 patients. In case of ≥ 2 available FFR values per patient, the minimal one was used for further analysis (FFR_{min}). Accordingly, in case of a single available FFR value, it was also considered as «FFR_{min}». The average FFR_{min} among 74 patients was 0,74 (0,68-0,88) a.u. The FFR ≤ 0,80 a.u. was considered as a hemodynamically significant. Forty-eight (65 %) patients presented with at least one hemodynamically significant lesion (FFR_{min} ≤ 0,80 a.u.), and 26 (35 %) patients were free from such lesions (FFR_{min} > 0,80 a.u.)

For the purpose of data analysis at lesion level, we studied the certain anatomical and available hemodynamic data from 238 coronary lesions. According to stenosis degree, the moderate (50-69 %) lesions were detected in 94 (39,5 %) cases, and severe (70-90 %) – 144 (60,5 %). The data on FFR were obtained from 128 (53,8 %) lesions: FFR > 0,80 a.u. – 65 (50,8 %), and FFR ≤ 0,80 a.u. – 63 (49,2 %).

A decision on index PCI (coronary stenting and/or drug-eluting balloon placement) was positive in 93 (75,6 %) patients. Accordingly, an index PCI was judged not to be performed in 30 (24,4 %) cases. All the enrolled patients received periprocedural pharmacotherapy according to current guidelines.

Health-related quality of life (HRQoL) was evaluated in 84 patients with actually performed indexed PCI by general health SF-36 questionnaire (Physical Health Summary [PH_{sm}] and Mental Health Summary [MH_{sm}]) and disease-specific SAQ (Seattle Angina Questionnaire; the domains: «Physical Limitation» [PL], «Angina Stability» [AS], «Angina Frequency» [AF], «Treatment Satisfaction» [TS] and «Disease Perception» [DP]), – at baseline and 3-months post-PCI follow-up.

A higher score for each of the studied parameters denoted better HRQoL. The enrolled sample was subdivided into the HRQoL «improvement» or «non-improvement» patterns, considering the proposed in the literature cut-off-values of clinically meaningful change of the certain HRQoL parameter score (PH_{sm}; MH_{sm}; SAQ-PL; -AF; -DP) at 3-months follow-up after PCI.

The 84 patients were free from major adverse (including cardiovascular) events at 3-months follow-up after PCI.

In stable CAD patients with intermediate coronary lesions, the presence of at least one functionally significant lesion (FFR_{min} ≤ 0,80 a.u. [n = 48]), as compared to functionally non-significant coronary bed affection (FFR_{min} > 0,80 a.u. [n = 26]), was associated with more frequent stable angina CCS class III (31 % vs. 4 %, respectively;

p = 0,006), TTE-derived LVH (58 % vs. 15 %, respectively [p < 0,001]), ICA-derived severe coronary stenosis (70-90 %) (96 % vs. 23 %, respectively; p < 0,001), − as well as the higher SYNTAX score (10 (6-13) vs. 6 (4-8) points, respectively; p = 0,008). Moreover, the greater overall CAD complexity, as assessed by the SYNTAX score, in addition to the presence of severe (70-90 %) coronary stenosis, increased the probability that the coronary lesions would be more functionally compromised (odds ratio (OR) (95 % confidence interval [CI]): 1,16 (1,01-1,33); p = 0,031 [$FFR_{min} \leq 0{,}70$ a.u.]; 1,19 (1,03-1,38); p = 0,020 [$FFR_{min} \leq 0{,}65$ a.u.]; 1,25 (1,04-1,50); p = 0,016 [$FFR_{min} \leq 0{,}60$ a.u.]).

Among the enrolled patients, we revealed the certain factors, associated with the higher probability of the decision on PCI to be performed, namely the following: more severe angina (OR 4,12 (95 % CI 1,94-8,73); p < 0,001), the presence of LVH (OR 2,95 (95 % CI 1,15-7,55); p = 0,024), and more pronounced (maximal) coronary stenosis (OR 25,84 (95 % CI 7,72-86,50); p < 0,001). The last of those appeared to be the only independent factor impacting upon a positive decision on PCI in stable CAD patients.

The analysis of interrelations of clinical with hemodynamic parameters revealed the stable angina CCS class III to be associated with lower FFR_{min} (0,70 (0,64-0,74 a.u. [n = 16]), in comparison to patients without angina (0,87 (0,81-0,90) a.u. [n = 13]; p = 0,002). At the same time, FFR_{min} in patients with angina CCS class II appeared to be lower (0,72 (0,66-0,88) a.u. [n = 45]), in contrast to patients without angina (p = 0,044), being however comparable to that in the case of angina CCS class III. The stable angina CCS class II group appeared to be represented by two hemodynamic «clusters» of patients regarding the FFR_{min} value ($FFR_{min} > 0{,}80$ and $\leq 0{,}80$ a.u.: 15 and 30 cases, respectively).

At the lesion-level, we revealed the degree of coronary stenosis to be inversely correlated with FFR value (ρ = –0,795; p < 0,001 [n=128]). Noteworthy, all the most advanced lesions («80-90 %») appeared to be functionally compromised. On the contrary, the vast majority (96 %) of the «50-59 %» lesions were hemodynamically non-significant. Furthermore, the subsample of «70-79 %» lesions was characterized by the presence of 52 % hemodynamically significant and 48 % − non-significant cases. Ultimately, the additional FFR assessment was associated with the decrease of probability of the positive decision on PCI of lesions with stenosis «60-69 %» and «70-79 %», − as compared to those lesions, where the final decision on PCI appropriateness was based on ICA data alone («60-69 %»: OR 0,07 (95 % CI 0,01-0,41) [p = 0,004]; and «70-79 %»: OR 0,13 (95 % CI 0,04-0,43) [p < 0,001]).

We revealed an improvement of average (median) HRQoL parameters at 3-months follow-up after PCI according to SF-36 ($PH_{сум}$ – 11 % score increase [from 43,1 to 38,8 points; p < 0,001]) and SAQ data (domains: AS – 200 % increase [from 25 to 75 points; p < 0,001]); AF – 14 % increase [from 70 to 80 points; p < 0,001]); TS – 20 % increase [from 58,8 to 70,6 points; p < 0,001]); DP – 46 % increase [from 45,8 to 66,7 points; p < 0,001]).

The worse baseline HRQoL, older age and higher baseline TSC were the factors, associated with the increased probability of HRQoL to be meaningfully improved after revascularization. On the contrary, a presence of DM, a history of ACVE, and the ICA data on multivessel (double or triple vessel) disease and in-stent restenosis after previous PCI, − all were associated with the lower odds of HRQoL meaningful improvement to be achieved.

Based on the comprehensive study of clinical, angiographic and hemodynamic parameters, we delineated the clinical and anatomical criteria, indicating the FFR assessment to be the most useful while determining the appropriateness of PCI in patients with stable CAD.

We obtained the evidence for the FFR to be considered while decision-making regarding the PCI in patients with intermediated coronary lesions ranged 60-79 %, − in the case of predominantly double or triple disease, and when the clinical presentation is a matter of doubt (the absence of angina, or stable angina CCS class II).

The FFR assessment may have the greatest impact on the final decision regarding the revascularization in patients with double or triple vessel CAD, and with low SYNTAX score (≤ 22). Moreover, the FFR ≤ 0,80 a.u. serves as a criterion suggesting the appropriateness of PCI in stable CAD patients.

When determining the appropriateness of PCI in stable CAD with intermediate coronary lesions, it is important to consider the possibility of the most favourable postprocedural HRQoL dynamics in older patients, with worse initial HRQoL scores according to the SF-36 and SAQ questionnaires, higher baseline TSC level, as well as in the absence of certain clinical and angiographic factors (DM, previous ACVE, the evidence of multivessel CAD and in-stent restenosis after previous PCI).

Key words: coronary artery disease, invasive coronary angiography, intermediate coronary lesions, myocardial revascularization, percutaneous coronary intervention, coronary stenting, fractional 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. *(Автору належить пошук і аналіз наукових джерел за тематикою оглядового дослідження, участь у викладенні та систематизації основного матеріалу щодо доказової бази і практичних аспектів застосування окремих методик оцінювання фізіологічних характеристик коронарного кровоплину у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, підготовка огляду до друку).*
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. *(Здобувачем проведено пошук та аналіз вітчизняних і зарубіжних літературних джерел за досліджуваною проблематикою, взято участь у викладенні і систематизації результатів широкого спектру клінічних досліджень щодо ефективності застосування показника фракційного резерву кровоплину у веденні пацієнтів з різними*

формами ішемічної хвороби серця, сформульовано висновки спільно з науковим керівником, підготовлено статтю до друку).

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. *(Дисертантові належить узагальнення літературних джерел, викладення основної частини матеріалу, який ілюструє конкретний приклад застосування показника фракційного резерву кровоплину при ухваленні рішення щодо доцільності перкутанного коронарного втручання у пацієнта зі стабільною ішемічною хворобою серця, підготовка статті до друку).*

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. *(Дисертантом здійснено систематизацію наукових джерел, взято участь у комплексному обстеженні залучених пацієнтів та статистичному обробленні отриманих даних, здійснено аналіз і узагальнення результатів щодо особливостей клінічних та інструментальних характеристик пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та гемодинамічно значущими коронарними ураженнями, сформульовано висновки (разом з науковим керівником), підготовлено статтю до друку).*

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. *(Автором обрано тему публікації, проведено пошук та узагальнення літературних джерел за тематикою рукопису, власноруч здійснено набір фактичного матеріалу, взято участь у статистичному обробленні даних за результатами комплексного обстеження залучених пацієнтів, викладено основну частину матеріалу щодо*

клінічних, ангіографічних та гемодинамічних характеристик пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця, відібраних для перкутанного коронарного втручання з приводу проміжних коронарних уражень, здійснено узагальнення результатів і формулювання висновків (спільно з науковим керівником), підготовлено статтю до друку).

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. doi: https://doi.org/10.31612/2616-4868.8.2023.02. (*Здобувач здійснив пошук та узагальнення сучасних наукових публікацій за тематикою рукопису, брав участь у комплексному обстеженні включених пацієнтів, статистичному обробленні отриманих даних, аналізі і систематизації результатів дослідження взаємозв'язків клінічних, ангіографічних і гемодинамічних факторів, які впливають на рішення щодо доцільності перкутанних утручань з приводу проміжних уражень вінцевих артерій у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця, формулюванні висновків (спільно з науковим керівником), підготував статтю до друку).*

7. Стан МВ, Міхалєв КО, Жарінов ОЙ, Хохлов АВ. Зміни асоційованої зі здоров'ям якості життя в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та проміжними ураженнями вінцевих артерій після планового перкутанного коронарного втручання. Кардіохірургія та інтервен. кардіологія. 2024;13(1):48-61. doi: http://doi.org/10.31928/2305-3127-2024.1.4861. *(Дисертантові належить пошук та опрацювання літературних джерел за обраною проблематикою, набір фактичного матеріалу, зокрема анкетування включених пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (початково та у динаміці спостереження), участь в комплексному обстеженні залучених осіб, аналізі й узагальненні результатів вивчення клінічних та інструментальних факторів, асоційованих зі змінами якості життя після перкутанного коронарного втручання (з самостійним їхнім*

викладенням в основній частині статті), формулюванні висновків, оформлення рукопису до друку).

Опубліковані праці апробаційного характеру:

8. Stan M, Khokhlov A, Zharinov O, Mikhaliev 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. *(Автор обрав тему публікації, здійснив набір матеріалу, брав участь у статистичному обробленні та узагальненні отриманих даних, сформулював висновки (спільно з науковим керівником), підготував тези до публікації у матеріалах конгресу).*

9. 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. *(Здобувачеві належить опрацювання наукових джерел за обраною тематикою, участь в комплексному обстеженні залучених пацієнтів, аналізі й узагальненні результатів дослідження, формулювання висновків (разом з науковим керівником), підготовка тез до друку).*

10. 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. *(Дисертантом здійснено набір фактичних даних, брав участь у комплексному клінічно-інструментальному обстеженні залучених пацієнтів, статистичному обробленні отриманих даних, самостійно виклав основну частину публікації, разом з науковим керівником сформулював висновки, підготував тези до друку у матеріалах конференції).*

11. Stan M, Mikhaliev 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. *(Автор запропонував напрям дослідження, сформував вибірку пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця, брав участь в їхньому комплексному обстеженні, виклав основну частину публікації, сформулював висновок (спільно з науковим керівником), підготував тези до оприлюднення у матеріалах конгресу).*

12. 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. *(Дисертант окреслив тематику дослідження, здійснив набір фактичного матеріалу, брав участь у статистичному обробленні, аналізі та узагальненні отриманих даних, сформулював висновки (спільно з науковим керівником), підготував тези до друку).*

13. 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. *(Автором опрацьовано літературні джерела за тематикою роботи, сформовано досліджувану вибірку пацієнтів, взято участь у їхньому комплексному обстеженні, викладено основну частину публікації щодо аналізу й узагальнення отриманих результатів, разом з науковим керівником сформульовано висновки, підготовлено тези до публікації у матеріалах конференції).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія

АК – аортальний клапан

АЧТЧ – активований частковий тромбопластиновий час

БА – бронхіальна астма

ВНССП – великі несприятливі серцево-судинні події («major adverse cardiovascular events»)

ВШ – відношення шансів («odds ratio»)

ГКС – гострий коронарний синдром

ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка

ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу

ГХ – гіпертонічна хвороба

ДІ – довірчий інтервал

ЕКГ – електрокардіограма

ЄТК – Європейське товариство кардіологів

ЄТКТХ – Європейське товариство кардіоторакальних хірургів

ЗМШГ – задня міжшлуночкова гілка

ЗПА – захворювання периферійних артерій

ЗХС – загальний холестерол сироватки крові

ІА – індекс атерогенності

ІМ – інфаркт міокарда

ІМТ – індекс маси тіла

ІХС – ішемічна хвороба серця

ІЦА – інфаркт міокарда внаслідок ураження цільової артерії

КВГ – коронаро(вентрикуло)графія

КДО – кінцевий діастолічний об’єм

$КДО_і$ – індекс кінцевого діастолічного об’єму

КДР – кінцевий діастолічний розмір

КСО – кінцевий систолічний об'єм

$КСО_i$ – індекс кінцевого систолічного об'єму

ЛГ – легенева гіпертензія

ЛКА – ліва коронарна артерія

ЛП – ліве передсердя

ЛПВГ – холестерол ліпопротеїнів високої густини

ЛПНГ – холестерол ліпопротеїнів низької густини

ЛШ – лівий шлуночок

МК – мітральний клапан

МКІ – міжквартильний інтервал (перший (Q_1) і третій (Q_3) квартилі, відповідно)

ММ – маса міокарда

НКЦА – недостатність кровоплину у цільовій артерії

НМТ – надлишкова маса тіла

ОГ – обвідна гілка лівої коронарної артерії

ОЛП – об'єм лівого передсердя

$ОЛП_i$ – індекс об'єму лівого передсердя

ОМТ – оптимальна медикаментозна терапія

ПЗР – передньо-задній розмір

ПКА – права коронарна артерія

ПКВ – перкутанне коронарне втручання

ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії

ППК – площа під характеристичною кривою («receiver operating characteristic curve»)

ППТ – площа поверхні тіла

рШКФ – розрахункова швидкість клубочкової фільтрації

СВ – стандартне відхилення («standard deviation»)

СВА – стентування вінцевих артерій

СН – серцева недостатність (хронічна)

СТЛА – систолічний тиск у легеневій артерії

ТВ – точка відсікання

TIA – транзиторна ішемічна атака

ТК – трикуспідальний клапан

ТКС – тяжкий коронарний стеноз

ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки

ТП – тріпотіння передсердь

ТСЗ – товщина задньої стінки

ТТЕ – трансторакальна ехокардіографія

ФВ – фракція викиду

ФК – функціональний клас

ФП – фібриляція передсердь

ФРК – фракційний резерв кровоплину («fractional flow reserve»)

$ФРК_{min}$ – мінімальне значення фракційного резерву кровоплину

ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень

ХХН – хронічна хвороба нирок

ЦД – цукровий діабет

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШВА – шунтування вінцевих артерій

ЯЖ – (асоційована зі здоров'ям) якість життя

ACC – American College of Cardiology («Американський коледж кардіологів»)

AF – Angina Frequency («Шкала частоти нападів стенокардії» [опитувальник SAQ])

AHA – American Heart Association («Американська асоціація серця»)

AS – Angina Stability («Шкала стабільності нападів стенокардії [опитувальник SAQ])

ASE – American Society of Echocardiography («Американське ехокардіографічне товариство»)

BP – Bodily Pain («інтенсивність болю») [опитувальник SF-36])

CFR – Coronary Flow Reserve («резерв коронарного кровоплину»)

D1 – діагональна гілка 1-го порядку

DP – Disease Perception («Шкала ставлення до хвороби» [опитувальник SAQ])

FFR – Fractional Flow Reserve («фракційний резерв кровоплину»)

Fr – френч

GH – General Health («загальний стан здоров'я») [опитувальник SF-36])

iFR − instantaneous wave-Free Ratio («миттєве безхвильове відношення»)

IMR – Index of Microcirculatory Resistance («індекс опору мікроциркуляції»)

M – середнє арифметичне

MACE – Major Adverse Cardiovascular Events («великі несприятливі серцево-судинні події»)

Me – медіана

MH – Mental Health («психічне здоров'я») [опитувальник SF-36])

MH_{sm} ($MH_{сум}$) – Mental Health Summary («Загальний показник психічного здоров'я» [опитувальник SF-36])

Min-max – діапазон мінімального (min) і максимального (max) значень

MLG – процедура Мараскуїло-Ляха-Гур'янова

OM1 – маргінальна гілка 1-го порядку

Pa – проксимальний коронарний тиск

Pd – дистальний коронарний тиск

PF – Physical Functioning («фізичне функціонування» [опитувальник SF-36])

PH_{sm} ($PH_{сум}$) – Physical Health Summary («Загальний показник фізичного здоров'я» [опитувальник SF-36])

PL – Physical Limitation («Шкала обмеження фізичних навантажень» [опитувальник SAQ])

PSM – Propensity Score Matching (процедура формування груп, зіставних за окремими кількісними чи якісними показниками)

$p_{ТКФ}$ – статистична значущість точного критерію Фішера

Q_1-Q_3 – міжквартильний інтервал (перший і третій квартилі, відповідно)

RE – Role-Emotional («рольове функціонування, зумовлене емоційним станом») [опитувальник SF-36])

ROC – Receiver Operating characteristic Curve («операційна крива приймача»)

RP – Role-Physical Functioning («рольове функціонування, зумовлене фізичним станом» [опитувальник SF-36])

SAQ – Seattle Angina Questionnaire («Сієтлівський опитувальник у пацієнтів зі стенокардією»)

SCAI – Society for Cardiovascular Angiography & Interventions («Товариство серцево-судинної ангіографії і втручань»)

SD – standard deviation («стандартне відхилення»)

SF – Social Functioning («соціальне функціонування») [опитувальник SF-36])

SF-36 – загальномедичний (неспецифічний) опитувальник Medical Outcomes Study (MOS) 36-item Short-Form Health Survey

SYNTAX Score – калькулятор, розроблений для дослідження SYNTAX (SYNergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery)

TS – Treatment Satisfaction («Шкала задоволеності лікуванням» [опитувальник SAQ])

V_C – V-критерій Cramer

VT – Vitality («життєва активність») [опитувальник SF-36])

ΔMe_{HL} − різниця медіан за методом Hodges-Lehmann

ρ – коефіцієнт кореляції Spearman

ВСТУП

Актуальність теми. Ішемічна хвороба серця (ІХС) є однією з провідних причин високої смертності, втрати працездатності та зниження асоційованої зі здоров'ям якості життя (ЯЖ) дорослого населення у всьому світі і, зокрема, в Україні [1-4]. Питома вага поширеності і захворюваності на ІХС у структурі хвороб системи кровообігу в нашій країні становлять серед дорослого населення 34,9 % і 26,9 %, відповідно, а серед осіб працездатного віку – 26,6 % і 23,1 % [5, 6]. Більше того, смертність від ІХС в Україні демонструє негативну динаміку упродовж періоду 2014-2020 рр. [3, 7], і значно перевищує таку у країнах Європейського Союзу [8-10].

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 вінцевого русла, а також виявлення ішемії міокарда [11-13]. Так, основним методом виявлення стенозуючих уражень субепікардіальних вінцевих артерій є рентгеноконтрастна ангіографія (коронаро(вентрикуло)графія [КВГ]), яка дає змогу оцінити стан просвіту судин, їхні анатомічні особливості, ступінь вираження та локалізацію атеросклеротичних уражень шляхом аналізу множинних ангіографічних проекцій [14-18]. При цьому виявлення під час КВГ критичних стенозів великих субепікардіальних коронарних артерій у пацієнтів зі стабільною ІХС, особливо у їхніх проксимальних відділах, є переконливою підставою для виконання реваскуляризаційних втручань [19-20].

Вибір між анатомічною і функціональною стратегіями діагностики залишається одним з найбільш суперечливих аспектів обстеження пацієнтів з підозрою на ІХС [21]. Відносно донедавна переважно обговорювалось питання щодо доцільності використання методів діагностики ішемії міокарда (насамперед, навантажувального тесту з реєстрацією електрокардіограми [ЕКГ]) як проміжного етапу при визначенні доцільності виконання КВГ. Утім, останнім часом і в оцінці анатомії вінцевих 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 [22-25].

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 [26-28]. Безпосереднім наслідком домінування анатомічної стратегії є часте виявлення «проміжних» (за ступенем зменшення просвіту судин) уражень вінцевого русла. З позицій доказової медицини, існує невизначеність, чи потрібно виконувати перкутанне коронарне втручання (ПКВ) у таких, відносно «легких» пацієнтів [29-32]. 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 (ФРК) («fractional flow reserve» [FFR]) [14-16, 19, 20, 26, 27, 33-35].

Фізіологічні наслідки стенозу вінцевої 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 кровоплину [34-37]. З урахуванням ступеня вираженості стенозу, локалізації ураженої ділянки міокарда та його життєздатності, а також колатеральної перфузії, − визначення ФРК дозволяє оцінити функціональну значущість коронарного стенозу. У багатьох дослідженнях показано, що ФРК загалом корелює з показниками неінвазивного функціонального тестування [38-40].

Дотепер у рандомізованих дослідженнях накопичено чимало інформації щодо ролі ФРК для визначення тактики та обсягу реваскуляризаційних втручань у пацієнтів з різними формами ІХС [41-45]. Більше того, оцінювання функціональних характеристик вінцевого кровоплину може виступати важливою складовою прогнозування змін асоційованої зі здоров'ям ЯЖ при відборі пацієнтів для проведення ПКВ [46]. Очевидно, вимірювання ФРК у сумнівних випадках може мати вирішальне значення для коректного прийняття рішень про проведення реваскуляризації, а також визначення обсягу втручання у випадках багатосудинних стенозувальних уражень коронарних артерій з проміжними стенозами [19, 20, 44, 47]. Зокрема, у рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ЄТК)/Європейського товариства кардіоторакальних хірургів (ЄТКТХ) з реваскуляризації міокарда [19] вказується на роль дослідження ФРК як одного з критеріїв визначення доцільності реваскуляризаційних утручань. При цьому зауважується, що використання «порогового» рівня ФРК ≤0,80 ум. од. є загальноприйнятим для позначення гемодинамічно значущих коронарних уражень [19]. Втім, 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, планами, темами, 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, рентгенендоваскулярних та екстракорпоральних технологій «Мультидисциплінарний підхід до хірургічного 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 зазначеної теми.

Мета і завдання дослідження. Мета дисертаційної роботи – покращити результати інтервенційного лікування у хворих зі стабільною ІХС шляхом удосконалення тактики ендоваскулярних реваскуляризаційних утручань на підставі оцінювання показника ФРК.

Для досягнення поставленої мети передбачалось вирішити такі **завдання:**

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

2. Установити клінічні, ангіографічні та гемодинамічні фактори, що впливають у клінічній практиці на рішення щодо доцільності реваскуляризації вінцевих артерій у пацієнтів зі стабільною ІХС.

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

4. Визначити фактори, асоційовані зі змінами ЯЖ пацієнтів зі стабільною ІХС упродовж 3 місяців спостереження після планового ПКВ.

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

Об’єкт дослідження: стабільна ІХС у пацієнтів зі стенозуючими проміжними (50-90 %) атеросклеротичними ураженнями вінцевих артерій.

Предмет дослідження: демографічні, антропометричні, клінічні характеристики пацієнтів зі стабільною ІХС і проміжними (50-90 %) ураженнями вінцевих артерій; кров (лабораторні показники); міокард (структурно-функціональний стан камер і клапанного апарату серця; ангіографічні (анатомічні) характеристики вінцевого русла; функціональні показники вінцевого кровоплину [ФРК]); результати реваскуляризаційних утручань (асоційована зі здоров’ям ЯЖ у динаміці 3-місячного спостереження після планового ПКВ).

Методи дослідження: клінічні; лабораторні; інструментальні (ЕКГ, трансторакальна ехокардіографія (ТТЕ), тест з фізичним навантаженням (тредміл-тест, велоергометрія), КВГ, ФРК); опитувальники асоційованої зі здоров'я ЯЖ (загальномедичний (неспецифічний) опитувальник SF-36 («Medical Outcomes Study (MOS) 36-Item Short Form Health Survey»), хворобоспецифічний опитувальник SAQ («Seattle Angina Questionnaire» [«Сієтлівський опитувальник у пацієнтів зі стенокардією»]); статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів полягає у новому вирішенні завдання щодо поліпшення результатів інтервенційного лікування у пацієнтів зі стабільною ІХС шляхом удосконалення тактики ендоваскулярних реваскуляризаційних утручань на підставі оцінювання гемодинамічної значущості проміжних уражень вінцевих артерій за допомогою показника ФРК.

Дисертантом уперше:

1. Проаналізовано клінічні та інструментальні фактори, асоційовані з показником ФРК у пацієнтів зі стабільною ІХС та проміжними стенозами вінцевих артерій. Установлено, що пацієнти з принаймні одним гемодинамічно значущим ураженням (ФРК ≤ 0,80 ум. од.), порівняно з функціонально незначущим ураженням вінцевого русла, вирізнялися частішим виявленням випадків стабільної стенокардії ІІІ функціонального класу (ФК), гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), ангіографічно тяжкого (70-90 %) коронарного стенозу та вищим балом за шкалою SYNTAX. Визначено, що складніше ураження вінцевого русла за шкалою SYNTAX, на тлі тяжкого коронарного стенозу, підвищує ймовірність наявності уражень з гіршими функціональними наслідками.

2. Продемонстровано, що основними факторами, які 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, серед інших включених показників, виявився єдиним незалежним фактором, що впливав на імовірність прийняття рішення про проведення ПКВ.

3. Вивчено взаємозв'язки клінічних (функціональний клас стенокардії), ангіографічних (ступінь стенозування вінцевих артерій) і гемодинамічних (ФРК) параметрів у пацієнтів зі стабільною ІХС. Доведено, що дослідження ФРК має

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

4. Визначено, що гірша початкова ЯЖ, старший вік та вищий рівень загального холестеролу сироватки крові (ЗХС) підвищували ймовірність клінічно значущого поліпшення ЯЖ після процедури реваскуляризації у пацієнтів зі стабільною ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій. Натомість, наявність цукрового діабету типу 2 (ЦД), перенесене в минулому гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК), 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 ЯЖ після ПКВ.

5. Удосконалено підходи до ведення пацієнтів зі стабільною ІХС шляхом обґрунтування ролі оцінювання гемодинамічних наслідків проміжних уражень вінцевих артерій на основі дослідження показника ФРК для визначення доцільності проведення ПКВ.

Практичне значення результатів дослідження. У проведеній роботі, на підставі комплексного вивчення клінічних, ангіографічних та гемодинамічних показників, установлено клінічні та анатомічні критерії, за наявності яких дослідження ФРК є найбільш корисним для визначення показань до реваскуляризаційних утручань у пацієнтів зі стабільною ІХС.

Доведено, що показник ФРК доцільно враховувати для прийняття рішення щодо ПКВ у пацієнтів з проміжними стенозами субепікардіальних вінцевих артерій у діапазоні 60-79 %, − за наявності здебільшого одно- чи двосудинних уражень вінцевого русла, а також у разі сумнівної клінічної симптоматики (відсутність стенокардії або за стенокардії не більше II ФК).

У пацієнтів з одно- і двосудинними проміжними ураженнями вінцевого русла значення ФРК $\leq$ 0,80 ум. од. є критерієм, що свідчить на користь проведення реваскуляризаційного втручання.

Оцінювання ФРК може бути доцільним у пацієнтів з багатосудинними ураженнями при визначенні обсягу реваскуляризаційного втручання. Втім, при поєднанні багатосудинного ураження вінцевого русла зі стенокардією та/або дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ), за відсутності протипоказань, методом вибору залишається хірургічна реваскуляризація міокарда.

При визначенні доцільності ПКВ при стабільній ІХС та проміжних ураженнях вінцевих артерій важливо передбачати можливість найбільш сприятливої післяпроцедурної динаміки асоційованої зі здоров'ям ЯЖ у пацієнтів старшого віку, з гіршими початковими показниками ЯЖ за опитувальниками SF-36 і SAQ, вищим початковим рівнем ЗХС, а також за відсутності окремих клінічних та ангіографічних факторів (ЦД, перенесене у минулому ГПМК, дані щодо багатосудинного ураження вінцевого русла та рестенозів у зоні раніше імплантованих стентів).

Упровадження результатів дослідження в клінічну практику і навчальний процес. Основні результати дослідження впроваджені в клінічну практику Державної установи «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України» (м. Київ) та Комунального некомерційного підприємства «Закарпатський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії» Закарпатської обласної ради (м. Ужгород).

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

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

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

Дисертант особисто обґрунтував актуальність роботи, провів аналіз даних сучасної вітчизняної і закордонної наукової літератури з обраної проблематики, здійснив патентно-інформаційний пошук, разом з науковим керівником сформулював мету, визначив завдання роботи та окреслив методологічні підходи до їхньої реалізації. Здобувач самостійно розробив дизайн і програму дисертаційного дослідження, здійснив відбір пацієнтів з урахуванням критеріїв включення і невключення, брав участь у комплексному клінічно-лабораторному та інструментальному обстеженні залучених пацієнтів, зокрема виконав переважну більшість ангіографічних і гемодинамічних досліджень, зібрав дані у динаміці 3-місячного спостереження, створив електронну базу даних і провів їхнє статистичне оброблення з використанням відповідного програмного забезпечення. Дисертант самостійно здійснив аналіз та узагальнення отриманих результатів. Висновки і практичні рекомендації за тематикою проведеного дослідження сформульовані спільно з науковим керівником. Здобувачем самостійно написаний та оформлений текст дисертаційної роботи згідно з чинними вимогами.

У наукових публікаціях, виданих за темою дисертації у співавторстві, здобувач зробив визначальний внесок у розроблення концепції та дизайну дослідження, збір фактичного матеріалу, формування бази даних та їхнє статистичне оброблення, а також підготував статті і тези до друку. Дисертантом не було запозичено ідеї та розробки науковців, які є співавторами публікацій (конфлікту інтересів немає).

Апробація результатів дисертації. Основні результати дисертаційного дослідження були оприлюднені на вітчизняних та міжнародних наукових форумах, а саме таких: VII Науково-практична конференція в режимі онлайн «Актуальні питанння 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); 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).

Попередню експертизу дисертаційної роботи проведено на міжкафедральному фаховому семінарі за участю таких кафедр: анестезіології та інтенсивної терапії; кардіології; функціональної діагностики; хірургії та судинної хірургії; кардіохірургії, регенендоваскулярних та екстракорпоральних технологій Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (відповідно до наказу № 630 від 14.02.2024 року).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 13 наукових праць, з яких: 5 статей у наукових фахових виданнях України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії, перелік яких затверджений Міністерством освіти і науки України; 1 стаття у фаховому виданні України, яке індексується в наукометричній базі Scopus; 1 стаття у зарубіжному періодичному науковому виданні держави-члена Європейського Союзу, яке індексується в наукометричній базі Scopus; 6 тез доповідей у матеріалах конгресів і конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Клінічна характеристика обстежених пацієнтів та методи дослідження», 5 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і 4 додатків. Дисертацію викладено на 319 сторінках друкованого тексту, ілюстровано 23 таблицями і 56 рисунками. Перелік використаних джерел включає 260 найменувань, з них 26 кирилицею та 234 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 вінцевих артерій (СВА). Кількість ПКВ в Україні швидко збільшується. У 2014 р. вона в середньому становила 100 втручань на 1 млн населення, у 2016 р. – 204 втручання, у 2018 р. – 286 втручань на 1 млн населення. Кількість маніпуляцій у Київській області та м. Київ у 2018 р. становила 406. Для порівняння, у країнах Європи в середньому здійснюють 2478 (1690-2633) ПКВ на 1 млн населення, і понад 3000 – у Швейцарії, Польщі та Німеччині [48, 49].

Безумовно, хірургічна або ендоваскулярна реваскуляризація вінцевих артерій посідає в сучасній клініці ключове місце серед методів лікування гострих і хронічних форм ІХС. Відновлення прохідності вінцевих артерій суттєво поліпшило прогноз виживання пацієнтів з гострими коронарними синдромами (ГКС). Водночас, при стабільній ІХС реваскуляризація сприятливо вплинула на перебіг і ЯЖ пацієнтів зі стенозувальними ураженнями вінцевих артерій [50-52]. Утім, подібні зміни просвіту судин можуть мати різне гемодинамічне значення. Його оцінювання може, своєю чергою, впливати на обсяг реваскуляризаційних утручань у пацієнтів із множинними ураженнями коронарних артерій [53]. З огляду на це, особливу увагу привертає новітній метод визначення різниці тисків у місці стенозу – показника ФРК [54, 55].

1.1. Патофізіологічна суть дослідження фракційного резерву кровоплину

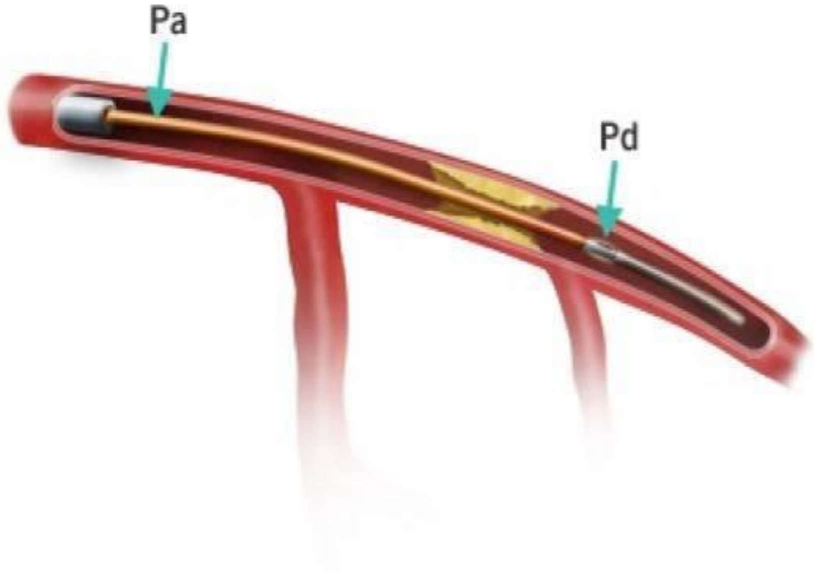
Потреба у відновленні прохідності вінцевих артерій є безперечною при поєднанні відповідних клінічних симптомів із критичними коронарними стенозами. Утім, існує категорія сумнівних «проміжних» стенозів, коли є невідповідність ступеня вираження та клінічних виявів стенозів, і потреба в реваскуляризації може залежати від додаткових критеріїв. У таких випадках метод ФРК дає змогу визначити функціональну значущість стенозу та оцінити надалі ефективність стентування [19, 20, 54, 55].

Історія методики вимірювання ФРК в її теперішньому вигляді почалась ще у 1979 р., коли A. Grüntzig et al. [56] у своїй роботі звернули увагу на зміни тиску у вінцевих артеріях при балонній дилатації. Втім, на той час можливості технічного та фармакологічного забезпечення подібних досліджень були дуже обмежені [56].

У 1988 р. S. Johansson et al. [57] запропонували провідник діаметром 0,014 дюйма який дав можливість безпосередньо вимірювати тиск у коронарних артеріях. У 1990 р. R. Willson et al. [58] показали гіперемічний ефект аденозину на вінцеве русло, а в 1994 р. N. Pijls et al. [59], після вдалих досліджень на тваринах, розробили та представили концепцію вимірювання ФРК у людей [60].

Отож, сьогодні в оригінальному вигляді, для отримання показника ФРК, використовують спеціалізований провідник діаметром 0,014 дюйма з п’єзосенсором для вимірювання тиску у вінцевій артерії [59, 61]. У подальших дослідженнях було показано необхідність індукції максимальної гіперемії для досягнення майже лінійної кореляції між коронарним тиском і кровоплином [62].

ФРК визначається як відношення середнього тиску в артерії дистальніше від місця стенозу до середнього тиску в аорті (рисунок 1.1) [63]. Вимірюється за допомогою спеціального провідника з датчиком, на тлі максимальної гіперемії, яку індуковано шляхом парентерального введення вазодилататора (аденозину, папаверину). По суті, ФРК відображує фізіологічний ефект ураження, описуючи падіння перфузійного тиску через стеноз та надаючи інформацію про гемодинамічну значущість ураження [54, 55, 64].



$$ФРК = \frac{\textit{Дистальний коронарний тиск (Pd)}}{\textit{Проксимальний коронарний тиск (Pa)}}$$

Рисунок 1.1 – Патофізіологічна суть дослідження ФРК [63]

Для розуміння суті ФРК важливо зважати на деякі фізіологічні особливості коронарного кровоплину – безперебійно функціонуючої системи судин малого розміру, кожна з яких робить унікальний внесок у забезпечення метаболічних потреб міокарда [65, 66]. 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 (рисунок 1.2) [65-67]. Найбільш проксимальні судини, епікардіальні артерії, роблять незначний внесок у опір потоку (за відсутності значного стенозу) [68]. 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 кровоплині 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 [66].

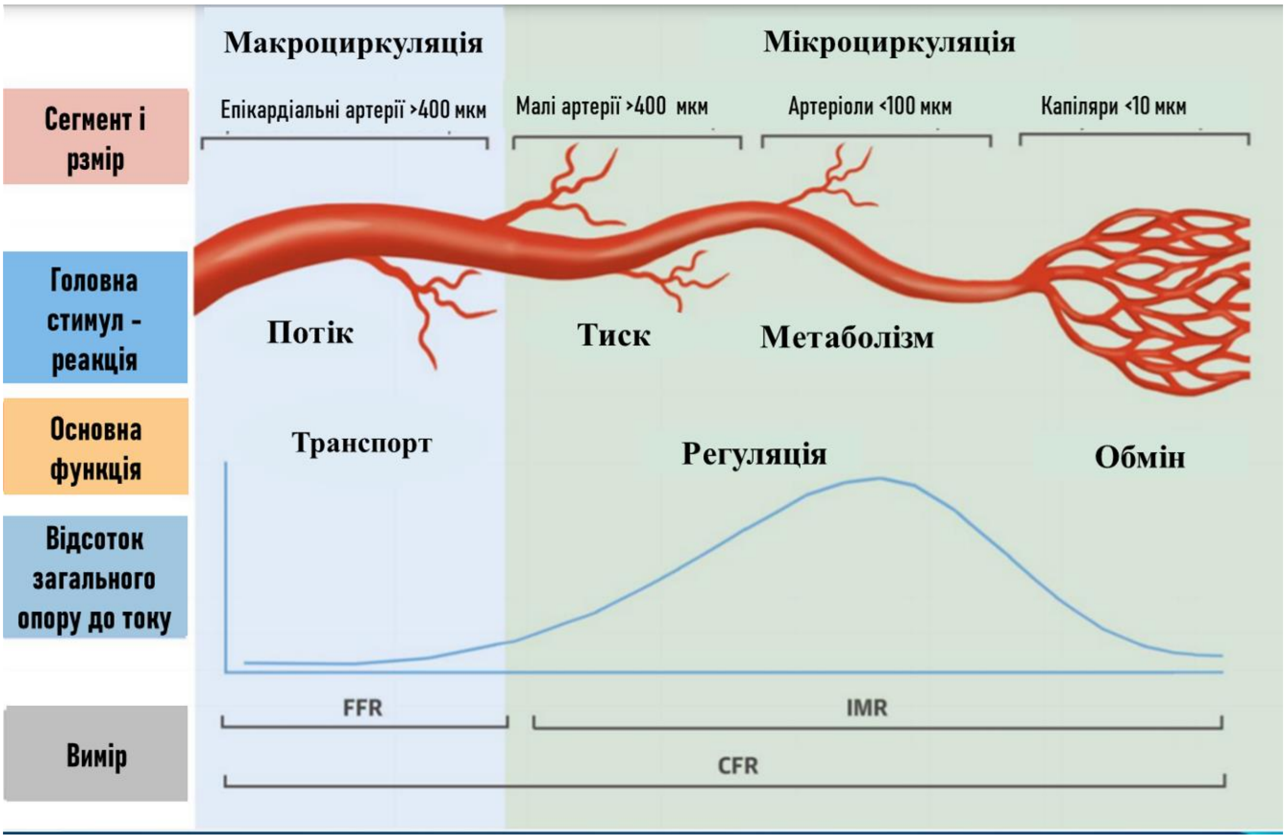


Рисунок 1.2 – Анатомія та фізіологія коронарного кровообігу. FFR («fractional flow reserve») – фракційний резерв кровоплину; IMR («index of microcirculatory resistance») – індекс опору мікроциркуляції; CFR («coronary flow reserve») –резерв коронарного кровоплину [67]

1.2. Клінічне оцінювання рівнів фракційного резерву кровоплину для визначення потреби в реваскуляризації

Реваскуляризація, яку здійснено з урахуванням даних ФРК, у пацієнтів з ІХС і стенозами > 50 % забезпечує кращі результати порівняно з реваскуляризацією на основі візуального аналізу тяжкості стенозу під час ангіографії [54, 55]. Цей висновок зроблено у трьох великих рандомізованих дослідженнях з тривалим проспективним спостереженням: DEFER (Deferral Versus Performance of PTCA in Patients Without Documented Ischemia) [41], FAME

(Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) [50] і FAME-2 (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation 2) [69].

У дослідження DEFER [41] залучили пацієнтів зі стенозами *de novo* середньої ангіографічної тяжкості. Якщо ФРК становив ≤ 0,75 ум. од., здійснювали ПКВ. Пацієнтів з ФРК > 0,75 ум. од. рандомізували в групи застосування ПКВ (група ПКВ [n = 91]) або консервативної терапії (група відтермінування [n = 90]). Щодо первинної кінцевої точки виживання без великих несприятливих серцево-судинних подій (ВНССП) («major adverse cardiac outcome» [MACE]), не було відмінності 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 (ІМ) у групі ПКВ становила 7,9 %, а у групі порівняння – 2,2 % (p = 0,021). Отже, пацієнтів зі стенозами середньої ангіографічної тяжкості та значенням ФРК > 0,75 ум. од. можна лікувати консервативно. Ризик ІМ або серцевої смерті становив менше ніж 1,5 % на рік у пацієнтів, які лікувалися консервативно. Навіть спостереження через 15 років [70] (у 92 % пацієнтів) продемонстрували, що не спостерігалося збільшення частоти випадків у пацієнтів з відтермінованим ПКВ. Насправді група відтермінувань мала переваги щодо частоти виявлення ІМ (2 % проти 10 %). Що стосується смертності та кількості реваскуляризацій, то між цими двома групами не спостерігалося значущих відмінностей [70].

У дослідженні FAME [50] 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 ≥ 50 % були реваскуляризовані, тоді як у групі, керованій ФРК, ПКВ проводили лише тоді, коли ФРК становив ≤ 0,80 ум. од. Середня кількість встановлених стентів дорівнювала 2,7 ± 1,2 на пацієнта в групі традиційної ангіографії, а первинна кінцева точка (сума випадків смерті, ІМ та реваскуляризації) була зареєстрована у 18,3 % пацієнтів через 1 рік. Пацієнтам, рандомізованим у групу ФРК, імплантували в середньому 1,9 ± 1,3 стента на одного пацієнта, а первинна кінцева точка спостерігалася лише у 13,2 % осіб ($p = 0{,}002$). Смертність незначуще відрізнялася між двома групами. Сумарна частота випадків смерті та ІМ була значно нижчою у групі ФРК через 2 роки спостереження (8,4 проти 12,9 %; $p = 0{,}002$). П’ятирічні дані підтвердили довгострокову безпеку стратегії ПКВ, керованої ФРК, у пацієнтів з багатосудинною хворобою [50].

Хоча дослідження DEFER [41] і FAME [50] уточнювали, що реваскуляризація може бути безпечно відкладена, якщо ФРК вказує на відсутність гемодинамічної значущості стенозу, у FAME-2 [69] визначали, чи отримують пацієнти користь від реваскуляризації при зниженому (≤ 0,80 ум. од.) ФРК. У дослідження FAME-2 [69] були залучені стабільні пацієнти із ураженням однієї, двох або трьох судин. Оцінювання всіх уражень зі зменшенням просвіту судин > 50 % передбачало дослідження ФРК. Кінцева точка (поєднання смерті, ІМ та термінової реваскуляризації) у пацієнтів із ФРК ≤ 0,80 ум. од. траплялася значно рідше у групі ПКВ порівняно з групою, яка отримувала оптимальну медикаментозну терапію (ОМТ) (4,3 % проти 12,7 %; відношення ризиків з ПКВ 0,32; $p < 0{,}001$). Різниця, головним чином, була зумовлена кінцевою точкою «термінової реваскуляризації» (1,6 % проти 11,1 %; відношення ризиків з ПКВ 0,13; $p < 0{,}001$). Дворічні дані подальшого спостереження показали, що ПКВ під контролем ФРК має переваги порівняно з медикаментозною терапією [69].

Отже, дослідження DEFER [41] та FAME [50] продемонстрували, що в пацієнтів зі стабільною ІХС консервативне лікування стенозів, які можуть бути ангіографічно тяжкими, але гемодинамічно незначущими, є безпечним. У дослідженні DEFER [41] використовували поріг 0,75 ум. од. 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 [50], мали багатосудинне ураження, ПКВ проводили з використанням елютинг-стентів, і порогове значення, яке застосовувалося для рішення про ПКВ, становило

0,80 ум. од. Своєю чергою, дослідження FAME-2 [43, 69] продемонструвало, що пацієнти з патологічними показниками ПКВ (ФРК ≤ 0,80 ум.од.) отримують користь від реваскуляризації елютинг-стентами.

У дослідженні FUTURE (FUnctional Testing Underlying REvascularisation) [45, 71] порівнювали групу пацієнтів з реваскуляризацією, керованою ФРК, та групу реваскуляризації, керованої ангіографією, у пацієнтів з ураженням двох і більше коронарних артерій (≥ 50 %). Усього було залучено 864 пацієнтів, і всім проводили розрахунок за шкалою SYNTAX – середнє значення становило 18,5 балу. Первинна кінцева точка, – смерть від усіх причин, ІМ або інсульт, – виникла у 14,4 % групи ФРК порівняно з 14,6 % групи ангіографії (p = 0,94). Побічні ефекти частіше розвивалися в групі ФРК, коли показник SYNTAX становив ≥ 32 балів. Серед пацієнтів із багатосудинною ІХС реваскуляризація, керована ФРК, забезпечила подібні результати порівняно з реваскуляризацією, керованою ангіографією. На жаль, це дослідження було припинено достроково через незрозуміле збільшення смертності у групі ФРК, яке втім могло бути обумовлено випадковими факторами [71].

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 ВНССП (22,5 проти 34,8 %), ІМ (4,2 проти 8,1 %) та смерті (7,6 проти 15,3 %) при реваскуляризації, керованій ФРК, проти ангіографічно керованої реваскуляризації [72]. Інший метааналіз показав, що прийняття рішень, яке керується ФРК, зменшило кількість реваскуляризації на 50 % і випадків ВНССП на 20 % впродовж 16 місяців [66].

При інтерпретації ФРК діапазон 0,75-0,80 ум. од. часто називають «сірою зоною». Дані великого проспективного дослідження за участю 1459 пацієнтаів показали, що класифікація уражень зі значеннями ФРК від 0,75 до 0,80 ум. од. − як гемодинамічно значущих − є виправданою, оскільки навіть у цьому діапазоні частота несприятливих подій після реваскуляризації при використанні сучасних методів була нижчою, ніж при застосуванні тільки ОМТ [53].

У ретроспективному, багатоцентровому, популяційному дослідженні дорослих зі стенозувальними ураженнями коронарних артерій, в яких оцінювали ФРК у 2013-2019 рр., визначали дотримання порогових показників ФРК на основі фактичних даних для ПКВ та його асоціацію з клінічними результатами [73]. Були створені дві окремі когорти на основі значення ФРК (< 0,80 ум. од. як «ішемічний», та ≥ 0,80 ум. од. – як «неішемічний»). Первинною кінцевою точкою були ВНССП (смерть, ІМ, нестабільна стенокардія або термінова коронарна реваскуляризація). У підсумку було проананалізовано 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 ум.од. – ПКВ асоціювався зі значно нижчим рівнем та ризиком ВНССП через 5 років порівняно з відсутністю ПКВ (31,5 проти 39,1 %; відношення ризиків 0,77 [95 % довірчий інтервал (ДІ) 0,63-0,94]). Із 6413 пацієнтів з ФРК ≥ 0,80 ум. од. – у 12,6 % проводили ПКВ, а 87,4 % отримували лише ОМТ. ПКВ асоціювався зі значно вищим показником та ризиком виникнення ВНССП упродовж 5 років порівняно з відсутністю ПКВ (33,3 % проти 24,4 %; відношення ризиків 1,37 [95 % ДІ 1,14-1,65]) [73]. Підсумовуючи отримані результати, автори зауважують, що виконання дослідження ФРК для визначення доцільності стентування при односудинному ураженні дозволило суттєво зменшити кількість ВНССП 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 ОМТ [73].

Загалом, результати більшості рандомізованих досліджень і метааналізів 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 ≤ 0,80 ум. од. [19, 20, 54, 55].

Утім, не в усіх дослідженнях результати були настільки ж переконливими. Зокрема, у відкрите, рандомізоване, контрольоване дослідження RIPCORD 2

(Does Routine Pressure Wire Assessment Influence Management Strategy at Coronary Angiography for Diagnosis of Chest Pain?) [74] у 17 центрах Великобританії залучили 1100 пацієнтів, які проходили КВГ при стабільній стенокардії напруги або ІМ 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 ЯЖ. Вторинні результати включали клінічні події – смерть, ІМ, реваскуляризацію міокарда [74].

В групі «ангіографія + ФРК» середня кількість обстежених судин (медіана [Me]) становила 4 (міжквартильний інтервал (Q_1-Q_3; перший (Q_1) і третій (Q_3) квартилі, відповідно) [МКІ], 3-5). Me лікарняних витрат була подібною: «ангіографія», £4136 ([МКІ] £2613-£7015); та «ангіографія + ФРК», £4510 ([МКІ] £2721-£7415; p = 0,137). Не було виявлено різниці в ЯЖ за візуальною аналоговою шкалою EuroQol EQ-5D-5L: «ангіографія», 75 ([МКІ] 60-87); й «ангіографія + ФРК», 75 ([МКІ] 60-90; p = 0,88). Кількість клінічних подій була наступною: летальні випадки – 5 проти 8; − інсульт 3 проти 4; ІМ − 23 проти 22; і непланові реваскуляризації − 26 проти 33. При цьому частота «ієрархічної комбінованої кінцевої точки» становила 8,7 % (48 з 552) для ангіографії – проти 9,5 % (52 з 548) для групи «ангіографія + ФРК» (p = 0,64) [74]. У підсумку, в цьому дослідженні стратегія інвазивної оцінки стенозів вінцевого русла із включенням дослідження ФРК, порівняно зі звичайною ангіографією, не асоціювалася з суттєвими перевагами щодо вартості втручань та ЯЖ. Але на результати цього дослідження могло вплинути включення великої кількості пацієнтів з ІМ без елевації сегмента ST, в яких значення дослідження ФРК може відрізнятися порівняно з іншими категоріями пацієнтів з ІХС [74].

Варто зауважити, що, загалом, наявні дані щодо змін ЯЖ у пацієнтів зі стабільною ІХС після ПКВ є доволі суперечливими [75]. При цьому важливою складовою прогнозування змін ЯЖ та відбору пацієнтів для ПКВ може стати оцінювання гемодинамічної значущості коронарних стенозів, що потребує подальших досліджень [76-78]. До прикладу, у дослідженні B. Hennigan et al. [78] буди залучені пацієнти з ІХС, проміжними ураженнями вінцевих артерій (стеноз 30-80 %), а також значеннями ФРК у межах «сірої зони» (у дизайні дослідження: 0,75-0,82 ум. од.). Було виявлено, що, порівняно з лише ОМТ, пацієнти, яким виконали ПКВ (у поєднанні з ОМТ), продемонстрували вираженіше полегшення симптоматики та поліпшення ЯЖ при 3-місячному спостереженні (разом з тим, ці відмінності були статистично незначущими на етапі 12-місячного спостереження). При цьому важливою знахідкою було те, що переважна більшість включених пацієнтів не мали даних про значущу ішемію міокарда, верифіковану як інвазивним, так і неінвазивним шляхами. Автори дослідження зауважують, що клініцисти, які розглядають питання щодо доцільності ПКВ в осіб зі значеннями ФРК у межах «сірої зони», повинні враховувати низький відсоток значущої ішемії міокарда у цієї категорії пацієнтів. Разом з тим, проведення ПКВ може бути рекомендованим у цієї категорії пацієнтів, зважаючи на обґрунтовану ймовірність симптоматичного поліпшення, хоча, як розмірковують автори, не виключено, що цей результат, принаймні частково, може бути зумовлений ефектом плацебо [78].

Поряд з цим, одним з результатів іншого, рандомізованого дослідження TARGET-FFR (Trial of Angiography vs. Pressure-Ratio-Guided Enhancement Techniques-Fractional Flow Reserve) [76, 77] було те, що зміна показника ФРК (ріст і приріст) після ПКВ з приводу ураження таргетної вінцевої артерії, з-поміж інших асоційованих факторів, виступала єдиним незалежним предиктором резидуальної стенокардії після процедури. Більше того, результати дослідження TARGET-FFR, у цілому, обґрунтовують концепцію про те, що функціональне оцінювання коронарних уражень може бути інформативним при прогнозуванні полегшення проявів стенокардії і поліпшення ЯЖ після стентування, тобто виступати допоміжним інструментом при визначенні доцільності ПКВ з метою регресу ангінозної симптоматики. Так, у пацієнтів з фізіологічно тяжкими ураженнями можна очікувати вираженішого покращання функціональних показників коронарного кровоплину після ПКВ, що асоціюється з більш високою ймовірністю полегшення стенокардії і поліпшення ЯЖ. Напроти, у випадках початково «межових» значень ФРК, чи його рівня у «сірій зоні», таке поліпшення гемодинамічних характеристик коронарних уражень може бути незначним, що, своєю чергою, асоціюється з підвищенням ризику резидуальної стенокардії після ПКВ [76, 77].

1.3. Миттєве безхвильове співвідношення

Потреба у використанні судинорозширювальних речовин для індукції гіперемії може сприйматися як обмежувальний фактор для вимірювання ФРК, і може перешкоджати запровадженню цього методу в рутинну клінічну практику [54, 55]. У літературі описано два альтернативні методи вимірювання тиску, які не засновані на гіперемії [79]. По-перше, пропонують оцінювати відношення Pd/Pa без гіперемії. По-друге, було запропоновано показник миттєвого безхвильового відношення («instantaneous wave-free ratio» [iFR]). Його розраховують як відношення Pd/Pa не впродовж усього серцевого циклу, а під час певної фази в діастолі, коли опір у мікросудинному апараті найнижчий. Усі часто використовувані системи ФРК дозволяють реєструвати значення Pd/Pa у спокої впродовж усього серцевого циклу. Не було статистично значущих відмінностей між двома методами вимірювання у спокої, і в обох випадках, з цими порогами, 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 iFR-SWEDEHEART (Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve in Patients with Stable Angina Pectoris or Acute Coronary Syndrome) [65] було рандомізовано 2037 пацієнтів з показанням для інвазивної оцінки гемодинамічної значущості коронарного ураження з використанням iFR (поріг 0,89 ум. од.) або ФРК (поріг 0,80 ум. од.) для прийняття рішень. Середнє значення iFR становило 0,91 ум. од., а середній показник ФРК становив 0,82 ум. од. У групі iFR 53,5 % усім пацієнтам виконували реваскуляризацію, порівняно з 56,5 % у групі ФРК (р = 0,11). Частота первинної кінцевої точки (сума випадків смерті від будь-якої причини, ІМ або позапланової реваскуляризації впродовж 12 міс спостереження) значуще не відрізнялася між групами (6,7 % проти 6,1 %; р = 0,53) [65].

Використовуючи ті самі порогові значення для прийняття рішень, в іншому дослідженні DEFINE-FLAIR (Functional Lesion Assessment of Intermediate Stenosis to Guide Revascularisation) рандомізували 2492 пацієнтів для прийняття рішень на основі iFR або ФРК [80]. Знову ж таки, різниці щодо первинної кінцевої точки не спостерігалося наприкінці 12-місячного періоду спостереження (6,8 % проти 7,0 %), але у групі iFR було проведено значно менше базових реваскуляризацій (47,5 %) порівняно з групою ФРК (53,4 %; р = 0,003) [80].

У проспективному міжнародному багатоцентровому дослідженні ADVISE II (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation II) [81], 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 судинорозширювального препарату в 69,1 % (95 % ДІ 65,5-72,6 %) стенозів.

У клінічному дослідженні CLARIFY (Classification Accuracy of Pressure-Only Ratios Against Indices Using Flow Study) [82] показники iFR і ФРК статистично значуще корелювали з тяжкістю коронарного стенозу. Подальше введення аденозину не змінювало значення ФРК і, відповідно, значущості цього ураження, вказуючи на те, що iFR можна використовувати як альтернативу ФРК без аденозину. Таким чином, на думку авторів, вазодилатації можна уникнути у випадку значень Pd/Pa або близько 1,0, або ≤ 0,80. Використання параметрів, що не залежать від розширення судин, з адаптованими порогами для прийняття рішень може бути виправданою альтернативою, якщо існує потреба уникати аденозину [24, 82-84].

1.4. Оцінювання фракційного резерву кровоплину при гострому коронарному синдромі

Важливим і до кінця не з’ясованим аспектом залишається оцінювання доцільності виконання ФРК у пацієнтів з ГКС. Цілком зрозуміло, що визначати ФРК для інфаркт-залежної гілки немає сенсу. При цьому заслуговує на увагу оцінювання ураження неінфаркт-залежних артерій з можливим подальшим проведенням повної реваскуляризації у випадку їх гемодинамічної значущості, підтвердженої ФРК [54, 55].

У проспективному, багатоцентровому, з паралельними групами, рандомізованому, контрольованому дослідженні FAMOUS-NSTEMI (Fractional flow reserve (FFR) versus angiography in guiding management to optimise outcomes in non-ST elevation myocardial infarction) [85] взяли участь 350 пацієнтів із більш ніж одним звуженням вінцевих артерій ≥30 % за даними ангіографії. У цьому дослідженні оцінювали тактику та результати лікування пацієнтів з ІМ без стійкого підйому сегмента ST. 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 9,5 % (95 % ДІ: 1,4 %, 17,7 %); $p = 0{,}022$]. Оцінювання ФРК призвело, у підсумку, до зміни тактики лікування між медикаментозною терапією та реваскуляризацією (ПКВ або шунтування вінцевих артерій [ШВА]) 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 % (95 % ДІ: −0,2 %, 15,8 %); $p = 0{,}054$]. Не було виявлено статистично значущих відмінностей щодо клінічних виходів та ЯЖ між порівнюваними групами. Отже, наслідком використання методики ФРК у пацієнтів з ІМ без стійкого підйому сегмента ST було зменшення частоти використання реваскуляризаційних методик порівняно з групою ангіографічного контролю [85].

Нещодавні рандомізовані дослідження підтверджують користь реваскуляризації неінфаркт-залежної артерії на підставі визначення ФРК. У субдослідженні DANAMI-3 (Third Danish Trial in Acute Myocardial Infarction)–PRIMULTI (Primary PCI in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease: Treatment of Culprit Lesion Only or Complete Revascularization) [86] продемонстрували, що проведення повної реваскуляризації з використанням ФРК дозволило значно зменшити потребу у проведенні реваскуляризаційних процедур впродовж року, порівняно з пацієнтами, яким виконали ПКВ лише на інфаркт-залежній артерії.

У дослідженні COMPARE-ACUTE (Comparison Between FFR Guided Revascularization Versus Conventional Strategy in Acute STEMI Patients With MVD) [87] спробували з’ясувати, чи поліпшують одночасні ФРК-керовані інтервенції на неінфаркт-залежних судинах результати лікування пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST та багатосудинним ураженням. Реваскуляризація, керована ФРК, під час первинного ПКВ сприяла зниженню сумарної кількості серцево-судинних подій упродовж року, в основному за рахунок зменшення подальших реваскуляризацій. Дослідники також виявили, що приблизно половина уражень у неінфаркт-залежних артеріях, які були розцінені як анатомічно значущі (при ангіографії), мали значення ФРК більше 0,80 ум. од., і тому, відповідно, були гемодинамічно незначущими [87].

Утім, у дослідженні FLOWER-MI (Flow Evaluation to Guide Revascularization in Multivessel ST-Elevation Myocardial Infarction) [88] ФРК-керована повна реваскуляризація не продемонструвала переваг перед повною реваскуляризацією, яка керована ангіографією, щодо ризику клінічних виходів (смерть, ІМ чи ургентна реваскуляризація при 1-річному спостереженні).

Сильним аргументом на користь застосування дослідження ФРК у пацієнтів з ІМ стало дослідження FRAME-AMI (Fractional Flow Reserve vs. Angiography-Guided Strategy for Management of Non-Infarction Related Artery Stenosis in Patients with Acute Myocardial Infarction) [89]. 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 ІМ 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 щодо 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 [89].

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

1.5. Фракційний резерв кровоплину при ураженні основного стовбура лівої коронарної артерії

У пацієнтів з проміжним (50-70 %) стенозом основного стовбура лівої коронарної артерії (ЛКА) ангіографія часто недооцінює функціональне значення стенозу, і в таких випадках для оцінювання необхідності реваскуляризації може бути потрібна додаткова інформація [55, 90-92]. Так, у дослідженні M. Hamilos et al. [92] за участю 213 пацієнтів з проміжним стенозом основного стовбура ЛКА був виконаний поділ на дві групи – при ФРК $\geq$ 0,80 ум. од. (нехірургічна група; n = 138), а також при ФРК < 0,80 ум. од. (хірургічна група;

n = 75). Дворічне виживання становило 89,8 % у нехірургічній групі та 85,4 % − у хірургічній ($p = 0,48$). Своєю чергою, 5-річне виживання без подій становило 74,2 % та 82,8 % у нехірургічній та хірургічній групах, відповідно ($p = 0,50$). Діаметр стенозу у відсотках при кількісній коронарній ангіографії значуще корелював із ФРК ($r = –0,38$; $p < 0,001$). У підсумку, коментуючи сприятливий результат «ФРК-стратегії», і зважаючи на недооцінювання функціональної значущості стенозів лише на основі даних ангіографії, автори вказують на доцільність визначення ФРК перед прийняттям рішення про необхідність реваскуляризації у пацієнтів з ангіографічно проміжними ураженнями основного стовбура ЛКА [92].

Наголосимо також, що чинні рекомендації при виборі тактики лікування стенозу основного стовбура ЛКА радять керуватися методикою внутрішньосудинного ультразвукового дослідження (клас рекомендацій IIa, рівень доказів B) [19].

1.6. Оцінювання фракційного резерву кровотоку і прохідність шунтів у пацієнтів після хірургічної реваскуляризації міокарда

У рандомізованому клінічному дослідженні FARGO (Fractional Flow Reserve Versus Angiography Randomization for Graft Optimization) [93] оцінювали прохідність шунтів та клінічні виходи після ШВА під контролем ФРК – у порівнянні з ШВА під контролем ангіографії. Всього у дослідження включили 100 пацієнтів, які були рандомізовані у групи ФРК- чи КВГ-керованого ШВА. Первинною кінцевою точкою був відсоток виникнення неспроможності шунта (по відношенню до всіх шунтів), що визначалося як зниження кровотоку менше ніж TIMI 3 та/або стеноз анастомозу більше 50 %. Дані ангіографічного дослідження через 6 місяців були доступні у 72 пацієнтів (39 проти 33 у групах під контролем ФРК та ангіографії, відповідно). Первинна кінцева точка була досягнута з подібною частотою в обох групах (16 % проти 12 %, відповідно; $p = 0,97$). Показники частоти випадків смерті, ІМ та інсульту також були подібними в досліджуваних групах, і не спостерігалося різниці щодо частоти проведення реваскуляризаційних утручань [93].

Отримані у дослідженні FARGO [93] результати свідчать про відсутність переваг дослідження ФРК у пацієнтів з багатосудинним ураженням вінцевих артерій, яким виконується ШВА на основі оцінювання ФРК, порівняно з групою пацієнтів, де рішення про об’єм ШВА приймали лише на основі ангіографії. Втім, варто з обережністю інтерпретувати ці результати та враховувати анатомічні особливості вінцевих артерій, на яких проводять втручання. Загалом, не слід екстраполювати весь досвід використання ФРК при ПКВ на пацієнтів, яким планується проведення хірургічної реваскуляризації міокарда.

У нещодавно закінченому багатоцентровому міжнародному рандомізованому дослідженні FAME-3 (Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation) [44, 94], що проводилося в 48 центрах світу, 1500 пацієнтів із трисудинним ураженням (за виключенням загального стовбура ЛКА) були рандомізовані на дві групи: група ПКВ під контролем ФРК ($n = 757$) з використанням стентів із зотаролімусом, та група ШВА ($n = 743$). Первинною кінцевою точкою було виникнення серйозних несприятливих серцевих або цереброваскулярних подій (включаючи смерть з будь-якої причини, ІМ, інсульт і повторну реваскуляризацію) через 1 рік. Заздалегідь визначена основна комбінована вторинна кінцева точка включала смерть, ІМ або інсульт при 3-річному спостереженні. Окрім того, аналізували такі вторинні клінічні виходи, як тромбоз стента, оклюзія шунта, геморагічні ускладнення, значуща аритмія та гостра ниркова недостатність [44, 94].

Частота виявлення первинної кінцевої точки становила 10,6 % у групі ПКВ під контролем ФРК та 6,9 % у групі ШВА (відношення ризиків 1,5 [95 % ДІ 1,1-2,2), що не підтверджувало гіпотезу про те, що ефективність стратегії ФРК-керованого ПКВ є не нижчою за таку у ШВА («non-inferiority») ($p = 0,35$ для «non-inferiority»). Отже, ці результати свідчать про більший ефект ШВА, порівняно з ПКВ під контролем ФРК, що логічно пояснити більш повною реваскуляризацією при виконанні ШВА [44, 94].

Наголосимо, що в дослідженні FAME-3 [44, 94] відмінності щодо 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 за SYNTAX перевага ШВА над ПКВ під контролем ФРК з точки зору ВНССП була очевидною. Для деяких вторинних виходів результати були обнадійливими для перкутанних методів, – наприклад, не було значущої різниці в частоті випадків смерті, ІМ або інсульту після ПКВ під контролем ФРК порівняно з ШВА (12,0 % проти 9,2 %, відповідно; $p = 0{,}07$). Показники смертності (4,1 % проти 3,9 %, відповідно; $p=0{,}88$) та інсульту (1,6% проти 2,0%, відповідно; $p = 0{,}56$) також не відрізнялися. При цьому, однак, ІМ траплявся частіше після ПКВ (7,0 % проти 4,2 %; $p = 0{,}02$). Загалом, у дослідженні FAME-3 [44, 94] отримані сучасні дані, які дозволяють оптимізувати стратегію спільного прийняття клінічних рішень при вирішенні тактики лікування пацієнтів з ІХС і трисудинним ураженням вінцевого русла.

1.7. Використання фракційного резерву кровоплину після стентування вінцевих артерій

З появою методики ФРК з’явилися додаткові можливості контролю повноти відновлення коронарного кровотоку після ПКВ. У метааналізі G. Rimac et al. [95] показано, що більш високі значення ФРК після ПКВ були пов’язані зі зниженою частотою повторного втручання ($p < 0{,}0001$) і ВНССП ($p = 0{,}0013$). ФРК після ПКВ $\geq 0{,}90$ ум. од. асоціювався з нижчим ризиком повторного ПКВ (відношення шансів (ВШ) 0,43; 95 % ДІ 0,34-0,56; $p < 0{,}0001$) і ВНССП (ВШ 0,71; 95 % ДІ 0,59-0,85; $p = 0{,}0003$) [95].

В останньому систематичному огляді та метааналізі [96] розглянуто клінічне значення ФРК після ПКВ зі стентами з медикаментозним 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 % цільовою (таргетною) артерією була передня міжшлуночкова гілка (ПМШГ) ЛКА. Величина ФРК після ПКВ становила (Me [МКІ]) 0,89 (0,84-0,94) ум. од. за даними 5869 судин. ФРК після ПКВ більше 0,95 ум. од. було досягнуто у 16,2 %, 0,90 ум. од. або нижче – у 58,3 %, та 0,80 ум. од. або нижче – у 11,8 % з 5869 судин. При 2-річному спостереженні недостатність кровоплину у цільовій артерії (НКЦА) виникла у 340 пацієнтів (7,2 %), а серцева смерть або ІМ внаслідок ураження цільової артерії (ІЦА) – у 111 пацієнтів (2,4 %). Кумулятивна частота НКЦА через 2 роки становила 10,1 % при показникові ФРК ≤ 0,80 ум. од., і поступово зменшувалася до 5,5 % при ФРК > 0,95 ум. од. Частота серцевої смерті або ІЦА становила 3,6 % при значенні ФРК ≤ 0,80 ум. од., і була майже вдвічі меншою (1,9 %) у пацієнтів із ФРК > 0,95 ум. од. після ПКВ. Загалом, показник ФРК після ПКВ був незалежно асоційований як з НКЦА, так і з серцевою смертю або ІЦА [96].

Отже, отримані у метааналізі [96] результати щодо поширеності НКЦА, серцевої смерті або ІЦА у пацієнтів зі зниженими значеннями ФРК після імплантації стентів з медикаментозним покриттям є цінними для повсякденної клінічної практики, зокрема вказують на прогностичну значущість фізіологічних характеристик коронарного кровоплину у післяпроцедурному періоді.

1.8. 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:

а) бета-адреноблокатори. Не впливають на результати вимірювання ФРК, тому їх застосування не потрібно переривати [97];

б) кофеїн. Хоча кофеїн й аденозин мають антагоністичну дію на рецептори A2a, 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 як за 1 годину до вимірювання ФРК. У разі сумнівів можуть бути використані альтернативні аденозину препарати (наприклад, папаверин) [97];

в) теофілін. Його застосування слід перервати щонайменше за 12 годин до вимірювання ФРК [97].

Висновки до розділу:

1. У сучасних рандомізованих дослідженнях виконання реваскуляризації в пацієнтів із гемодинамічно значущими стенозами за даними ФРК супроводжувалося меншою кількістю ускладнень, повторних госпіталізацій та летальних випадків порівняно з групою значущих стенозів за даними ангіографії.

2. Застосування ФРК 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 ШВА на користь ПКВ, що, своєю чергою, дозволяє зменшити тривалість госпіталізації.

3. Важливою складовою прогнозування змін ЯЖ та відбору пацієнтів для ПКВ може стати оцінювання гемодинамічної значущості коронарних стенозів, що потребує подальших досліджень.

4. Існує значна потреба в узагальненні наявного досвіду вітчизняного високоспеціалізованого центру щодо використання методики ФРК 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), послідовно включених та 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 ФРК.

У дослідження не включали пацієнтів з ГКС; нещодавно (упродовж останнього місяця) перенесеним ІМ; гострою серцевою недостатністю; тяжкими коморбідними станами (зокрема, злоякісними новоутвореннями з очікуваною тривалістю життя менше 1 року); ураженнями клапанів серця, що потребували хірургічної корекції; даними про кардіохірургічні втручання в анамнезі; значущим ураженням основного стовбура ЛКА; необструктивним ураженням вінцевих артерій (стеноз < 50 %); стенозом вінцевих артерій > 90 %; багатосудинними ураженнями, які свідчили на користь ШВА; органічні психічні розлади; нездатність пацієнта зрозуміти суть дослідження і виконувати надані рекомендації; вагітність; а також за відсутності інформованої згоди на участь у дослідженні.

Фактичний матеріал дисертаційної роботи отримували шляхом ретроспективного аналізу даних медичних карток амбулаторного хворого, «зрізового» клінічного, лабораторного та інструментального обстеження при залученні пацієнтів до дослідження, а також обстеження включених осіб у динаміці спостереження.

Основні вихідні демографічні, антропометричні та клінічні характеристики включених до дослідження пацієнтів наведені у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1 – Вихідні демографічні, антропометричні та клінічні характеристики включених до дослідження пацієнтів (N=123)

<table>
<tr><td colspan="2">Характеристики</td><td>M ± CB (SD);
Me (MKI); або n/N (%)</td></tr>
<tr><td colspan="2">1</td><td>2</td></tr>
<tr><td colspan="2">Вік, років</td><td>62 ± 9*</td></tr>
<tr><td colspan="2">Чоловіки, n (%)</td><td>90 (73,2)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Жінки, n (%)</td><td>33 (26,8)</td></tr>
<tr><td colspan="2">ІМТ, кг/м^2</td><td>29,1 (26,5-31,8)</td></tr>
<tr><td rowspan="5">ІМТ, градації (кг/м^2)**, n (%)</td><td>Норма (18,5…< 25,0)</td><td>19 (15,4)</td></tr>
<tr><td>НМТ (25,0…< 30,0)</td><td>55 (44,7)</td></tr>
<tr><td>Ожиріння I ступеня (30,0…< 35,0)</td><td>37 (30,1)</td></tr>
<tr><td>Ожиріння II ступеня (35,0…< 40,0)</td><td>11 (8,9)</td></tr>
<tr><td>Ожиріння III ступеня (≥ 40,0)</td><td>1 (0,8)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Ожиріння у цілому, n (%)</td><td>49 (39,8)</td></tr>
<tr><td colspan="2">АГ (ГХ), n (%)</td><td>117 (95,1)</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Наявність і ФК стенокардії***, n (%)</td><td>Немає типової симптоматики</td><td>24 (19,5)</td></tr>
<tr><td>II</td><td>70 (56,9)</td></tr>
<tr><td>III</td><td>29 (23,6)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Перенесений раніше ІМ, n (%)</td><td>56 (45,5)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Перенесений раніше повторний ІМ, n (%)</td><td>4 (3,3)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Перенесене раніше ПКВ (загалом), n (%)</td><td>49 (39,8)</td></tr>
<tr><td colspan="2">ПКВ з приводу перенесеного у минулому ІМ, n (%)</td><td>29 (23,6)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Планові ПКВ в анамнезі, n (%)</td><td>24 (19,5)</td></tr>
</table>

Продовження таблиці 2.1

1		2
Стадія СН#, n (%)	B	39 (31,7)
	C	84 (68,3)
ФП##, n (%)		23 (18,7)
ТП, n (%)		5 (4,1)
Перенесене раніше ГПМК (інсульт/ТІА), n (%)		20 (16,3)
ЦД типу 2, n (%)		30 (24,4)
ЗПА###, n (%)		16 (13,0)
ХХН§, n (%)		18 (14,6)
ХОЗЛ, n (%)		1 (0,8)
БА, n (%)		1 (0,8)

Примітка 1. М – середнє арифметичне; СВ (SD) – стандартне відхилення («standard deviation»); Ме – медіана; МКІ – міжквартильний інтервал (Q_1-Q_3 [перший і третій квартилі, відповідно]); ІМТ – індекс маси тіла; НМТ – надлишкова маса тіла; АГ (ГХ) – артеріальна гіпертензія (гіпертонічна хвороба); ФК – функціональний клас; ІМ – інфаркт міокарда; ПКВ – перкутанне коронарне втручання; СН – серцева недостатність (хронічна); ФП – фібриляція передсердь; ТП – тріпотіння передсердь; ТІА – транзиторна ішемічна атака; ЦД – цукровий діабет; ЗПА – захворювання периферійних артерій; ХХН – хронічна хвороба нирок; ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень; БА – бронхіальна астма.

Примітка 2. * − Діапазон «min-max»: 39-82 роки.

Примітка 3. ** − За [98-101].

Примітка 4. *** − За класифікацією CCS (Canadian Cardiovascular Society) [14].

Примітка 5. # − За класифікацією ABCD [102].

Примітка 6. ## − Форми [103]: пароксизмальна – 7, персистентна – 8, постійна – 8.

Примітка 7. ### − Клінічні варіанти [104]: ураження сонних артерій – 14 випадків, підключичної артерії – 1, артерій нижніх кінцівок – 3, ниркових артерій – 1 (всього 19 уражень у 16 пацієнтів).

Примітка 8. § − За критеріями KDIGO [105].

На момент передпроцедурного обстеження фонова фармакотерапія залучених нами пацієнтів включала такі групи препаратів: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту – у 66 (53,7 %) осіб; блокатори рецепторів ангіотензину ІІ – 33 (26,8 %); сакубітрил/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 %).

При залученні тематичних пацієнтів заповнювався протокол наукового дослідження, в якому відображали дані анамнезу, фізикального обстеження, лабораторні показники, результати інструментальних методів дослідження, показники ЯЖ, а також фактичний матеріал у динаміці спостереження [54, 55, 106-110].

2.1.1 Перкутанні коронарні втручання

ПКВ (СВА та/або імплантція балонів з медикаментозним покриттям [елютинг-балонів]) виконувалися в умовах рентгеноопераційної (катетеризаційної лабораторії) та суворої асептики. Безпосередньо перед процедурою було налагоджено внутрішньовенний доступ і проведено премедикацію за допомогою седативних та антигістамінних препаратів [111-118].

Одним з технічних аспектів проведення ПКВ є вибір артеріального доступу серед кількох можливих варіантів (стегновий, променевий, плечовий, ліктьовий або пахвовий). Найчастіше використовуються стегновий та променевий (радіальний) доступи, при цьому останній має ряд переваг. Пункція променевої артерії в області зап’ястка передбачає простоту гемостазу, більш ранню активізацію пацієнта та меншу кількість місцевих ускладнень. На початку процедури вводять гепарин внутрішньовенно у дозі 100 ОД/кг. Далі виконують селективну катетеризацію ЛКА або правої коронарної артерії (ПКА). Для ЛКА зазвичай використовують катетери EBU (Extra Backup) з коліном 3.5, 3.75, 4.0 або JL 3.5-4.0. Для ПКА 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 встановити катетер найбільш коаксіально, що мінімізує ризик ушкодження при маніпуляціях. Далі встановлюють проекцію, в якій анатомія цільової судини є найбільш інформативною. Після впевненої катетеризації гирла беруться до моделювання коронарного провідника. Провідники можуть бути як з прямим кінчиком, так і премодельовані, з кутом відхилення кінчика 30°, 45° та 60°.

Моделювання здійснюють за допомогою тупої голки, надаючи кінчику провідника відхилення та заокруглення залежно 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, лише поступальним рухом, під рентгенконтролем. Вихід кінчика провідника з катетера в артерію здійснюють м’якими обертальними рухами. Всі рухи провідника в артерії обов’язково контролюють за допомогою рентгеноскопії. При цьому всі поступальні рухи провідника в судині виконують лише 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.

За наявності звуження, коли немає впевненості, або технічно не вдається провести стент до цільового місця (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 в умовах від’ємного тиску. Балон проводять в зону стенозу під рентгеноскопічним контролем. Всі маніпуляції з балонами і 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. За наявності пролонгованого ураження, або кількох послідовних уражень, виконують серію роздувань балона у напрямку від дистального сегменту до проксимального, з перекриттям на 1/4-1/3 довжини балона. Тиск предилатації становить від 8 до 12 атм. Якість предилатації контролюють за допомогою рентгеноскопії (конфігурація балона) та, за необхідності, − ангіографічно. За наявності жорсткого звуження та при вираженому кальцинозі можуть бути застосовані балони високого тиску і, навіть, − спеціальні ріжучи балони. У разі адекватної предилатації виконують вимірювання довжини і діаметра звуження за допомогою програмного забезпечення ангіографічної установки, з подальшим підбором потрібного стента. Стент просувають до цільового місця лише під рентгенконтролем, з мінімальним зусиллям, одночасно контролюючи позицію кінчика катетера у гирлі артерії. При надлишковому зусиллі, що порушує позицію катетера, слід видалити стент та повторити предилатацію цільового місця, можливо, за допомогою балона більшого діаметра. При досягненні стентом цільового місця, після обов’язкової ангіографії, коли оператор впевнений у правильному позиціонуванні, під’єднують інфляційний пристрій і виконують роздування стента згідно з комплаєнсом (дані наведені в інструкції від виробника) [111-118].

Коректність розправлення стента контролюють за допомогою рентгеноскопії та рентгенографії. Після видалення балона стент-системи виконують контрольну ангіографію, та, у разі її задовільного результату, процедуру завершують. При неповному розкритті стента виконують додаткову постдилатацію балоном високого тиску до досягнення задовільного результату. У випадку, якщо пацієнтові вимірюють ФРК, – роль коронарного провідника для стентування виконує той самий провідник, що і для ФРК, при цьому на час виконання процедри від’єднують конектор, який під’єднують знову наприкінці втручання для контрольного оцінювання показника ФРК. Завершальним етапом процедури СВА є забезпечення гемостазу, що у нашому випадку здійснювалося за допомогою стискувальної пов’язки [111-113].

Приклад успішного стентування з відновленням кровоплину у ПКА наведено на рисунках 2.1-2.3.

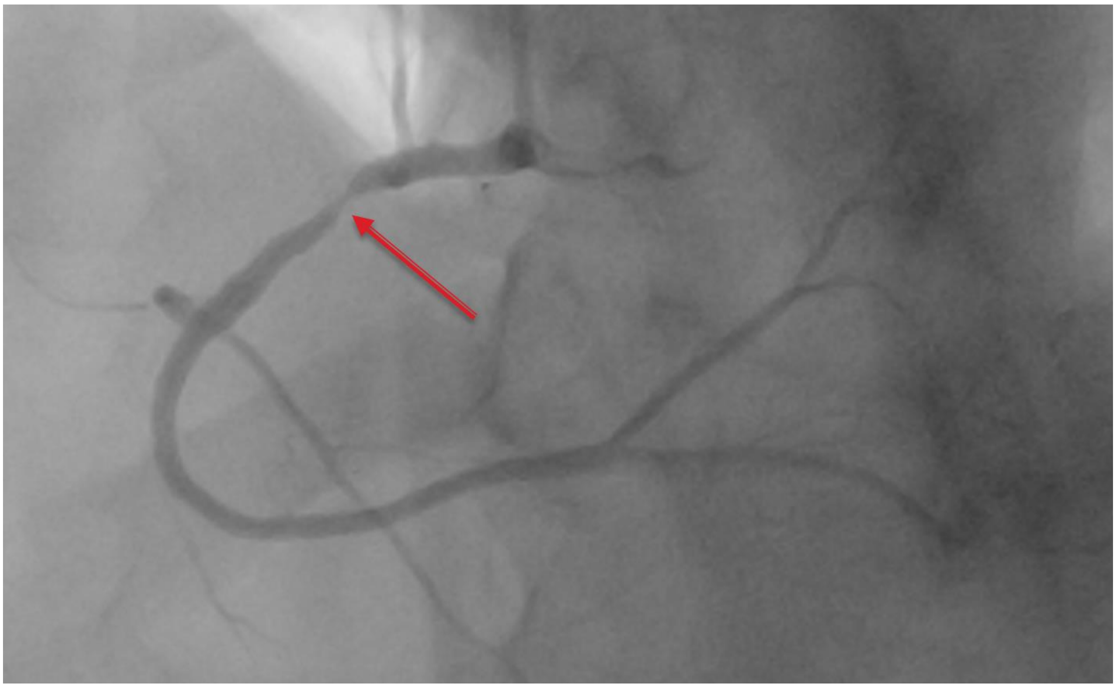


Рисунок 2.1 – КВГ пацієнта А.: стеноз ПКА в середній третині – 85 % (ліва коса проекція – 44°)

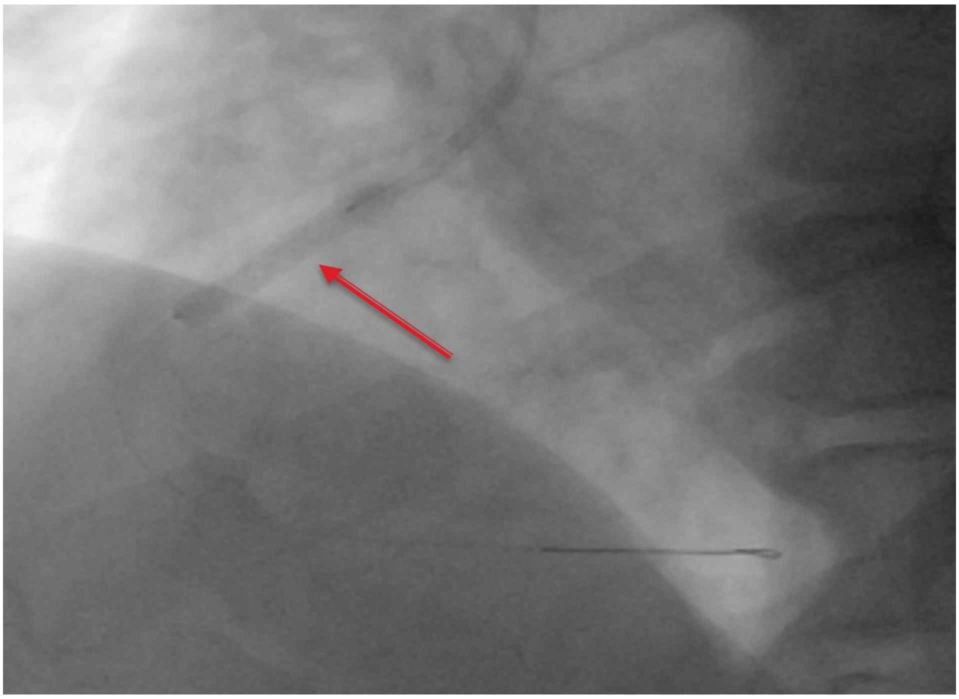


Рисунок 2.2 – КВГ пацієнта А.: імплантація стента у ПКА (ліва коса проекція – 37°)

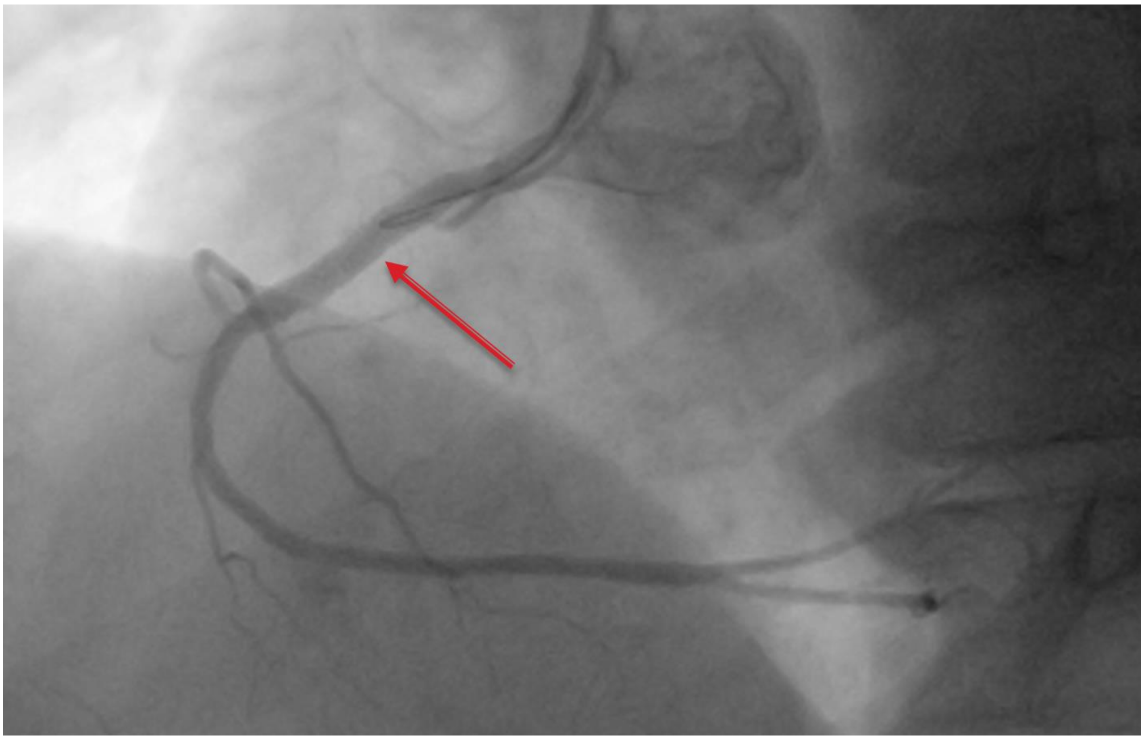


Рисунок 2.3 – Контрольна ангіографія пацієнта А.: відновлена прохідність ПКА (ліва коса проекція – 37°)

При стенозуючому ураженні вінцевих артерій та, особливо, − за наявності рестенозу у зоні раніше імплантованих стентів, – може бути виконана реваскуляризація з використанням балонів з медикаментозним покриттям (елютинг-балонів). Балони з медикаментозним покриттям є звичайними напівподатливими балонами для ангіопластики, вкритими антипроліферативним препаратом, який вивільнюється у стінку судини під час дилатації балона, як правило, в умовах номінального тиску з певним мінімальним часом роздування (згідно з рекомендаціями – 40-60 секунд). Активна речовина на балоні з медикаментозним покриттям є достатньо ліпофільною і має високу швидкість поглинання через стінку судини, щоб компенсувати короткий період контакту між надутим балоном і самою артеріальною стінкою, а також підтримує тривалий ефект після вивільнення. Техніка проведення ангіопластики елютинг-балонами є ідентичною такій при СВА, за винятком використання стентів та обов’язкової ангіопластики місця рестенозу балоном високого тиску [115-119].

Серед включених у нинішнє дослідження пацієнтів (n = 123) рішення не виконувати індексне ПКВ було прийняте у 30 (24,4 %) випадках (група «ПКВ[−]»). Відповідно, у 93 (75,6 %) пацієнтів було схвалене рішення виконувати ПКВ (група «ПКВ[+]»). До того же, у 74 (60,2 %) зі 123 пацієнтів рішення щодо проведення втручання приймали з урахуванням результатів оцінювання ФРК. При цьому група «ПКВ(+)» включала 9 пацієнтів, в яких ПКВ не було виконане під час індексної госпіталізації у зв'язку зі сторонніми причинами. Відтак, індексне ПКВ було виконане у 84 (90 %) з 93 пацієнтів.

Серед 84 пацієнтів з фактично виконаним індексним 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). Розподіл загальної кількості встановлених при індексному ПКВ стентів (з урахуванням 2 випадків імплантації елютинг-балона) був таким: 1 – 44 (52 %) пацієнти; 2 – 28 (33 %); і ≥ 3 – 12 (14 %). При цьому загальна довжина встановлених стентів (з урахуванням 2 випадків імплантації елютинг-балона) становила 36 (18-51) мм.

Основні вихідні демографічні, антропометричні та клінічні характеристики пацієнтів з фактично виконаним ПКВ (n = 84) наведені у таблиці 2.2.

На момент передпроцедурного обстеження фонова фармакотерапія пацієнтів з фактично виконаним ПКВ (n = 84) включала, зокрема, такі групи препаратів: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту – у 46 (55 %) осіб; блокатори рецепторів ангіотензину II – 26 (31%); сакубітрил/вальсартан – 3 (4 %); антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів – 18 (21 %); β-адреноблокатори – 60 (71 %); блокатори кальцієвих каналів – 22 (26 %); нітрати – 1 (1 %); тіазидові/тіазидоподібні діуретики – 20 (24 %); петльові діуретики – 16 (19 %); (загалом, діуретики були призначені 38 % пацієнтам [n = 32]); аміодарон – 3 (54 %); соталол – 1 (1 %); дигоксин – 1 (1 %); статини – 84 (100 %).

Таблиця 2.2 – Вихідні демографічні, антропометричні та клінічні характеристики включених пацієнтів з фактично виконаним індексним ПКВ (N = 84)

Характеристики		M ± CB (SD); Me (МКІ); або n/N (%)
1		2
Вік, років		64 ± 8*
Чоловіки, n (%)		61 (73)
Жінки, n (%)		23 (27)
ІМТ, кг/м^2		29,1 (26,8-31,8)
ІМТ, градації (кг/м^2), n (%)	Норма (18,5…< 25,0)	13 (16)
	НМТ (25,0…< 30,0)	39 (46)
	Ожиріння I ступеня (30,0…< 35,0)	23 (27)
	Ожиріння II ступеня (35,0…< 40,0)	8 (10)
	Ожиріння III ступеня (≥ 40,0)	1 (1)
Ожиріння у цілому, n (%)		32 (38)
АГ (ГХ), n (%)		80 (95)
Наявність і ФК стенокардії, n (%)	Немає типової симптоматики	10 (12)
	II	48 (57)
	III	26 (31)
Перенесений раніше ІМ, n (%)		36 (43)
Перенесений раніше повторний ІМ, n (%)		1 (1)
Перенесене раніше ПКВ (загалом), n (%)		32 (38)
ПКВ з приводу перенесеного у минулому ІМ, n (%)		19 (23)
Планові ПКВ в анамнезі, n (%)		16 (19)
Стадія СН, n (%)	B	26 (31)
	C	58 (69)

Продовження таблиці 2.2

1	2
ФП**, n (%)	11 (13)
ТП, n (%)	2 (2)
Перенесене раніше ГПМК (інсульт/ТІА), n (%)	15 (18)
ЦД типу 2, n (%)	22 (26)
ЗПА***, n (%)	9 (11)
ХХН, n (%)	11 (13)
ХОЗЛ, n (%)	1 (1)

Примітка 1. * − Діапазон «min-max»: 41-79 років.

Примітка 2. ** − Форми: пароксизмальна – 3, персистентна – 4, постійна – 4.

Примітка 3. *** − Ураження сонних артерій – 8 випадків, артерій нижніх кінцівок – 2 (всього 10 уражень у 9 пацієнтів).

До того же, ацетилсаліцилова кислота була призначена 75 (89 %) пацієнтам; клопідогрель – 79 (94 %); тикагрелор – 5 (6 %) (загалом, антиагрегантну терапію застосовували 84 (100 %) пацієнти, зокрема подвійну – 75 [89 %]). Пероральні антикоагулянти були призначені 15 (18 %) пацієнтам, пероральні антигіперглікемічні препарати – 11 (13 %), інсулін – 2 (2 %).

У периіпроцедурному періоді всі залучені до дослідження пацієнти отримували фармакотерапію згідно з чинними рекомендаціями [14, 98, 103, 104, 120-122].

Зауважимо, що 9 пацієнтам з групи «ПКВ(+)», в яких ПКВ не було виконане під час індексної госпіталізації у зв’язку зі сторонніми причинами, рекомендували його подальше проведення при виписуванні зі стаціонару.

2.2 Методи дослідження

При включенні до дослідження в усіх пацієнтів здійснювали комплексне клінічно-інструментальне обстеження, що включало збір скарг й анамнезу, фізикальне обстеження, лабораторні та інструментальні дослідження, зокрема реєстрацію ЕКГ, навантажувальні тести (тредміл-тест, велоергометрія), дуплексне сканування екстра- та інтракраніальних судин, ТТЕ і КВГ (з або без додаткового визначення ФРК).

Вивчення антропометричних даних включало визначення ІМТ та площі поверхні тіла (ППТ).

ІМТ вираховували за формулою L. Quetelet [99-101]:

$$\text{ІМТ} = m/h^2 \ (\text{кг/м}^2), \tag{1}$$

де m – маса тіла (кг); h – зріст (м).

Своєю чергою, ППТ обчислювали за формулою Du Bois [123]:

$$\text{ППТ} = m^{0,425} \times h^{0,725} \times 0{,}007184 \ (\text{м}^2), \tag{2}$$

де m – маса тіла (кг); h – зріст (м).

2.2.1. Лабораторні методи дослідження

Параклінічні лабораторні дослідження виконували в усіх пацієнтів за стандартними методиками. Зокрема, біохімічні дослідження проводили із застосуванням автоматичних аналізаторів «Olympus AU 480» (Японія) та «Cobas E411» (Німеччина). Комплекс біохімічних досліджень включав визначення глікемії натще, ліпідного спектру крові (зокрема ЗХС, тригліцеридів, холестеролу ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ), холестеролу ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ), індексу атерогенності [ІА]), креатиніну сироватки крові та глікозильованого гемоглобіну. Забір крові для параклінічних лабораторних досліджень здійснювали з ліктьової вени вранці натще після 12-годинного голодування.

ІА визначали за такою формулою [124]:

ІА = (ЗХС – ЛПВГ)/ЛПВГ (ум. од.), (3)

де ЗХС – рівень загального холестеролу сироватки крові (ммоль/л), ЛПВГ – рівень ліпопротеїнів високої густини (ммоль/л).

Показники глікемії натще, ЗХС та креатиніну сироватки крові, зважаючи на цілковите охоплення ними включеної вибірки пацієнтів, вносили до бази даних дослідження і включали до статистичного аналізу.

Середній рівень глікемії натще був (тут і далі –Ме [МКІ]) був 5,8 (5,3-6,7) ммоль/л, креатиніну сироватки крові – 89 (78-97) мкмоль/л, і ЗХС – 4,4 (3,5-5,5) ммоль/л.

Розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) (за формулою CKD-EPI [версія 2021 року]) [125]) становила 79,5 (70,8-92,2) мл/хв/1,73 $м^2$. Серед 123 пацієнтів розподіл градацій показника рШКФ [105] був таким: ≥ 90 мл/хв/1,73 $м^2$ – 35 (28,5 %), 60-89 мл/хв/1,73 $м^2$ – 79 (64,2 %), і < 60 мл/хв/1,73 $м^2$ – 9 (7,3 %).

У 84 пацієнтів з фактично виконаним індексним ПКВ середні рівні глікемії натще, креатиніну та ЗХС були 5,8 (5,3-6,8) ммоль/л, 88 (78-98) мкмоль/л і 4,4 (3,5-5,6) ммоль/л, відповідно. Показник рШКФ становив 79,4 (70,4-91,7) мл/хв/1,73 $м^2$. При цьому у 24 (29 %) пацієнтів рШКФ була ≥ 90 мл/хв/1,73 $м^2$, а у 53 (63 %) – у діапазоні 60-89 мл/хв/1,73 $м^2$. Водночас, у 7 (8 %) з 84 осіб виявили зниження рШКФ < 60 мл/хв/1,73 $м^2$.

2.2.2. Інструментальні методи дослідження

Комплекс інструментальних досліджень включав, зокрема, реєстрацію ЕКГ у 12-ти стандартних відведеннях, проведення навантажувальних тестів (тредміл-тесту, велоергометрії), а також дуплексне сканування екстра- та інтракраніальних судин, які виконували за стандартними методиками [126-128], проте їхні результати до бази даних не вносилися і до статистичного аналізу не включалися.

Структурно-функціональний стан міокарда оцінювали за допомогою ЕКГ-синхронізованої ТТЕ, яку виконували на ультразвуковому сканері «Vivid S70» (GE Medical System, Китай; M5Sc-D секторний фазований датчик 1,5-4,6 МГц) за загальноприйнятими методиками [126, 129-138].

Проведення ТТЕ передбачало визначення таких показників: передньо-задній розмір (ПЗР) лівого передсердя (ЛП); об'єм ЛП (ОЛП); кінцевий діастолічний розмір (КДР) ЛШ; товщина міжшлуночкової перегородки (ТМШП); товщина задньої стінки (ТЗС) ЛШ; кінцевий діастолічний об'єм (КДО) ЛШ; кінцевий систолічний об'єм (КСО) ЛШ; фракція викиду (ФВ) ЛШ; наявність і ступінь регургітації на мітральному (МК), аортальному (АК) і трикуспідальному (ТК) клапанах; наявність і ступінь вираження легеневої гіпертензії (ЛГ).

ОЛП визначали за методом «площа-довжина» за формулою [130]:

$$\text{ОЛП} = [8/(3 \times \pi)] \times [(A1 \times A2)/L] \ (\text{мл [см}^3\text{]}), \qquad (4)$$

де А1 – площа ЛП у 4-камерній позиції за довгою віссю, А2 – площа ЛП у 2-камерній позиції за довгою віссю, L – більш коротка з двох довжин ЛП у 2- або 4-камерній позиції за довгою віссю (усі параметри визначені при максимальному розмірі ЛП, тобто наприкінці систоли ЛШ).

Індексацію ОЛП проводили за ППТ (ОЛП_i) [130].

ТМШП і ТЗС ЛШ визначали наприкінці діастоли ЛШ [130].

Масу міокарда (ММ) ЛШ визначали за кубічною формулою R.B. Devereux у модифікації ASE (American Society of Echocardiography) [130]:

$$\text{ММ} = 0{,}8 \times \{1.04 \times ([\text{КДР} + \text{ТЗС ЛШ} + \text{ТМШП}]^3 - [\text{КДР}]^3)\} + 0{,}6 \ (\text{г}), \qquad (5)$$

де КДР – кінцевий діастолічний розмір ЛШ; ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки (у діастолу); ТЗС ЛШ – товщина задньої стінки ЛШ (у діастолу).

Зважаючи на переважання випадків НМТ та ожиріння серед включених нами пацієнтів (104 (84,6 %) зі 123), показник ММ ЛШ індексували за ППТ, а також, додатково, за зростом і зростом^{2,7} [120, 130, 131, 139].

ГЛШ (за показником ММ ЛШ/ППТ) відзначено у 33,3 % пацієнтів (n = 41): I ступеня – у 17 (41 %), II – 9 (22 %), і III – 15 (37 %). Своєю чергою, ГЛШ за показником ММ ЛШ/зріст відмічено у 56 (45,5 %) пацієнтів: I ступеня – у 23 (41 %), II – 9 (16 %), і III – 24 (43 %). До того же, ГЛШ за показником ММ ЛШ/зріст^{2,7} зареєстровано у 41,5 % пацієнтів (n = 51): I ступеня – у 17 (34 %), II – 18 (35 %), і III – 16 (31 %) [130, 131].

Показники КДО і КСО визначали з верхівкового доступу за методом Simpson («дисків») [126, 129-134, 138] наприкінці діастоли і систоли ЛШ, відповідно, та індексували за ППТ (КДО$_i$ та КСО$_i$, відповідно).

Розрахунок ФВ ЛШ (%) здійснювали за формулою [126, 129-134, 138]:

ФВ ЛШ = [(КДО ЛШ – КСО ЛШ)/КДО ЛШ] x 100 (%), (6)

де КДО – кінцевий діастолічний об’єм ЛШ; КСО – кінцевий систолічний об’єм ЛШ.

ФВ ЛШ у загальній вибірці включених нами пацієнтів становила 58 % (53-61 %). Розподіл ФВ ЛШ за градаціями [122] був таким: збережена систолічна функція (ФВ ЛШ ≥ 50%) – 83,7 % пацієнтів (n = 103); помірно знижена ФВ ЛШ (40-49 %) – 15 (12,2 %); і знижена ФВ ЛШ (< 40 %) – 5 (4,1 %).

Діастолічну функцію міокарда ЛШ оцінювали за загальноприйнятими рекомендаціями [135].

ЛГ 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 МК зафіксована у 117 (95,1 %) пацієнтів: легкого ступеня – у 105 (89,7 %) випадках, і помірно виражена – 12 (10,3 %). Регургітація на ТК була зареєстрована у 102 (82,9 %) пацієнтів: легкого ступеня – 94 (92,2 %), помірно виражена – у 8 (7,8 %) випадках. Регургітацію на АК виявили у 54 (43,9 %) пацієнтів, а саме легкого ступеня – у 49 (91 %) випадках, і помірно виражену – у 5 (9 %) осіб.

Зауважимо, що ФВ ЛШ у 84 пацієнтів з фактично виконаним індексним ПКВ становила 59 % (54-61 %). При цьому розподіл ФВ ЛШ за градаціями був таким: ≥ 50 % – 87 % пацієнтів (n = 73); 40-49 % – 11 % (n = 9); і < 40 % – 2 % (n = 2).

2.2.2.1. Коронаровентрикулографія

КВГ здійснювали за допомогою рентгенівської ангіографічної системи Optima IGS 330 (GE Hualun Medical Systems Co., Ltd., Китай) за стандартною методикою [140-144]. Пацієнта укладали на операційний стіл, накладали ЕКГ-електроди на кінцівки, обробляли операційне поле та проводили місцеву анестезію у місці пункції артерії. Далі, під кутом 45° (за методикою Seldinger [145]), пунктували артерію у місці її найкращої пульсації, без попередньої шкірної насічки. Після появи крові з канюлі голки в неї заводили провідник з прямим кінчиком (0,014 дюйма) або J-подібний провідник (0,035 дюйма), – при трансрадіальному чи трансфеморальному доступах, відповідно, − з подальшим видаленням пункційної голки. За ходом провідника встановлювали інтрод’юсер для трансрадіального або трансфеморального доступів, довжиною від 5 до 23 см (за необхідності можна було зробити шкірну насічку для полегшення його проведення). Потім вводили 5000 ОД гепарину внутрішньоартеріально болюсно, після чого в інтрод’юсер вводили катетер.

Рекомендовано застосовувати такі типи коронарних катетерів: універсальний трансрадіальний катетер при трансрадіальному доступі, а також різні катетери для ЛКА та ПКА, – здебільшого при трансфеморальному доступі. Катетер просували під флюороскопічним контролем до цибулини аорти, та катетеризували гирла коронарних артерій. Розмір (товщина) катетерів варіювали від 5 до 7 френч (Fr) (1 Fr = 0,33 мм) залежно від доступу: при трансфеморальному застосовували катетери 6-7 Fr, при трансрадіальному – 5-6 Fr. Використовуючи шприц з контрастною речовиною об’ємом 5-10 мл, вручну контрастували селективно ЛКА і ПКА. При трансфеморальному доступі, для контрастування ЛКА при звичайній будові кореня аорти застосовували лівий катетер типу Judkins 4 (JL-4.0), а при його розширенні – JL від 4.5 до 6.0. При малому діаметрі кореня аорти і високому відходженні стовбура ЛКА використовували катетер JL-3.5. У випадку неможливості встановити катетер Judkins у гирлі стовбура ЛКА застосовували ліві катетери Amplatz (AL). Катетери AL частіше використовуються за наявності короткого стовбура ЛКА, або у разі відходження ПМШГ та обвідної (ОГ) гілки окремими гирлами.

Контрастування ПКА зазвичай виконували катетерами типу Judkins (JR від 3.0 до 6.0). При цьому праві катетери Amplatz (AR) є придатними для контрастування ПКА, що відходить від кореня аорти вертикально вниз, а також в інших випадках, за неможливості досягти гирла ПКА катетерами JR.

При трансрадіальному доступі використовували універсальні трансрадіальні катетери, або катетери для селективної катетеризації ЛКА і ПКА.

Для візуалізації ЛКА 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°); типу «павук» − ліва коса (45 - 60º) каудальна (25-35°); та ліва бокова (90°). Для візуалізації ПКА зазвичай використовували чотири стандартні проекції: передньо-задня; ліва коса (45-60°); права коса (45-70°); ліва бокова (90°), − і додаткові: краніальна (30-40°) та ліва коса (25-45°) краніальна (30-40°). При виявленні стенозів, для деталізації ступеню вираженості даного стенозу могли застосовувати додаткові ангіографічні проекції.

Після проведення ангіографічного фільмування аналізували анатомічні та функціональні особливості вінцевого русла. Тип кровопостачання серця визначали з урахуванням того, від якої артерії відходить задня міжшлуночкова гілка (ЗМШГ). Згідно з літературними джерелами, на правий тип кровопостачання (ПКА утворює ЗМШГ) припадає близько 80 % випадків; інші 20 % ділять між собою приблизно порівну – лівий (ЗМШГ відходить від ОГ ЛКА) та збалансований типи кровопостачання (ПКА і ЛКА беруть однакову участь у кровопостачанні задньої стінки ЛШ) [140-144].

Для зупинки кровотечі з місця пункції стегнової артерії використовували різні види гемостатичних пристроїв, мануальну або механічну компресію, і стискувальну пов’язку. При мануальній компресії натискали на стегнову артерію проксимальніше місця пункції впродовж 20 хвилин, після чого накладали асептичну стискувальну пов’язку на 8-10 годин, залежно від діаметра інтрод’юсера. Гемостаз налагоджували в умовах моніторингу окремих коагулологічних показників (цільове значення активованого часу згортання крові: < 180 секунд; активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ): < 50 секунд). Гемостаз при променевому доступі налагоджували відразу після втручання шляхом накладення асептичної стискувальної пов’язки. При цьому не було потреби у мануальній компресії та контролюванні зазначених коагулологічних показників [140-144, 146].

Аналіз коронароангіограм передбачав оцінювання загальних, кількісних та якісних характеристик ураження вінцевого русла. Загальні характеристики включали такі: кількість уражених вінцевих артерій; кількість уражень в кожній артерії; локалізація обструкції у різних сегментах епікардіальних артерій; наявність уражень в артеріях другого і третього порядку; стан дистального русла. Кількісні характеристики включали ступінь звуження просвіту коронарної судини та довжину атеросклеротичної обструкції. Оцінювання якісних характеристик ураження вінцевого русла включало визначення морфологічного типу стенозу (концентричний, ексцентричний, стенози з множинними звуженнями); виявлення ознак руйнування атеросклеротичної бляшки і тромбоутворення у просвіті судини; визначення морфологічних особливостей оклюзії (диференціювання гострої тромботичної та хронічної атеросклеротичної оклюзії) [140-144].

У переважної 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, рестенози 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 [19, 147, 148]. Аналізували стенотичні ураження у басейнах трьох основних епікардіальних вінцевих артерій – ПМШГ ЛКА, ОГ ЛКА і ПКА, – як стенози основних судин, так й ураження їхніх гілок, з урахуванням принципів оцінювання морфології вінцевого русла у шкалі SYNTAX [149].

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 (з них у 32 осіб – основної судини), і у 52 (42,3 %) – басейні ПКА (з них у 46 випадках – основної судини).

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: односудинне ураження – у 66 (53,6 %) випадків, двосудинне – 36 (29,3 %), і трисудинне – 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 (тяжкий) стеноз [150]. 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 %).

За наявності у пацієнта багатосудинного ураження вінцевого русла додатково аналізували значення максимального коронарного стенозу серед всіх (двох чи трьох) залучених судинних басейнів. Відповідно, у пацієнта з односудинним ураженням максимальний ступінь коронарного стенозу визначали за даними певного судинного басейну. Загалом, помірно виражений (максимальний) коронарний стеноз (з урахуванням уражень в усіх судинних басейнах) візуалізували у 27 (21,9 %) пацієнтів (стеноз 50-69 %), і виражений (стеноз 70-90 %) – у 96 (78,1 %).

Загальний ступінь ураження вінцевого русла оцінювали за шкалою SYNTAX [19, 149]. 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).

Основні ангіографічні характеристики пацієнтів, яким виконали індексне ПКВ (n = 84), підсумовані у таблиці 2.3.

Таблиця 2.3 – Основні ангіографічні характеристики включених пацієнтів з фактично виконаним індексним ПКВ (N = 84)

<table>
<tr><td colspan="2">Характеристики</td><td>n/N (%) або Me (МКІ)</td></tr>
<tr><td colspan="2">1</td><td>2</td></tr>
<tr><td colspan="3">Ураження басейну ПМШГ ЛКА</td></tr>
<tr><td colspan="2">Ураження басейну ПМШГ ЛКА (у цілому), n (%)</td><td>70 (83)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Ураження ПМШГ ЛКА, n (%)</td><td>70* (83)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Ураження проксимального відділу ПМШГ ЛКА, n (%)</td><td>40 (48)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Ступінь стенозування у басейні ПМШГ ЛКА, n (%)</td><td>Помірний (50-69 %)</td><td>16 (19)</td></tr>
<tr><td>Тяжкий (70-90 %)</td><td>54 (64)</td></tr>
</table>

Продовження таблиці 2.3

1		2
Ураження басейну ОГ ЛКА		
Ураження басейну ОГ ЛКА (у цілому), n (%)		41 (49)
Ураження ОГ ЛКА, n (%)		25 (30)
Ураження проксимального відділу ОГ ЛКА, n (%)		13 (15)
Ступінь стенозування у басейні ОГ ЛКА, n (%)	Помірний (50-69 %)	10 (12)
	Тяжкий (70-90 %)	31 (37)
Ураження басейну ПКА		
Ураження басейну ПКА (у цілому), n (%)		35 (42)
Ураження ПКА, n (%)		33 (39)
Ураження проксимального відділу ПКА, n (%)		16 (19)
Ступінь стенозування у басейні ПКА, n (%)	Помірний (50-69 %)	10 (12)
	Тяжкий (70-90 %)	25 (30)
Інтегральні характеристики ураження вінцевого русла		
Проксимальні ураження, n (%)		53 (63)
Ураження вінцевого русла, n (%)	1-судинне	40 (48)
	2-судинне	26 (31)
	3-судинне	18 (21)
Багатосудинне ураження вінцевого русла, n (%)		44 (52)
Ступінь стенозування (максимальний)**, n (%)	Помірний (50-69 %)	4 (5)
	Тяжкий (70-90 %)	80 (95)
SYNTAX, балів		7 (5-13)***
Градації балу за шкалою SYNTAX, n (%)	≤ 22	83 (99)
	23-32	1 (1)
Рестенози після виконаних раніше ПКВ, n (%)		11 (13)#

Примітка 1. * − П’ятеро (7 %) з цих 70 пацієнтів мали ураження діагональної гілки першого порядку (D1) ПМШГ ЛКА, які доповнювали ураження основної судини.

Примітка 2. ** − З урахуванням уражень усіх басейнів основних вінцевих артерій.

Примітка 3. *** − Діапазон мінімального і максимального значень: 2-31 бал.

Примітка 4. # − 11 (34 %) з 32 пацієнтів з виконаними раніше ПКВ.

2.2.2.2. Визначення фракційного резерву кровоплину

Функціональне оцінювання уражень вінцевих артерій здійснювали за показником ФРК, який визначали за стандартною методикою [38, 42, 60, 151-161]. Для визначення ФРК застосовували консоль «RADIANALYZER Xpress (St. Jude Medical, Швеція)» та внутрішньосудинні провідники (0,014 дюйма) з датчиками для вимірювання внутрішньокоронарного тиску (Primewire Prestige®/Verrata® Pressure Guide Wire, Volcano Corporation, Сан-Дієго, Каліфорнія, США). У гирлі вінцевої артерії встановлювали провідниковий катетер без бокових отворів. Використовувалися катетери розміром 6 Fr. Гепарин вводили за стандартною схемою під контролем АЧТЧ, який підтримували на рівні 250 секунд. Зважаючи на те, що для вимірювання ФРК украй необхідно досягти максимальної дилатації як епікардіальних артерій, так і судин мікроциркуляторного русла, здійснювали інтракоронарне введення нітрогліцерину у дозі 200 мкг. Після введення нітрогліцерину та гепарину до конектора консолі «RADIANALYZER Xpress» приєднували датчик тиску, який вводили до організму пацієнта лише після його автоматичного обнулення. Датчик розташовували безпосередньо на виході з провідникового катетера, після чого здійснювали нормалізацію тисків в аорті (з кінчика діагностичного або провідникового катетера) і на внутрішньосудинному датчику, тобто забезпечували відношення Pd/Pa = 1. Далі датчик тиску заводили не менше ніж на 2 см дистальніше цільового стенозу. Для досягнення максимальної гіперемії здійснювали внутрішньовенне введення аденозину.

Внутрішньовенне введення аденозину (натрію аденозинтрифосфат у дозі 10 мг/мл) розпочинали зі швидкістю, коригованою за масою тіла, що було еквівалентно стандартній дозі 140 мкг/кг/хв., − і припиняли, коли 2-хвилинне вимірювання було завершено. Препарат вводили через периферійну внутрішньовенну систему. ФРК реєстрували впродовж 2 хвилин (± 5 секунд), з подальшим його вираховуванням за допомогою інтегрованої системи

«Volcano CORE™» з програмним забезпеченням S5I® і Case Manager (Volcano Corporation, Сан-Дієго, Каліфорнія, США).

У більшості випадків виконували зворотне протягування датчика до гирла артерії для визначення гемодинамічної значущості стенозу, викликаного атеросклеротичною бляшкою, на різних рівнях вінцевої артерії. Після вимірювання датчик тиску знову розташовували на рівні кінчика провідникового катетера, при цьому, якщо відношення Pd/Pa не дорівнювало одиниці, вимірювання повторювали після повторної нормалізації кривих обох показників тиску [38, 42, 60, 151-161].

За наявності у пацієнта ≥ 2 доступних значень ФРК, для подальшого аналізу застосовували найменший з цих показників (ФРК$_{min}$). Відповідно, у випадку єдиного доступного значення ФРК, його умовно вважали як ФРК$_{min}$. Серед 74 пацієнтів, в яких були доступні гемодинамічні дані, ФРК$_{min}$ становив, у середньому, 0,74 ум. од. (0,68-0,88 ум. од.), і знаходився у діапазоні від 0,40 до 0,95 ум. од.

Значення ФРК > 0,80 ум. од. розцінювали як функціонально незначуще. Відповідно, гемодинамічно значущим вважали коронарне ураження при ФРК $\leq$ 0,8 ум. од. [34, 97, 162, 163]. З огляду на це, у 48 (65 %) з 74 пацієнтів було виявлено, принаймні, одне гемодинамічно значуще (ФРК$_{min} \leq$ 0,8 ум. од.) ураження (включаючи 2 пацієнтів з «пороговим» рівнем ФРК$_{min}$ = 0,8 ум. од.), а у 26 (35 %) осіб таких уражень виявлено не було (ФРК$_{min}$ > 0,8 ум. од.).

Серед 84 пацієнтів початкові гемодинамічні дані були доступні у 37 (44 %) випадках, при цьому ФРК$_{min}$ становив, у середньому, 0,68 ум. од. (0,60-0,70 ум. од.), і перебував у діапазоні від 0,40 до 0,77 ум. од. В усіх 37 пацієнтів було виявлене принаймні одне гемодинамічно значуще (ФРК$_{min} \leq$ 0,8 ум. од.) ураження.

2.2.2.3. Аналіз даних у масиві коронарних уражень

З метою аналізу даних у масиві коронарних уражень дослідили окремі анатомічні та гемодинамічні характеристики 238 уражень, що локалізувалися у басейнах ПМШГ ЛКА ($n = 111$ [46,6 %]), ОГ ЛКА ($n = 62$ [26,1 %]) та ПКА ($n = 65$ [27,3 %]).

Дані щодо локалізації і ступеня стенозування коронарних уражень у басейнах основних вінцевих артерій наведені у таблиці 2.4.

Таблиця 2.4 – Локалізація і ступінь стенозування коронарних уражень у басейнах основних вінцевих артерій

Характеристики		n/N (%)
1		2
Ураження у басейні ПМШГ ЛКА (N = 111)		
Локалізація, n (%)	Проксимальні ураження основної артерії	33 (29,7)
	Непроксимальні ураження основної артерії	58 (52,3)
	Змішані ураження основної артерії*	13 (11,7)
	Ураження діагональної гілки 1-го порядку (D1)	7 (6,3)
Ступінь стенозування, n (%)	50-59 %	26 (23,4)
	60-69 %	19 (17,1)
	70-79 %	42 (37,9)
	80-90 %	24 (21,6)
Помірний ступінь стенозування (50-69 %), n (%)		45 (40,5)
Тяжкий ступінь стенозування (70-90 %), n (%)		66 (59,5)
Ураження у басейні ОГ ЛКА (N = 62)		
Локалізація, n (%)	Проксимальні ураження основної артерії	18 (29,0)
	Непроксимальні ураження основної артерії	14 (22,6)
	Змішані ураження основної артерії**	1 (1,6)
	Ураження гілок основної артерії	29 (46,8)

Продовження таблиці 2.4

1		2
Ураження у басейні ОГ ЛКА (N = 62)		
Ступінь стенозування, n (%)	50-59 %	12 (19,4)
	60-69 %	10 (16,1)
	70-79 %	25 (40,3)
	80-90 %	15 (24,2)
Помірний ступінь стенозування (50-69 %), n (%)		22 (35,5)
Тяжкий ступінь стенозування (70-90 %), n (%)		40 (64,5)
Ураження у басейні ПКА (N = 65)		
Локалізація, n (%)	Проксимальні ураження основної артерії	21 (32,3)
	Непроксимальні ураження основної артерії	31 (47,7)
	Змішані ураження основної артерії*	1 (1,5)
	Ураження гілок основної артерії	12 (18,5)
Ступінь стенозування, n (%)	50-59 %	20 (30,8)
	60-69 %	7 (10,8)
	70-79 %	21 (32,3)
	80-90 %	17 (26,1)
Помірний ступінь стенозування (50-69 %), n (%)		27 (41,6)
Тяжкий ступінь стенозування (70-90 %), n (%)		38 (58,4)

Примітка 1. * − Поєднання проксимального ураження з його дистальнішим поширенням.

Примітка 2. ** − Біфуркаційне ураження між ОГ ЛКА та гілкою тупого краю 1-го порядку основної артерії та маргінальної гілки першого порядку (ОМ1).

Загалом, за ступенем вираження стенозу досліджувані 238 уражень розподілилися наступним чином: 50-59 % − 58 (24,4 %) випадків; 60-69 % − 36 (15,1 %); 70-79 % − 88 (37,0 %); 80-90 % − 56 (23,5 %). Отже, помірно виражені (50-69 %) ураження виявили у 94 (39,5 %) випадках, і тяжкі (70-90 %) – у 144 (60,5 %).

Функціональні дані були наявні у 128 (з 238 [53,8 %]) ураженнях, що локалізувалися у басейнах ПМШГ ЛКА (n = 60 [46,9 %]), ОГ ЛКА (n = 38 [29,7 %]) та ПКА (n = 30 [23,4 %]).

Гемодинамічні характеристики коронарних уражень у басейнах основних вінцевих артерій підсумовані у таблиці 2.5.

Таблиця 2.5 – Гемодинамічні характеристики коронарних уражень у басейнах основних вінцевих артерій

Характеристики		Me (МКІ); n/N (%)
Ураження у басейні ПМШГ ЛКА (N = 60)		
ФРК, ум. од.		0,83 (0,70-0,90)*
Градації ФРК, ум. од., n (%)	> 0,80	31 (52)
	0,80	2 (3)
	< 0,80	27 (45)
Гемодинамічно значущі ураження, n (%)		28 (48)
Ураження у басейні ОГ ЛКА (N = 38)		
ФРК, ум. од.		0,81 (0,72-0,89)**
Градації ФРК, ум. од., n (%)	> 0,80	20 (53)
	0,80	3 (8)
	< 0,80	15 (39)
Гемодинамічно значущі ураження, n (%)		18 (47)
Ураження у басейні ПКА (N = 30)		
ФРК, ум. од.		0,80 (0,61-0,89)***
Градації ФРК, ум. од., n (%)	> 0,80	14 (47)
	0,80	2 (6)
	< 0,80	14 (47)
Гемодинамічно значущі ураження, n (%)		16 (53)

Примітка 1. * − Діапазон «min-max»: 0,40-0,93 ум. од.
Примітка 2. ** − Діапазон «min-max»: 0,52-0,95 ум. од.
Примітка 3. *** − Діапазон «min-max»: 0,40-0,93 ум. од.

Загалом, за даними всіх 128 уражень, показник ФРК становив 0,81 (0,70-0,89) ум. од. і варіював від 0,40 до 0,95 ум. од. При цьому ФРК > 0,80 ум. од. був у 65 (50,8 %) випадках (гемодинамічно незначущі ураження), а ФРК ≤ 0,80 ум. од. – у 63 (49,2 %; у тому числі 7 уражень з «межовим» значенням ФРК = 0,80 ум. од. [гемодинамічно значущі ураження]).

Рішення виконувати ПКВ (ПКВ[+]) було схвалене з приводу 129 уражень (з 238 [54,2 %]), що локалізувалися у басейнах ПМШГ ЛКА (n = 66 [51,2 %]), ОГ ЛКА (n = 30 [23,2 %]) та ПКА (n = 33 [25,6 %]). Відповідно, негативне рішення щодо втручання (ПКВ[−]) було прийняте у випадку 109 (45,8 %) уражень. При цьому у 55 (42,6 %) зі 129 уражень були доступні гемодинамічні дані (ФРК в усіх випадках був < 0,80 ум. од.).

Дані щодо ФРК після ПКВ були доступні у 37 (44 %) з 84 пацієнтів (45 коронарних уражень: 23 і 14 у басейнах, відповідно, ПМШГ та ОГ ЛКА; 8 – у басейні ПКА). ПКВ вважали успішним при величині (цільовому значенні) ФРК ≥ 0,90 ум. од. [76].

2.2.3. Оцінювання асоційованої зі здоров'ям якості життя

Для стандартизованого оцінювання асоційованої зі здоров'ям ЯЖ здійснювали анкетування 84 пацієнтів, яким фактично виконали індексне ПКВ, шляхом самостійного заповнення загальномедичного (неспецифічного) опитувальника SF-36 («Medical Outcomes Study (MOS) 36-Item Short Form Health Survey») [164-167], а також хворобоспецифічного опитувальника SAQ («Seattle Angina Questionnaire» [«Сієтлівський опитувальник у пацієнтів зі стенокардією»]) [168, 169].

SF-36 належить до неспецифічних опитувальників для оцінювання ЯЖ [164-167], і є широко вживаним у США і країнах Європи при проведенні відповідних досліджень [164, 165]. Опитувальник SF-36 був нормований для загальної популяції США і репрезентативних вибірок в Австралії, Франції та 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) [164, 165].

Опитувальник SF-36 включає 36 питань, які згруповані у 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 позначає повне здоров'я) [164-167].

Зазначені вище 8 шкал групуються у два сумарних показники:

а) загальний показник фізичного здоров'я (шкали PF, RP, BP та GH) – «Physical Health Summary» ($PH_{сум}$ [PH_{sm}]);

б) загальний показник психологічного здоров'я (шкали VT, SF, RE та MH) – «Mental Health Summary» ($MH_{сум}$ [MH_{sm}]).

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 [164]. При цьому стандартизоване популяційне нормативне значення для обох сумарних показників є однаковим і становить (M ± CB) 50 ± 10 балів [164].

Початкові середні значення і «min-max» діапазон (мінімальних і максимальних значень) показників за 8 шкалами та сумарними показниками опитувальника SF-36 серед досліджуваних нами пацієнтів наведені у таблиці 2.6.

Таблиця 2.6 – Початкові показники ЯЖ за опитувальником SF-36 у вибірці пацієнтів з фактично виконаним індексним ПКВ (n=84)

Показники	M ± СВ	95 % ДІ (для M)	Me (МКІ)	Min-max
PF, балів	67,9 ± 16,78	64,3-71,6	70,0 (57,5-80,0)	15-95
RP, балів	40,2 ± 29,05	33,9-46,5	50,0 (25,0-50,0)	0-100
BP, балів	55,8 ± 17,80	51,9-59,6	52,0 (41,0-64,0)	22-100
GH, балів	41,7 ± 17,88	37,8-45,6	45,0 (30,0-55,0)	0-87
VT, балів	57,3 ± 13,85	54,3-60,3	55,0 (50,0-67,5)	30-95
SF, балів	67,2 ± 20,42	62,7-71,6	75,0 (50,0-87,3)	25-100
RE, балів	66,7 ± 31,90	59,8-73,6	66,7 (33,3-100)	0-100
MH, балів	63,2 ± 15,68	59,8-66,6	64,0 (52,0-76,0)	25-100
$PH_{сум}$, балів	38,5 ± 6,69	37,1-40,0	38,8 (34,7-42,1)	22,5-53,7
$MH_{сум}$, балів	46,8 ± 8,20	45,0-48,5	47,1 (39,6-53,0)	24,3-63,4

Опитувальник SAQ є хворобоспецифічним інструментом оцінювання ЯЖ в пацієнтів з ІХС, який містить 19 питань, згрупованих у 5 шкал [168, 169]:

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]).

На наступному етапі показник за кожною зі шкал підлягає трансформації за такою формулою:

$$МП_Ш = [(ФП_Ш – НМБ_Ш)/Р_Ш] \times 100 \text{ (балів)}, \quad (7)$$

де $МП_Ш$ – модифікований показник за відповідною шкалою; $ФП_Ш$ – фактичний (розрахований за анкетою) показник за відповідною шкалою; $НМБ_Ш$ –

найменший можливий фактичний бал за відповідною шкалою; $Р_{Ш}$ – розмах (різниця між максимальним і мінімальним можливим фактичним балом) за відповідною шкалою.

Модифіковані показники за кожним з доменів варіюють у діапазоні від 0 до 100 балів, причому вищий бал відображає кращу ЯЖ (упродовж останніх 4 тижнів) [168-170].

Початкові середні значення і «min-max» діапазон показників за 5 доменами опитувальника SAQ серед досліджуваних нами пацієнтів наведені у таблиці 2.7.

Таблиця 2.7 – Початкові показники ЯЖ за опитувальником SAQ у вибірці пацієнтів з фактично виконаним індексним ПКВ (n=84)

Показники	M ± СВ	95 % ДІ (для M)	Me (МКІ)	Min-Max
PL, балів	52,1 ± 9,46	49,2-53,3	53,3 (46,7-57,8)	17,8-66,7
AS, балів	29,2 ± 16,84	25,5-32,8	25,0 (25,0-50,0)	0-75
AF, балів	67,0 ± 15,97	63,6-70,5	70,0 (60,0-80,0)	30-90
TS, балів	57,8 ± 14,69	54,7-61,0	58,8 (47,1-67,7)	17,7-88,2
DP, балів	47,5 ± 17,15	43,8-51,2	45,8 (37,5-58,3)	16,7-91,7

Для оцінювання трьох найбільш клінічно значущих доменів опитувальника SAQ (PL, AF і DP) пропонують певні градації значень [170]. Зокрема, для показників PL і DP: [0-24] бали – «поганий стан здоров’я»; [25-49] балів – «задовільний стан здоров’я»; [50-74] бали – «добрий стан здоров’я»; [75-100] балів – «відмінний стан здоров’я». Натомість, для показника AF існують такі градації: [0-30] балів – щоденні напади стенокардії; [31-60] балів – щотижневі напади стенокардії; [61-99] балів – щомісячні напади стенокардії; [100] балів – відсутність стенокардії упродовж останніх 4 тижнів).

Показники ЯЖ оцінювали повторно в динаміці протягом 3 місяців після ПКВ в усіх 84 залучених пацієнтів.

За даними літератури, визначено такі «порогові» значення клінічно значущого поліпшення (збільшення) сумарних показників опитувальника SF-36: > 5,7 бала (для $PH_{сум}$) і > 6,7 бала (для $MH_{сум}$) [171]. Водночас, для трьох найбільш клінічно значущих доменів опитувальника SAQ (PL, AF і DP) [170], за даними різних дослідників [171-174], «порогові» значення клінічно значущого поліпшення (збільшення) становлять, відповідно, ≥ 8 і 10 балів (для PL), ≥ 10 і 20 (для AF), а також ≥ 10, 16 і 20 (для DP), − що у нинішньому дослідженні було враховано при аналізі факторів, асоційованих з різним ступенем покращання ЯЖ за цими показниками.

В аналізі динаміки наведених вище показників ЯЖ ураховували запропоновані в літературі «порогові» значення клінічно значущих змін, а також принцип «симетричності» таких змін (поліпшення і погіршання) [175]. Крім цього, як додатковий «поріг» ураховували також верхній квартиль (Q_3) абсолютної зміни деяких показників ЯЖ (≥ 7,4 бала [для $PH_{сум}$] і ≥ 25,0 бала [для SAQ-DP]).

Відтак, аналізована вибірка 84 пацієнтів була поділена на «патерни» зміни досліджуваних показників ЯЖ упродовж 3 місяців спостереження після ПКВ: «клінічно значуще поліпшення» (збільшення вихідного показника на величину, що перевищує або дорівнює заданому «пороговому» значенню); «без змін» (зміни вихідного показника в межах діапазону, що не виходить за межі заданого «порогового» значення у бік «поліпшення» або «погіршання»); «клінічно значуще погіршання» (зменшення вихідного показника на величину, що перевищує або дорівнює заданому «пороговому» значенню).

У процесі формування патернів ми також враховували максимальні значення відповідних показників ЯЖ серед 84 пацієнтів, яким виконали ПКВ: $PH_{сум}$ – 53,7 бала; $MH_{сум}$ – 63,4 бала; SAQ-PL – 66,7 бала; SAQ-AF – 90,0 балів; і SAQ-DP – 91,7 бала (таблиці 2.6 і 2.7). Зважаючи на максимальний рівень SAQ-AF (90,0 балів), і беручи до уваги «поріг» клінічно значущого поліпшення ≥ 20 балів, динаміку змін показника SAQ-AF у пацієнтів, в яких його вихідне значення було у діапазоні [90,0-80,0] балів, інтерпретували у такий спосіб:

«поліпшення» −досягнення 100 балів у динаміці спостереження; «без змін» − збільшення або зменшення в межах < 20 балів, а також утримання попереднього значення; «погіршання» − зменшення на величину ≥ 20 балів.

Окрім того, як додатковий «поріг» для домена SAQ-AF враховували перехід до діапазону ліпших значень цього показника (з урахуванням запропонованих у літературі градацій [170]), або досягнення значення 100 балів у динаміці спостереження, − що позначали як «поліпшення». При цьому утримання значення показника SAQ-AF у межах попередньої градації інтерпретували як «без змін», а перехід до градації гірших значень – як «погіршання».

Водночас, зважаючи на максимальний рівень SAQ-DP (91,7 бала), динаміку змін показника SAQ-DP у пацієнтів, в яких його вихідне значення було у діапазонах [91,7-90,0] балів («поріг» клінічно значущого поліпшення ≥ 10 балів), [91,7-84,0] бали (≥ 16 балів), [91,7-80,0] балів (≥ 20 балів) або [91,7-75,0] балів (≥ 25 балів), − інтерпретували у такий спосіб: «поліпшення» −досягнення 100 балів у динаміці спостереження; «без змін» − збільшення або зменшення в межах < 10, < 16, < 20 або < 25 балів, відповідно, а також утримання попереднього значення; «погіршання» − зменшення на величину ≥ 10, ≥ 16, ≥ 20 або ≥ 25 балів, відповідно.

Зважаючи на те, що метою проведення ПКВ є саме поліпшення ЯЖ, а не його погіршання чи відсутність клінічно значущих змін, а також для вивчення факторів, асоційованих з поліпшенням ЯЖ у динаміці спостереження, вибірку 84 пацієнтів з фактично виконаним індексним ПКВ, з урахуванням наведених вище «патернів», було у дихотомічний спосіб поділено на групи «поліпшення» і відсутності «поліпшення» (остання категорія включала патерни «без змін» і «погіршання») (таблиця 2.8).

Зауважимо, що серед 84 пацієнтів великих несприятливих (зокрема серцево-судинних) подій у динаміці 3-місячного спостереження після ПКВ зареєстровано не було.

Таблиця 2.8 – Патерни динаміки показників («поліпшення» чи «відсутність поліпшення») асоційованої зі станом здоров’я ЯЖ залежно від «порогових» значень клінічно значущих змін

Показник	«Поріг», балів	«Поліпшення» (n/N, %)	Відсутність «поліпшення» (n/N, %)
$PH_{сум}$ N = 84	> 5,7 (≥ 5,8)	30/84 (36)	54/84 (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	≥ 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.

Дизайн дисертаційного дослідження представлений на рисунку 2.4.

2.3. Методи статистичного оброблення даних дисертаційного дослідження

Статистичне оброблення отриманих даних здійснювали за допомогою програмних пакетів Statistica v. 14.0 (TIBCO Software Inc., USA), IBM SPSS Statistics v. 27.0 (Armonk, NY: IBM Corp., USA), MedCalc v. 22.009 (MedCalc Software Ltd., Belgium), MedStat v. 5.2 [176, 177] та EZR v. 1.65 [178].

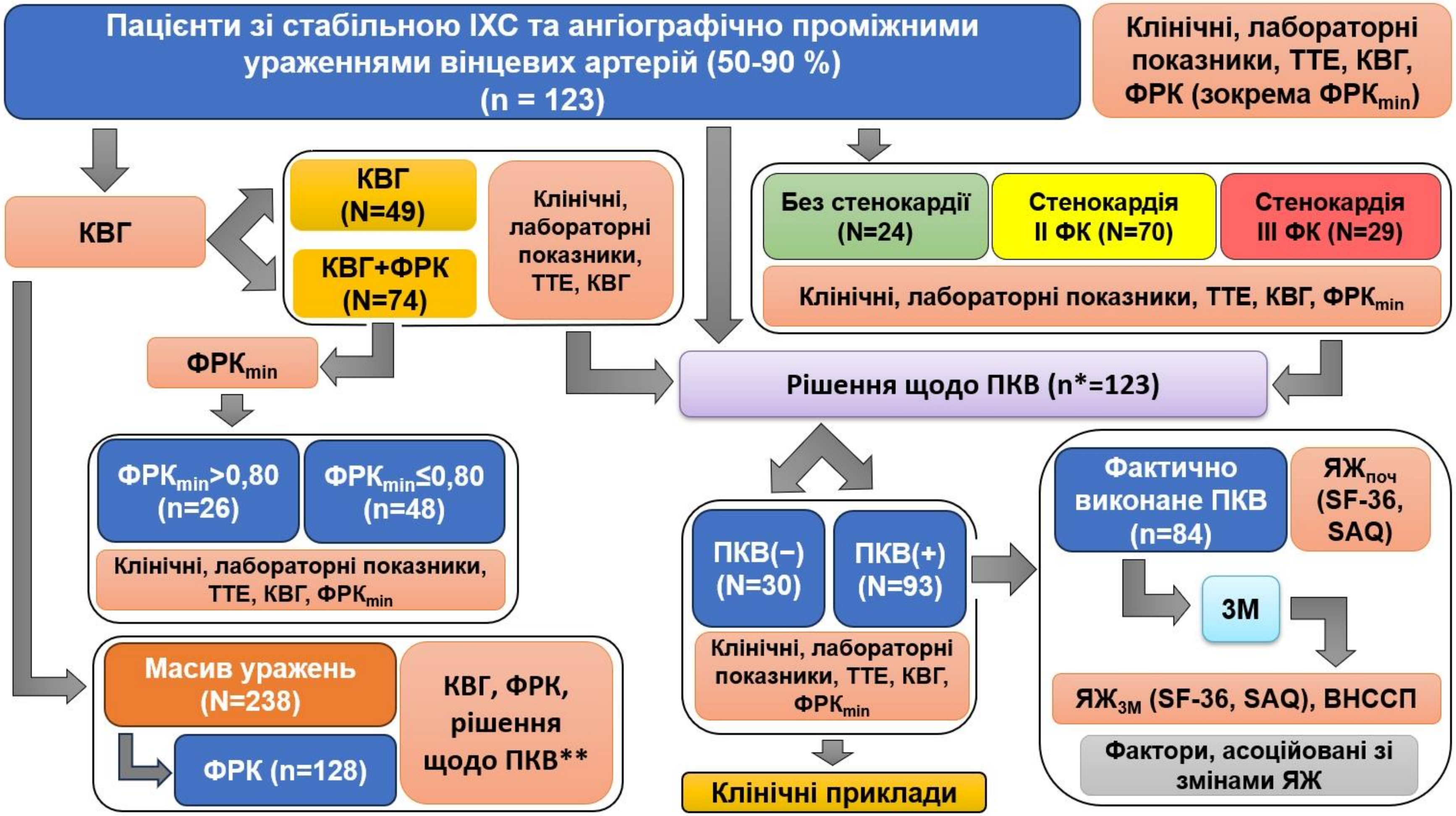


Рисунок 2.4 – Дизайн дисертаційного дослідження. * − Аналіз у вибірці пацієнтів (n = 123); ** − аналіз у масиві коронарних уражень (n = 238); ЯЖ$_{поч}$ – початковий (передпроцедурний) рівень показників ЯЖ; ЯЖ$_{3М}$ – рівень показників ЯЖ при 3-місячному (3М) спостереженні після ПКВ

Центральну тенденцію і варіацію кількісних показників позначали як M ± СВ (SD), де M – середнє арифметичне, СВ (SD) – стандартне відхилення; M (95 % ДІ), де ДІ – довірчий інтервал; Me (МКІ), де Me – медіана, МКІ – міжквартильний інтервал (Q_1-Q_3 [перший і третій квартилі, відповідно]); а також Me (95 % ДІ). У ряді випадків для кількісних показників вказували також діапазон мінімальних («min») і максимальних («max») значень. Розподіл якісних показників (номінальних чи порядкових дискретних) наводили у вигляді абсолютної та відносної (%) частоти виявлення; для останньої у ряді випадків розраховували 95 % ДІ.

Відповідність розподілу кількісних ознак до закону нормального розподілу оцінювали за допомогою W-тесту Shapiro-Wilk. З огляду на те, що розподіл більшості кількісних показників відрізнявся від нормального, їхнє порівняння у двох незалежних вибірках здійснювали за допомогою U-критерію Mann-Whitney, у трьох чи чотирьох– за допомогою непараметричного дисперсійного аналізу Kruskal-Wallis, з подальшим проведенням апостеріорних порівнянь за допомогою U-критерію Mann-Whitney (з урахуванням поправки Bonferroni). В окремих випадках для порівняння двох середніх величин (M ± СВ) проводили непарний t-тест Welch (за допомогою online-калькулятора: https://www.graphpad.com/quickcalcs/ttest1.cfm).

Частоту виявлення якісних ознак (абсолютну і відносну [%]) у незалежних вибірках порівнювали за допомогою таблиць спряження (кростабуляції), з оцінюванням критерію χ^2 Пірсона, зокрема для тренду (у разі порівняння незалежних вибірок, що представляли впорядковані градації кількісних чи якісних показників, з наведенням відповідного рівня статистичної значущості критерію χ^2 [$p_{тренд}$]). 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. Поряд з цим, у таблицях формату «2 х 2» додатково враховували статистичну значущість точного критерію Фішера ($p_{ТКФ}$). У трьох незалежних групах, за наявності статистично значущої відмінності за критерієм χ^2, парні порівняння якісних номінальних ознак проводили за допомогою процедури Мараскуїло-Ляха-Гур’янова (MLG) [176].

Формування груп, зіставних за окремими кількісними чи якісними показниками, здійснювали за допомогою процедури «propensity score matching» (PSM) у пакеті MedCalc v. 22.009 (у співвідношенні «1 : 1»).

Визначення асоціації якісних ознак проводили за допомогою V-критерію Cramer (V_C), з його подальшою інтерпретацією згідно з класифікацією Rea & Parker [179]. При цьому дуже сильним асоціативним зв’язком вважали такий при $V_C \geq 0,8$, сильним – при V_C у межах від 0,6 до < 0,8, відносно сильним – при V_C у межах від 0,4 до < 0,6, середнім – при V_C у межах від 0,2 до < 0,4, і слабким – при V_C у межах від 0,1 до < 0,2 [179].

Аналіз кореляційних зв’язків проводили за допомогою непараметричного коефіцієнту кореляції Spearman (ρ), при цьому силу зв’язку інтерпретували за наступними градаціями: $|\rho| < 0,5$ – слабкий кореляційний зв’язок; $0,5 \leq |\rho| < 0,7$ – зв’язок середнього ступеня вираження; $|\rho| \geq 0,7$ – сильний зв’язок [180, 181]. Візуалізацію діаграм розсіювання двох кількісних показників проводили за допомогою програмного пакета MedCalc v. 22.009, зі згладжуванням («LOESS smoothing») 80 % при побудові лінії тренду і застосуванням елементу «heat map».

Для вивчення зв’язків факторних ознак з досліджуваними клінічними виходами проводили уніваріантний та мультиваріантний покроковий логістичний регресійний аналіз. Ступінь зв’язку факторних ознак з досліджуваними клінічними виходами у моделях логістичної регресії оцінювали за допомогою відношення шансів (ВШ [«odds ratio»]), для якого визначали 95 % ДІ.

Прогнозну ефективність моделей логістичної регресії вивчали за допомогою ROC-аналізу з визначенням площі під характеристичною кривою («receiver operating characteristic curve») (ППК). За допомогою ROC-аналізу визначали «точку відсікання» (ТВ) («пороговий рівень» [«cut-off value»]) прогнозованої ймовірності досліджуваного клінічного виходу (обрану з урахуванням «компромісу» між окремими операційними характеристиками моделі). Відносно ТВ розраховували такі операційні характеристики моделі:

чутливість, специфічність, прогностична цінність позитивного та негативного результатів, діагностична точність, – для яких визначали 95 % ДІ.

При оцінюванні дискримінуючої здатності моделей логістичної регресії враховували показник ППК, який ранжували за такими градаціями: «відмінна» (ППК ≥ 0,9); «дуже хороша» (0,8 ≤ ППК < 0,9); «хороша» (0,7 ≤ ППК < 0,8); «задовільна» (0,6 ≤ ППК < 0,7); і «погана» (0,5 ≤ ППК < 0,6) [177].

Кількісне оцінювання клінічного ефекту здійснювали за допомогою показника ВШ, для якого визначали 95 % ДІ.

У зв'язаних (залежних) вибірках кількісні показники порівнювали за допомогою T-критерію Wilcoxon. Результати порівняння кількісних показників у зв'язаних (залежних) вибірках включали різницю Me, яку визначали за методом Hodges-Lehmann (ΔMe_{HL}), з наведенням 95 % ДІ.

Для всіх тестів рівень статистичної значущості був $p < 0{,}05$ (з урахуванням поправки Bonferroni) [54, 55, 106-110, 176-181].

Основні дані щодо методології дисертаційного дослідження 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. doi: https://doi.org/10.31612/2616-4868.8.2023.02.

7. Стан МВ, Міхалєв КО, Жарінов ОЙ, Хохлов АВ. Зміни асоційованої зі здоров’ям якості життя в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та проміжними ураженнями вінцевих артерій після планового перкутанного коронарного втручання. Кардіохірургія та інтервен. кардіологія. 2024;13(1):48-61. doi: http://doi.org/10.31928/2305-3127-2024.1.4861.

РОЗДІЛ 3
ФРАКЦІЙНИЙ РЕЗЕРВ КРОВОПЛИНУ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ПРОМІЖНИМИ УРАЖЕННЯМИ ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЙ

3.1. Оцінювання фракційного резерву кровоплину у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця у клінічній практиці

На сьогодні ІХС лишається провідною причиною інвалідизації та смертності в усьому світі, що визначає доцільність подальшого поліпшення її діагностики та лікування [14-16]. КВГ традиційно визнана стандартним референтним дослідженням для верифікації обструктивної ІХС [14-16, 19-20]. Однак, досить часто спостерігається невідповідність між ангіографічними та гемодинамічними даними, особливо у пацієнтів з проміжними коронарними стенозами, або у випадку багатосудинного ураження вінцевого русла [19]. У зв'язку з цим, численні коронарні фізіологічні тести, зокрема визначення ФРК, рекомендують інтегрувати у систему ведення пацієнтів зі стабільною ІХС з метою виявлення ішемії та визначення стратегії реваскуляризації [97, 151, 152, 182, 183].

Згідно з рекомендаціями ЄТК та ЄАКТХ 2018 року з реваскуляризації міокарда (опублікованими на початку 2019 року) [19], визначення ФРК є сучасним стандартом функціонального оцінювання гемодинамічної тяжкості проміжних коронарних стенозів (зазвичай у межах 40-90 %) у пацієнтів без переконливих даних про ішемію за результатами неінвазивних тестів, або в осіб з багатосудинним ураженням вінцевого русла. До того же, результати багатьох досліджень продемонстрували можливість безпечного відтермінування ПКВ у випадку значення ФРК > 0,75 ум. од. [184-187]. Проте, дані більш сучасних досліджень уточнюють цей аспект, вказуючи на те, що загальноприйнятим «пороговим» значенням ФРК для позначення гемодинамічно значущих коронарних уражень є 0,80 ум. од. [53, 65, 80].

У рекомендаціях [19], зокрема, піднімається питання щодо суттєвої невідповідності між гемодинамічною значущістю коронарних уражень (у випадку ФРК ≤ 0,80 ум. од.) та результатами візуального анатомічного оцінювання ступеня їхнього стенозування. Так, за даними дослідження FAME [42, 188], серед коронарних стенозів зі ступенем звуження 50-70 % і 71-90 % − гемодинамічно значущими виявилися 35 % і 20 % уражень, відповідно. При цьому лише ступінь стенозування >90 % був предиктором гемодинамічної значущості з високим ступенем точності (правильна класифікація – у 96 % випадків) [42, 188]. Більше того, згідно з даними ряду досліджень, визначення ФРК під час проведення КВГ призвело до перегляду стратегії реваскуляризації (ПКВ, ШВА або ОМТ) у значного відсотка пацієнтів з проміжними коронарними ураженнями (>40 % пацієнтів було рекласифіковано) [189-192]. У підсумку, обговорюючи результати цих досліджень, – кожного окремо та їхнього об’єднаного аналізу, – автори зауважують, що кінцевою метою рутинного оцінювання ФРК, на додаток до КВГ, є визначення найбільш доцільної стратегії лікування у кожного конкретного пацієнта з ІХС [193].

Загалом, обговорювані у рекомендаціях [19] положення, дотичні до проблеми оцінювання фізіологічних характеристик вінцевого русла, а також існуюча потреба в аналізі реальної вітчизняної практики застосування відносно маловивченої, − на момент виходу у світ документу ЄТК/ЄАКТХ [19], − методики визначення ФРК у пацієнтів зі стабільною ІХС, − стали одними з передумов проведення нинішнього дослідження, розпочатого у червні 2019 року.

Отже, метою нинішнього фрагменту дисертаційного дослідження було визначення клінічних та інструментальних характеристик пацієнтів зі стабільною ІХС, в яких, поряд з вивченням анатомічних особливостей ураження вінцевого русла за допомогою КВГ, додатково оцінювали функціональні наслідки коронарних стенозів за допомогою показника ФРК [194, 195]. Для реалізації сформульованої мети вибірку включених у дослідження пацієнтів було поділено на дві групи. В основній групі пацієнтів («КВГ + ФРК»; n = 74 [60,2 %]) під час КВГ визначали ФРК, і при його значенні ≤ 0,80 ум. од. приймали рішення щодо проведення ПКВ. У групі порівняння («КВГ»; n = 49 [39,8 %]) рішення щодо реваскуляризації або продовження ОМТ приймали лише на підставі анатомічних даних про ураження коронарних артерій (за результатами КВГ).

У нинішньому розділі нашого дослідження підсумовані клінічні та інструментальні характеристики пацієнтів основної групи («КВГ + ФРК») та групи порівняння («КВГ»). Результати щодо прийняття рішень про доцільність ПКВ з урахуванням показника ФРК висвітлені у розділах 4, 5 і 7.

Досліджувані групи були зіставні за віком, антропометричними даними, ступенем тяжкості стенокардії, СН, відсотком випадків перенесеного ІМ, ГПМК та проведених раніше ПКВ, а також частотою виявлення ЦД. Водночас, частка жінок була більшою в основній групі, порівняно з групою порівняння (таблиця 3.1) [195]. Окрім того, група «КВГ + ФРК», порівняно з альтернативною групою, характеризувалася частішим виявленням випадків ФП, ЗПА (обидва стани – на рівні тенденції) та ХХН (таблиця 3.1).

Таблиця 3.1 – Демографічні, антропометричні та клінічні характеристики пацієнтів у групах «КВГ» та «КВГ + ФРК»

Показники	«КВГ» N = 49	«КВГ + ФРК» N = 74	p
1	2	3	4
Вік, років	63 (58-69)	65 (60-70)	0,485
Чоловіки, n (%)	41 (84)	49 (66)	0,032
Жінки, n (%)	8 (16)	25 (34)	
ІМТ, кг/м^2	28,9 (27,0-31,8)	29,1 (26,5-32,3)	0,815
Ожиріння, n (%)	20 (41)	29 (39)	0,857
АГ, n (%)	47 (96)	70 (95)	0,739

Продовження таблиці 3.1

1		2	3	4
Наявність і ФК стенокардії, n (%)	Немає	11 (22)	13 (17)	0,561
	ІІ	25 (51)	45 (61)	
	ІІІ	13 (27)	16 (22)	
Перенесений раніше ІМ, n (%)		25 (51)	31 (42)	0,320
Перенесене раніше ПКВ, n (%)		23 (47)	26 (35)	0,191
Стадія СН, n (%)	B	13 (26)	26 (35)	0,315
	C	36 (74)	48 (65)	
ФП, n (%)		5 (10)	18 (24)	0,060*
Перенесене раніше ГПМК, n (%)		8 (16)	12 (16)	0,987
ЦД, n (%)		10 (20)	20 (27)	0,403
ЗПА, n (%)		3 (6)	13 (18)	0,099*
ХХН, n (%)		2 (4)	16 (22)	0,007
ХОЗЛ, n (%)		0	1 (1)	0,414

Примітка. * – $p_{ТКФ}$.

Дані лабораторних методів дослідження засвідчили гіршу фільтраційну функцію нирок у групі «КВГ + ФРК», порівняно з альтернативною групою (рШКФ: 77,5 (67,4-88,3) проти 83,6 (75,4-92,6) мл/хв./1,73 м^2, відповідно; p = 0,037). При цьому випадки рШКФ ≥ 90 мл/хв./1,73 м^2 частіше траплялися у групі «КВГ», на відміну від «КВГ + ФРК» (19 (39 %) проти 16 (22 %) пацієнтів, відповідно; $p_{ТКФ}$ = 0,044).

За даними ТТЕ, досліджувані групи були зіставні за показниками структурно-функціонального стану камер серця [194].

Група «КВГ», у порівнянні з альтернативною групою, характеризувалася частішим виявленням випадків проксимального ураження ПМШГ ЛКА, а також тяжкого (максимального) стенозу у басейні ПМШГ ЛКА (65 % проти 39 %, відповідно; p = 0,005) (таблиця 3.2).

Таблиця 3.2 – Показники ураження вінцевого русла за даними КВГ у групах «КВГ» і «КВГ + ФРК»

Показники		«КВГ» N = 49	«КВГ + ФРК» N = 74	p
1		2	3	4
Басейн ПМШГ ЛКА, n (%)		40 (82)	54 (73)	0,268
ПМШГ ЛКА, n (%)		40 (82)	53 (72)	0,206
ПМШГ ЛКА (prox), n (%)		26 (53)	20 (27)	0,003
ПМШГ ЛКА (стеноз*), %		75 (70-80) n = 40	70 (60-75) n = 54	0,023
ПМШГ ЛКА (стеноз*), градації, n (%)	<50 %	9 (18)	20 (27)	0,015
	50-69 %^{z}	8 (16)	25 (34)	
	70-90 %^{z}	32 (65)	29 (39)	
Басейн ОГ ЛКА, n (%)		24 (49)	31 (42)	0,439
ОГ ЛКА, n (%)		16 (33)	16 (22)	0,172
ОГ ЛКА (prox), n (%)		10 (20)	8 (11)	0,140
ОГ ЛКА (стеноз*), %		75 (50-83**) n = 24	70 (65-75) n = 31	0,781
ОГ ЛКА (стеноз*), градації, n (%)	<50 %	25 (51)	43 (58)	0,698
	50-69 %	8 (16)	9 (12)	
	70-90 %	16 (33)	22 (30)	

Продовження таблиці 3.2

1		2	3	4
Басейн ПКА, n (%)		26 (53)	26 (35)	0,063***
ПКА, n (%)		23 (47)	23 (31)	0,089***
ПКА (prox), n (%)		10 (20)	11 (15)	0,424
ПКА (стеноз*), %		75 (60-80) n=26	70 (55-80) n=26	0,429
ПКА (стеноз*), градації, n (%)	<50 %#	23 (47)	48 (65)	0,097
	50-69 %	8 (16)	11 (15)	
	70-90 %##	18 (37)	15 (20)	

Примітка 1. * − Максимальний ступінь стенозу у басейні відповідної вінцевої артерії.
Примітка 2. ** − 82,5 % (усереднене значення між 80 % і 85 %).
Примітка 3. *** − $р_{ТКФ}$.
Примітка 4. # − Частота виявлення градації «<50 %» у групах «КВГ» і «КВГ + ФРК»: 47 % проти 65 %, відповідно ($р_{ТКФ}$ = 0,063).
Примітка 5. ## − Частота виявлення градації «70-90 %» у групах «КВГ» і «КВГ + ФРК»: 37 % проти 20 %, відповідно ($р_{ТКФ}$ = 0,061).
Примітка 6. Prox – проксимальне ураження основної вінцевої артерії.
Примітка 7. ^{z} – Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) (p < 0,05).

Водночас, коронарні стенози у басейні ПКА, рівно як й ураження самої ПКА, частіше (на рівні тенденції) траплялися у групі «КВГ», порівняно з «КВГ + ФРК». При цьому група «КВГ» вирізнялася тенденцією до частішого виявлення випадків тяжкого (максимального) стенозу у басейні ПКА (таблиця 3.2).

При інтегральному оцінюванні ангіографічних даних було встановлено, що група «КВГ», на відміну від «КВГ + ФРК», характеризувалася частішим виявленням випадків проксимального ураження основних вінцевих артерій, тяжкого коронарного стенозу (70-90 %), а також трисудинного ураження вінцевого русла (таблиця 3.3) [194, 195].

Таблиця 3.3 – Інтегральні показники ураження вінцевого русла за даними КВГ у групах «КВГ» і «КВГ + ФРК»

Показники		«КВГ» N = 49	«КВГ + ФРК» N = 74	p
Проксимальні ураження, n (%)		35 (71)	33 (45)	0,003
Ураження вінцевого русла, n (%)	1-судинне	21 (43)	45 (61)	0,048
	2-судинне	15 (31)	21 (28)	
	3-судинне^{z}	13 (26)	8 (11)	
Трисудинне ураження, n (%)		13 (26)	8 (11)	0,024
Багатосудинне ураження, n (%)		28 (57)	29 (39)	0,065*
SYNTAX, балів		5 (3-12)	7 (5-12)	0,138
Стеноз**, градації, n (%)	50-59 %$^{z/}$***	0	9 (12)	0,026
	60-69 %	5 (10)	13 (17)	
	70-79 %	19 (39)	27 (37)	
	80-90 %$^{\#}$	25 (51)	25 (34)	
Помірний стеноз**, n (%)		5 (10)	22 (30)	0,010
Тяжкий стеноз**, n (%)		44 (90)	52 (70)	
Рестеноз після ПКВ в анамнезі, n (%)		7 (14)	8 (11)	0,564

Примітка 1. * – $p_{ТКФ}$.

Примітка 2. ** – Максимальний ступінь стенозу (з урахуванням даних щодо уражень всіх судинних басейнів).

Примітка 3. *** – Частота виявлення випадків (максимального) стенозу 50-59 % у групах «КВГ» і «КВГ + ФРК»: 0 (95 % ДІ 0-4 %) проти 12 % (95 % ДІ 6-21 %), відповідно ($p_{ТКФ}$ = 0,011).

Примітка 4. $^{\#}$ – Частота виявлення випадків (максимального) стенозу 80-90 % у групах «КВГ» і «КВГ + ФРК»: 51 % (95 % ДІ 37-65 %) проти 34 % (95 % ДІ 23-45 %), відповідно ($p_{ТКФ}$ = 0,064).

Примітка 5. ^{z} – Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) при p < 0,05.

Водночас, група «КФГ + ФРК», порівняно з альтернативною групою, вирізнялася частішим виявленням (на рівні тенденції) пацієнтів з односудинним ураженням вінцевого русла (45 (71 %) проти 21 (43 %) у групі «КВГ», відповідно; $p_{ТКФ} = 0{,}065$) [194, 195].

У нинішньому фрагменті дисертаційного дослідження здійснили аналіз реальної практики оцінювання гемодинамічних наслідків проміжних (50-90 %) коронарних стенозів у пацієнтів зі стабільною ІХС в умовах високоспеціалізованого кардіохірургічного центру. Профіль пацієнтів, в яких переважала анатомічна (КВГ-керована) стратегія у прийнятті рішень щодо інвазивного лікування, порівняно з групою ФРК-керованої стратегії, вирізнявся частішим виявленням випадків проксимального ураження ПМШГ ЛКА; уражень у басейні ПКА, зокрема основної судини (на рівні тенденції); тяжкого (максимального) стенозу у басейнах ПМШГ ЛКА (значуще) і ПКА (на рівні тенденції); проксимальних уражень основних вінцевих артерій (у цілому); тяжкого коронарного стенозу; а також трисудинного ураження вінцевого русла. Поряд з цим, у групі осіб, в яких при КВГ додатково оцінювали ФРК, порівняно з групою «КВГ», частіше траплялися жінки; випадки ХХН; ФП і ЗПА (обидва стани – на рівні тенденції); а також односудинного ураження вінцевого русла (на рівні тенденції) [194, 195].

Отримані нами результати вказують на специфічну потребу у додатковому залученні функціональних методів оцінювання коронарного кровоплину у системі менеджменту тих пацієнтів зі стабільною ІХС, профіль яких є суперечливим щодо однозначного вирішення питання про стратегію лікування, зокрема у разі підвищеної коморбідної обтяженості, − що, поряд з вираженістю ангінозної симптоматики, також може вплинути на кінцеве рішення щодо доцільності реваскуляризації міокарда [196-198].

Висновок до розділу 3.1:

1. У пацієнтів зі стабільною ІХС, в яких переважала анатомічна (КВГ-керована) стратегія у прийнятті рішень щодо інвазивного лікування, порівняно з групою ФРК-керованої стратегії, частіше траплялися випадки проксимального ураження ПМШГ ЛКА (53 % проти 27 %, відповідно; $p = 0{,}003$), тяжкого (максимального) стенозу у басейні ПМШГ ЛКА (65 % проти 39 %, відповідно; $p = 0{,}005$), проксимальних уражень основних вінцевих артерій (у цілому) (71 % проти 45 %, відповідно; $p = 0{,}003$), тяжкого коронарного стенозу (70-90 %) (90 % проти 70 %, відповідно; $p = 0{,}010$), а також трисудинного ураження вінцевого русла (26 % проти 11 %, відповідно; $p = 0{,}024$). Водночас, у групі пацієнтів, в яких рішення щодо доцільності ПКВ базувалося на додатковому оцінюванні ФРК, порівняно з групою КВГ-керованої стратегії, частіше траплялися жінки (34 % проти 16 %, відповідно; $p = 0{,}032$) та випадки ХХН (22 % проти 4 %, відповідно; $p = 0{,}007$).

Результати розділу 3.1 дисертаційного дослідження опубліковано:

1. Stan M, Khokhlov A, Zharinov O, Mikhaliev 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.
2. 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.

3.2. Асоціація фракційного резерву кровоплину з клінічними та інструментальними характеристиками пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та проміжними ураженнями вінцевих артерій

Згідно з сучасними настановами, оцінювання ФРК рекомендовано для виявлення гемодинамічно значущих уражень епікардіальних вінцевих артерій, − тобто як один з критеріїв, що може вплинути на рішення щодо реваскуляризації міокарда [14, 19, 20, 97, 199, 200].

Теоретичні та практичні аспекти застосування показника ФРК при вирішенні тактики ведення пацієнтів зі стабільною ІХС досягнули значного прогресу впродовж останнього десятиліття. Зокрема, нині нагромаджена значна доказова база про те, що рішення з приводу реваскуляризації міокарда повинні базуватися радше на фізіологічних, ніж анатомічних даних, − з метою полегшення симптоматики і поліпшення прогнозу пацієнтів [152, 183]. Це може бути особливо цінним для визначення гемодинамічної значущості та, відповідно, − визначення тактики лікування в осіб з ангіографічно проміжними коронарними ураженнями [19, 20, 201].

У той же час, існує очевидна потреба в розумінні взаємозв’язків ФРК з клінічними даними, специфічними характеристиками коронарних стенозів і загальним ступенем ураження вінцевого русла, − що, в сукупності, має враховуватися при прийнятті рішень щодо персоніфікованого ведення пацієнтів зі стабільною ІХС [202-204]. У цьому контексті аналіз даних реальної клінічної практики може потенційно доповнити існуючу доказову базу з обговорюваної у нинішній роботі проблематики.

Метою цього фрагменту дисертаційного дослідження було визначити клінічні та інструментальні фактори, асоційовані з ФРК, у пацієнтів зі стабільною ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій [107, 205, 206]. Для реалізації сформульованої мети вибірку пацієнтів з доступними даними щодо ФРК (n = 74) було поділено на дві групи: 1) пацієнти з усіма наявними значеннями ФРК > 0,80 ум. од. («ФРК-негативна» група [$ФРК_{NEG}$]; n = 26 [35 %]);

2) пацієнти з хоча би одним значенням ФРК ≤ 0,80 ум. од. («ФРК-позитивна» група [ФРК$_{POS}$]; n=48 [65 %]).

Група ФРК$_{POS}$ характеризувалася частішим виявленням випадків стабільної стенокардії III ФК (31 % проти 4 % у групі ФРК$_{NEG}$; p = 0,006) (таблиця 3.4).

Таблиця 3.4 – Демографічні, антропометричні та клінічні характеристики пацієнтів у групах ФРК$_{NEG}$ та ФРК$_{POS}$

Показники		ФРК$_{NEG}$ N = 26	ФРК$_{POS}$ 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

Примітка. ^{z} – Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) при p < 0,05.

Водночас, досліджувані групи були зіставні за частотою виявлення пацієнтів зі стенокардією II ФК (таблиця 3.4) [107, 205].

При аналізі лабораторних показників була виявлена тенденція щодо гіршої фільтраційної функції нирок у групі $ФРК_{POS}$, порівняно з альтернативною групою (таблиця 3.5).

Таблиця 3.5 – Лабораторні показники пацієнтів у групах $ФРК_{NEG}$ та $ФРК_{POS}$

Показники		$ФРК_{NEG}$ N = 26	$ФРК_{POS}$ 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/1,73 $м^2$		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, групі $ФРК_{POS}$, на відміну від альтернативної групи, були притаманні більші середні значення ЛП (на рівні тенденції), ТМШП, рівно як і ММ ЛШ та її індексів. До того же, у групі $ФРК_{POS}$ частіше траплялися випадки як ГЛШ загалом, так і її тяжкого ступеня (за ММ ЛШ/зріст – статистично значуще; за ММ ЛШ/зріст^{2,7} – на рівні тенденції) (таблиця 3.6, таблиця 1 додатку Г) [107, 205].

Зауважимо, що у загальній вибірці пацієнтів ($n = 74$) не було виявлено статистично значущих кореляційних зв’язків між ФРК та індексами ММ ЛШ. Водночас, установлені статистично значущі асоціативні зв’язки між $ФРК_{POS}$ та вираженішим ступенем ГЛШ (ММ ЛШ/зріст: середньої сили [$V_C = 0,366$; $p = 0,019$]; ММ ЛШ/зріст^{2,7}: відносно сильний [$V_C = 0,416$; $p = 0,005$]).

Таблиця 3.6 – Показники структурно-функціонального стану міокарда за даними ТТЕ у групах $ФРК_{NEG}$ and $ФРК_{POS}$

Показники		$ФРК_{NEG}$ N = 26	$ФРК_{POS}$ N = 48	p
1		2	3	4
ЛП (ПЗР), 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
Наявність і ступінь $ГЛШ_{ММ\ ЛШ/ППТ}$, n (%)	Немає	22 (85)	27 (56)	0,053
	I	3 (11)	7 (15)	
	II	0	6 (12)	
	III	1 (4)	8 (17)	
Тяжка $ГЛШ_{ММ\ ЛШ/ППТ}$, n (%)		1 (4)	8 (17)	0,110
КДО ЛШ, $см^3$		115 (97-129)	122 (98-149)	0,441
$КДО_i$ ЛШ, $см^3/м^2$		58,9 (51,8-64,1)	57,9 (51,6-75,2)	0,633

Продовження таблиці 3.6

1		2	3	4
КСО ЛШ, $см^3$		47 (40-58)	48 (38-75)	0,649
$КСО_і$ 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)	0,489
	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 2 додатку Г) 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 $ФРК_{POS}$, на відміну від $ФРК_{NEG}$ [107, 205]. До того же, група $ФРК_{POS}$ характеризувалася також вищим загальним ступенем ураження вінцевого русла за шкалою SYNTAX (таблиця 2 додатку Г).

При аналізі у масиві уражень з доступними функціональними даними був виявлений сильний зворотний кореляційний зв’язок між ступенем коронарного стенозу та величиною ФРК ($\rho = -0{,}795$; $p < 0{,}001$ [n = 128]) (рисунок 3.1, таблиця 3 додатку Г). До того же, цей зв’язок був слабким у групі гемодинамічно незначущих уражень (ρ = –0,455; p < 0,001 [n = 65]), і середньої сили – у масиві уражень з ФРК ≤ 0,80 ум. од. (ρ = –0,546; p < 0,001 [n = 63]) [107, 108].

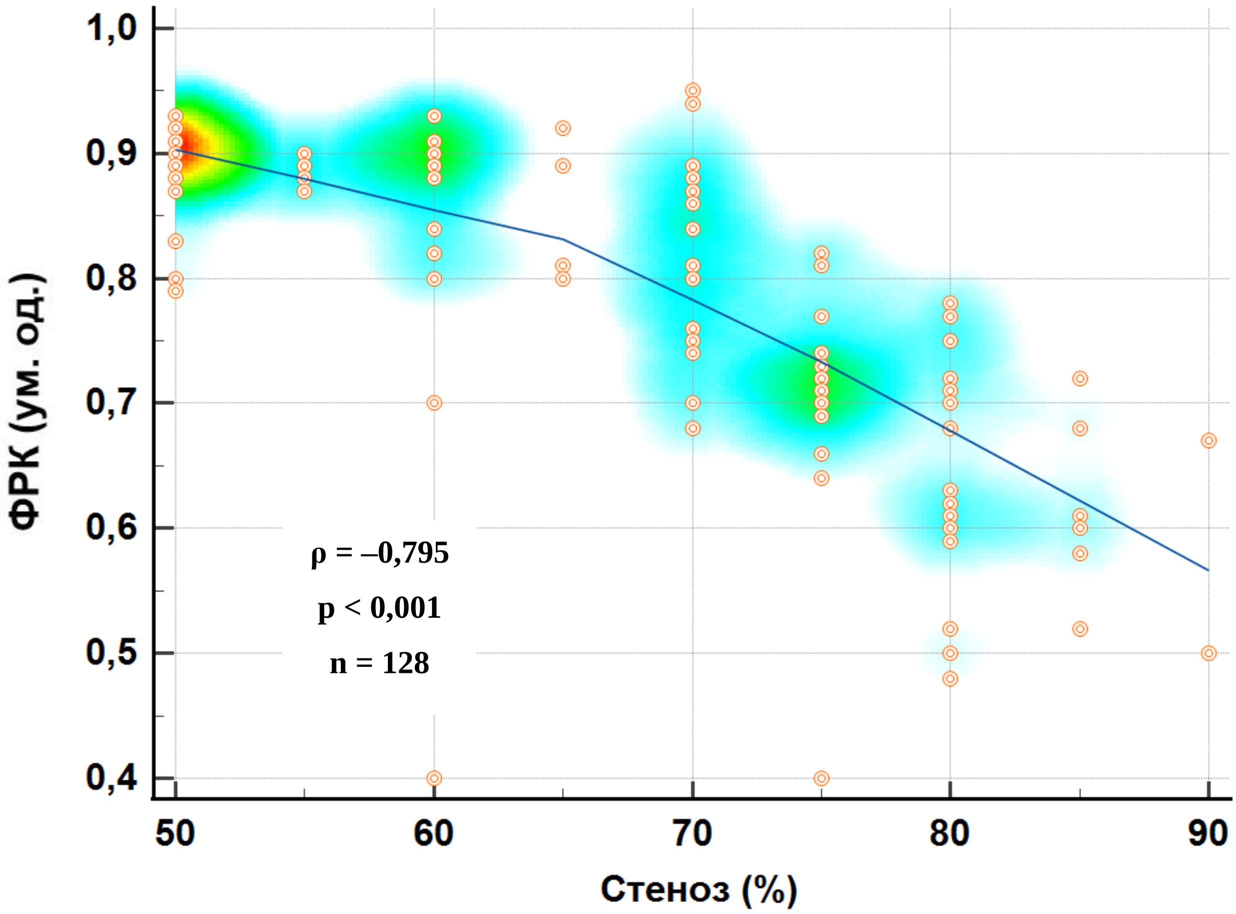
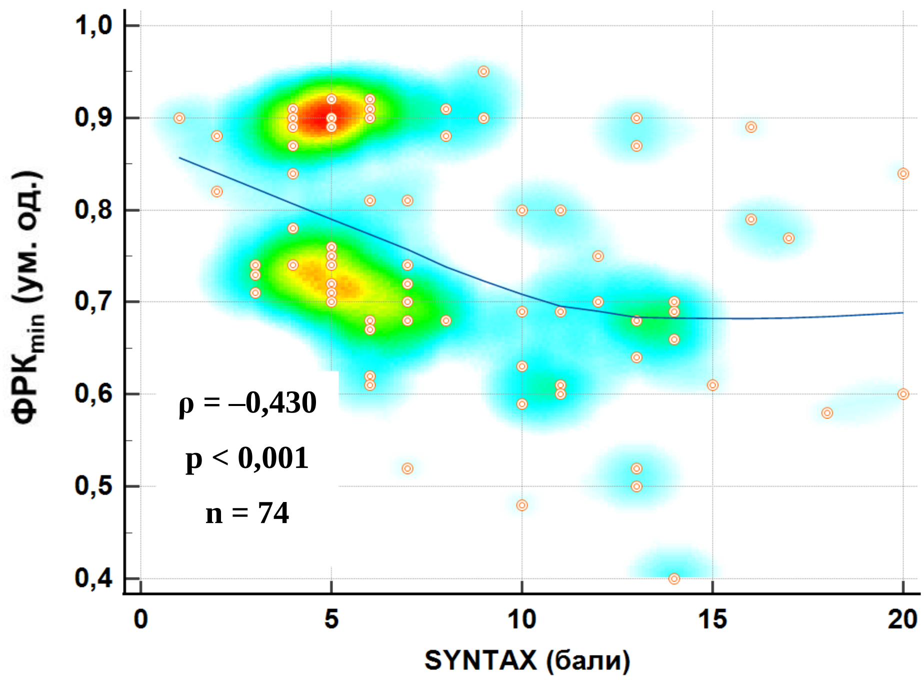


Рисунок 3.1 – Кореляційний зв’язок між ступенем коронарного стенозу (%) та величиною ФРК (ум. од.) у загальному масиві уражень з доступними функціональними даними (n = 128). LOESS «згладжування» – 80 %. Застосовано елемент «heat map». Повторювані комбінації – див. таблицю 3 додатку Г

Аналіз на рівні пацієнтів засвідчив наявність слабкого зворотного кореляційного зв’язку між балом за шкалою SYNTAX та величиною $ФРК_{min}$ у загальній вибірці осіб з доступними гемодинамічними даними (ρ = –0,430; p < 0,001 [n = 74]) (рисунок 3.2), з відсутністю статистично значущої кореляції у групі $ФРК_{NEG}$, і слабким кореляційним зв’язком у групі $ФРК_{POS}$ (ρ = –0,408; p = 0,004 [n = 48]) (рисунок 3.3) [107, 205].



Повторювані комбінації:

ФРК$_{min}$ 0,91 ум. од./ SYNTAX 6 балів (N = 2)

ФРК$_{min}$ 0,90 ум. од./ SYNTAX 4 бали (N = 2)

ФРК$_{min}$ 0,70 ум. од./ SYNTAX 5 балів (N = 2)

ФРК$_{min}$ 0,68 ум. од./ SYNTAX 8 балів (N = 2)

ФРК$_{min}$ 0,40 ум. од./SYNTAX 14 балів (N = 2)

Рисунок 3.2 – Кореляційний зв’язок між балом за шкалою SYNTAX (бали) та величиною ФРК$_{min}$ (ум. од.) (n = 74). LOESS «згладжування » – 80 %. Застосовано елемент «heat map».

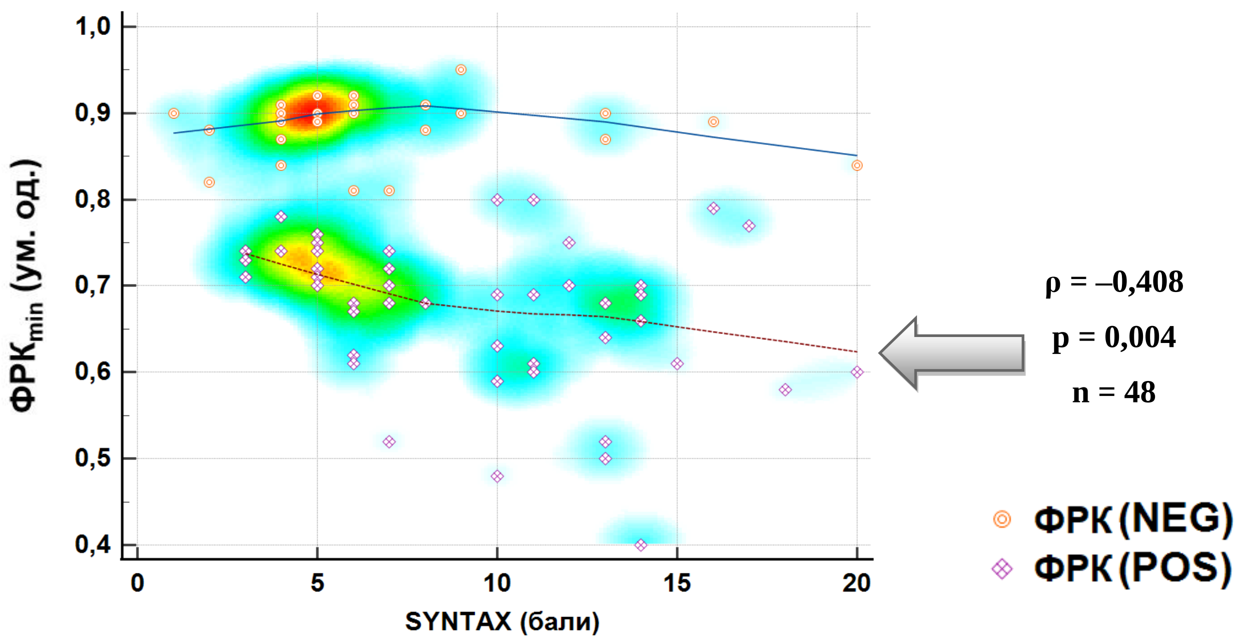


Рисунок 3.3 – Кореляційний зв’язок між балом за шкалою SYNTAX (бали) та величиною ФРК$_{min}$ (ум. од.) у групах ФРК$_{NEG}$ (n = 26) та ФРК$_{POS}$ (n = 48). LOESS «згладжування» – 80 %. Застосовано елемент «heat map». Повторювані комбінації – див. рисунок 3.2

Група $ФРК_{POS}$ була частково представлена пацієнтами з кількома доступними значеннями ФРК, в яких, поряд з гемодинамічно значущими ($ФРК \leq 0,80$ ум. од.), були і незначущі ураження ($ФРК > 0,80$ ум. од.). У зв'язку з цим, у групі $ФРК_{POS}$ нами були додатково виділені дві підгрупи пацієнтів: з усіма гемодинамічно значущими ураженнями (цілковито «позитивна» [«totally positive»] ФРК-підгрупа [$ФРК_{(T)POS}$]; n = 29), – а також з наявністю як значущих, так і незначущих уражень («змішана» [«mixed»] ФРК-підгрупа [$ФРК_{MIX}$]; n = 19). Остання підгрупа включала 12 пацієнтів з двосудинним ураженням вінцевого русла, 5 осіб – трисудинним, а також 2 пацієнтів з односудинним ураженням, проте кількома стенозами в межах одного судинного басейну. Відтак, окремі клінічні, ехокардіографічні, ангіографічні та гемодинамічні показники вивчали у трьох групах пацієнтів: $ФРК_{NEG}$, $ФРК_{MIX}$ та $ФРК_{(T)POS}$ (таблиця 4 додатку Г).

Група $ФРК_{(T)POS}$, на відміну від $ФРК_{NEG}$, характеризувалася частішим виявлення випадків стабільної стенокардії III ФК і тяжкого коронарного стенозу (принаймні в одному з судинних басейнів). Напроти, пацієнти без стенокардії траплялися частіше у групі $ФРК_{NEG}$, у порівнянні з $ФРК_{(T)POS}$. До того же, група $ФРК_{(T)POS}$, порівняно з $ФРК_{NEG}$, 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}). Поряд з цим, $ФРК_{(T)POS}$ та $ФРК_{NEG}$ були зіставні за частотою виявлення випадків односудинного ураженням вінцевого русла, які переважали в обох цих групах пацієнтів (79 % і 77 %, відповідно; p = 0,994) (таблиця 4 додатку Г).

Водночас, група $ФРК_{MIX}$, у порівнянні з обома іншими групами, характеризувалася переважанням пацієнтів з багатосудинним ураженням вінцевого русла, частішим виявленням проксимальних уражень основних вінцевих артерій, а також вищим балом за шкалою SYNTAX. Окрім того, групи $ФРК_{MIX}$ та $ФРК_{(T)POS}$ були зіставними за частотою виявлення випадків тяжкого коронарного стенозу (принаймні, в одному з судинних басейнів) (95 % і 97 %, відповідно; p = 0,904), а також середнім значенням $ФРК_{min}$, яке в обох випадках було статистично значуще нижчим за таке у групі $ФРК_{NEG}$ (таблиця 4 додатку Г).

На відміну від $ФРК_{MIX}$, установлено протилежні тренди щодо частоти виявлення випадків $ФРК_{NEG}$ і $ФРК_{(T)POS}$ (зменшення та збільшення, відповідно) у міру посилення проявів стабільної стенокардії, на відміну від ФРК. До того же, серед пацієнтів без типової ангінозної симптоматики та зі стенокардією III ФК переважали випадки $ФРК_{NEG}$ (77 %) і $ФРК_{(T)POS}$ (63 %), відповідно (рисунок 3.4). Водночас, групи $ФРК_{NEG}$, $ФРК_{MIX}$ та $ФРК_{(T)POS}$ були зіставні за частотою виявлення пацієнтів зі стенокардією II ФК (58 %, 63 % і 62 %, відповідно; $p = 0,745$) (таблиця 4 додатку Г). При цьому пацієнти зі стенокардією II ФК демонстрували гемодинамічні профілі $ФРК_{NEG}$, $ФРК_{MIX}$ і $ФРК_{(T)POS}$ у 33 %, 27 % і 40 % випадків, відповідно (рисунок 3.4).

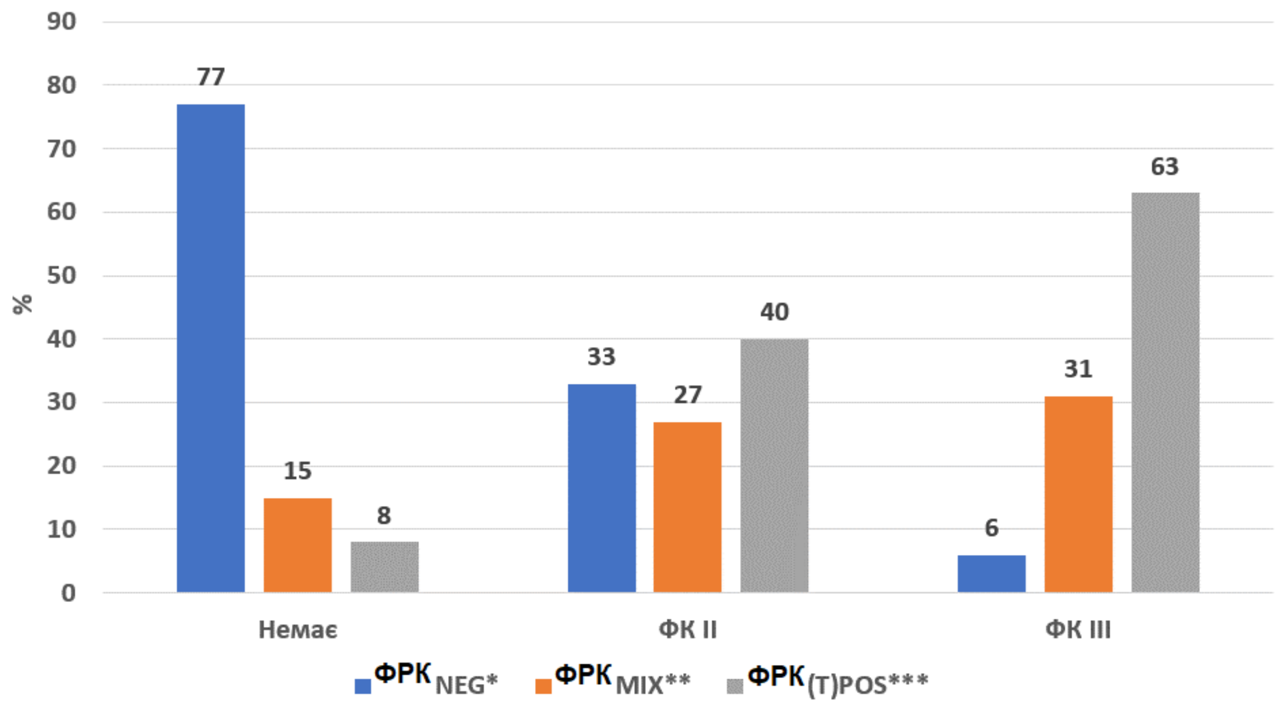


Рисунок 3.4 – Частота виявлення випадків $ФРК_{NEG}$, $ФРК_{MIX}$ і $ФРК_{(T)POS}$ у групах пацієнтів без і зі стенокардією II та III ФК. * – $p_{тренд} < 0,001$; ** – $p_{тренд} = 0,343$; *** – $p_{тренд} = 0,003$

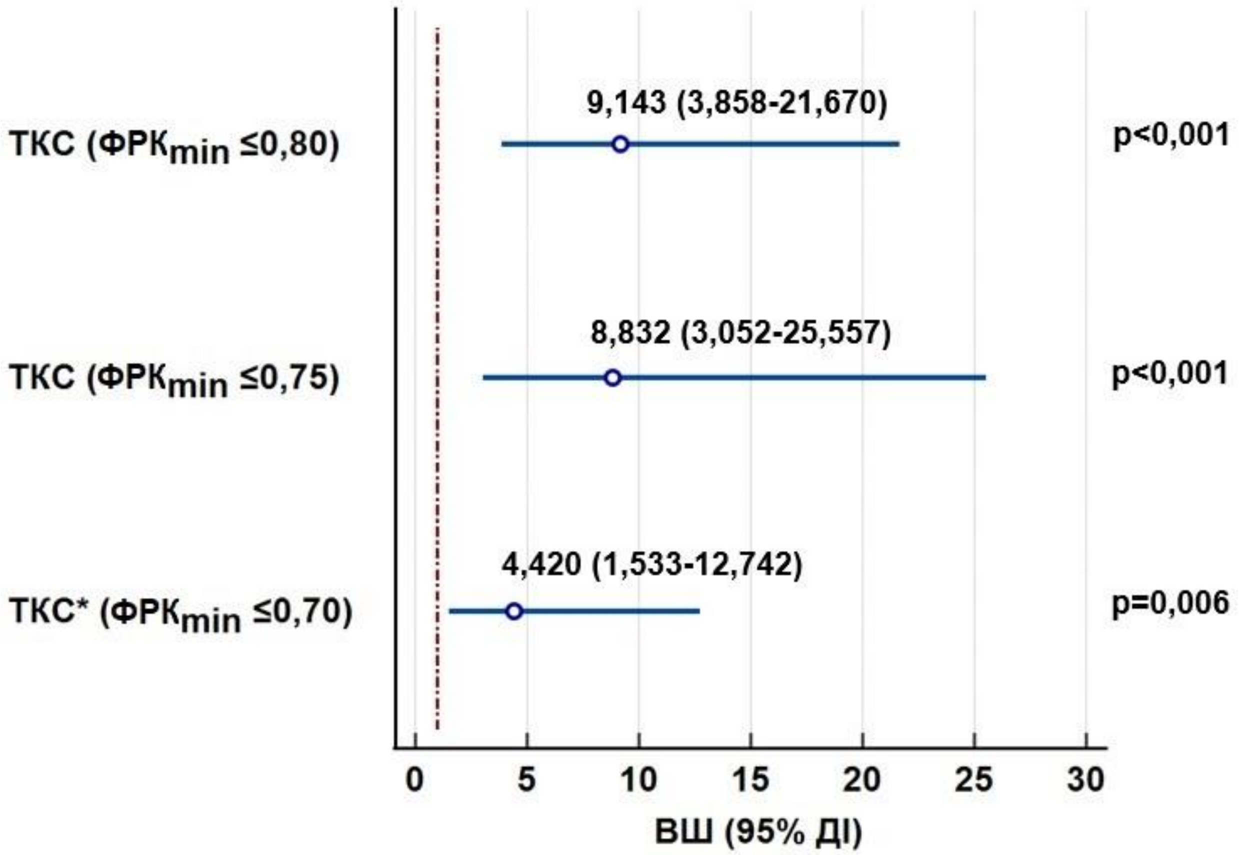
Наступний етап аналізу отриманих даних передбачав визначення найбільш значущих факторів, асоційованих з наявністю, принаймні, одного доступного значення ФРК ($ФРК_{min}$), яке є рівним або нижчим за обране «порогове» значення.

Для цього досліджувану вибірку 74 пацієнтів було поділено у дихотомічний спосіб на групи залежно від «порогового» значення $ФРК_{min}$, починаючи з $\leq 0{,}80$ ум. од. (з декрементом 0,05: $\leq 0{,}75$, $\leq 0{,}70$, $\leq 0{,}65$ і $\leq 0{,}60$ ум. од.). Таким чином, було здійснено кілька етапів аналізу даних, для чого вибірку 74 пацієнтів було поділено на групи відносно більших і менших значень $ФРК_{min}$, з урахуванням обраного «порогового» значення цього показника ($ФРК_{min} >$ «поріг» та $ФРК_{min} \leq$ «поріг», відповідно) [107, 205, 206].

Згідно з даними уніваріантного логістичного регресійного аналізу, статистично значущими виявилися β-коефіцієнти таких показників: наявність і ФК стенокардії (асоціація з $ФРК_{min} \leq 0{,}80$, $\leq 0{,}75$ і $\leq 0{,}70$ ум. од.), ММ/зріст^{2,7} (асоціація з $ФРК_{min} \leq 0{,}80$ ум. од.), бал за шкалою SYNTAX (асоціація з $ФРК_{min} \leq 0{,}80$, $\leq 0{,}70$, $\leq 0{,}65$ і $\leq 0{,}60$ ум. од.), а також наявність тяжкого коронарного стенозу, принаймні, в одному з судинних басейнів (асоціація з $ФРК_{min} \leq 0{,}80$, $\leq 0{,}75$, і $\leq 0{,}70$ ум. од.) (таблиці 5-9 додатку Г). При цьому слід зауважити, що дані про асоціацію тяжкого коронарного стенозу з $ФРК_{min} \leq 0{,}65$ і $\leq 0{,}60$ ум. од. не наведені у таблицях 8 і 9 додатку Г, оскільки групи пацієнтів з $ФРК_{min} \leq 0{,}65$ і $\leq 0{,}60$ ум. од. були цілковито представлені випадками (максимального) коронарного стенозу 70-90 %. Зважаючи на це, наявність (максимального) тяжкого коронарного стенозу, разом з іншими показниками, наведеними у таблицях 5-9 додатку Г, – були включені до подальшого мультиваріантного аналізу [107].

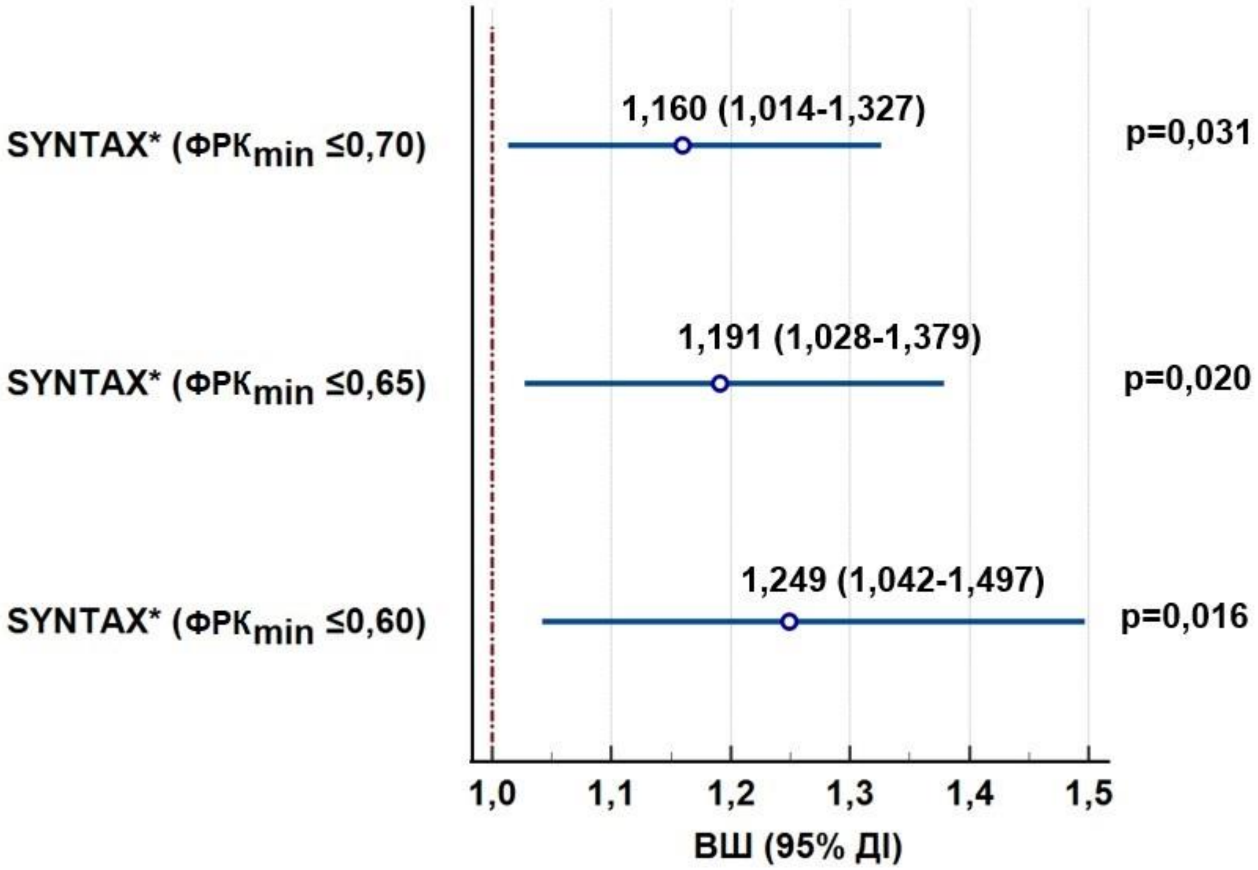
За даними мультиваріантного покрокового логістичного регресійного аналізу (таблиці 10-13 додатку Г; дані у таблицях 12 і 13 додатку Г наведені без і зі стандартизацією за наявністю тяжкого [максимального] коронарного стенозу), виявлено два фактори, тісно асоційовані з досліджуваними «пороговими» рівнями $ФРК_{min}$ (рисунки 3.5 і 3.6).

Наявність (максимального) тяжкого коронарного стенозу (принаймні, в одному з судинних басейнів) тісно асоціювалася (ППК $\geq 0{,}8$) з усіма «пороговими» рівнями $ФРК_{min}$ (рисунок 3.5, таблиці 10-13 додатку Г).



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

Рисунок 3.5 – Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз: ТКС як фактор, тісно (ППК ≥ 0,8) асоційований з наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з ФРК ≤ «поріг» ($ФРК_{min}$ ≤0,80; ≤ 0,75; ≤ 0,70; ≤ 0,65; та ≤ 0,60 ум. од.) («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 $ФРК_{min}$ ≤ 0,65 ум. од. та $ФРК_{min}$ ≤ 0,60 ум. од. (ВШ [95 % ДІ]) на графіку не наведені, оскільки ТКС був в усіх пацієнтів з групи $ФРК_{POS}$ (з урахуванням обох наведених «порогів»)



$ФРК_{min}$≤0,70 ум. од.	**Випадки $ФРК_{POS}$/$ФРК_{NEG}$**	**29/41**	**2ФМ**	**ППК 0,844 (95 % ДІ 0,738-0,920)**
$ФРК_{min}$≤0,65 ум. од.	**Випадки $ФРК_{POS}$/$ФРК_{NEG}$**	**15/55**	**2ФМ**	**ППК 0,833 (95 % ДІ 0,725-0,912)**
$ФРК_{min}$≤0,60 ум. од.	**Випадки $ФРК_{POS}$/$ФРК_{NEG}$**	**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 ≥ 0,8) асоційований з наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з ФРК ≤ «поріг» ($ФРК_{min}$ ≤ 0,70; ≤ 0,65; та ≤ 0,60 ум. од.) («forest»-графік). * – Стандартизація за наявністю ТКС. ТКС – тяжкий коронарний стеноз (70-90 %). 2ФМ – 2-факторна модель (ТКС та бал за шкалою SYNTAX – як предиктори)

Водночас, вищий бал за шкалою SYNTAX виявився тісно асоційованим (ППК ≥ 0,8) додатковим фактором, що підвищував ймовірність наявності, принаймні, одного стенотичного ураження з відносно більш низькими «пороговими» рівнями ФРК (а саме ≤ 0,70, ≤ 0,65 і ≤ 0,60 ум. од.) (рисунок 3.6, таблиці 11-13 додатку Г) [107, 205, 206].

У нинішньому дослідженні, виконаному в умовах реальної практики, встановлені клінічні та інструментальні характеристики пацієнтів зі стабільною ІХС, асоційовані з наявністю ангіографічно проміжних та функціонально значущих уражень вінцевих артерій. До того же, виявлено значущий зв'язок між ступенем коронарного стенозу (за даними КВГ) та величиною ФРК, що узгоджується з існуючими в літературі даними [189].

Загалом, отримані нами результати відображають взаємозв'язок між ФРК і традиційними показами до реваскуляризації, серед яких фігурують ФК стенокардії і тяжкість ураження вінцевого русла [14, 19, 20]. Поряд з тим, що випадки стабільної стенокардії III ФК частіше траплялися серед «ФРК-позитивних» пацієнтів, порівнювані нами групи були зіставні за частотою виявлення стенокардії II ФК. Це вказує на гетерогенність зазначеного фенотипу стабільної ІХС за функціональною значущістю коронарних стенозів, зокрема на існування, принаймні, двох окремих «кластерів» пацієнтів з відносно нижчими та вищими значеннями ФРК. Відтак, реваскуляризація під контролем ФРК може бути пріоритетною у випадках менш тяжкої стенокардії, враховуючи потенційну наявність у таких пацієнтів ангіографічно проміжних коронарних уражень з різними гемодинамічними наслідками.

Результати, що стосуються зв'язку загальної тяжкості ураження вінцевого русла з функціональною значущістю коронарних стенозів, можуть бути особливо важливими для пацієнтів з багатосудинною ІХС, які становлять приблизно третину включеної вибірки. Загальновизнано, що у пацієнтів з багатосудинною ІХС оцінювання загальної складності ураження вінцевого русла, зокрема за шкалою SYNTAX, може бути корисною для прийняття рішень щодо тактики лікування, причому пріоритетною є саме повнота реваскуляризації міокарда [19, 20].

Таким чином, визначення ФРК є обґрунтованим доповненням до результатів оцінювання за шкалою SYNTAX, що, у кінцевому результаті, сприятиме досягненню функціонально повної реваскуляризації, яка є стратегією вибору при проведенні ПКВ у пацієнтів зі стабільною ІХС [19]. У той же час, збільшення складності ураження вінцевого русла у пацієнтів з ІХС і тяжкими коронарними стенозами асоціюється з вищою ймовірністю того, що ураження матимуть гірші функціональні наслідки, а це, своєю чергою, підвищуватиме ризик серйозних несприятливих серцево-судинних подій у разі непроведення ПКВ. Отже, передпроцедурний показник ФРК може застосовуватися не лише у бінарний спосіб для прийняття рішення щодо втручання, але й як незалежний предиктор майбутніх несприятливих клінічних виходів у випадку відтермінованих ПКВ, тобто виступати інструментом стратифікації ризику [107, 199, 200, 205-207].

Висновки до розділу 3.2:

1. У пацієнтів зі стабільною ІХС та проміжними стенозами вінцевих артерій (50-90 %) наявність принаймні одного функціонально значущого ураження ($ФРК_{min} \leq 0,80$ ум. од.) (група $ФРК_{POS}$ [n = 48]), порівняно з групою функціонального незначущих уражень ($ФРК_{min} > 0,80$ ум. од.) ($ФРК_{NEG}$ [n = 29]), асоціювалася з частішим виявленням випадків стабільної стенокардії ІІІ ФК (31 % проти 4 %, відповідно; $p = 0,006$), ехокардіографічних ознак ГЛШ (за ММ ЛШ/ППТ: 44 % проти 15 %, відповідно ($p = 0,014$); за ММ ЛШ/зріст: 58 % проти 23 %, відповідно ($p = 0,004$); за ММ ЛШ/зріст^{2,7}: 58 % проти 15 %, відповідно [$p < 0,001$]), ангіографічно тяжкого коронарного стенозу (70-90 %) (96 % проти 23 %, відповідно; $p < 0,001$), багатосудинного ураження вінцевого русла (48 % проти 23 %, відповідно; $p_{ТКФ} = 0,047$) та більш високим балом за шкалою SYNTAX (10 (6-13) проти 6 (4-8) балів, відповідно; $p = 0,008$).

2. При аналізі у масиві уражень з доступними функціональними даними був виявлений сильний зворотний кореляційний зв’язок між ступенем коронарного стенозу та величиною ФРК ($\rho = –0,795$; $p < 0,001$ [n = 128]).

3. Серед пацієнтів групи $ФРК_{POS}$ (N = 48) виділено дві підгрупи осіб: з усіма гемодинамічно значущими ураженнями ($ФРК_{(T)POS}$; n = 29), а також з наявністю як значущих, так і незначущих уражень ($ФРК_{MIX}$; n = 19). Група $ФРК_{(T)POS}$, на відміну від $ФРК_{NEG}$, характеризувалася частішим виявленням

випадків стабільної стенокардії III ФК (35 % проти 4 %, відповідно; $p = 0,025$) і тяжкого коронарного стенозу, принаймні, в одному з судинних басейнів (97 % проти 23 %, відповідно; $p < 0,001$). Напроти, пацієнти без типових ангінозних проявів траплялися частіше у $ФРК_{NEG}$, у порівнянні з $ФРК_{(T)POS}$ (38 % проти 3 %, відповідно; $p = 0,012$). Водночас, групи $ФРК_{NEG}$, $ФРК_{MIX}$ та $ФРК_{(T)POS}$ були зіставні за частотою виявлення пацієнтів зі стенокардією II ФК. Поряд з цим, $ФРК_{(T)POS}$ та $ФРК_{NEG}$ характеризувалися переважанням випадків односудинного ураження вінцевого русла.

4. Група $ФРК_{MIX}$, у порівнянні з $ФРК_{NEG}$ і $ФРК_{(T)POS}$, вирізнялася переважання пацієнтів з багатосудинним ураженням вінцевого русла, частішим виявленням проксимальних уражень основних вінцевих артерій, а також вищим балом за шкалою SYNTAX. Окрім того, групи $ФРК_{MIX}$ та $ФРК_{(T)POS}$ були зіставними за частотою виявлення випадків тяжкого коронарного стенозу (принаймні, в одному з судинних басейнів) (95 % і 97 %, відповідно; $p = 0,904$), а також середнім значенням $ФРК_{min}$ (0,69 (0,62-0,72) ум. од. і 0,69 (0,61-0,76) ум. од., відповідно), яке в обох випадках було статистично значуще нижчим за таке у групі $ФРК_{NEG}$ (0,90 (0,87-0,91) ум. од.; $p < 0,001$ для обидвох порівнянь).

5. На відміну від $ФРК_{MIX}$, установлено протилежні тренди щодо частоти виявлення випадків $ФРК_{NEG}$ і $ФРК_{(T)POS}$ у міру посилення тяжкості стенокардії (групи «без стенокардії/стенокардія II ФК/III ФК») ($ФРК_{NEG}$: 77 %, 33 % і 6 %, відповідно [$p_{тренд} < 0,001$]; $ФРК_{(T)POS}$: 8 %, 40 % і 63 %, відповідно [$p_{тренд} = 0,003$]). Своєю чергою, група стенокардії II ФК відзначалася відсутністю абсолютного переважання того чи іншого гемодинамічного «профілю» ($ФРК_{NEG}$, $ФРК_{MIX}$ і $ФРК_{(T)POS}$: 33 %, 27 % і 40 % випадків, відповідно).

6. Вищий загальний ступінь ураження вінцевого русла за шкалою SYNTAX, на тлі тяжкого коронарного стенозу (70-90 %), підвищує ймовірність наявності уражень з гіршими функціональними наслідками (ВШ (95 % ДІ): 1,16 (1,01-1,33); $p = 0,031$ [для $ФРК_{min} \leq 0,70$ ум. од.]; 1,19 (1,03-1,38); $p = 0,020$ [для $ФРК_{min} \leq 0,65$ ум. од.]; 1,25 (1,04-1,50); $p = 0,016$ [для $ФРК_{min} \leq 0,60$ ум. од.]).

Результати розділу 3.2 дисертаційного дослідження опубліковано:

1. 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.

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, Mikhaliev 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.

РОЗДІЛ 4
КЛІНІЧНО-ГЕМОДИНАМІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦІЄНТІВ З ПРОМІЖНИМИ УРАЖЕННЯМИ ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЙ, ВІДІБРАНИХ ДЛЯ ПЛАНОВОГО ПЕРКУТАННОГО КОРОНАРНОГО ВТРУЧАННЯ

Сучасні принципи ведення пацієнтів зі стабільною ІХС, зокрема підходи до її діагностики, консервативного та інтервенційного лікування, детально висвітлені у низці узгоджених настанов [14-16, 19, 20]. Утім, у клінічній практиці зберігається певна невизначеність щодо доцільності проведення реваскуляризаційних втручань у стабільних пацієнтів, в яких під час КВГ виявляють «некритичні» («проміжні»), – з точки зору вираженості стенозування, – ураження вінцевих артерій [29-32]. За відсутності анатомічних критеріїв, які дозволяють передбачати сприятливий вплив реваскуляризації на прогноз виживання пацієнтів, − і зважаючи на обмежені можливості імплементації неінвазивних методів візуалізації ішемії міокарда [26, 27], − рішення щодо проведення ПКВ базується на комплексному аналізі вираженості симптоматики, анамнестичних даних та ангіографічних характеристик ураження вінцевого русла [14-16, 19, 20].

Водночас, подібні рішення можуть прийматися з урахуванням гемодинамічної значущості коронарних стенозів, яку також проблематично піддавати рутинному оцінюванню з огляду на обмежені можливості дослідження фізіологічних особливостей вінцевого кровотоку [14-16, 19, 20, 26, 27, 33]. Отже, існує очевидна потреба в аналізі існуючої практики прийняття рішень про реваскуляризацію міокарда і, зокрема, можливості використання показника ФРК з цією метою у пацієнтів зі стабільною ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій.

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 вінцевих артерій [108]. Для реалізації сформульованої мети фрагменту нашої роботи досліджувані клінічні та інструментальні фактори були проаналізовані у двох групах пацієнтів зі стабільною ІХС: 1) пацієнти, в яких було прийнято рішення не здійснювати ПКВ під час індексної госпіталізації (30 (24,4 %) зі 123 включених у дослідження осіб; група ПКВ [–]); 2) пацієнти, в яких схвалили рішення щодо виконання індексного ПКВ (93 (75,6 %) зі 123 осіб; група ПКВ [+]). Зауважимо, що група ПКВ(+) включала 9 пацієнтів, в яких ПКВ було рекомендовано, але з різних причин не було виконано під час індексної госпіталізації. Проте, проведення ПКВ рекомендували таким пацієнтам при виписуванні зі стаціонару.

Окремі демографічні, антропометричні та клінічні характеристики пацієнтів досліджуваних груп наведено у таблиці 4.1.

Таблиця 4.1 – Початкові демографічні, антропометричні та клінічні характеристики пацієнтів у групах ПКВ(–) і ПКВ(+)

<table>
<tr><th colspan="2">Показники</th><th>ПКВ(–)
N = 30</th><th>ПКВ(+)
N = 93</th><th>p</th></tr>
<tr><td colspan="2">1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td></tr>
<tr><td colspan="2">Вік, років</td><td>62 (56-67)</td><td>65 (60-70)</td><td>0,071</td></tr>
<tr><td colspan="2">Чоловіки, n (%)</td><td>22 (73,3)</td><td>68 (73,1)</td><td>0,982</td></tr>
<tr><td colspan="2">ІМТ, кг/м^2</td><td>29,2 (25,6-31,8)</td><td>29,1 (26,7-31,8)</td><td>0,998</td></tr>
<tr><td colspan="2">Ожиріння, n (%)</td><td>14 (47)</td><td>35 (38)</td><td>0,380</td></tr>
<tr><td colspan="2">АГ, n (%)</td><td>28 (93,3)</td><td>89 (95,7)</td><td>0,601</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Наявність і ФК стенокардії, n (%)</td><td>Немає$^{z/*}$</td><td>13 (43,3)</td><td>11 (12,0)</td><td rowspan="3">< 0,001</td></tr>
<tr><td>II</td><td>15 (50,0)</td><td>55 (59,0)</td></tr>
<tr><td>III$^{z/**}$</td><td>2 (6,7)</td><td>27 (29,0)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Перенесений раніше ІМ, n (%)</td><td>16 (53,3)</td><td>40 (43,0)</td><td>0,324</td></tr>
<tr><td colspan="2">Перенесене раніше ПКВ
(у цілому), n (%)</td><td>13 (43,3)</td><td>36 (38,7)</td><td>0,653</td></tr>
</table>

Продовження таблиці 4.1

1		2	3	4
ПКВ з приводу перенесеного у минулому ІМ, n (%)		9 (30)	20 (21)	0,341
Планові ПКВ в анамнезі, n (%)		5 (17)	19 (20)	0,651
Рестеноз у зоні раніше встановлених стентів, n (%)		4 (13,3)	11 (11,8)	0,827
Стадія СН, n (%)	B	12 (40)	27 (29)	0,262
	C	18 (60)	66 (71)	
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

Примітка 1. ^{z} – Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) при p < 0,05.

Примітка 2. * − Частота виявлення випадків відсутності типової ангінозної симптоматики: 43,3 % проти 12,0 % у групах ПКВ(−) і ПКВ(+), відповідно ($p_{ТКФ}$ < 0,001).

Примітка 3. ** − Частота виявлення випадків стабільної стенокардії ІІІ ФК: 6,7 % проти 29,0 % у групах ПКВ(−) і ПКВ(+), відповідно ($p_{ТКФ}$ = 0,013).

Група ПКВ(+), порівняно з альтернативною групою, характеризувалась дещо старшим віком (на рівні тенденції) і частішим виявленням випадків стабільної стенокардії, а саме її ІІІ ФК (таблиця 4.1) [108].

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

Дані ТТЕ засвідчили, що серед пацієнтів групи ПКВ(+) удвічі частіше траплялись випадки ГЛШ (за показником ММ ЛШ/зріст^{2,7}) (таблиця 14 додатку Г) [108].

Таблиця 4.2 – Лабораторні показники пацієнтів у групах ПКВ(–) і ПКВ(+)

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)	

За даними КВГ, серед пацієнтів групи ПКВ(+) частіше виявляли ураження ПМШГ ЛКА, зокрема її проксимального відділу, трисудинного ураження вінцевого русла, а також вираженіший ступінь максимального стенозу в басейнах усіх трьох вінцевих артерій (таблиця 4.3, таблиця 15 додатку Г). У цій групі частіше траплялися випадки тяжкого (≥ 70 %) коронарного стенозу (таблиця 4.3) [108].

Таблиця 4.3 – Інтегральні показники ураження вінцевого русла за даними КВГ у групах ПКВ(–) і ПКВ(+)

Показники		ПКВ(–) N = 30	ПКВ(+) N = 93	p
1		2	3	4
Проксимальні ураження*, n (%)		13 (43,3)	55 (59,1)	0,130
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)	

Продовження таблиці 4.3

1		2	3	4
Багатосудинне ураження, n (%)		9 (30,0)	48 (51,6)	0,057***
SYNTAX, балів		6 (4-9)	7 (5-13)	0,099
Стеноз$^{\#}$, 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)	
Помірний стеноз$^{\#}$, n (%)		23 (76,7)	4 (4,3)	<0,001
Тяжкий стеноз$^{\#}$, n (%)		7 (23,3)	89 (95,7)	
Рестеноз у зоні раніше встановлених стентів, n (%)		4 (13,3)	11 (11,8)	0,827

Примітка 1. * − Наявність проксимального ураження, принаймні, однієї основної вінцевої артерії.

Примітка 2. ** − Частота виявлення трисудинного ураження вінцевого русла у групах ПКВ(−) і ПКВ(+): 3 % проти 21 %, відповідно ($p_{\text{ТКФ}}$ = 0,024).

Примітка 3. *** − $p_{\text{ТКФ}}$.

Примітка 4. $^{\#}$ − Максимальний ступінь стенозу (з урахуванням даних щодо уражень всіх судинних басейнів).

Примітка 5. $^{\#\#}$ − Результат нестійкий.

Примітка 4. ^{z} – Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) при p < 0,05.

Загалом, ПКВ частіше вважали доцільним у міру збільшення ступеня ураження вінцевого русла (рисунок 4.1). 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 непроведення (15 %) втручань, відповідно (рисунок 4.1) [108].

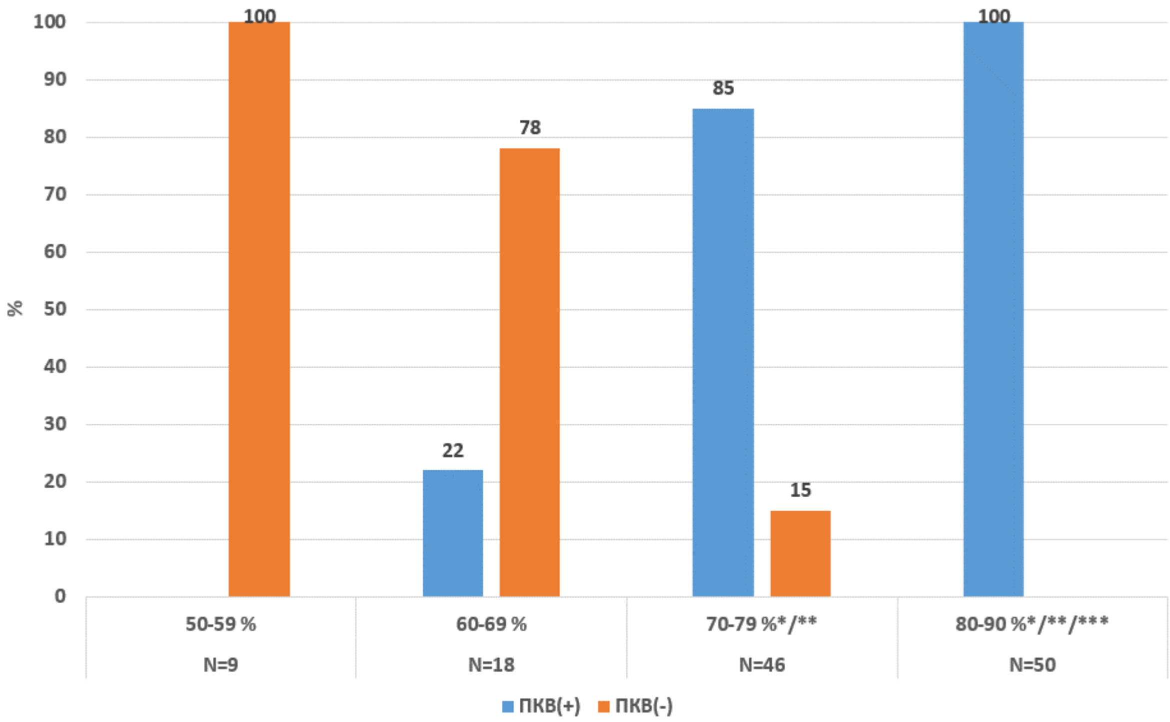


Рисунок 4.1 – Частота (%) висновку щодо доцільності ПКВ залежно від (максимального) ступеня стенозування вінцевих артерій (з урахуванням уражень усіх судинних басейнів) (n=123). * – $p < 0,001$ (проти 50-59 %); ** – $p < 0,001$ (проти 60-69 %); *** – $p = 0,050$ (проти 70-79 %) (процедура MLG); $p_{тренд} < 0,001$

Аналіз доступних гемодинамічних даних свідчив про зростання функціонального значення коронарних уражень (за $ФРК_{min}$) у міру збільшення вираженості максимального стенозу (таблиця 4.4, рисунок 4.2). Зокрема, в усіх пацієнтів з «крайніми» ступенями стенозування (50-59 % і 80-90 %) не було виявлено, відповідно, гемодинамічно значущих або незначущих уражень (таблиця 4.4) [108].

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 $ФРК_{min}$ (0,80 ум. од.) та $ФРК_{min} < 0,8$ ум. од. (таблиця 4.4) [108].

Таблиця 4.4 – Рівень ФРК$_{min}$ 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
ФРК$_{min}$, ум. од., Me (МКІ) [95 % ДІ]		0,90 (0,90-0,90) [0,89-0,91]	0,89 (0,82-0,91) [0,81-0,91]	0,74 (0,69-0,80) [0,70-0,76]	0,62 (0,59-0,68) [0,60-0,68]	$p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$
Градації ФРК$_{min}$, ум. од., n (%)	> 0,80[z]	9 (100)[a]	11 (84)[a]	6 (22)[b]	0[b]	< 0,001*
	0,80	0	1 (8)	1 (4)	0	
	< 0,80[z]	0[a]	1 (8)[a]	20 (74)[b]	25 (100)[c]	

Примітка 1. * – Результат нестійкий.

Примітка 2. [z] – Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) при $p < 0,05$.

Примітка 3. [a, b, c] – Кожна літера позначає підгрупу (градацію) у відповідних групах порівняння, де немає статистично значущих відмінностей за частотою виявлення ознаки при $p < 0,05$.

Примітка 4. p_{1-3} – Статистична значущість відмінності між групами 50-59 % і 70-79 %.

Примітка 5. p_{1-4} – Статистична значущість відмінності між групами 50-59 % і 80-90 %.

Примітка 6. p_{2-3} – Статистична значущість відмінності між групами 60-69 % і 70-79 %.

Примітка 7. p_{2-4} – Статистична значущість відмінності між групами 60-69 % і 80-90 %.

Примітка 8. p_{3-4} – Статистична значущість відмінності між групами 70-79 % і 80-90 %.

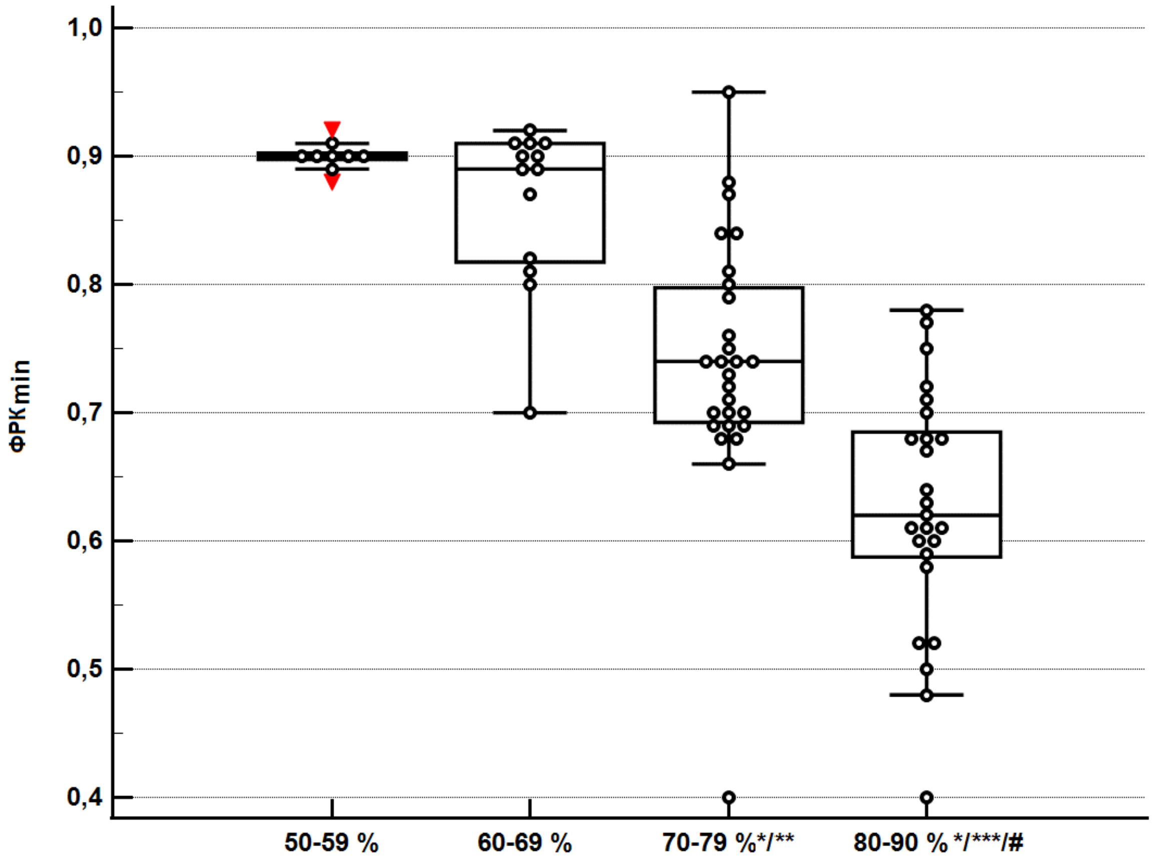


Рисунок 4.2 – $ФРК_{min}$ (ум. од.) у групах пацієнтів з різним ступенем (максимального) стенозу коронарних уражень (з урахуванням уражень усіх судинних басейнів; графік «box-and-whisker»; візуалізація всіх даних). * – p < 0,001 (проти 50-59 %); ** – p = 0,001 (проти 60-69 %); *** – p < 0,001 (проти 60-69 %); # – p < 0,001 (проти 70-79 %)

Загалом, встановлено сильний асоціативний зв’язок між показником «$ФРК_{min} \leq 0,80$ ум. од.» та (максимальним) ступенем коронарного стенозу ($V_C = 0,789$; $p < 0,001$).

В усіх пацієнтів з $ФРК_{min} < 0,80$ ум. од. було вирішено виконувати ПКВ (стеноз (максимальний) 60-69 % − 1 з 13 осіб; 70-79 % − переважна більшість випадків (20 з 27); 80-90 % − всі випадки [25 з 25]) (таблиці 4.4 і 4.5).

Своєю чергою, таке рішення було негативним в усіх пацієнтів з $ФРК_{min} > 0,80$ ум. од. (стеноз (максимальний) 50-59 % − всі випадки (9 з 9 осіб); 60-69 % − переважна більшість випадків (11 з 13); 70-79 % − 6 з 27) (таблиці 4.4 і 4.5).

Нарешті, група ПКВ(–) включала 2 пацієнтів з $ФРК_{min}$ = 0,80 ум. од. (з (максимальним) стенозом 60-69 % і 70-79 %, відповідно), в яких непроведення ПКВ базувалось на відповідному рішенні мультидисциплінарної команди спеціалістів (таблиці 4.4 і 4.5) [108].

Таблиця 4.5 – Гемодинамічна значущість ураження вінцевого русла у пацієнтів у групах ПКВ(–) і ПКВ(+)

Показники		ПКВ(–) N = 28	ПКВ(+) N = 46	p
$ФРК_{min}$, ум. од.		0,90 (0,86-0,91)	0,69 (0,61-0,72)	< 0,001
Градації $ФРК_{min}$, ум. од., n (%)	> $0{,}80^z$	26 (93)	0	< 0,001*
	0,80	2 (7)	0	
	< $0{,}80^z$	0	46 (100)	

Примітка 1. * – Результат нестійкий.
Примітка 2. ^{z} – Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) при p < 0,05.

Наступний етап аналізу отриманих даних передбачав визначення зв'язків факторних ознак з ймовірністю рішення про доцільність ПКВ. З цією метою проаналізували показники, які статистично значуще (або на рівні тенденції) відрізнялися у групах порівняння [108]. Показник $ФРК_{min}$ не було включено до уні- та мультиваріантного аналізу факторів, асоційованих з прийняттям рішення про доцільність ПКВ, оскільки дизайн нинішнього дослідження, поряд з групою «КВГ + ФРК» (N = 74), визначав необхідність у формуванні групи порівняння («КВГ»; N = 49) (див. розділ 3.1), тобто *a priori* не передбачав цілковите охоплення включеної вибірки пацієнтів (n = 123) даними щодо гемодинамічних наслідків коронарних уражень.

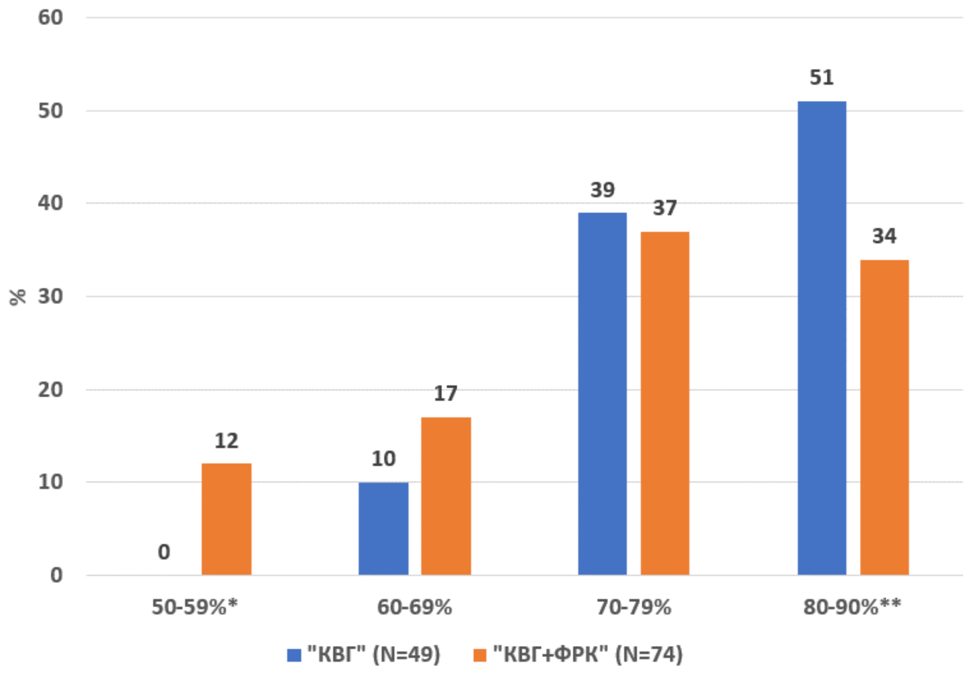
Згідно з результатами уніваріантного логістичного регресійного аналізу, тяжча стенокардія, наявність ГЛШ (за ММ ЛШ/зріст^{2,7}) та вираженіший (максимальний) стеноз вінцевих артерій (з урахуванням уражень всіх судинних басейнів) – асоціювалися з підвищенням ймовірності рішення про доцільність ПКВ у пацієнтів зі стабільною ІХС (таблиця 16 додатку Г).

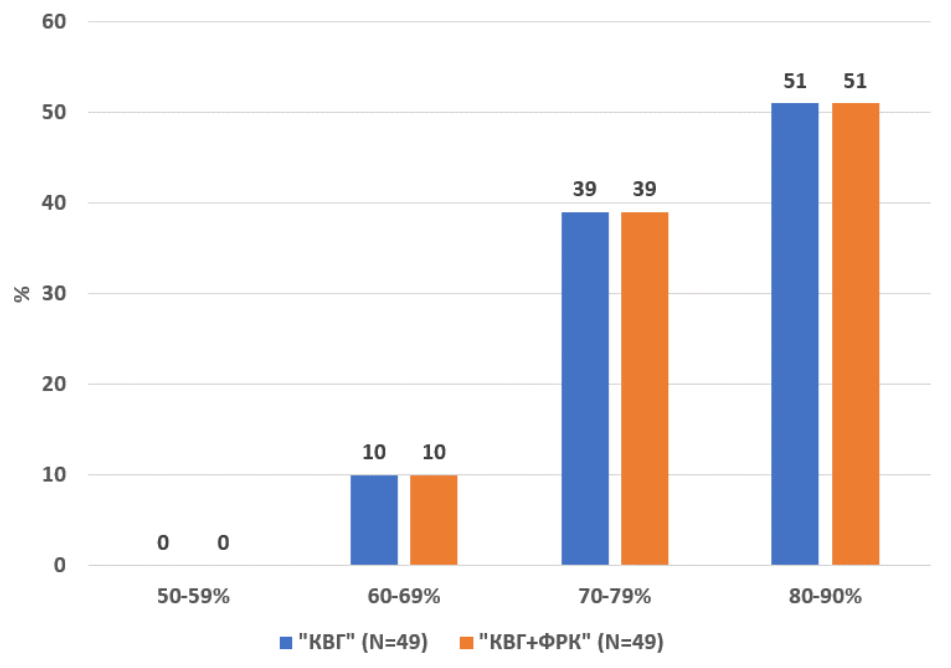
За даними мультиваріантного покрокового логістичного регресійного аналізу, вираженіший (максимальний) стеноз вінцевих артерій (з урахуванням уражень всіх судинних басейнів), серед інших включених показників, виявився єдиним незалежним фактором, який визначав ймовірність прийняття зазначеного вище рішення (таблиця 16 додатку Г).

Подібний результат мультиваріантного аналізу було отримано й у вибірці 74 осіб з доступними даними щодо $ФРК_{min}$ (таблиця 17 додатку Г) [108]. Зауважимо, що показник «$ФРК_{min} \leq 0{,}80$ ум. од.» не був включений до уні- та мультиваріантного аналізу факторів, асоційованих з прийняттям рішення про доцільність ПКВ серед пацієнтів з наявними гемодинамічними даними (N = 74), оскільки таке рішення було негативним в усіх випадках $ФРК_{min} > 0{,}80$ ум. од., а також зважаючи на сильний асоціативний зв'язок між «$ФРК_{min} \leq 0{,}80$ ум. од.» та (максимальним) ступенем коронарного стенозу.

Відтак, наступний етап нинішнього фрагменту дослідження передбачав доповнення отриманих нами результатів мультиваріантного аналізу, а саме уточнення ролі показника $ФРК_{min}$ при прийнятті рішень щодо доцільності ПКВ у пацієнтів з проміжним (50-90 %) ступенем стенозування вінцевих артерій.

Зауважимо, що група «КВГ + ФРК» (n = 74) (див. розділ 3.1) характеризувалася частішим ухваленням рішення не виконувати ПКВ, порівняно з групою, де таке рішення приймали лише на основі даних КВГ (n = 49): 28 (38 %) проти 2 (4 %) пацієнтів, відповідно ($p_{ТКФ} < 0{,}001$). Проте, як було зазначено вище (див. розділ 3.1), групи «КВГ» і «КВГ + ФРК» не були зіставні за частотою виявлення пацієнтів з різним ступенем (максимального) коронарного стенозу (таблиця 3.3, рисунок 4.3А). У зв'язку з цим, за допомогою процедури PSM, було сформовано дві групи пацієнтів, які були цілковито зіставні за частотою виявлення випадків різного ступеня вираження (максимального) стенозу вінцевих артерій (49 зіставних пар пацієнтів) (рисунок 4.3Б).





* – $p_{ТКФ}$ = 0,011

** – $p_{ТКФ}$ = 0,064

А

p = 1,000

Б

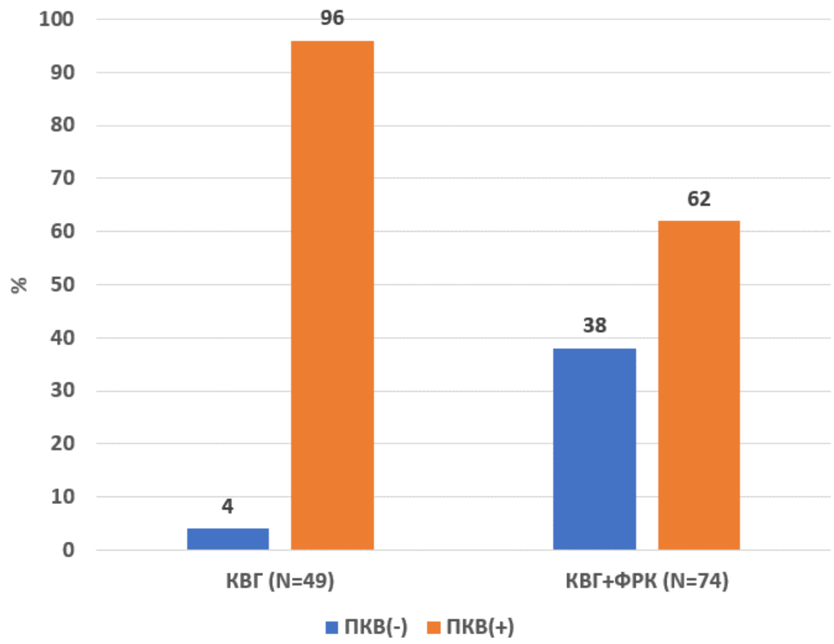
Рисунок 4.3 – Частота виявлення випадків різного ступеня вираження (максимального) коронарного стенозу у групах «КВГ» і «КВГ + ФРК» у загальній вибірці пацієнтів (n = 123) (А) та PSM-вибірці (N = 98) (Б). Кількість пацієнтів з різним ступенем вираження (максимального) коронарного стенозу у PSM-вибірці: 60-69 % – 10 («КВГ»/«КВГ + ФРК»: 5/5); 70-79 % – 38 («КВГ»/«КВГ + ФРК»: 19/19); 80-90 % – 50 («КВГ»/«КВГ + ФРК»: 25/25)

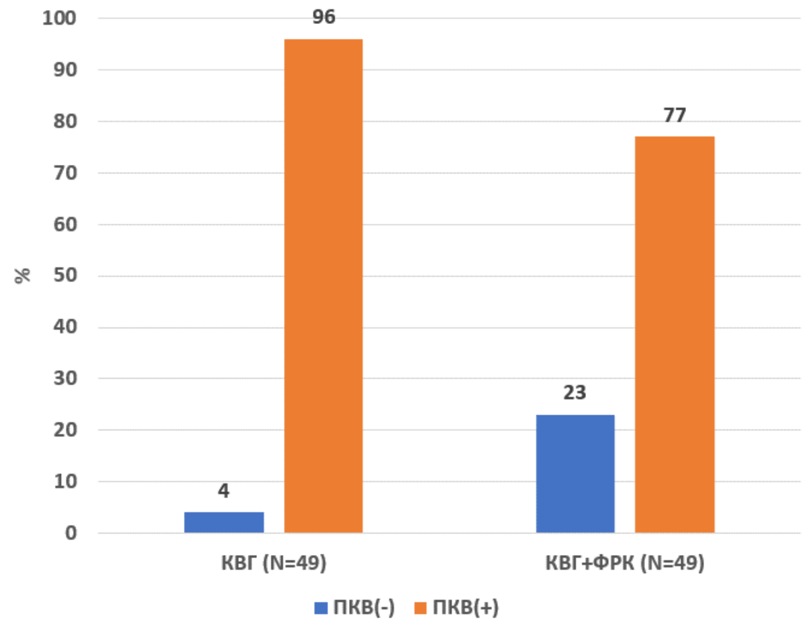
Серед пацієнтів PSM-вибірки рішення не виконувати ПКВ частіше приймали у групі «КВГ + ФРК» (n = 49), порівняно з «КВГ» (n = 49): 11 (23 %) проти 2 (4 %) пацієнтів, відповідно ($p_{ТКФ} = 0{,}015$), − що узгоджується з результатом, отриманим при порівнянні відповідних груп пацієнтів у загальній вибірці включених осіб (рисунок 4.4).

Подібно до результатів, отриманих у загальній вибірці, серед пацієнтів PSM-вибірки проведення ПКВ частіше вважали доцільним у міру збільшення ступеня ураження вінцевого русла (рисунок 4.5). Разом з тим, як у разі помірних (60-69 %), так і тяжчих уражень (70-79 %), – у частини пацієнтів приймали альтернативні рішення, а саме щодо проведення (3 з 10 [30 %]) чи непроведення (6 з 38 [16 %]) ПКВ, відповідно (рисунок 4.5).

Загалом, серед пацієнтів PSM-вибірки (n = 98) негативне рішення щодо ПКВ прийняли у 13 випадках (13 %), на відміну від 85 (87 %) осіб, де було схвалене рішення виконувати втручання. Зауважимо, що PSM-вибірка не включала випадки (максимального) коронарного стенозу 50-59 % (рисунок 4.3).

Окремі характеристики 11 пацієнтів PSM-вибірки з групи «КВГ + ФРК» («PSM [КВГ + ФРК]»), в яких було схвалене рішення не виконувати ПКВ, та 11 осіб, зіставних з ними за ступенем вираження (максимального) коронарного стенозу (з урахуванням даних про ураження всіх судинних басейнів) з групи «КВГ» («PSM [КВГ]»), підсумовані у таблиці 18 додатку Г (n = 22). Так, серед 22 пацієнтів помірний ступінь (максимального) коронарного стенозу (60-69 %) був у 10 випадках (по 5 пацієнтів у кожній PSM-групі), і тяжкий (70-79 %) – у 12 (по 6 пацієнтів у кожній PSM-групі). При цьому в усіх 11 пацієнтів групи «PSM [КВГ + ФРК]» (5 і 6 осіб зі стенозами у діапазонах 60-69 % та 70-79 %, відповідно) було схвалене негативне рішення щодо доцільності ПКВ. Напроти, серед 11 пацієнтів групи «PSM [КВГ]» у 9 випадках було прийняте позитивне рішення про проведення втручання. До того же, рішення не виконувати ПКВ у 2 пацієнтів групи «PSM [КВГ]» було зіставним з відповідним рішенням у PSM-пацієнтів альтернативної групи (всі 4 випадків – з (максимальним) коронарним стенозом у діапазоні 60-69 %) (таблиця 18 додатку Г).





$p_{ТКФ} < 0{,}001$

Групи порівняння	ПКВ(−)/(+)	Стеноз (max) (N`)			
		50-59 %	60-69 %	70-79 %	80-90 %
КВГ (n=49)	ПКВ(–) (N=2)	0	2	0	0
	ПКВ(+) (N=47)	0	3	19	25
КВГ+ФРК (n=74)	ПКВ(–) (N=28)	9	12	7	0
	ПКВ(+) (N=46)	0	1	20	25

А

$p_{ТКФ} = 0{,}015$

Групи порівняння	ПКВ(−)/(+)	Стеноз (max) (N`)			
		50-59 %	60-69 %	70-79 %	80-90 %
PSM (КВГ) (n=49)	ПКВ(–) (N=2)	0	2	0	0
	ПКВ(+) (N=47)	0	3	19	25
PSM (КВГ+ФРК) (n=49)	ПКВ(–) (N=11)	0	5	6	0
	ПКВ(+) (N=38)	0	0	13	25

Б

Рисунок 4.4 – Частота прийняття рішень не виконувати чи виконувати ПКВ у групах «КВГ» і «КВГ + ФРК» у загальній вибірці пацієнтів (n = 123) (А) та PSM-вибірці (N = 98) (Б). Max – максимальний ступінь коронарного стенозу (з урахуванням уражень усіх судинних басейнів)

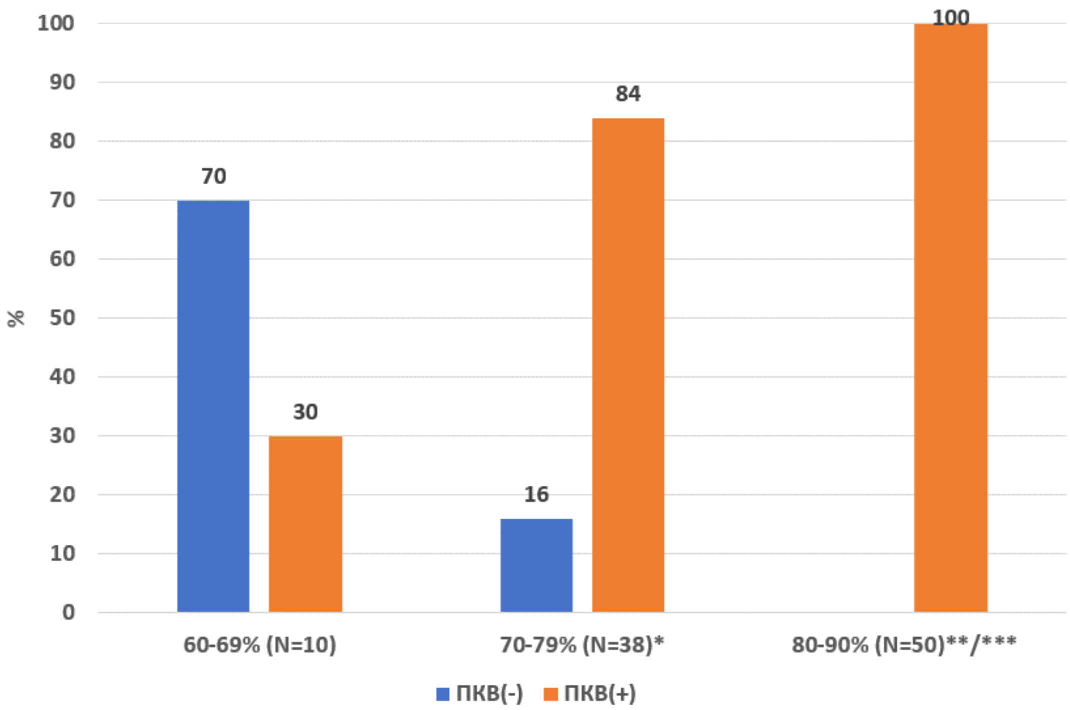


Рисунок 4.5 – Частота (%) висновку щодо доцільності ПКВ залежно від (максимального) ступеня стенозування вінцевих артерій (з урахуванням уражень усіх судинних басейнів) серед пацієнтів PSM-вибірки (n = 98). * – p = 0,016 (проти 60-69 %); ** – p < 0,001 (проти 60-69 %); *** – p = 0,026 (проти 70-79 %) (процедура MLG); $p_{тренд} < 0{,}001$

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 (ІІІ ФК стабільної стенокардії). Разом з тим, існує потреба у поліпшенні відбору для проведення інвазивних процедур серед пацієнтів з менш обтяжливими клінічними проявами (ІІ ФК), а також без типових нападів стенокардії, зокрема шляхом поглиблення уявлень про ангіографічні та гемодинамічні особливості ураження вінцевого русла за різного ступеня вираження ангінозної симптоматики. 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) [14-16, 19, 20, 29-32].

Згідно з результатами багатофакторного аналізу, ступінь стенотичного ураження вінцевого русла, поміж інших асоційованих показників, виявився ключовим фактором, що впливав на ймовірність схвалення позитивного рішення про ПКВ у загальній вибірці включених пацієнтів зі стабільною ІХС. Водночас, при зіставному ступені вираження коронарного стенозу, додаткове визначення ФРК сприяло частішому ухваленню рішення не виконувати ПКВ, − у випадку (максимального) коронарного стенозу у діапазоні 60-79 %, − порівняно з пацієнтами, де остаточний висновок про доцільність реваскуляризації базувався на оцінюванні ангіографічних даних.

Разом з тим, існують певні розбіжності у чинних настановах щодо ступеня «проміжного» стенозування вінцевих артерій, за якого рекомендують вимірювання ФРК при прийнятті рішення щодо проведення ПКВ [19, 20]. Отже, доцільним є уточнення того діапазону «некритичних» уражень, який буде пріоритетним з точки зору визначення їхніх гемодинамічних наслідків. При цьому існує потреба у ширшій імплементації методів неінвазивної діагностики та кількісної оцінки ішемії міокарда у пацієнтів з проміжною передтестовою ймовірністю стенозування вінцевих артерій, у тому числі після проведених раніше реваскуляризаційних утручань [14-16, 19, 20, 35, 83, 97, 108, 151, 152, 208-212].

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 (88,0 % проти 56,7 % у групах ПКВ(+) і ПКВ(−),

відповідно; $p_{ТКФ} < 0,001$), а саме її III ФК (29,0 % проти 6,7 % у групах ПКВ(+) і ПКВ(−), відповідно; $p_{ТКФ} = 0,013$).

2. Виявлено посилення гемодинамічної значущості коронарних уражень (за показником $ФРК_{min}$) у міру збільшення вираженості максимального стенозу вінцевих артерій. При цьому встановлено сильний асоціативний зв'язок між показником «$ФРК_{min} \leq 0,80$ ум. од.» та (максимальним) ступенем коронарного стенозу ($V_C = 0,789$; $p < 0,001$).

3. Основними факторами, що асоціювалися з підвищенням ймовірності рішення про доцільність ПКВ у пацієнтів зі стабільною ІХС, були такі: тяжча стенокардія (ВШ 4,12 (95 % ДІ 1,94-8,73); $p < 0,001$), наявність ГЛШ (за показником ММ ЛШ/зріст^{2,7}) (ВШ 2,95 (95 % ДІ 1,15-7,55); $p = 0,024$) та вираженіший (максимальний) ступінь стенозування вінцевих артерій (з урахуванням ураження всіх судинних басейнів: ВШ 25,84 (95 % ДІ 7,72-86,50); $p < 0,001$). Саме вираженіший ступінь стенозування вінцевих артерій, серед інших включених показників, виявився єдиним незалежним фактором, який визначав ймовірність прийняття рішення про проведення ПКВ (ВШ 25,84 (95 % ДІ 7,72-86,50); $p < 0,001$).

4. При зіставному ступені вираження (максимального) коронарного стенозу додаткове визначення ФРК сприяло частішому ухваленню рішення не виконувати ПКВ (23 % проти 4 % у PSM-вибірці пацієнтів з КВГ-керованим рішенням щодо доцільності реваскуляризації, відповідно; $p_{ТКФ} = 0,015$). До того же, всі випадка негативного рішення щодо ПКВ були ухвалені у пацієнтів з (максимальним) ступенем коронарного стенозу у діапазоні 60-79 %.

Результати розділу 4 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.

РОЗДІЛ 5
КЛІНІЧНІ, АНГІОГРАФІЧНІ І ФУНКЦІОНАЛЬНІ ПАРАМЕТРИ ПРИ УХВАЛЕННІ РІШЕННЯ ЩОДО ІНВАЗИВНОГО ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ПРОМІЖНИМИ УРАЖЕННЯМИ ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЙ

У чинних міжнародних рекомендаціях всебічно висвітлені принципи інвазивного лікування пацієнтів зі стабільною ІХС, при цьому наголошується на першочерговому значенні її клінічної картини при прийнятті рішення щодо реваскуляризації міокарда, зокрема за допомогою ПКВ [14-16, 19, 20].

Однак, у реальній клінічній практиці трапляються такі «портрети» («профілі») пацієнтів зі стабільною ІХС, які є неоднозначними з точки зору доцільності проведення інвазивних утручань. Наприклад, досить часто стенокардія може маніфестувати на тлі «некритичного» ураження коронарних судин, виявленого за допомогою КВГ [29, 30, 213]. Як зазначалося вище, у подібних випадках, коли відсутні чіткі ангіографічні дані, що вказують на потенційне підвищення виживання після реваскуляризації, прийняття рішення про ПКВ ґрунтується насамперед на клінічній тяжкості ІХС та/або оцінюванні обсягу ішемії міокарда, переслідуючи, відповідно, першочергову мету щодо регресу симптоматики і поліпшення ЯЖ пацієнтів [14-16, 19, 20].

Існуюча доказова база свідчить про невідповідність між сучасними рекомендаціями і 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 [26, 28, 214]. Як наслідок, існує переважання анатомічної стратегії діагностики ІХС, у результаті чого слід відзначити відносно часте виявлення «проміжних» уражень вінцевих артерій [29, 30, 213, 215].

Важливо відмітити, що прийняття остаточного рішення щодо реваскуляризації міокарда при стабільній ІХС, зокрема у таких відносно «нетяжких» випадках, переважно базується на ретельному аналізі характеристик пацієнта, включаючи клінічні, анамнестичні та ангіографічні дані [14-16, 19, 20, 213, 215]. Крім того, цей набір показників 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 [162, 216]. Однак, доступність рутинного функціонального оцінювання коронарного кровотоку все ще є обмеженою [162, 216, 217].

Таким чином, існує очевидна потреба в аналізі «потретів» («профілів») пацієнтів зі стабільною ІХС, які трапляються в умовах реальної практики, шляхом оцінювання взаємозв’язків клінічних, ангіографічних і функціональних даних, а також уточнення факторів, які вказують на необхідність проведення ПКВ, особливо у тих випадках, коли наявні анатомічні критерії не є однозначно переконливими щодо доцільності реваскуляризації.

Метою нинішнього фрагменту дисертаційного дослідження було дослідити взаємозв’язки клінічних, ангіографічних і функціональних (гемодинамічних) показників, зокрема у контексті ухвалення рішення щодо інвазивного ведення пацієнтів зі стабільною ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій, − шляхом аналізу даних у вибірці пацієнтів та масиві коронарних уражень [109, 218, 219].

Реалізація цієї мети предбачала порівняння та вивчення взаємозв’язків досліджуваних характеристик 123 пацієнтів зі стабільною ІХС, вибірку яких було поділено на три групи відповідно до загальноприйнятої класифікації [14]: 1) без типових ангінозних проявів (N = 24 [19,5 %]); 2) зі стенокардією напруження II ФК (N = 70 [56,9 %]); і 3) зі стенокардією напруження III ФК (N = 29 [23,6 %]).

Поряд з цим, здійснили аналіз доступних анатомічних та гемодинамічних даних у масиві 238 коронарних уражень, детальна характеристика яких була наведена вище (розділ 2.2.2.3).

При аналізі у вибірці включених пацієнтів встановлено, що досліджувані групи порівняння були зіставні за більшістю клінічних показників (таблиця 5.1). Поряд з цим, жінки траплялися 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) [109].

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
1		2	3	4	5
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
Перенесене раніше ПКВ (у цілому), n (%)		12 (50)	31 (44)	6 (21)	0,049
ПКВ з приводу перенесеного у минулому ІМ, n (%)		10 (42)	15 (21)	4 (14)	0,048

Продовження таблиці 5.1

1		2	3	4	5
Планові ПКВ в анамнезі, n (%)		2 (8)	19 (27)	3 (10)	0,048
Стадія СН, n (%)	B	7 (29)	27 (39)	5 (17)	0,111
	C	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

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) [109]. До того же, був установлений тренд щодо частішого проведення ПКВ з приводу перенесеного у минулому ІМ серед пацієнтів без стенокардії, порівняно з її II і III ФК: 42 %, 21 % і 14 %, відповідно ($p_{тренд}$ = 0,020). Водночас, група пацієнтів зі стенокардією II ФК вирізнялася частішим виявленням випадків раніше виконаних планових ПКВ, на відміну від осіб без стенокардії та з її III ФК: 27 %; 8 % і 10 %, відповідно (p = 0,048; відмінності при парних порівняннях статистично незначущі).

Досліджувані групи пацієнтів були зіставні за лабораторними показниками (таблиця 19 додатку Г). Окрім того, згідно з даними ТТЕ, група осіб зі стабільною стенокардією III ФК характеризувалася частішим виявленням випадків тяжкої ГЛШ: кількісно, проте незначуще, – у порівнянні зі стенокардією II ФК, і значуще – порівняно з пацієнтами без стенокардії(таблиця 20 додатку Г) [109].

Згідно з даними КВГ, досліджувані групи були зіставні за розподілом градацій стенозування у басейнах основних вінцевих артерій, кількістю уражених судинних басейнів, а також загальним ступенем ураження вінцевого русла за шкалою SYNTAX (таблиця 21 додатку Г, таблиця 5.2) [109].

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 1. * – Максимальний (max) ступінь стенозу з урахуванням уражень в усіх судинних басейнах.

Примітка 2. p_{1-3} – Статистично значуща відмінність між групами пацієнтів без стенокардії і зі стенокардією III ФК.

Примітка 3. p_{2-3} – Статистично значуща відмінність між групами пацієнтів зі стенокардією II і III ФК.

До того же, частота виявлення найтяжчого (максимального) стенозу (80-90 %) у басейні ПМШГ ЛКА була вищою (на рівні тенденції) серед пацієнтів зі стенокардією III ФК (35 %; 95 % ДІ [18-53 %]), на відміну осіб з її II ФК (11 %; 95 % ДІ [5-20 %]; p = 0,072), – проте значуще не відрізнялася від такої у пацієнтів без типових ангінозних проявів (25 %; 95 % ДІ [9-45 %]; p = 0,904) (таблиця 21 додатку Г).

Водночас, групи порівняння демонстрували протилежні тренди щодо частоти виявлення помірного і тяжкого (максимального) коронарного стенозу (зменшення та збільшення, відповідно) – у міру посилення тяжкості стенокардії (таблиця 5.2, рисунок 5.1) [109, 218].

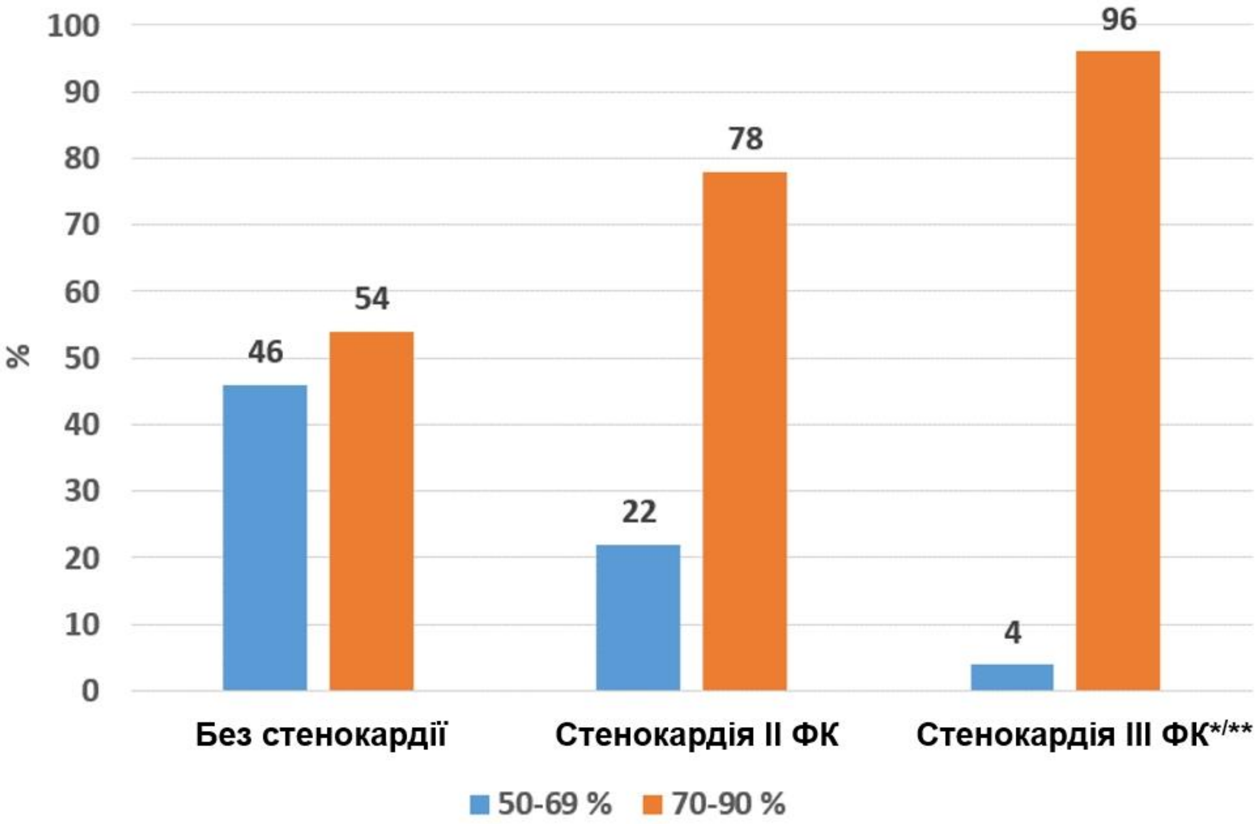


Рисунок 5.1 – Частота виявлення (%) помірного і тяжкого (максимального) коронарного стенозу у пацієнтів без (N = 24) та зі стенокардією II (N = 70) і III ФК (N = 29). * – p = 0,002 (проти відсутності стенокардії); ** – p = 0,096 (проти стенокардії II ФК) (процедура MLG); $p_{тренд} < 0,001$

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 ІІ ФК (рисунок 5.2). При цьому 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 ІІІ 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 5.2) [109].

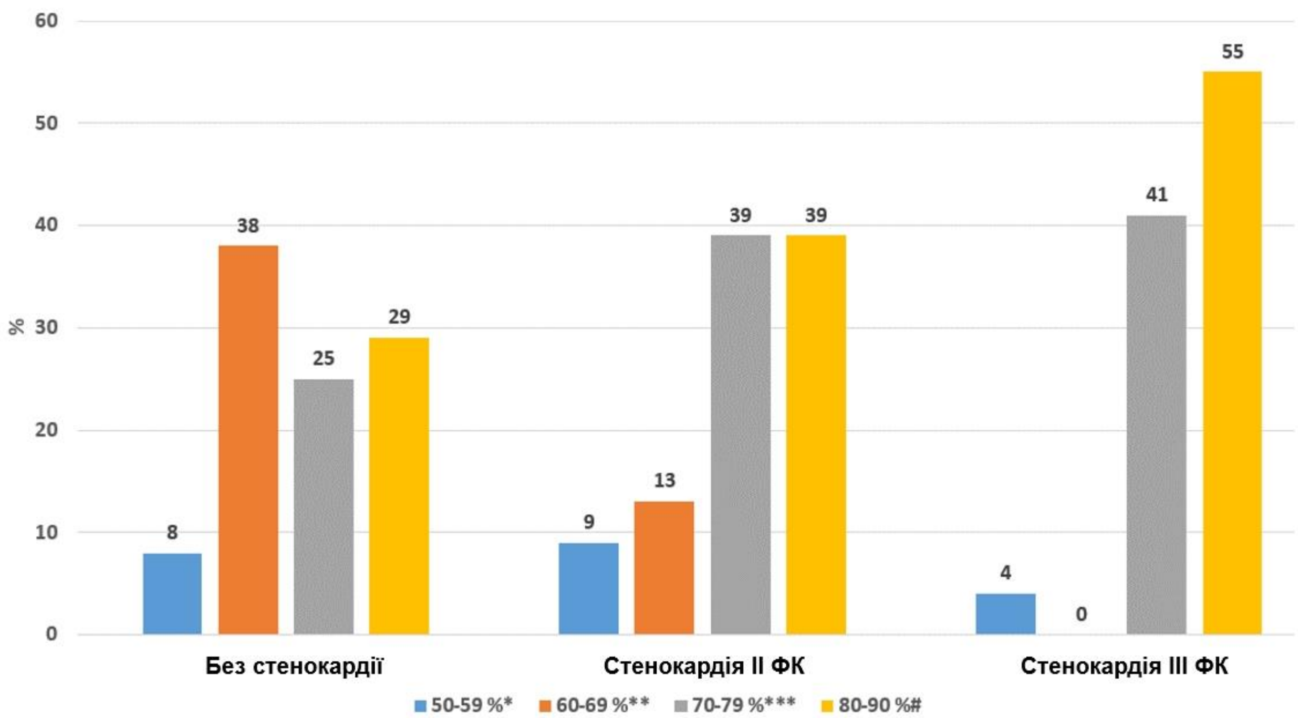


Рисунок 5.2 – Частота виявлення (%) ступенів (максимального) коронарного стенозу у пацієнтів без (N = 24) та зі стенокардією ІІ (N = 70) і ІІІ ФК (N = 29). * – $p_{тренд} = 0,472$; ** – $p_{тренд} < 0,001$; *** – $p_{тренд} = 0,240$; # – $p_{тренд} = 0,051$

Окремі ангіографічні та гемодинамічні показники ураження вінцевого русла у пацієнтів досліджуваних груп з доступними даними щодо ФРК$_{min}$ (n=74) представлені у таблиці 5.3.

Таблиця 5.3 – Окремі ангіографічні та гемодинамічні показники ураження вінцевого русла у пацієнтів без та зі стенокардією II і III ФК з доступними даними щодо ФРК$_{min}$ (n = 74)

Показники		Без стенокардії N = 24	Стенокардія II ФК N = 70	Стенокардія III ФК N = 29	p
Стеноз (max), %, градації, n (%)	50-59 %	2 (15)	6 (13)	1 (6)	0,005
	60-69 %^{z}	7 (54)^{a}	6 (13)^{b}	0^{b}	
	70-79 %	3 (23)	17 (38)	7 (44)	
	80-90 %^{z}	1 (8)^{a}	16 (36)$^{a, b}$	8 (50)^{b}	
ФРК$_{min}$, ум. од.		0,87 (0,81-0,90)	0,72 (0,66-0,88)	0,70 (0,64-0,74)	p_{1-2} = 0,044 p_{1-3} = 0,002
Градації ФРК$_{min}$, ум. од., n (%)	> 0,80	10 (77)	15 (33)	1 (6)	p_{1-2} = 0,041 p_{1-3} < 0,001
	≤ 0,80	3* (23)	30 (67)	15* (94)	

Примітка 1. * – Включаючи 1 пацієнта з «межовим» ФРК$_{min}$ (0,80 ум. од.).

Примітка 2. ^{z} – Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) ($p < 0,05$).

Примітка 3. $^{a, b}$ – Кожна літера позначає підгрупу (градацію) у відповідних групах порівняння, де немає статистично значущих відмінностей за частотою виявлення ознаки при $p < 0,05$.

Примітка 4. p_{1-2} – Статистично значуща відмінність між групами пацієнтів без стенокардії і зі стенокардією II ФК.

Примітка 5. p_{1-3} – Статистично значуща відмінність між групами пацієнтів без стенокардії і зі стенокардією III ФК.

Примітка 6. Max – максимальний ступінь коронарного стенозу (з урахуванням уражень в усіх судинних басейнах).

Аналіз ангіографічних і функціональних даних 74 пацієнтів із супутнім визначенням ФРК показав, що група стенокардії III ФК була майже цілковито представлена випадками тяжкого (максимального) коронарного стенозу (70-90 %), і характеризувалася найнижчим середнім показником $ФРК_{min}$ (0,70 (0,64-0,74) ум. од.; $ФРК_{min} \leq 0,80$ ум. од.: 15 з 16 випадків), порівняно з пацієнтами без стенокардії (0,87 (0,81-0,90) ум. од.; $ФРК_{min} > 0,80$ ум. од.: 10 з 13 випадків) (таблиця 5.3, рисунок 5.3).

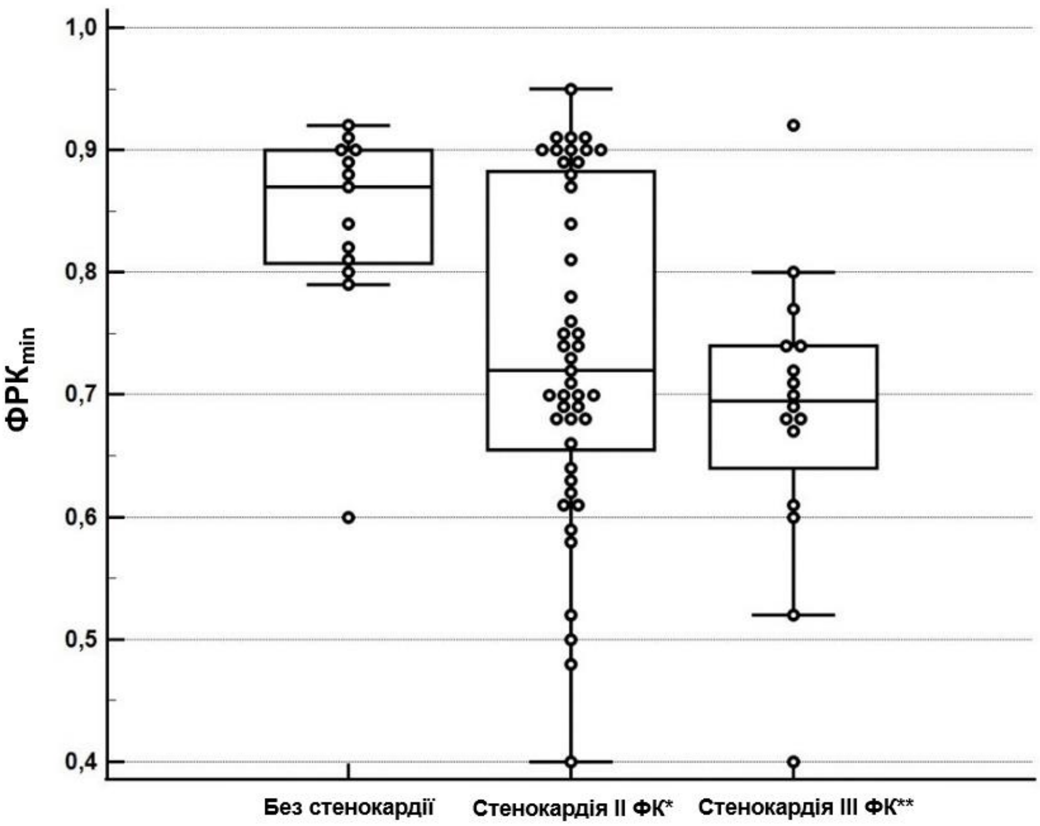


Рисунок 5.3 – $ФРК_{min}$ (ум. од.) у пацієнтів без (N = 13) та зі стабільною стенокардією II (N = 45) і III ФК (N = 16) («коробковий» і точковий графіки [візуалізація всіх даних]). * − p = 0,044 (проти відсутності стенокардії); ** − p = 0,002 (проти відсутності стенокардії)

До того же, у групі пацієнтів без стенокардії відзначено переважання випадків помірного (максимального) коронарного стенозу (50-69 %) (9 з 13 пацієнтів) (таблиця 5.3).

Водночас, показник ФРК$_{min}$ у пацієнтів зі стенокардією II ФК (0,72 (0,66-0,88) ум. од.) був нижчим за такий в осіб без стенокардії, але значуще не відрізнялася від відповідного середнього значення у групі пацієнтів зі стенокардією III ФК (таблиця 5.3, рисунок 5.3). Привертає увагу той факт, що група стенокардії II ФК вирізнялася наявністю двох окремих, функціонально протилежних підгруп («кластерів») пацієнтів за величиною ФРК$_{min}$ (ФРК$_{min}$ > 0,80 ум. од. і ≤ 0,80 ум. од.: 15 і 30 випадків, відповідно, з 45 осіб) (рисунок 5.3) [109, 218].

Рішення виконувати ПКВ частіше схвалювали у переважній більшості випадків серед пацієнтів зі стенокардією як III (93 %), так і II ФК (79 %), – порівняно з особами без типових ангінозних проявів, де інвазивний підхід до лікування було рекомендовано дещо менше ніж у половині випадків (46 %) ($p_{тренд}$ < 0,001) (рисунок 5.4) [109].

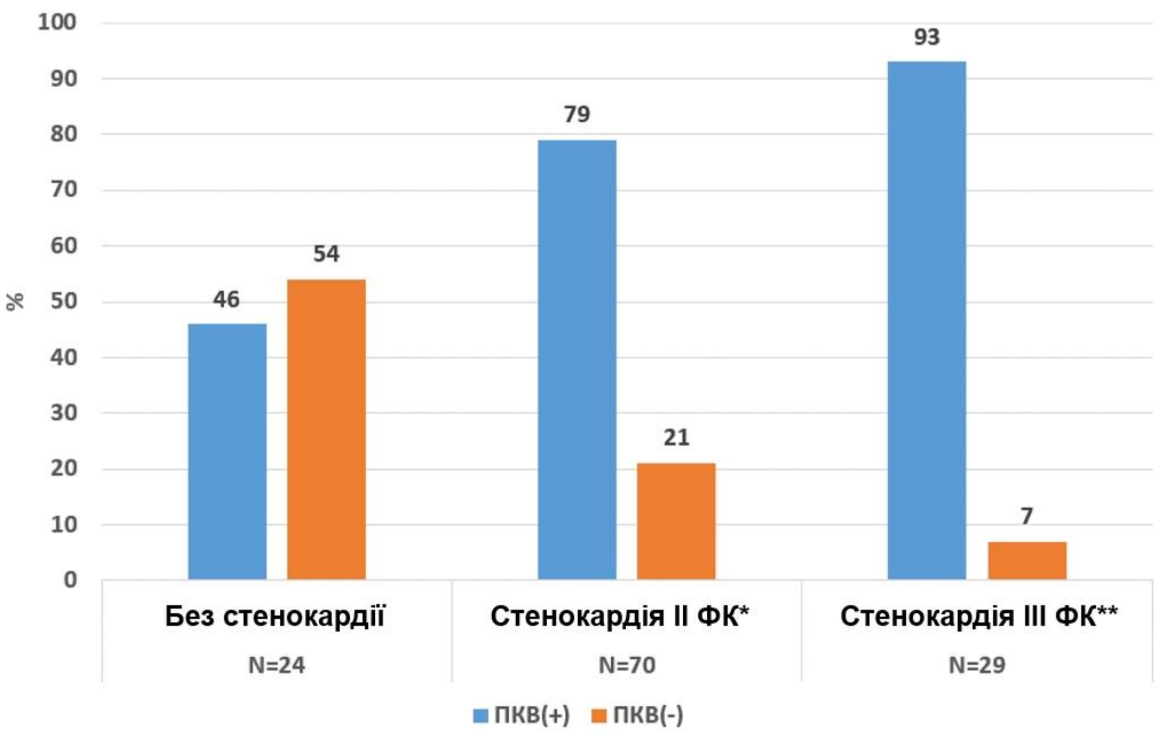


Рисунок 5.4 – Частота (%) висновку щодо доцільності ПКВ залежно від наявності і ФК стабільної стенокардії. * – p = 0,028 (проти відсутності стенокардії); ** – p < 0,001 (проти відсутності стенокардії) (процедура MLG); $p_{тренд}$ < 0,001

На додаток до виявленого нами тісного зворотного кореляційного зв'язку між ступенем коронарного стенозу та величиною ФРК (аналіз у масиві уражень з доступними функціональними даними; див. розділ 3.2), продемонстровано чіткий тренд щодо посилення гемодинамічних наслідків коронарних уражень у міру прогресування їхньої анатомічної значущості (таблиця 22 додатку Г, рисунки 5.5 і 5.6) [109, 219].

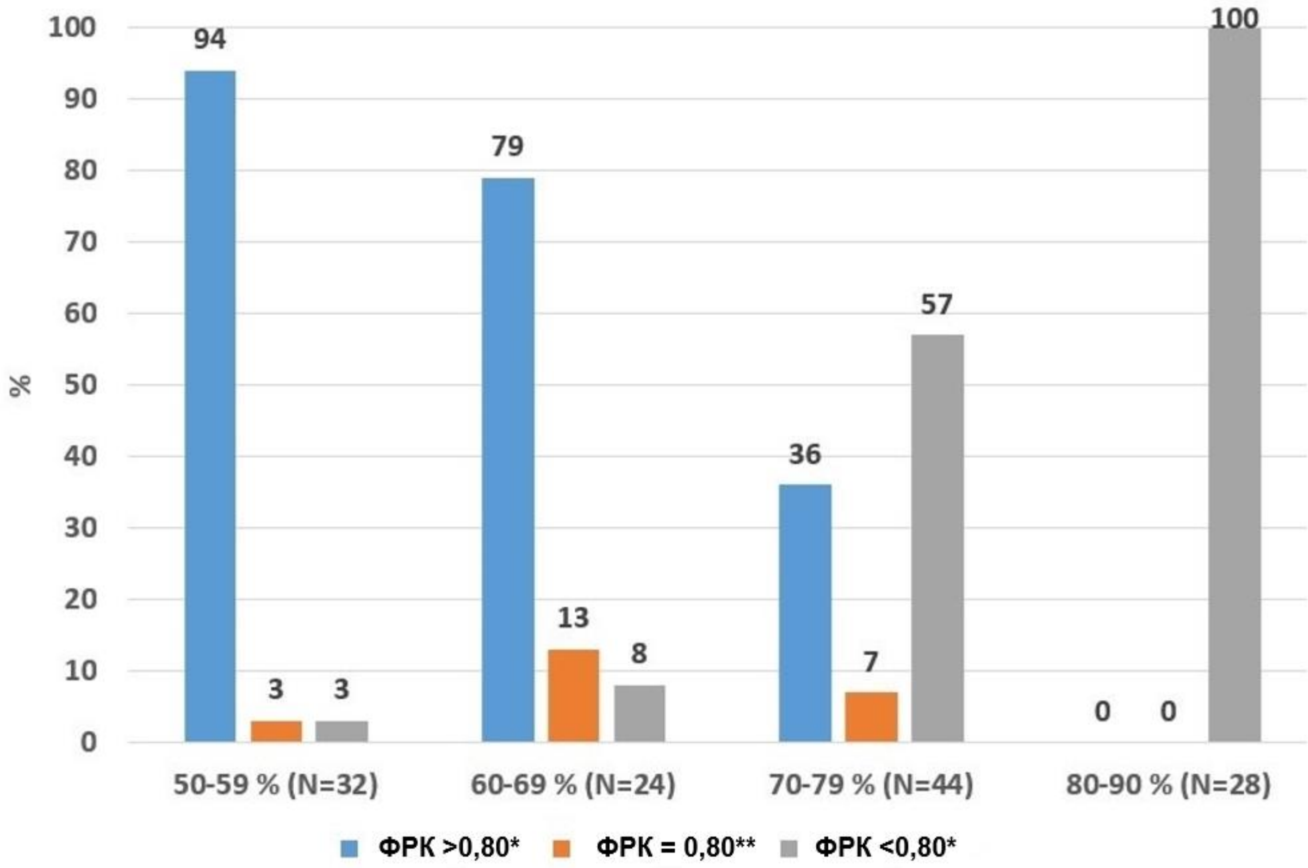


Рисунок 5.5 – Гемодинамічні патерни (%) коронарних уражень з різним ступенем стенозу. * – $p_{тренд} < 0,001$; ** – $p_{тренд} = 0,540$

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 помірного зворотний кореляційний зв'язок між ФРК та ступенем коронарного стенозу (ρ = –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). Загалом, у масиві уражень (60-79 %) (n = 68) виявили 48 % (N = 33) гемодинамічно значущих і 52 % (N = 35) – незначущих випадків (таблиця 22 додатку Г, рисунок 5.5) [109, 219].

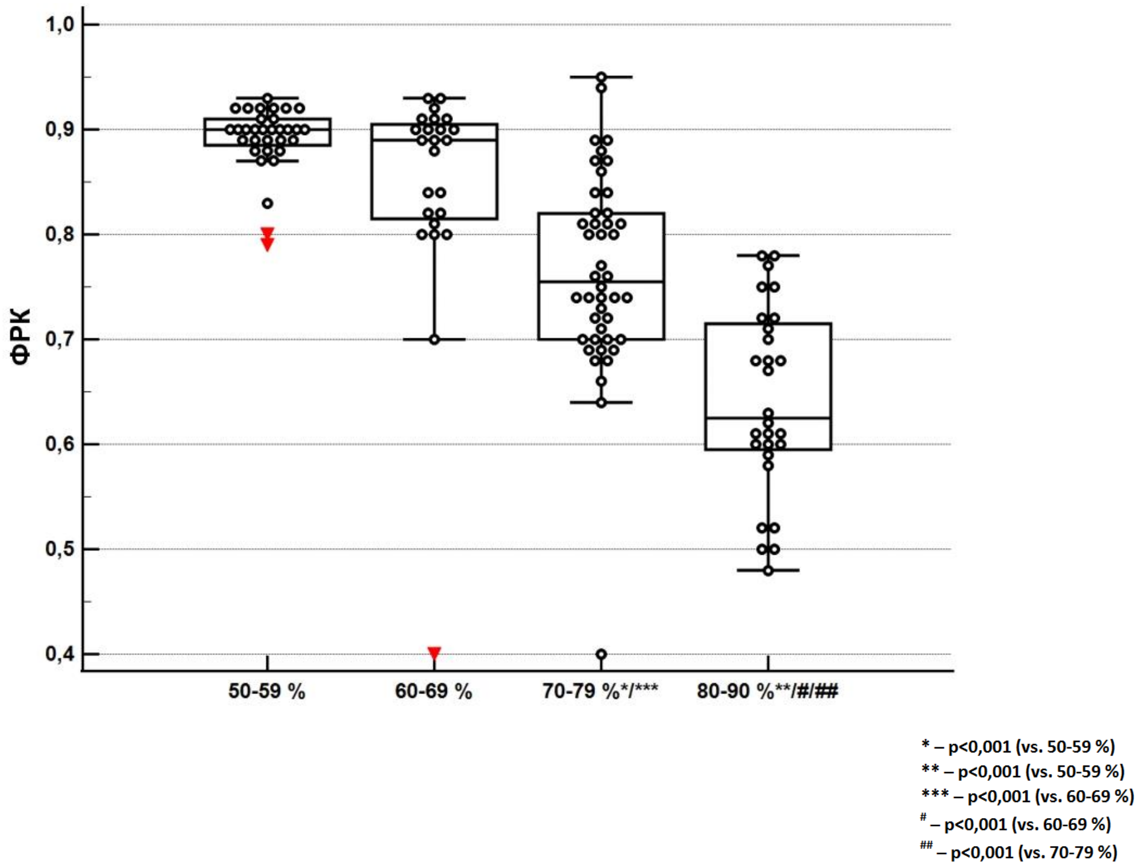
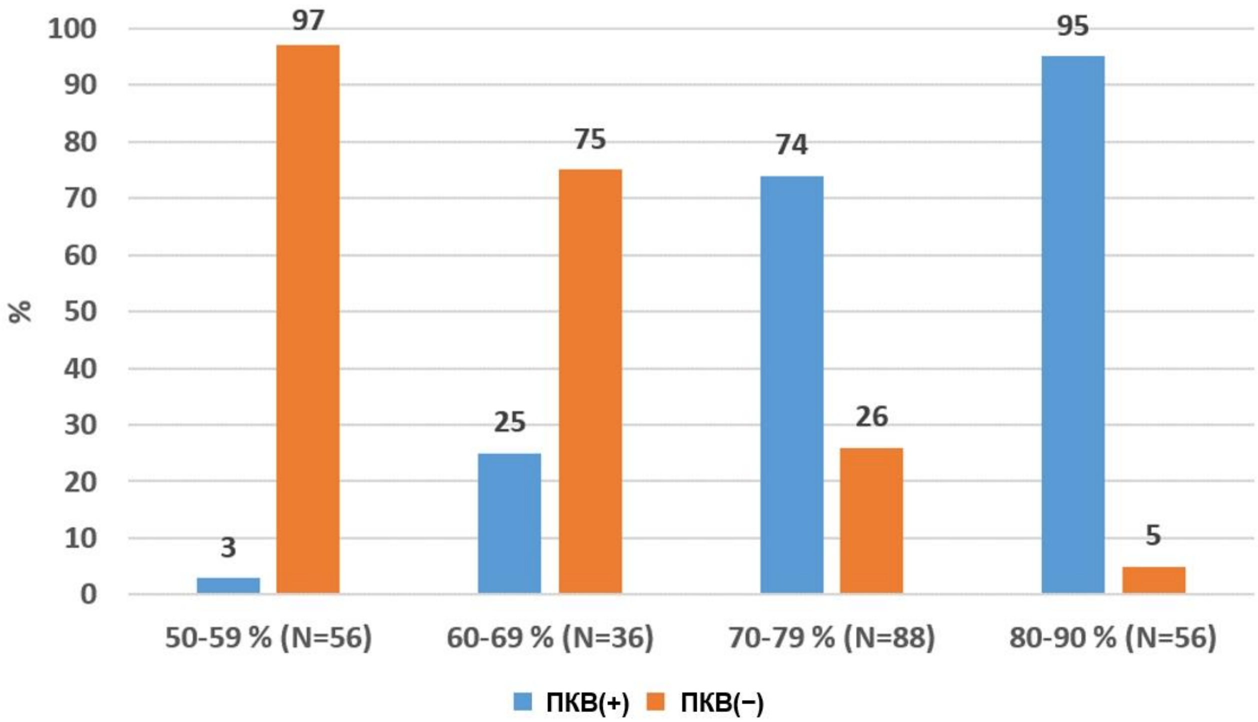


Рисунок 5.6 – ФРК (ум. од.) у групах коронарних уражень з різним ступенем стенозу («коробковий» і точковий графіки [візуалізація всіх даних])

При аналізі у масиві всіх включених до дослідження уражень (n = 236), за даними КВГ, установлено, що група ПКВ(+) характеризувалася частішим виявленням уражень ПМШГ ЛКА, зокрема її проксимального відділу, вираженішим ступенем стенозування в басейнах усіх основних вінцевих артерій (ПМШГ, ОГ ЛКА і ПКА), а також частішим виявленням, у цілому, випадків тяжкого коронарного стенозу (таблиця 23 додатку Г).

До того же, продемонстровано чіткий тренд щодо частішого прийняття рішення виконувати ПКВ у міру посилення ступеня коронарного стенозу. При цьому у «крайніх» групах стенозування (50-59 % і 80-90 %) домінували, відповідно, негативні чи позитивні рішення щодо втручання. Водночас, 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 5.7) [109].



*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

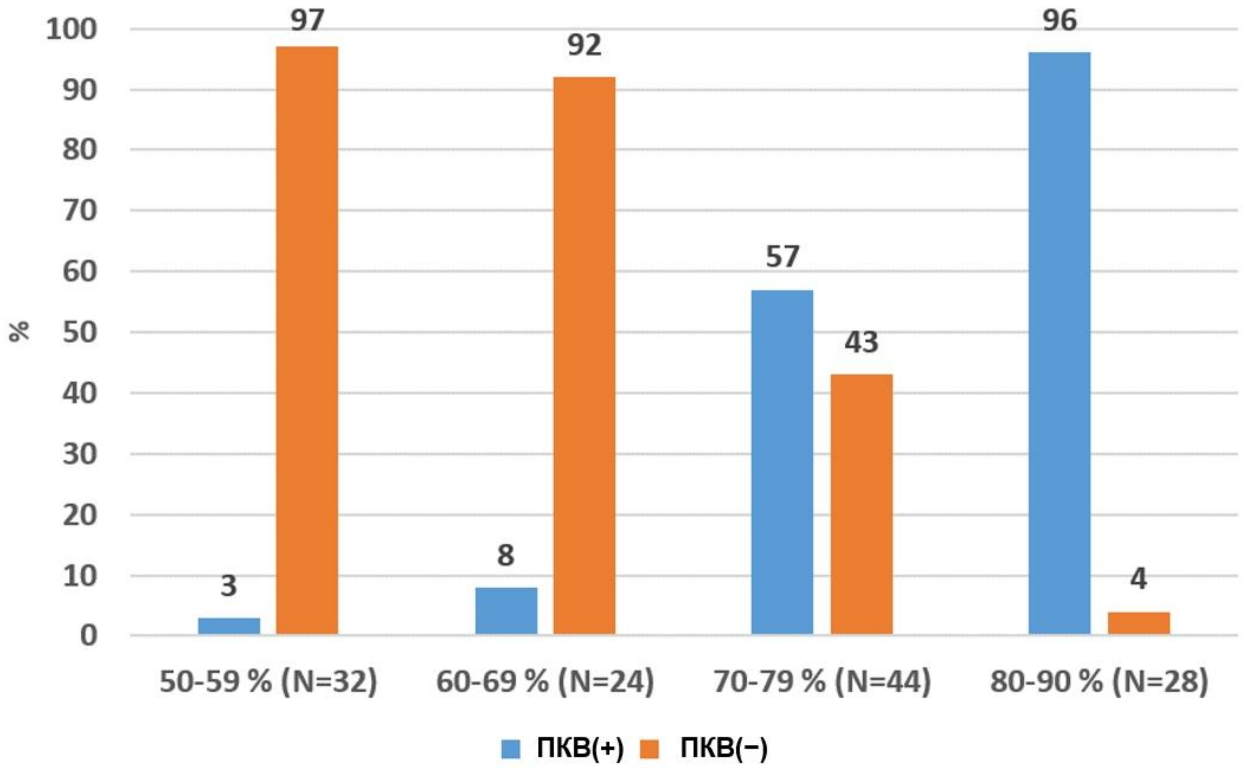
Рисунок 5.7 – Рішення щодо доцільності ПКВ (%) у групах коронарних уражень з різними ступенем стенозування (масив усіх включених до аналізу уражень [n = 236]). *– Статистична значущість відмінностей (p[%]) між групами порівняння; $p_{тренд} < 0,001$

За результатами оцінювання ФРК серед уражень з доступними даними (n = 128), група ПКВ(+) вирізнялася гіршими гемодинамічними наслідками коронарних стенозів як у цілому, так і в межах басейнів усіх основних вінцевих артерій (таблиця 24 додатку Г).

Окрім того, при аналізі масиву стенозів з доступними функціональними даними виявлено, що рішення не виконувати ПКВ було схвалене в усіх 65 (100 %) випадках гемодинамічно незначущих уражень (ФРК > 0,80 ум. од.). При цьому ПКВ вважали доцільним у переважній більшості випадків наявності функціонально значущих (ФРК ≤ 0,8 ум. од.) уражень (55 з 63 [87 %]). Зауважимо, що рішення не виконувати ПКВ у випадках 7 «межових» уражень (ФРК = 0,8 ум. од.), а також 1 гемодинамічно значущого ураження, − були прийняті в рамках роботи мультидисциплінарної команди фахівців (таблиця 24 додатку Г).

Дослідження у масиві уражень з наявними функціональними даними (n = 128) виявило переважання позитивних рішень щодо проведення ПКВ при найтяжчих коронарних стенозах (80-90 %) (27 з 28 уражень [96 %]). До того же, рішення не виконувати втручання приймали у переважній більшості випадків помірних стенозів (50-69 %) (53 з 56 уражень [95 %]). У той же час, функціональне оцінювання уражень (70-79 %) сприяло прийняттю альтернативних рішень щодо виконання або невиконання ПКВ у 57 % і 43 % випадків, відповідно (таблиця 24 додатку Г, рисунок 5.8), що відображає вищезазначену функціональну «кластеризацію» цієї групи коронарних стенозів (рисунок 5.6) [109].

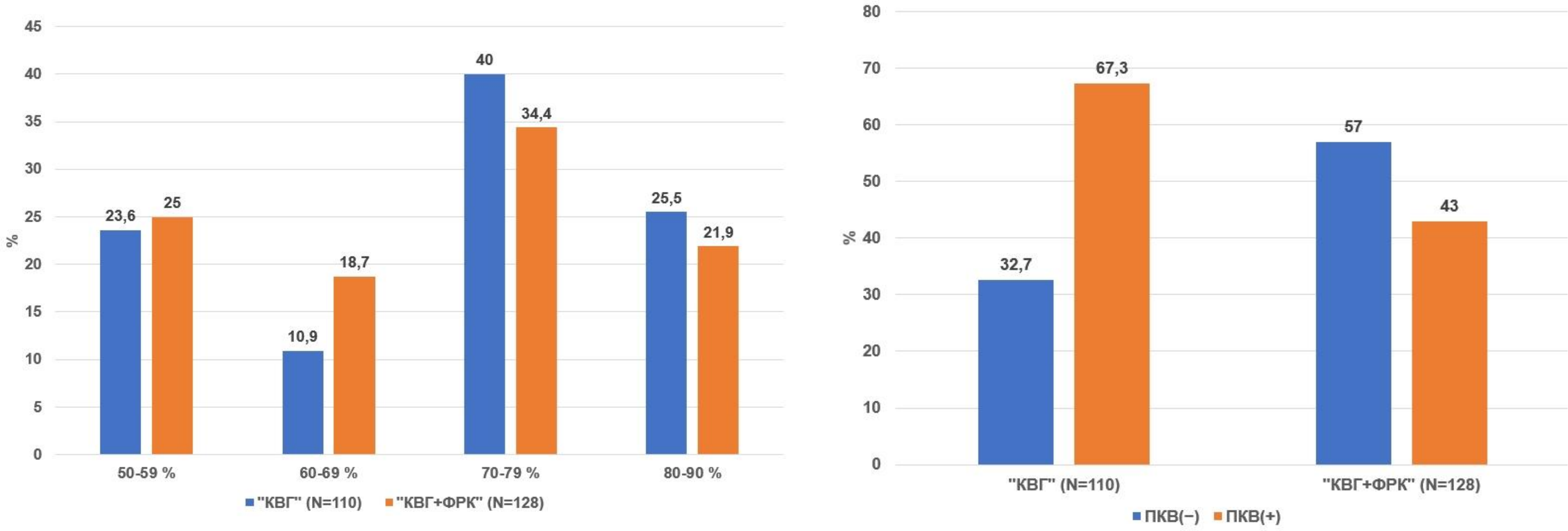
Наступний етап нинішнього фрагменту дослідження передбачав доповнення отриманих нами результатів щодо взаємозв’язку ангіографічних та гемодинамічних характеристик уражень вінцевих артерій, а саме уточнення ролі показника ФРК при прийнятті рішень щодо доцільності ПКВ з приводу проміжних (50-90 %) коронарних стенозів.



*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

Рисунок 5.8 – Рішення щодо доцільності ПКВ (%) у групах коронарних уражень з різними ступенем стенозування (масив уражень з доступними функціональними даними [n = 128]). *− Статистична значущість відмінностей (p[%]) між групами порівняння; $p_{тренд} < 0,001$

Порівняння груп «КВГ» та «КВГ + ФРК» на рівні коронарних уражень (n = 238) продемонструвало відсутність статистично значущої відмінності за частотою виявлення уражень з різним ступенем стенозування (таблиця 25 додатку Г, рисунок 5.9А). При цьому група «КВГ + ФРК» (n = 128) характеризувалася частішим ухваленням рішення не виконувати ПКВ, порівняно з групою, де таке рішення приймали лише на основі даних КВГ (n = 110): 73 (57,0 %) проти 36 (32,7 %) пацієнтів, відповідно ($p_{ТКФ} < 0,001$) (таблиця 25 додатку Г, рисунок 5.9Б).



$p = 0,351$ $p < 0,001$

А Б

Рисунок 5.9 – Частота виявлення випадків різного ступеня вираження коронарного стенозу (А) та частота висновку щодо доцільності ПКВ (Б) у групах «КВГ» і «КВГ + ФРК» у загальному масиві уражень (n = 238)

Додаткове визначення ФРК не впливало на ймовірність схвалення рішення виконувати ПКВ з приводу уражень з «крайніми» ступенями стенозування (50-59 %: ВШ 0,807 (95 % ДІ 0,048-13,550) [p = 0,881]; і 80-90 %: ВШ 2,077 (95 % ДІ 0,177-24,314) [p = 0,560]) (таблиця 26 додатку Г, рисунок 5.10), зважаючи на переважання негативних чи позитивних рішень у групах стенозів «50-59 %» і «80-90 %», відповідно (рисунок 5.7).

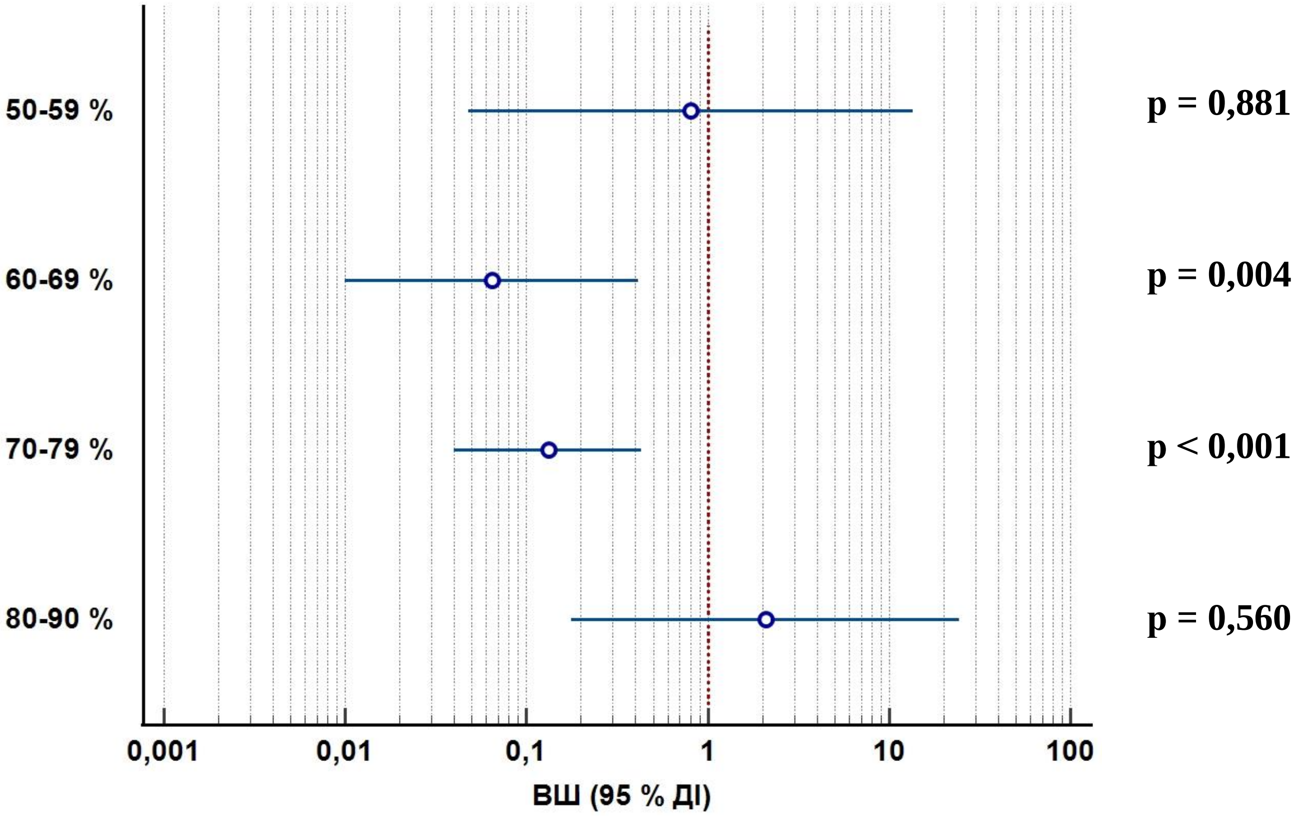


Рисунок 5.10 – Імовірність висновку (ВШ [95 % ДІ]) щодо доцільності ПКВ за додаткового визначення ФРК (проти КВГ без ФРК) залежно від градації коронарного стенозу (аналіз у загальному масиві коронарних уражень (n = 238); логарифмічно трансформована шкала значень ВШ і його 95 % ДІ)

Напроти, додаткове вимірювання ФРК під час КВГ сприяло частішому ухваленню рішення не виконувати ПКВ з приводу стенозів «60-69 %» і «70-79 %» (відповідно, знижувало ймовірність позитивного висновку про доцільність ПКВ), − порівняно з ураженнями, де кінцеве рішення щодо доцільності реваскуляризації базувалося лише на оцінюванні ангіографічних даних (60-69 %: ВШ 0,065 (95 % ДІ 0,010-0,412) [$p = 0,004$]; і 70-79 %: ВШ 0,132 (95 % ДІ 0,040-0,432) [$p < 0,001$]) (таблиця 26 додатку Г, рисунок 5.10).

Зауважимо, що подібні результати щодо частоти висновку виконувати чи не виконувати ПКВ були отримані й у PSM-групах коронарних уражень, цілковито зіставних за частотою виявлення градацій з різним ступенем стенозування (таблиці 27 і 28 додатку Г).

Результати, висвітлені у нинішньому фрагменті дисертаційного дослідження, відображають реальну практику прийняття рішення щодо інвазивного лікування пацієнтів з ІХС та ангіографічно проміжним (50-90 %) ураженням вінцевого русла в умовах спеціалізованого центру з великим обсягом проведення подібних процедур, і доповнюють дані, отримані на попередніх етапах нашої роботи. Зокрема, позитивне рішення про проведення ПКВ є виправданим насамперед у пацієнтів на ІХС у разі типової та вираженої стенокардії, а саме за її III ФК [14-16, 19, 20, 29, 30]. Профіль цих пацієнтів також характеризувався наявністю тяжкого ураження коронарних судин і, що важливо, переважанням випадків $ФРК_{min} \leq 0,80$ ум. од. (з найнижчим середнім значенням $ФРК_{min}$). Окрім того, враховуючи існуючі дані [151, 152], нижчий середній показник $ФРК_{min}$ узгоджувався з більш частою тяжкою ГЛШ, що спостерігалася у пацієнтів зі стенокардією III ФК.

Водночас, існує потреба у визначенні факторів, що зумовлюють вибір на користь інвазивної стратегії лікування серед пацієнтів з менш обтяжливою симптоматикою (при стабільній стенокардії II ФК), а також за відсутності типових ангінозних проявів ІХС. Ці пацієнти мали або тяжке (переважно у випадку стенокардії II ФК), або помірне (переважно у пацієнтів без стенокардії) ураження вінцевих артерій, і демонстрували ширший спектр гемодинамічних наслідків коронарних стенозів (за показником $ФРК_{min}$). Слід відмітити, що виявлена гемодинамічна «кластеризація» пацієнтів зі стенокардією напруження II ФК, принаймні частково, могла бути пов’язана з найбільшою кількістю таких випадків у включеній нами вибірці.

Згідно з результатами нинішнього фрагменту дослідження, «крайні» ступені спектру «проміжних» стенозів (50-59 % і 80-90 %) були переважно однорідними за своєю функціональною значущістю, що призводило до прийняття рішень щодо виконання чи невиконання ПКВ, відповідно.

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 вплинути на прийняття альтернативних мультидисциплінарних рішень щодо доцільності ПКВ. Ці дані доповнюються результатами порівняння груп «КВГ» і «КВГ + ФРК» у масиві коронарних уражень, які засвідчили, що додаткове визначення ФРК сприяло частішому ухваленню рішення не виконувати ПКВ з приводу стенозів у діапазоні 60-79 %.

Виявлені анатомічні та функціональні особливості пацієнтів без типових ангінозних проявів, а також зі стенокардією II ФК, диктують необхідність ретельнішого діагностичного пошуку в осіб із сумнівною або нетяжкою симптоматикою, − зокрема із залученням неінвазивних технологій оцінювання обсягу ішемії міокарда, − перед прийняттям рішення про доцільність ПКВ. Це особливо важливо для пацієнтів після виконаних раніше втручань, які у нашому дослідженні частіше траплялися у групах без стенокардії або з її II ФК. За таких обставин доцільним є оцінювання функціональної значущості проміжних коронарних уражень, яке здійснюють або на неінвазивному етапі діагностики, або при проведенні КВГ [14-16, 19, 20, 39, 40, 208, 211, 220, 221]. Водночас, як уже зазначалося вище, рішення оминути неінвазивний етап, – з переходом безпосередньо до інвазивних процедур, – у пацієнтів зі стенокардією напруження III ФК визначається насамперед наявністю обтяжливої симптоматики, що суттєво обмежує ЯЖ.

Висновки до розділу:

1. При стабільній ІХС з ангіографічно проміжними ураженнями коронарних артерій, у пацієнтів зі стенокардією ІІІ ФК, поряд з менш частим проведенням ПКВ в анамнезі, відмічали здебільшого тяжке стенозування вінцевого русла, а також схвалювали рішення про індексне ПКВ у переважній більшості випадків. Напроти, серед пацієнтів з менш обтяжливою (ІІ ФК) чи відсутньою типовою ангінозною симптоматикою частіше траплялися випадки проведених раніше ПКВ, при цьому рішення не виконувати індексне втручання приймали у 21 % і 54 % випадків, відповідно.

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

3. За даними функціонального оцінювання масиву проміжних уражень у пацієнтів зі стабільною ІХС за показником ФРК, продемонстровано чіткий тренд щодо посилення гемодинамічних наслідків коронарних стенозів у міру прогресування ступеня їхньої анатомічної значущості. До того же, встановлено, що всі стенози «80-90 %» були гемодинамічно значущими, а 96 % уражень «50-59 %» – гемодинамічно незначущими. Водночас, масив уражень «60-79 %» характеризувався наявністю двох відносно відокремлених, гемодинамічно протилежних груп стенозів (48 % гемодинамічно значущих і 52 % – незначущих випадків).

4. Додаткове визначення ФРК під час КВГ сприяло частішому ухваленню рішення не виконувати ПКВ з приводу стенозів «60-69 %» і «70-

79 %» (відповідно, знижувало ймовірність позитивного висновку про доцільність ПКВ), − порівняно з ураженнями, де кінцеве рішення щодо доцільності реваскуляризації базувалося лише на оцінюванні ангіографічних даних (60-69 %: ВШ 0,07 (95 % ДІ 0,01-0,41) [p = 0,004]; і 70-79 %: ВШ 0,13 (95 % ДІ 0,04-0,43) [p < 0,001]). Відтак, дослідження ФРК є найбільш доцільними для прийняття рішень про реваскуляризацію у пацієнтів зі стенозами у діапазоні 60-79 %.

Результати розділу 5 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, 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.
3. 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.

РОЗДІЛ 6
ЗМІНИ АСОЦІЙОВАНОЇ ЗІ ЗДОРОВ'ЯМ ЯКОСТІ ЖИТТЯ В ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ПРОМІЖНИМИ УРАЖЕННЯМИ ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЙ ПІСЛЯ ПЛАНОВОГО ПЕРКУТАННОГО КОРОНАРНОГО ВТРУЧАННЯ

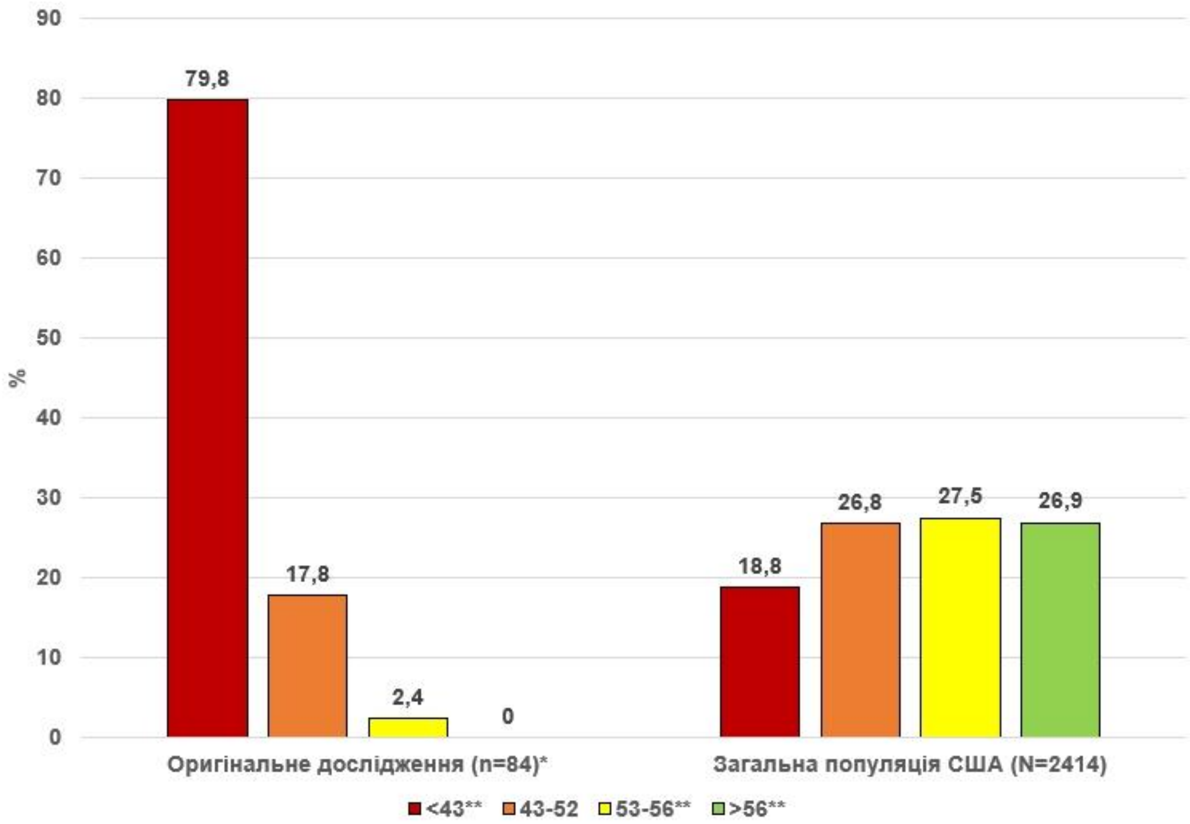
Основними завданнями лікування стабільної ІХС є підвищення виживання, запобігання прогресуванню захворювання та поліпшення асоційованої зі здоров'ям ЯЖ пацієнтів. З позиції профілактики ВНССП, фундаментом ведення пацієнтів є поєднання модифікації способу життя та ОМТ [14-16]. Користь реваскуляризаційних втручань найбільш переконливо доведено при певних анатомічних варіантах критичних уражень вінцевих артерій, насамперед як засіб усунення симптомів, що адекватно не контролюються за допомогою ОМТ [19, 20]. Водночас, є невизначеність щодо доцільності інвазивного лікування пацієнтів, у яких, за даними КВГ, виявляють «проміжні» (за ступенем вираженості стенозування) ураження вінцевих артерій [34, 162].

Зміни ЯЖ є загалом важливим індикатором ефективності лікування стабільної ІХС, зокрема, в пацієнтів без виражених вихідних змін структурно-функціонального стану міокарда. З практичної точки зору, визначення ЯЖ надає важливу інформацію для прийняття персоніфікованих клінічних рішень, дозволяє визначити предиктори користі досліджуваних утручань і, в підсумку, − має величезне значення для оцінки їхньої доцільності [222, 223]. Аналіз факторів, асоційованих зі сприятливими змінами суб'єктивного сприйняття стану здоров'я, є важливим для визначення «портретів» пацієнтів з ІХС, в яких інвазивна стратегія лікування буде мати найбільш переконливі переваги [222, 224, 225]. Цей аспект може мати особливо важливе значення для прийняття клінічних рішень у пацієнтів з «проміжними» анатомічними ураженнями вінцевих артерій [34, 162].

Оцінювання асоційованої зі здоров'ям ЯЖ є важливою складовою відбору пацієнтів, в яких реваскуляризація міокарда здатна забезпечити полегшення симптоматики [222-225]. З іншого боку, такий підхід дає змогу також виокремити ті категорії пацієнтів, в яких кінцеве рішення щодо доцільності ПКВ потребуватиме додаткового визначення функціональних наслідків коронарних уражень, зокрема, шляхом оцінювання показника ФРК [34, 162, 163].

Метою нинішнього фрагменту дисертаційного дослідження було проаналізувати фактори, асоційовані зі змінами ЯЖ пацієнтів зі стабільною ІХС і проміжними (50-90 %) ураженнями вінцевих артерій упродовж 3 місяців спостереження після планового ПКВ [110]. Для реалізації сформульованої мети показники асоційованої зі здоров'ям ЯЖ проаналізували у 84 пацієнтів з фактично виконаним ПКВ під час індексної госпіталізації – на момент включення у дослідження, а також у динаміці 3-місячного спостереження після інвазивної процедури. До того же, для вивчення клінічних та інструментальних факторів, асоційованих зі змінами ЯЖ, вибірку 84 пацієнтів було у дихотомічний спосіб поділено на групи «поліпшення» і відсутності «поліпшення» показників ЯЖ у динаміці спостереження впродовж 3 місяців після ПКВ (принципи формування «патернів» зміни показників ЯЖ детально висвітлені вище [див. розділ 2.2.3]).

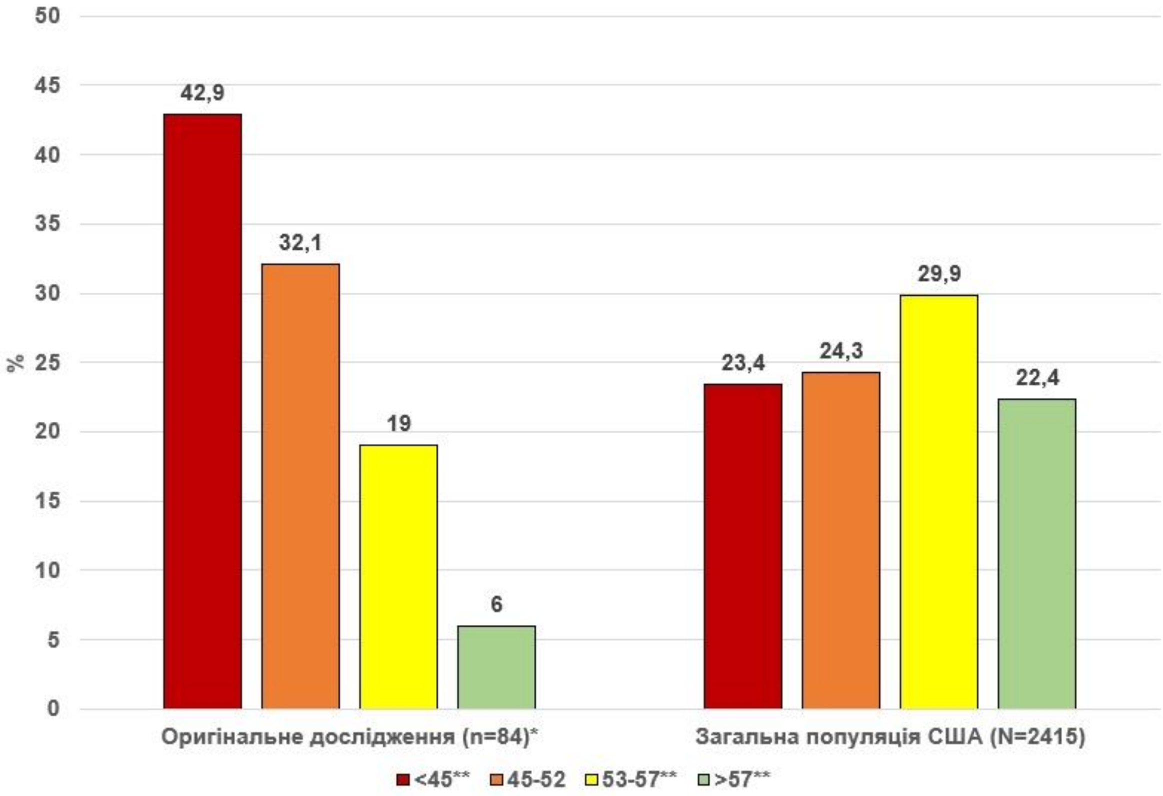
Пацієнти зі стабільною ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій (50-90 %), залучені до нинішнього фрагменту дослідження ($n = 84$), характеризувалися зниженою вихідною ЯЖ за показником $PH_{сум}$ опитувальника SF-36 ([M ± CB] 38,5 ± 6,69 бала [95 % ДІ: 37,1-40,0 балів]), − порівняно зі стандартизованим популяційним середнім рівнем ($N = 2474$; [M ± CB] 50 ± 10 балів [95 % ДІ: 49,6-50,4 бала]; t-тест Welch: $p < 0{,}001$). До того же, з урахуванням популяційного медіанного значення показника $PH_{сум}$ (Me (МКІ) 52,64 (42,83-56,01) бала) [164], розподіл градацій $PH_{сум}$ серед обстежених нами пацієнтів ($n = 84$) був таким: < 43 балів – 67 (79,8 %) пацієнтів; 43-52 бали – 15 (17,8 %); 53-56 балів – 2 (2,4 %); і > 56 балів – жодного випадку. Отже, був виявлений «зсув» у бік абсолютного переважання найгіршої категорії (< 43 балів) градацій показника $PH_{сум}$, яка в оригінальній вибірці пацієнтів траплялася вчетверо частіше, ніж у загальній популяції США (рисунок 6.1).



p < 0,001

Рисунок 6.1 – Розподіл градацій показника $PH_{сум}$ (балів) серед пацієнтів оригінального дослідження (n = 84) та загальної популяції США (N = 2414).
* − Me (МКІ) 38,8 (34,7-42,1) бала; ** − статистично значуща відмінність у z-тесті при p < 0,05

Водночас, середній рівень показника $MH_{сум}$ серед включених нами пацієнтів (n = 84) ([M ± СВ] 46,8 ± 8,20 бала [95 % ДІ: 45,0-48,5 бала]) наближався до стандартизованого популяційного середнього рівня (N = 2474; [M ± СВ] 50 ± 10 балів [95 % ДІ: 49,6-50,4 бала]; t-тест Welch: p = 0,004). При цьому, з урахуванням популяційного медіанного значення показника $MH_{сум}$ (Me (МКІ) 52,52 (45,03-57,44) бала) [164], розподіл градацій $MH_{сум}$ серед обстежених нами пацієнтів (n = 84) був таким: < 45 балів – 36 (42,9 %) випадків; 45-52 бали – 27 (32,1 %); 53-57 балів – 16 (19,0 %); і > 57 балів – 5 (6,0 %). Таким чином, розподіл градацій значення показника $MH_{сум}$ характеризувався відносним переважанням гірших категорій (< 45 і [45-52] бали), які в оригінальній вибірці пацієнтів траплялися частіше (< 45 балів – статистично значуще; [45-52] бали – кількісно, проте незначуще), ніж у загальній популяції США (рисунок 6.2).



p < 0,001

Рисунок 6.2 – Розподіл градацій показника $МН_{сум}$ (балів) серед пацієнтів оригінального дослідження (n = 84) та загальної популяції США (N = 2415).
* − Me (МКІ) 47,1 (39,6-53,0) бала; ** − статистично значуща відмінність у z-тесті при p < 0,05

Початкові середні значення найбільш значущих доменів опитувальника SAQ були такими (n = 84): PL – 53,3 (46,7-57,8); AF – 70,0 (60,0-80,0); і DP – 45,8 (37,5-58,3) бала. Розподіл значень показників PL, AF і DP за вказаними вище градаціями серед включених нами пацієнтів наведено на рисунках 6.3 і 6.4. Отже, в абсолютній більшості випадків (понад 80 %) включені нами пацієнти демонстрували «проміжні» градації значень доменів PL, AF і DP опитувальника SAQ (упродовж останніх 4 тижнів напередодні анкетування).

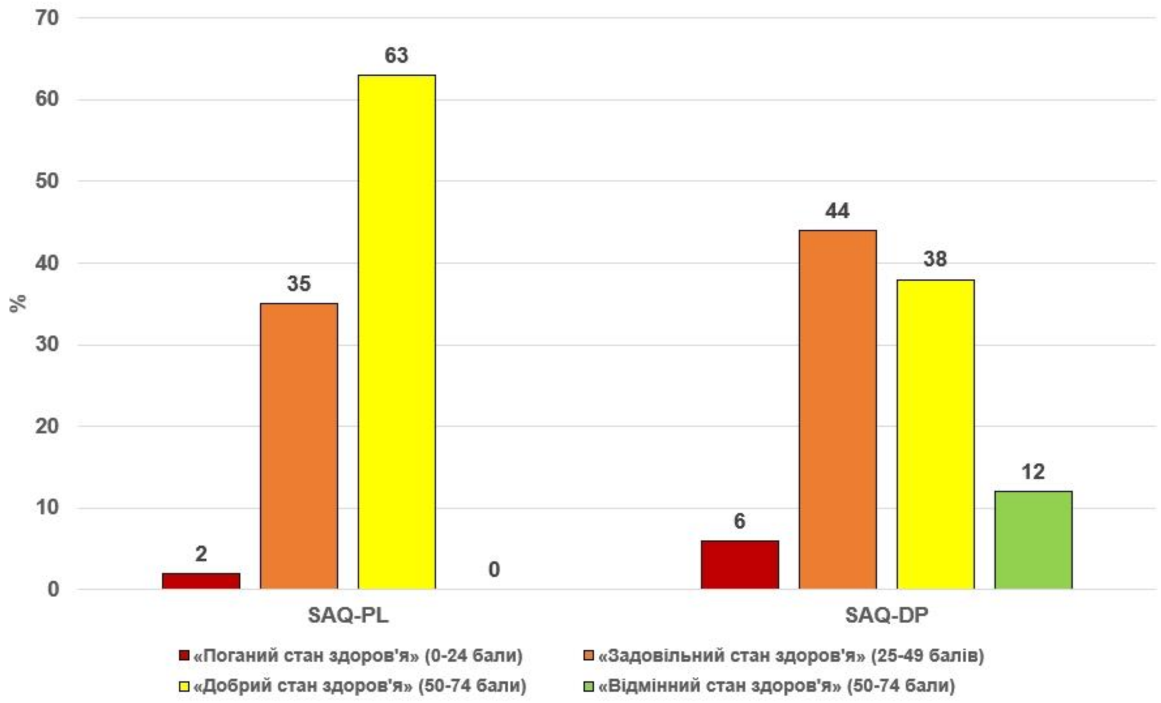


Рисунок 6.3 – Розподіл (%) градацій початкових значень показників SAQ-PL та -DP серед включених у дослідження пацієнтів (n = 84) (упродовж останніх 4 тижнів напередодні анкетування)

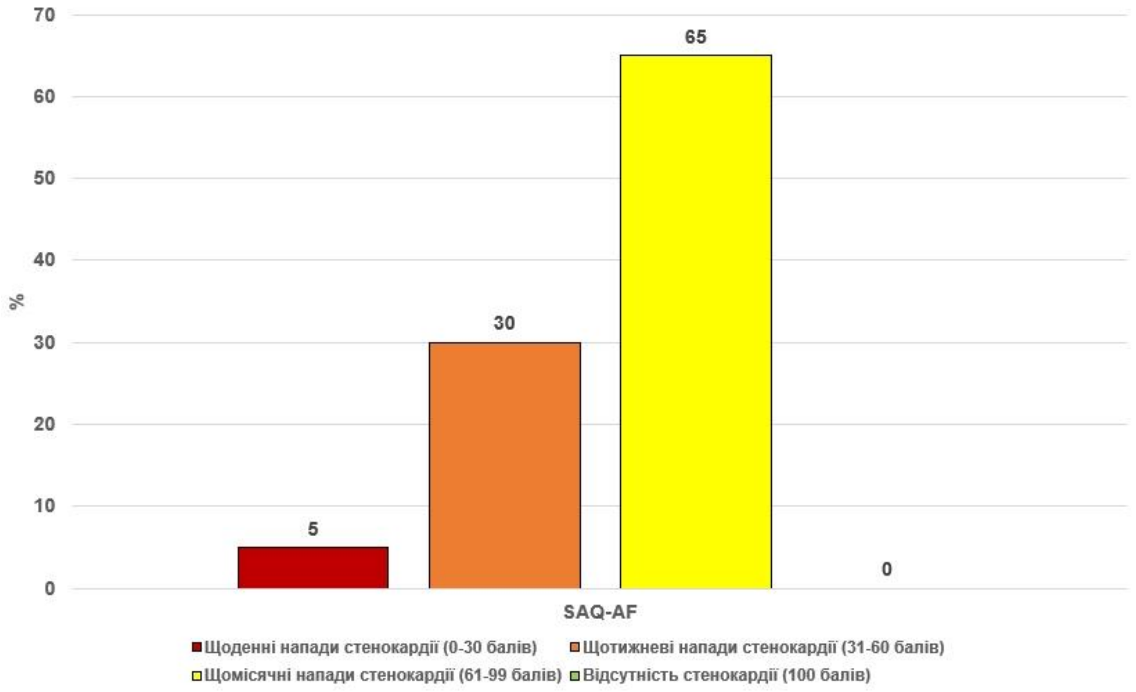
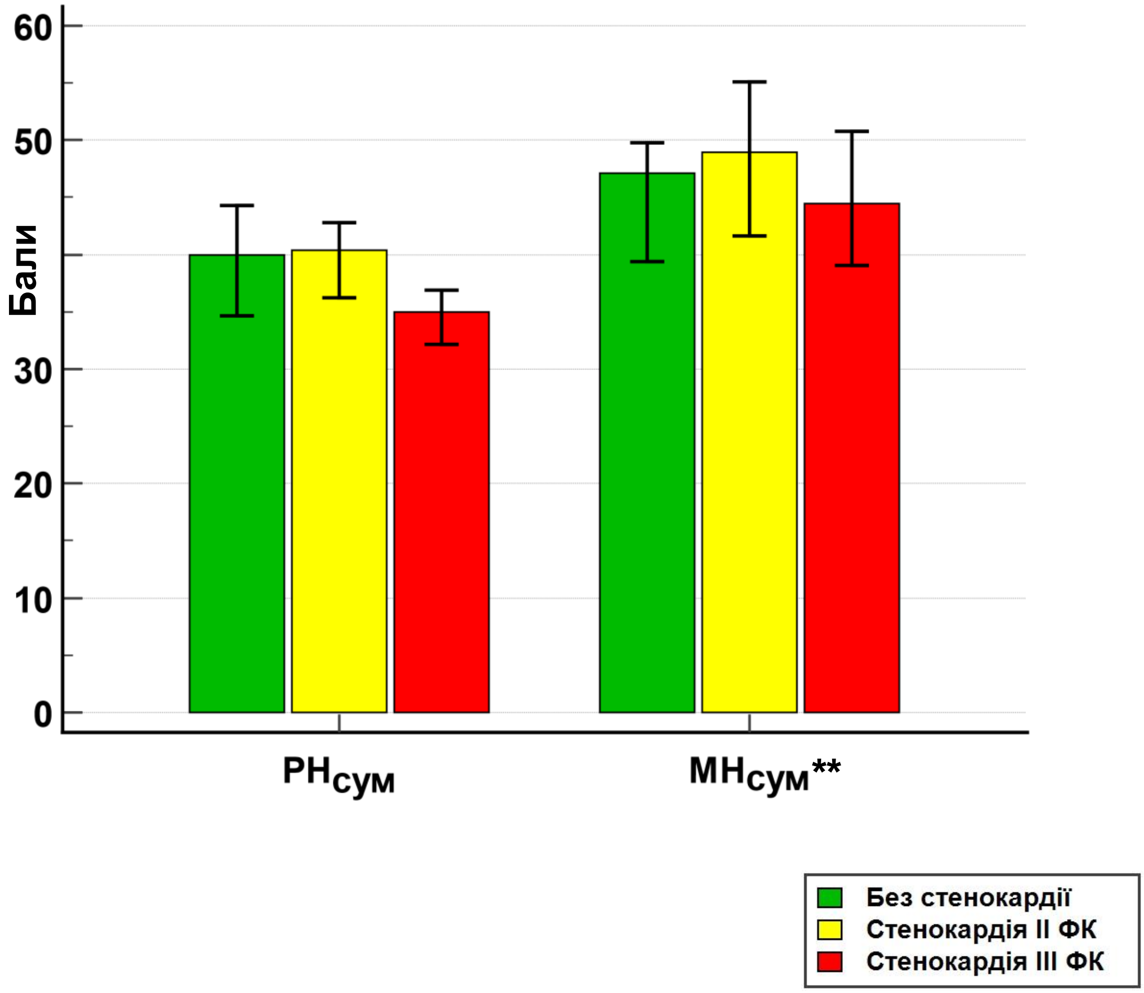


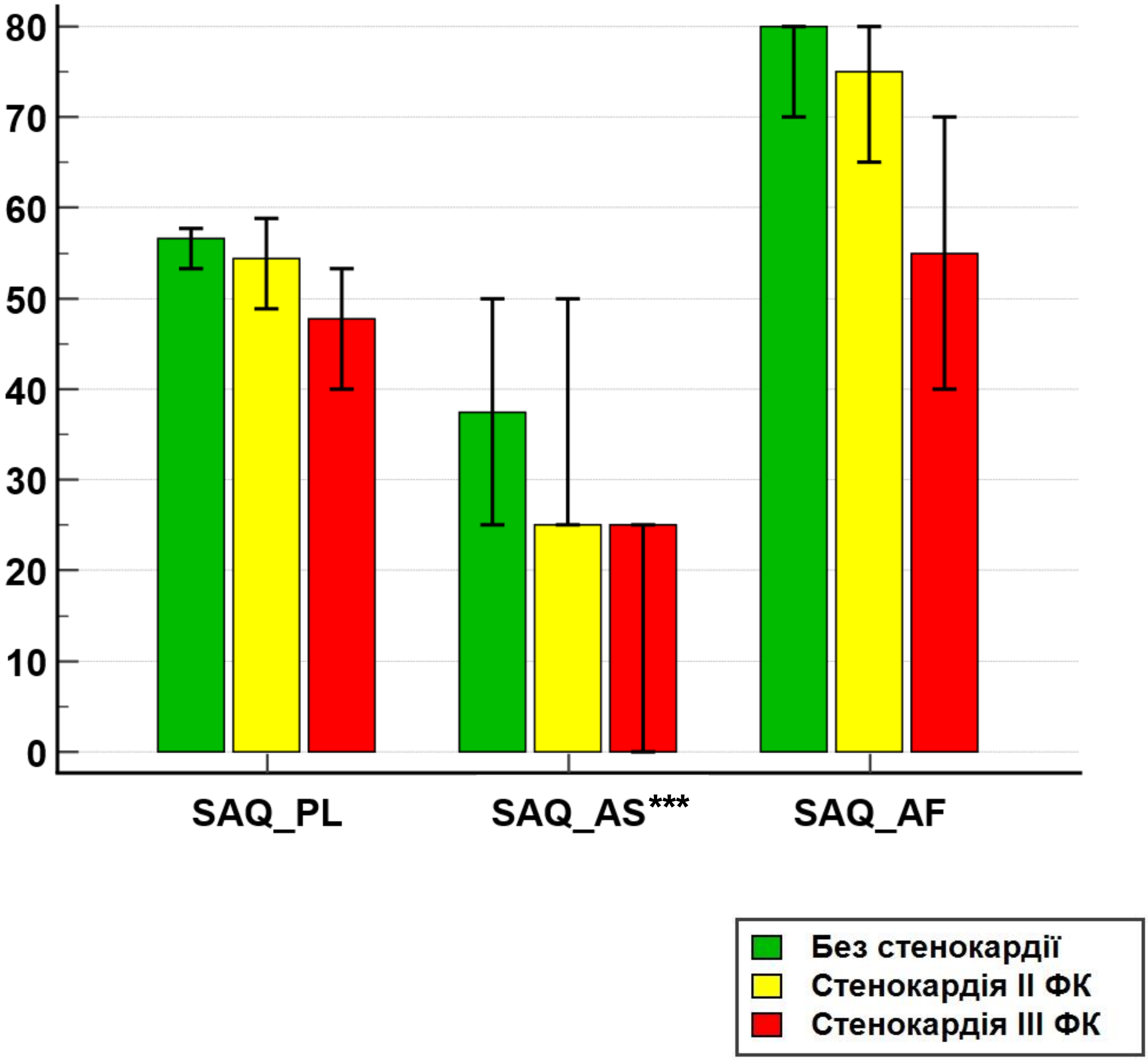
Рисунок 6.4 – Розподіл (%) градацій початкових значень показника SAQ-AF серед включених у дослідження пацієнтів (n = 84) (упродовж останніх 4 тижнів напередодні анкетування)

Групи пацієнтів без типових ангінозних проявів та зі стенокардією II ФК були зіставними за початковими показниками ЯЖ (таблиця 29 додатку Г, рисунки 6.5-6.7).



*p($PH_{сум}$)	Без стенокардії	Стенокардія II ФК
Стенокардія II ФК	1,000	-
Стенокардія III ФК	0,351	0,006

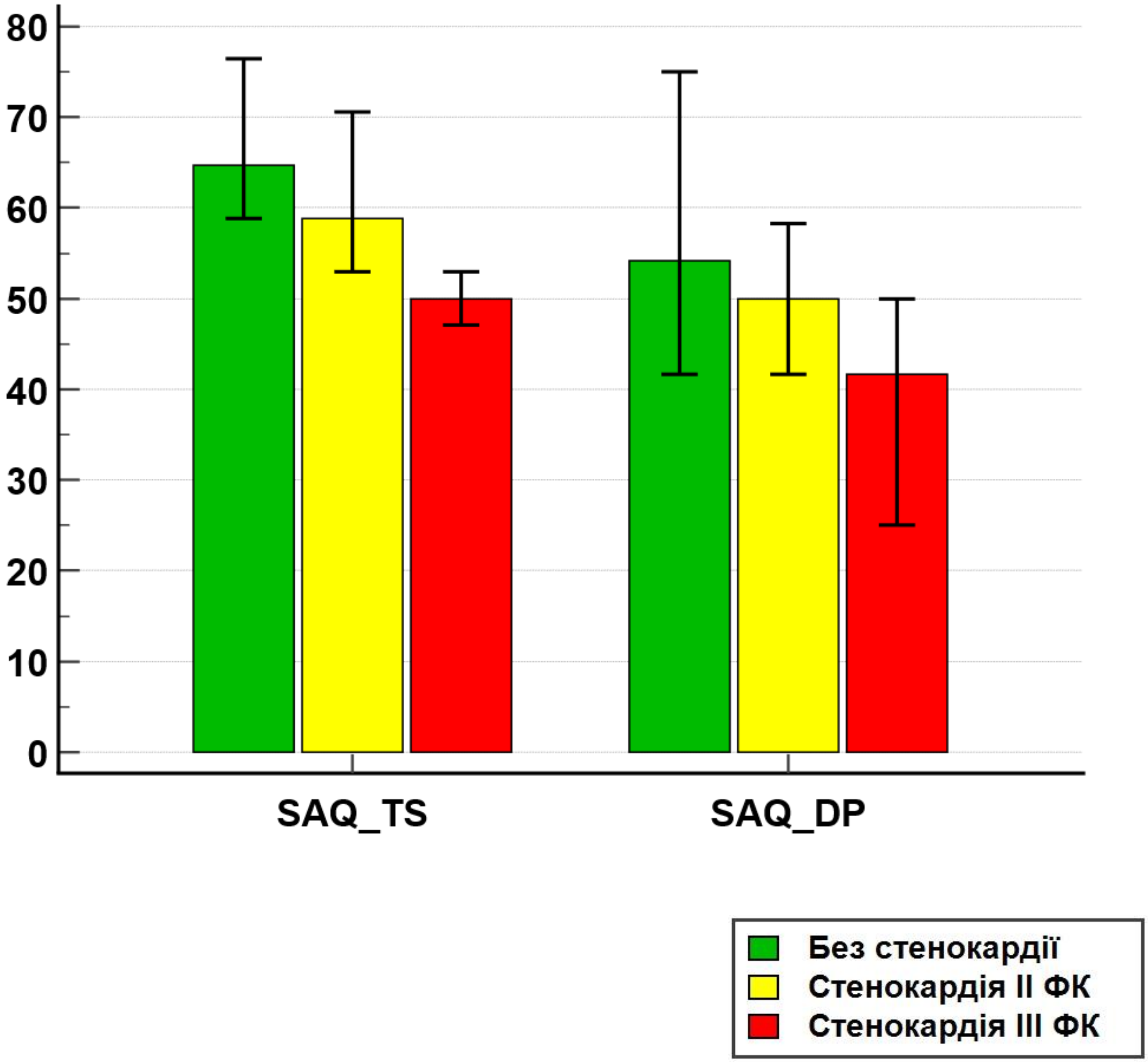
Рисунок 6.5 – Показники асоційованої зі здоров'ям ЯЖ за опитувальником SF-36 ($PH_{сум}$, $MH_{сум}$) (Me [МКІ]) у групах без та зі стенокардією II і III ФК (вибірка пацієнтів з виконаним індексним ПКВ [N = 84]). *– Статистична значущість відмінностей (p[$PH_{сум}$]) між групами порівняння; ** – p = 0,126 (тест Kruskal-Wallis)



*p(PL)	Без стенокардії	Стенокардія II ФК
Стенокардія II ФК	1,000	-
Стенокардія III ФК	0,012	0,003

**p(AF)	Без стенокардії	Стенокардія II ФК
Стенокардія II ФК	1,000	-
Стенокардія III ФК	0,041	0,002

Рисунок 6.6 – Показники асоційованої зі здоров'ям ЯЖ за опитувальником SAQ (PL, AS, AF) (Me [MKI]) у групах без та зі стенокардією II і III ФК (вибірка пацієнтів з виконаним індексним ПКВ [N = 84]). *– Статистична значущість відмінностей (p[PL]) між групами порівняння; **– статистична значущість відмінностей (p[AF]) між групами порівняння; ** – p = 0,074 (тест Kruskal-Wallis)



*p(TS)	Без стенокардії	Стенокардія II ФК
Стенокардія II ФК	1,000	-
Стенокардія III ФК	0,005	0,012

**p(DP)	Без стенокардії	Стенокардія II ФК
Стенокардія II ФК	1,000	-
Стенокардія III ФК	0,101	0,082

Рисунок 6.7 – Показники асоційованої зі здоров’ям ЯЖ за опитувальником SAQ (TS, DP) (Me [МКІ]) у групах без та зі стенокардією II і III ФК (вибірка пацієнтів з виконаним індексним ПКВ [N = 84]). *– Статистична значущість відмінностей (p[TS]) між групами порівняння; **– Статистична значущість відмінностей (p[DP]) між групами порівняння

Водночас, пацієнти зі стенокардією III ФК демонстрували гіршу початкову ЯЖ за опитувальниками SF-36 ($PH_{сум}$) та SAQ, порівняно з об'єднаною групою осіб з менш тяжкою стенокардією (II ФК) чи за відсутності типових ангінозних проявів (за $MH_{сум}$ – на рівні тенденції) (таблиця 29 додатку Г). При цьому виявили тренд щодо погіршання асоційованої зі здоров'я ЯЖ за показниками PS, AF і TS у міру посилення тяжкості ангінозної симптоматики (таблиця 29 додатку Г, рисунки 6.5-6.7).

Установлено, що в обстежених пацієнтів з ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій ПКВ сприяло поліпшенню показників асоційованої зі здоров'ям ЯЖ упродовж 3 місяців спостереження за опитувальниками SF-36 (PH_{sum} – збільшення на 11 % [з 38,8 до 43,1 бала; $p < 0{,}001$]) і SAQ (домен AS – збільшення на 200 % [з 25 до 75 балів; $p < 0{,}001$]); домен AF – збільшення на 14 % [з 70 до 80 балів; $p < 0{,}001$]); домен TS – збільшення на 20 % [з 58,8 до 70,6 бала; $p < 0{,}001$]); домен DP – збільшення на 46 % [з 45,8 до 66,7 бала; $p < 0{,}001$]). При цьому статистично значущий зсув показника $PH_{сум}$ інтерпретували як клінічно незначущий. Водночас показники $MH_{сум}$ та SAQ-PL також демонстрували статистично значуще, проте мінімальне (клінічно незначуще) поліпшення у динаміці спостереження (рисунок 6.8, таблиці 30 і 31 додатку Г).

Для вивчення факторів, асоційованих з поліпшенням ЯЖ у динаміці спостереження, досліджувану вибірку 84 пацієнтів було поділено на групи (патерни) «поліпшення» і «відсутності поліпшення» (остання група об'єднувала градації «без змін» і «погіршання» [рисунок 6.9, таблиця 32 додатку Г]). При цьому клінічно значуще поліпшення ЯЖ через 3 місяці після ПКВ відзначено у 14-71 % пацієнтів (залежно від конкретного показника і «порогу» його збільшення) (рисунок 6.9).

Наголосимо, що пацієнти в групах «поліпшення» демонстрували початково гірші значення відповідних показників ЯЖ (за винятком SAQ-AF при «порозі» збільшення ≥ 10 балів) (рисунок 6.10, таблиця 33 додатку Г), а також вираженішу динаміку їхнього поліпшення, на відміну від таких у групах порівняння («відсутності поліпшення») (таблиця 33 додатку Г, рисунки 6.11-6.12) [110].

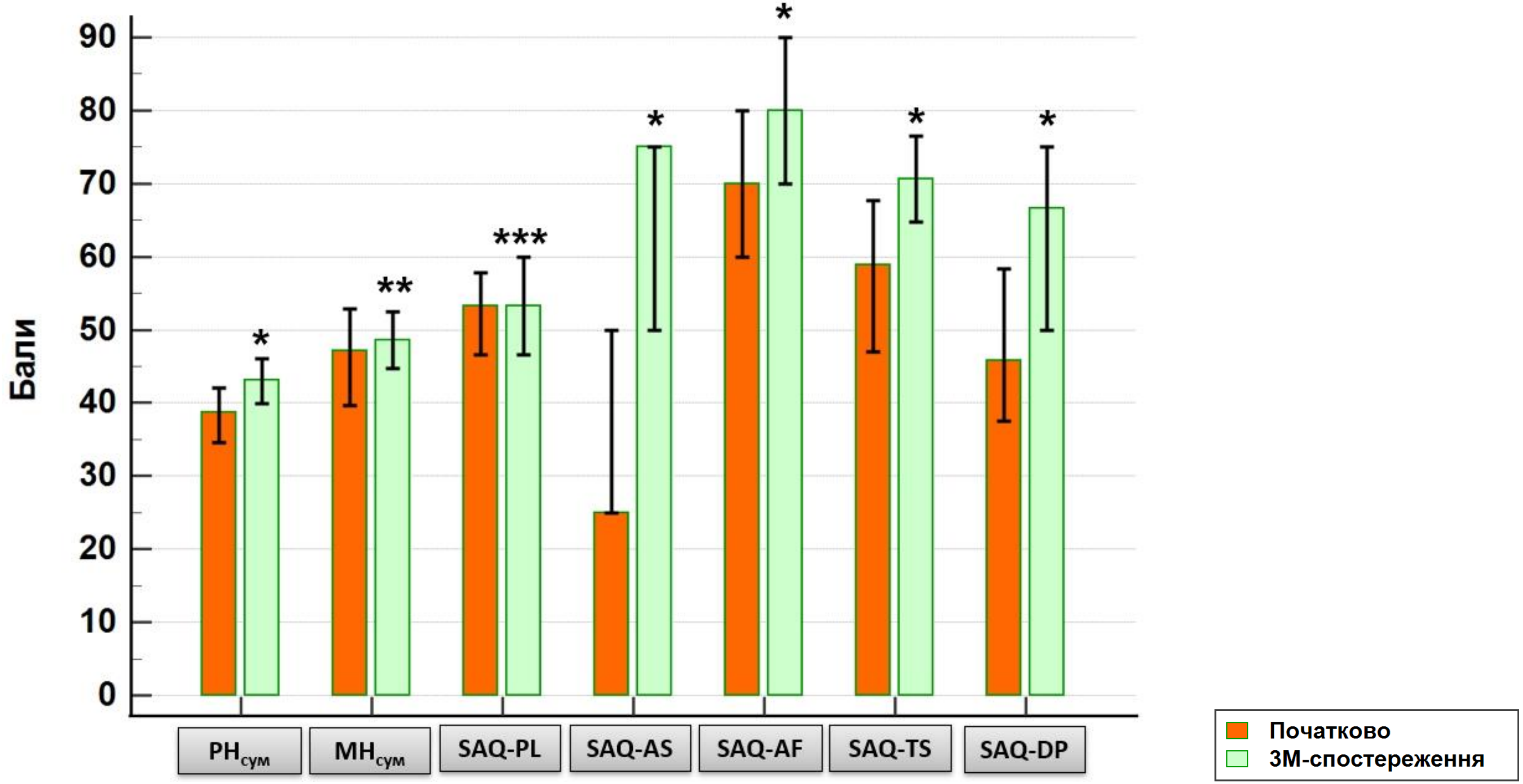


Рисунок 6.8 – Показники асоційованої зі здоров’ям ЯЖ (Me [МКІ]) – початково та у динаміці 3-місячного (3М) спостереження після ПКВ (n = 84). * – p < 0,001 (проти початкового етапу); ** – p = 0,015 (проти початкового етапу); *** – p = 0,025 (проти початкового етапу)

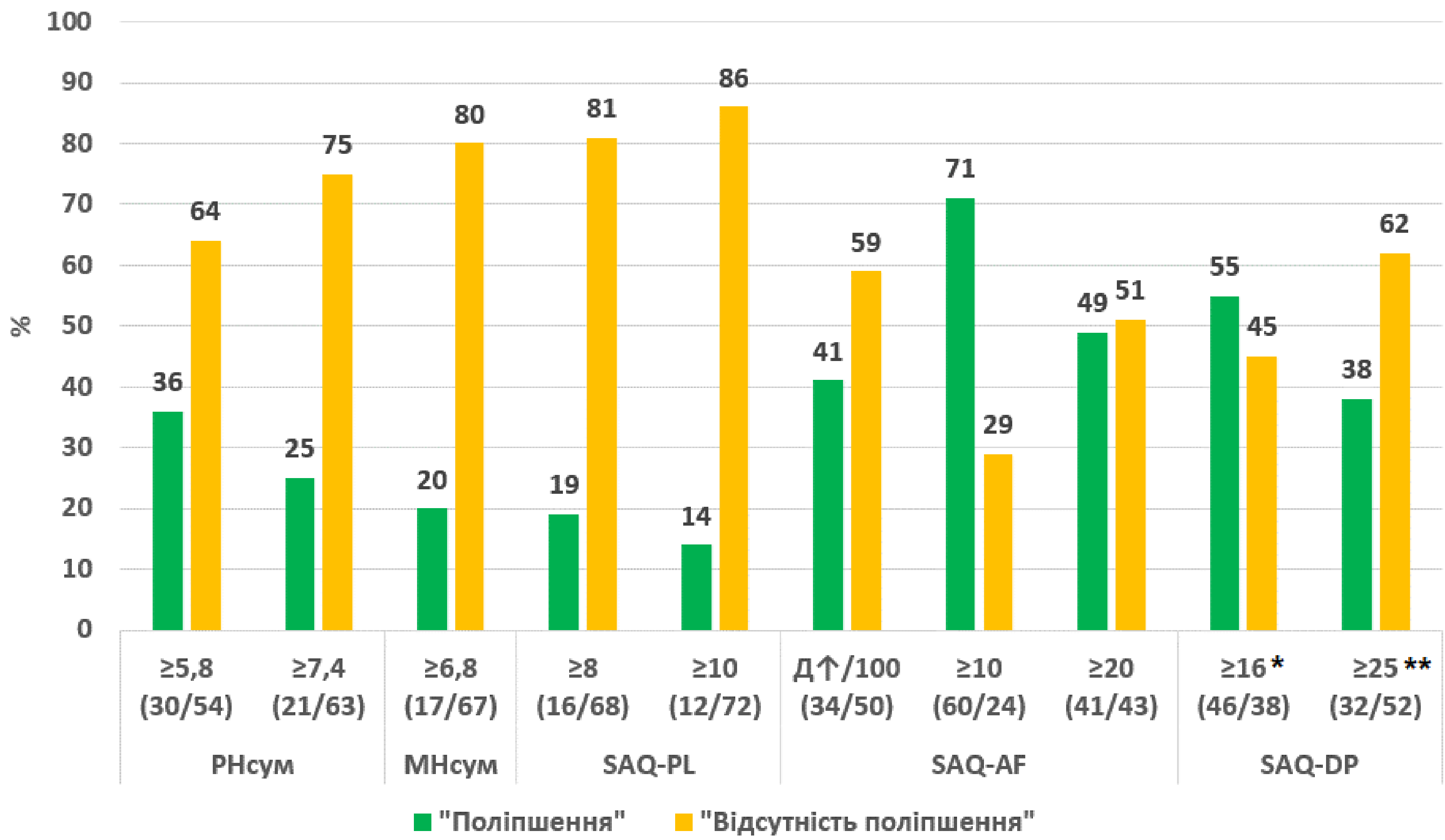


Рисунок 6.9 – Патерни динаміки показників ЯЖ залежно від «порогових» значень клінічно значущих змін. Д↑/100 – перехід до ліпшого діапазону значень показника SAQ-AF, або досягнення значення 100 балів у динаміці спостереження;

* – розподіл патернів «поліпшення» та «відсутності поліпшення» відповідає такому при «порозі» ≥ 10 балів.

** – розподіл патернів «поліпшення» та «відсутності поліпшення» відповідає такому при «порозі» ≥ 20 балів

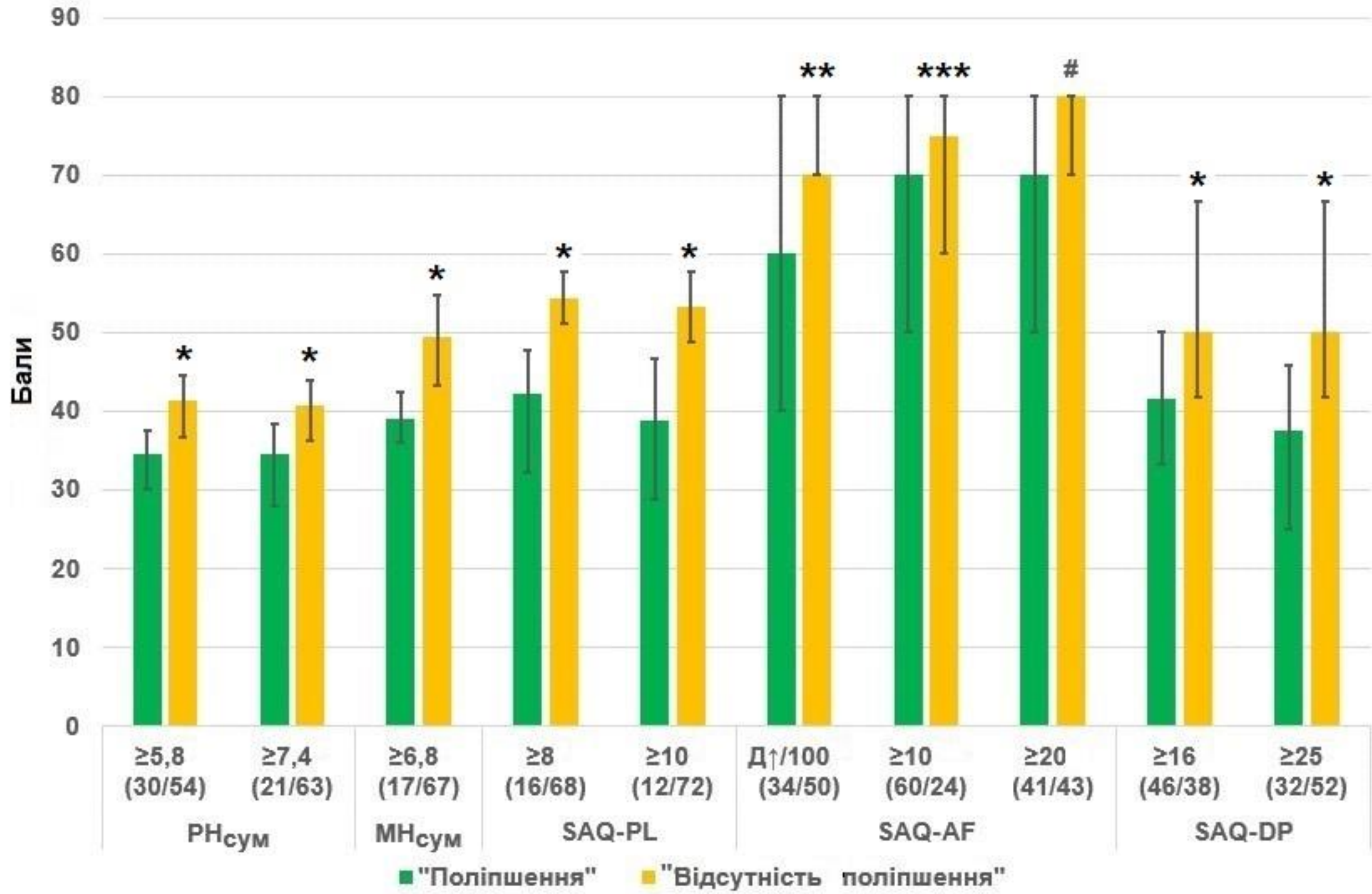


Рисунок 6.10 − Початкові значення показників ЯЖ (Ме [МКІ]) в групах значущого «поліпшення» і «відсутності поліпшення» (з урахуванням «порогів» клінічно значущого поліпшення). Д↑/100 − перехід до ліпшого діапазону значень показника SAQ-AF, або досягнення 100 балів у динаміці спостереження. * – p < 0,001; ** – p = 0,005; *** – p = 0,181; # – p = 0,002

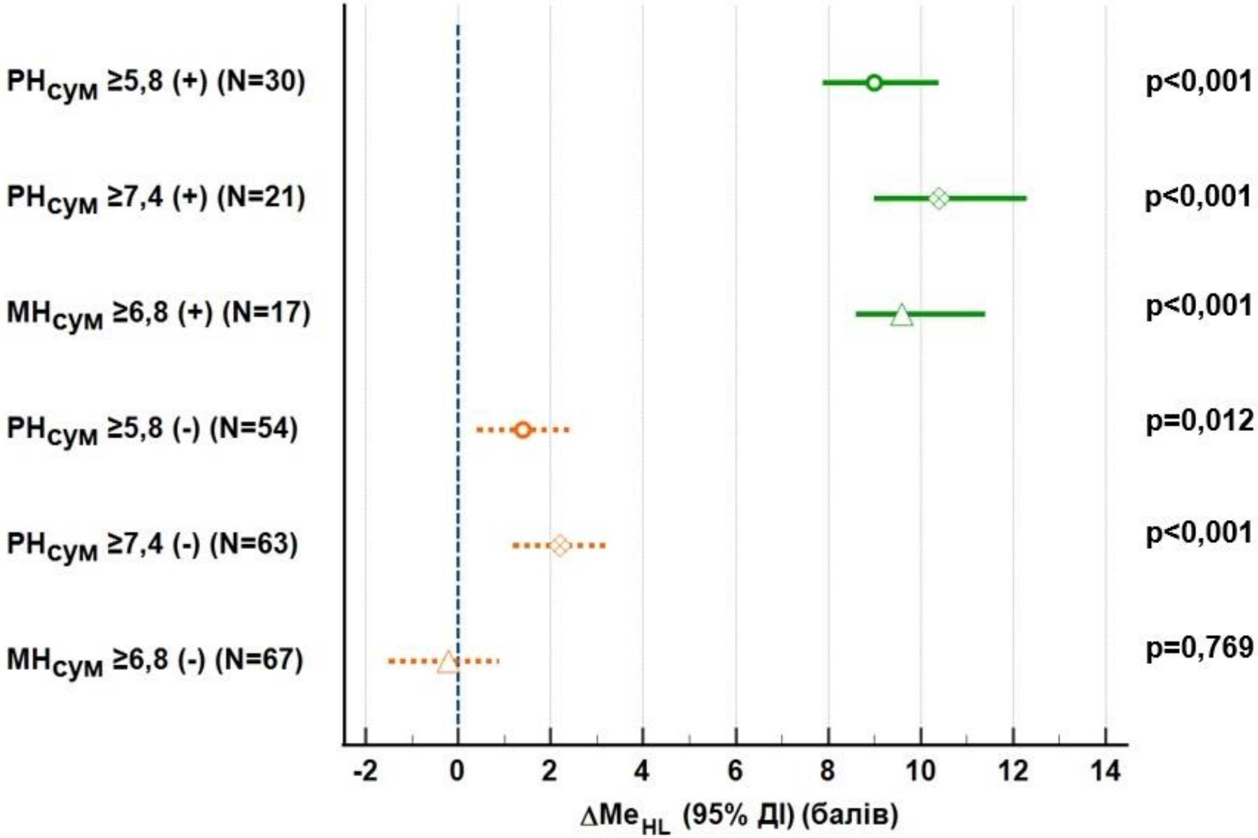


Рисунок 6.11 – Зміна показників ЯЖ (РН$_{сум}$, МН$_{сум}$) (ΔMe$_{HL}$ [95 % ДІ]) у динаміці 3-місячного спостереження після ПКВ у групах «поліпшення» і «відсутності поліпшення» (з урахуванням «порогових» рівнів [≥балів] клінічно значущих змін). (+) – «Поліпшення»; (−) – «відсутність поліпшення»; p – статистична значущість відмінності між початковим значенням відповідного показника ЯЖ і його значенням у динаміці спостереження (з урахуванням «порогових» рівнів [≥ балів] клінічно значущих змін)

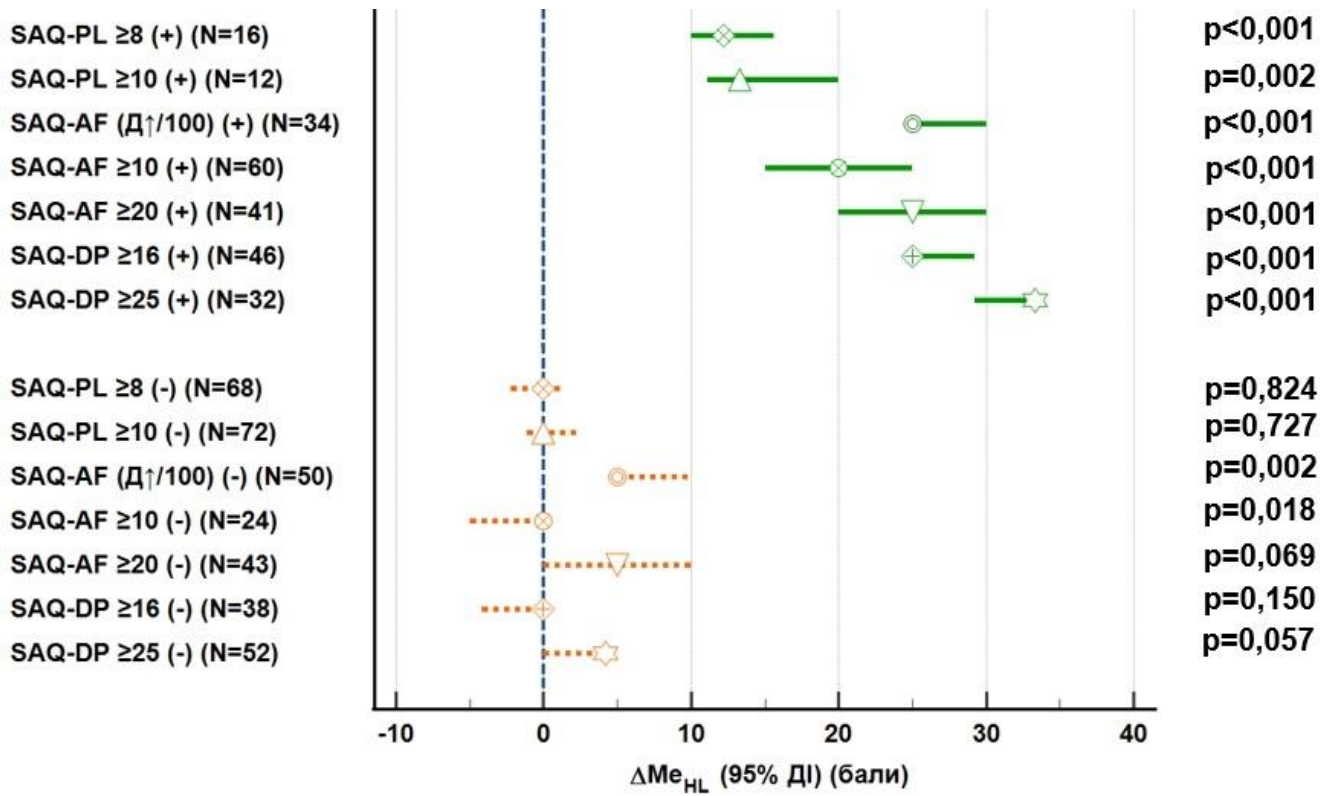


Рисунок 6.12 – Зміна показників ЯЖ (SAQ-PL, -AF, -DP) (ΔMe_{HL} [95 % ДІ]) у динаміці 3-місячного спостереження після ПКВ у групах «поліпшення» і «відсутності поліпшення» (з урахуванням «порогових» рівнів [≥ балів] клінічно значущих змін). (+) – «Поліпшення»; (−) – «відсутність поліпшення»; p – статистична значущість відмінності між початковим значенням відповідного показника ЯЖ і його значенням у динаміці спостереження (з урахуванням «порогових» рівнів [≥балів] клінічно значущих змін); Д↑/100 − перехід до ліпшого діапазону значень показника SAQ-AF, або досягнення 100 балів у динаміці спостереження

За даними мультиваріантного аналізу, початково гірша ЯЖ асоціювалася з підвищенням ймовірності її клінічно значущого поліпшення через 3 місяці після ПКВ за всіма досліджуваними показниками (окрім SAQ-AF при «порозі» збільшення ≥ 10 балів). Крім того, старший вік та вищий початковий рівень ЗХС були додатковими факторами, асоційованими з підвищенням імовірності досягнення статусу клінічно значущого поліпшення ЯЖ (за показником $РН_{сум}$ при «порозі» ≥ 7,4 бала) (таблиці 34-38 додатку Г, рисунок 6.13).

Натомість факторами, що асоціювалися зі зниженням ймовірності клінічно значущої сприятливої динаміки ЯЖ через 3 місяці після ПКВ, були такі: початково краща ЯЖ (за всіма досліджуваними показниками, окрім SAQ-AF при «порозі» збільшення ≥ 10 балів); наявність ЦД ($МН_{сум}$ при «порозі» ≥ 6,8 бала); перенесене в минулому ГПМК ($МН_{сум}$ при «порозі» ≥ 6,8 бала); наявність рестенозу в зоні раніше імплантованих стентів ($РН_{сум}$ при «порозі» ≥ 7,4 бала); а також КВГ-ознаки багатосудинного ураження вінцевого русла (SAQ-AF при «порозі» ≥ 20 балів) (таблиці 34-38 додатку Г, рисунок 6.13) [110].

Слід зазначити, що серед 9 аналізованих моделей логістичної регресії, за дискримінантною здатністю, 3 були «відмінної» якості (ППК ≥ 0,9), 2 – «дуже хорошої» (0,8 ≤ ППК < 0,9), 3 – «хорошої» (0,7 ≤ ППК < 0,8), та 1 – «задовільної» (0,6 ≤ ППК < 0,7) (таблиці 34-38 додатку Г).

Особливу увагу привертає аналіз ролі рестенозів як можливого предиктора менш сприятливої динаміки ЯЖ (таблиця 6.1). Усі пацієнти, в яких перед втручанням виявили рестенози в зоні раніше імплантованих стентів, − на відміну від осіб без цієї ангіографічної знахідки, − перенесли у минулому ІМ і мали СН стадії С. Окрім того, в групі пацієнтів з рестенозами, порівняно з такими без рестенозів, спостерігали тенденцію до нижчої ФВ ЛШ, частіше виявляли випадки трисудинного ураження вінцевого русла, тенденцію до вищого балу за шкалою SYNTAX, частіше здійснювали імплантацію (при індексному ПКВ) ≥ 2 стентів, а також була більшою загальна довжина імплантованих (при індексному ПКВ) стентів (таблиця 6.1) [110].

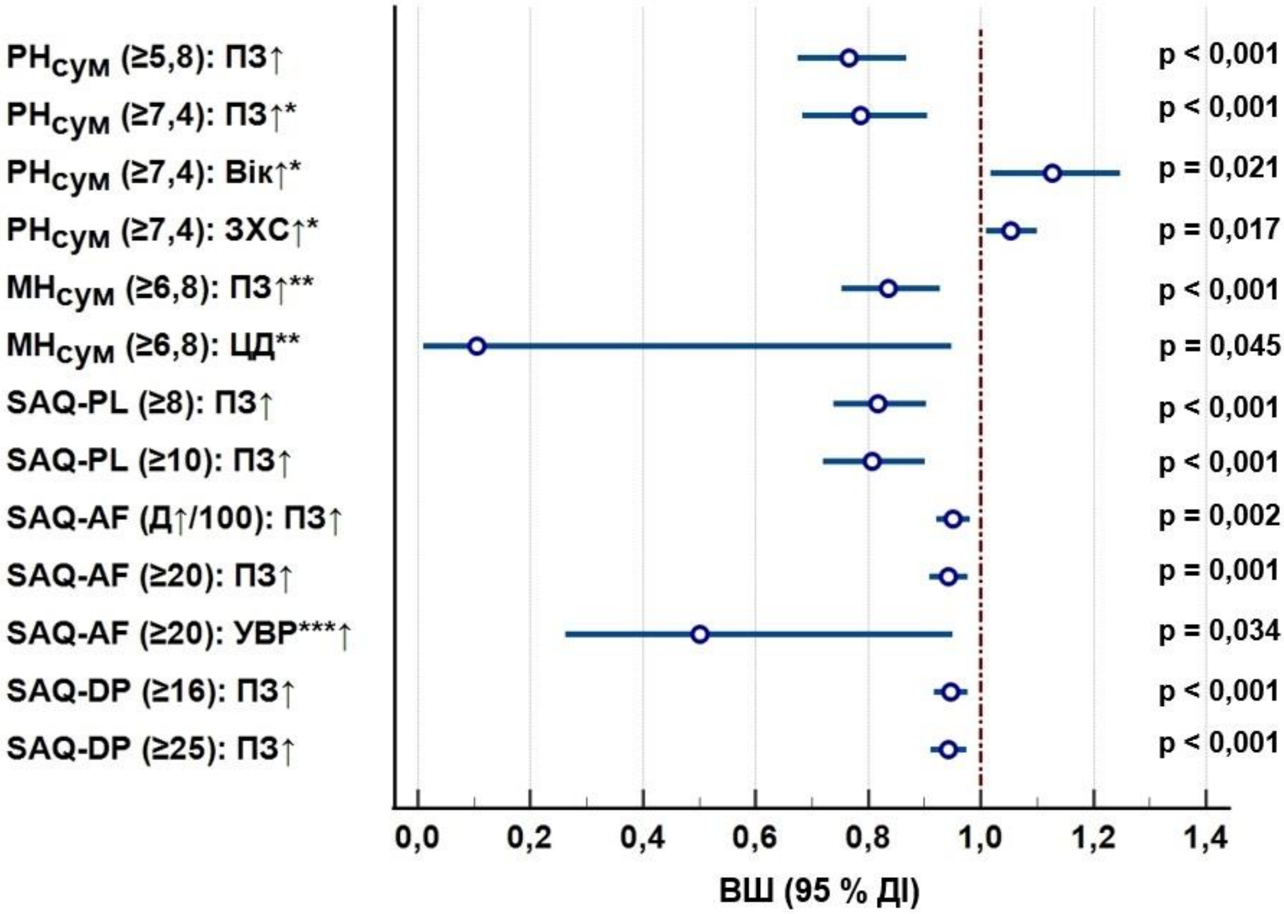


Рисунок 6.13 – Фактори, асоційовані з «поліпшенням» ЯЖ через 3 місяці після ПКВ за сумарними показниками опитувальника SF-36 ($PH_{сум}$, $MH_{сум}$) та окремими доменами опитувальника SAQ (мультиваріантний аналіз; з урахуванням «порогових» рівнів [≥ балів] клінічно значущих змін) («forest»-графік). ПЗ – початкове значення; УВР – ураження вінцевого русла. * – Стандартизація за наявністю рестенозу у зоні раніше імплантованих стентів; ** – стандартизація за фактом перенесеного в анамнезі ГПМК; *** – за кількістю уражених судинних басейнів (3 проти 2; 2 проти 1). ↑ – збільшення; Д↑/100 – перехід до ліпшого діапазону значень показника SAQ-AF, або досягнення 100 балів у динаміці спостереження

Таблиця 6.1 – Окремі клінічні, інструментальні та інтрапроцедурні характеристики пацієнтів без і з рестенозами після виконаних раніше ПКВ

Показники	Без рестенозів N = 73	З рестенозами N = 11	p
Перенесений ІМ, n (%) [95 % ДІ]	24 (34) [24-46]	11 (100) [84-100]	<0,001*
СН стадії С, n (%) [95 % ДІ]	47 (64) [53-75]	11 (100) [84-100]	0,015*
ФВ ЛШ, %	59 (55-61)	55 (49-60)	0,065
Трисудинне ураження вінцевого русла, n (%) [95 % ДІ]	12 (16) [6-26]	6 (55) [23-85]	0,010*
SYNTAX, балів	7 (5-12)	13 (5-16)	0,087
Імплантація ≥2 стентів при індексному ПКВ, n (%) [95 % ДІ]	31 (43) [31-54]	9 (82) [51-99]	0,022*
Загальна довжина імплантованих стентів при індексному ПКВ, мм	33 (18-48)	51 (35-66)	0,037

Примітка. * – $p_{ТКФ}$.

Передпроцедурні гемодинамічні дані були доступні у 33 (45 %) з 73 пацієнтів без виявлених рестенозів, при цьому рівень $ФРК_{min}$ становив, у середньому, 0,68 (0,61-0,71) ум. од., і варіював у межах від 0,40 до 0,77 ум. од. Поряд з цим, дані щодо ФРК мали 4 з 11 пацієнтів, в яких були зареєстровані рестенози, при цьому рівень $ФРК_{min}$ становив 0,40; 0,50; 0,58 і 0,61 ум. од.

Зауважимо, що в масиві 45 коронарних уражень, де були доступні гемодинамічні дані, середнє значення ФРК до ПКВ становило 0,68 (0,61-0,72) ум. од. (діапазон мінімальних і максимальних значень: 0,40-0,78 ум. од.), а після процедури – 0,91 (0,90-0,93) ум. од. (діапазон мінімальних і максимальних значень: 0,88-0,95 ум. од.) ($p < 0{,}001$) (зростання ФРК становило (Me [МКІ]) 0,24 [0,20-0,31] ум. од.; ΔMe_{HL} 0,25 [95 % ДІ 0,22-0,88] ум. од.; $p < 0{,}001$). При цьому у більшості випадків (37 із 45) значення ФРК після ПКВ було $\geq 0{,}90$ ум. од. (у решті випадків ФРК становив 0,89 ум. од. (5 уражень) та 0,88 ум. од. [3 ураження]). Початкове значення показника ФРК тісно корелювало з його зростанням після ПКВ ($\rho = -0{,}961$; $p < 0{,}001$ [$n = 45$]) [110].

Отже, у нинішньому фрагменті дисертаційного дослідження визначено фактори, асоційовані з поліпшенням ЯЖ у пацієнтів зі стабільною ІХС і проміжними ураженнями вінцевих артерій, яким виконали ПКВ. Оцінювання асоційованої зі здоров’ям ЯЖ, з огляду на різні «порогові» значення її клінічно значущих змін, може бути корисним для оптимізації процедури відбору для реваскуляризаційних утручань. Зокрема, знижену ЯЖ на тлі типової і вираженої ангінозної симптоматики можна розглядати як додатковий аргумент на користь інвазивного ведення пацієнта зі стабільною ІХС. Натомість, за наявності атипових чи невиражених ангінозних проявів насамперед варто розглянути неінвазивні методи візуалізації міокарда, а безпосередньо перед прийняттям рішення про ПКВ оцінити гемодинамічні наслідки коронарних уражень [110].

Висновки до розділу:

1. Групи пацієнтів без типових ангінозних проявів та зі стенокардією II ФК були зіставними за початковими показниками ЯЖ. Водночас, пацієнти зі стенокардією III ФК демонстрували гіршу початкову ЯЖ за опитувальниками SF-36 ($PH_{сум}$) та SAQ, порівняно з об’єднаною групою осіб з менш тяжкою стенокардією (II ФК) чи за відсутності типових ангінозних проявів (за $MH_{сум}$ – на рівні тенденції). При цьому виявили тренд щодо погіршання асоційованої зі здоров’ям ЯЖ за показниками SAQ-PS, -AF і -TS у міру посилення тяжкості ангінозної симптоматики.

2. В обстежених пацієнтів зі стабільною ІХС виконання індексного ПКВ сприяло поліпшенню середніх (Me) показників асоційованої зі здоров’ям ЯЖ

упродовж 3 місяців спостереження за опитувальниками SF-36 ($PH_{сум}$ – на 11 %; $p < 0,001$) і SAQ (AS – на 200 % ($p < 0,001$); AF – на 14 % ($p < 0,001$); TS – на 20 % ($p < 0,001$); DP – на 46 % [$p < 0,001$]).

3. Гірша початкова ЯЖ, старший вік та вищий рівень ЗХС асоціювалися з підвищенням ймовірності клінічно значущого поліпшення ЯЖ після процедури реваскуляризації в таких пацієнтів. Натомість наявність ЦД, перенесене в минулому ГПМК, а також ангіографічні дані про багатосудинне ураження вінцевого русла і рестенози в зоні раніше імплантованих стентів, − асоціювалися зі зниженням ймовірності клінічно значущої сприятливої динаміки ЯЖ після ПКВ. Отримані дані варто враховувати при визначенні доцільності проведення ПКВ у пацієнтів зі стабільною ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій.

Результати розділу 6 дисертаційного дослідження опубліковано:

1. Стан МВ, Міхалєв КО, Жарінов ОЙ, Хохлов АВ. Зміни асоційованої зі здоров’ям якості життя в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та проміжними ураженнями вінцевих артерій після планового перкутанного коронарного втручання. Кардіохірургія та інтервен. кардіологія. 2024;13(1):48-61. doi: http://doi.org/10.31928/2305-3127-2024.1.4861.

РОЗДІЛ 7
ВИЗНАЧЕННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ПЛАНОВИХ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЙНИХ УТРУЧАНЬ ЗА ДАНИМИ ДОСЛІДЖЕННЯ ФРАКЦІЙНОГО РЕЗЕРВУ КРОВОПЛИНУ: КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

Метод оцінювання ФРК може мати особливе значення у випадку виявлення проміжних уражень вінцевих артерій, або у разі недостовірного результату навантажувального тесту [14-16, 19, 20]. Частота виявлення невідповідності між даними КВГ і ФРК може досягати 40 % [189-192]. Наслідком цієї невідповідності може бути недостатнє врахування вираженості гемодинамічних порушень при визначенні тактики реваскуляризації [14, 19]. Фізіологічні наслідки стенозу вінцевих артерій 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 [14-16, 19, 20, 70, 226, 227].

При багатосудинних стенозувальних ураженнях коронарних артерій з проміжними стенозами відсутність виражених змін ФРК може бути підставою для утримання від стентування певної судини [19, 20]. З іншого боку, у пацієнтів з ізольованим ураженням основного стовбура ЛКА нерідко виявляли зворотні невідповідності, тобто поєднання відносно незначного анатомічного ураження з його гемодинамічною значущістю за показником ФРК. Оскільки основний стовбур ЛКА 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 основного стовбура ЛКА з типовою клінічною картиною стенокардії [228-230]. Ще одним фактором, який може вплинути на функціональне значення ізольованого стенозу основного стовбура ЛКА, може стати розрив атеросклеротичної бляшки [231].

У цьому розділі розглядаються клінічні приклади застосування методики вимірювання ФРК для визначення оптимального обсягу реваскуляризаційного втручання у пацієнтів з проміжним ступенем вираження коронарних стенозів.

7.1. Клінічний випадок № 1

Пацієнт А., 66 років, звернувся зі скаргами на періодичні стискувальні 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 впродовж останніх трьох місяців і турбують один-два рази на тиждень. Курить одну пачку цигарок на добу. Сімейний анамнез обтяжений (батько хворів на ІМ). Об'єктивно: зріст 170 см, маса тіла 88 кг, ІМТ 30,5 кг/м^2. Артеріальний тиск на момент поступлення 140/70 мм рт. ст., а переважно, зі слів пацієнта, − у нормальних межах. Отримував аспірин і раміприл [106].

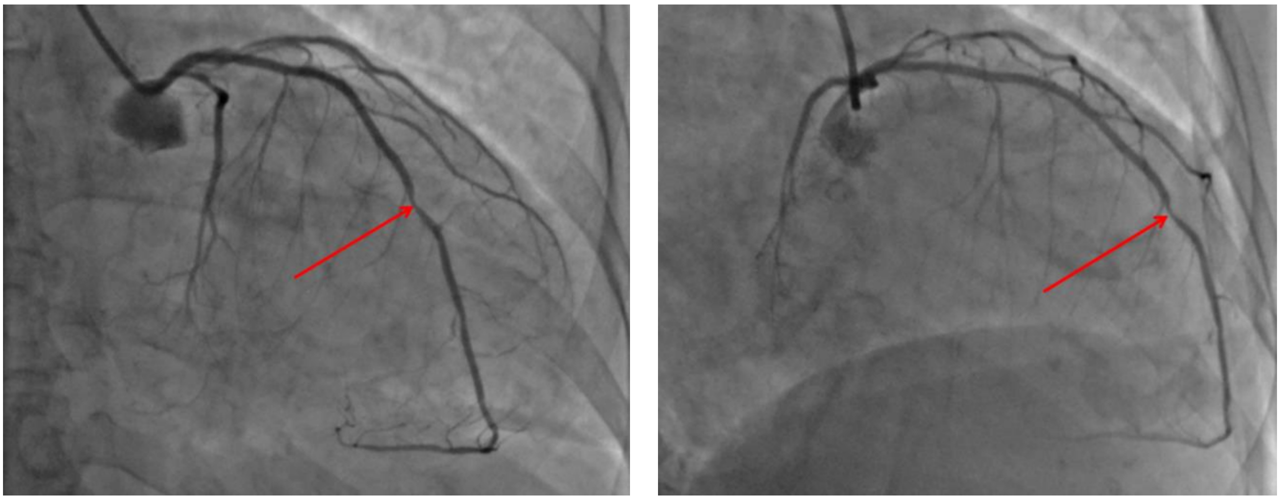
При проведенні лабораторних досліджень виявлено такі зміни: глюкоза натще – 6,8 ммоль/л, креатинін – 95 мкмоль/л, рШКФ – 76,1 мл/хв/1,73 м^2. Ліпідограма: ЗХС – 5,32 ммоль/л; тригліцериди – 1,3 ммоль/л; ЛПВГ – 0,7 ммоль/л; ЛПНГ – 4,1 ммоль/л; ІА – 6,6 ум. од.

За даними ТТЕ: незначні дегенеративні зміни стулок АК і МК. Незначна відносна мітральна і трикуспідальна недостатність. Помірна дилатація ЛП. Сегментарних розладів скоротливості ЛШ не виявлено. КДО ЛШ 151 мл, ФВ ЛШ 57 %.

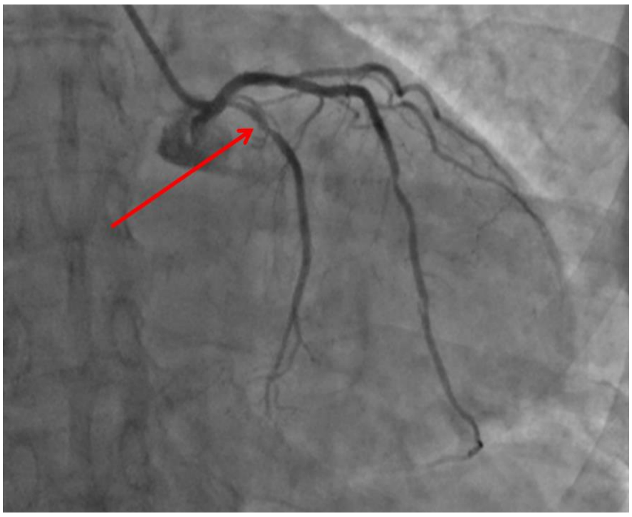
Тест з фізичним навантаженням (тредміл) сумнівний (виник атиповий біль без значущої негативної динаміки ЕКГ).

Діагноз: ІХС: стенокардія напруження ІІ ФК. Шлуночкова екстрасистолічна аритмія. ГХ ІІ стадії, ризик 4. СН ІІА (С) зі збереженою ФВ ЛШ. Порушення толерантності до вуглеводів.

За результатами КВГ отримано такі дані (рисунки 7.1-7.2): стеноз ПМШГ ЛКА у середньому відділі – 80 % (рисунок 7.1А, 7.1Б); стеноз ОГ ЛКА у проксимальному відділі і в гирлі – 70 % (рисунок 7.1В); стеноз ПКА в середньому відділі – 60 % (рисунок 7.2).

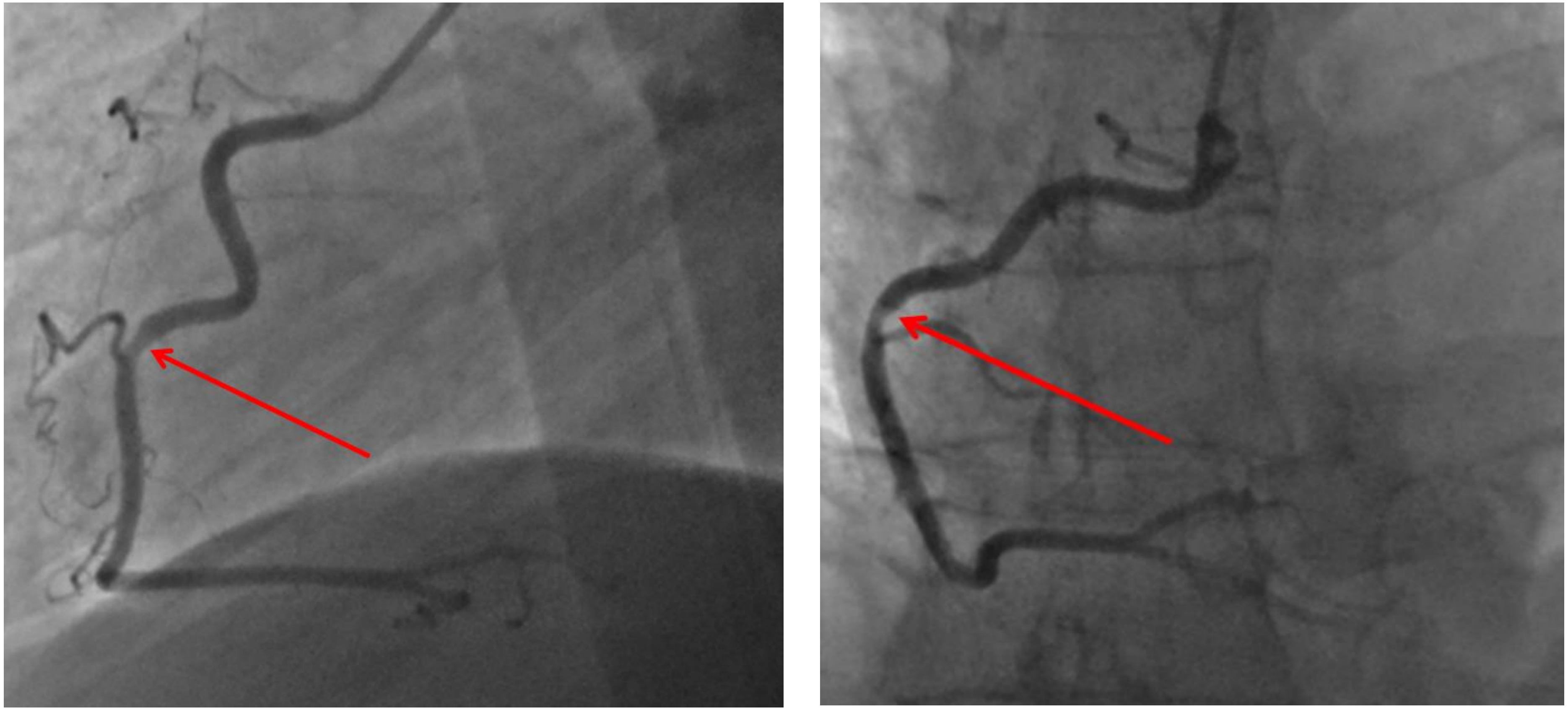


А Б



В

Рисунок 7.1 – Результати КВГ пацієнта М.: (А) – стеноз ПМШГ ЛКА в середньому відділі (краніальна проєкція 22°) – 80 %; (Б) – стеноз ПМШГ ЛКА в середньому відділі (права коса проєкція 58° з краніальним відхиленням 20°) – 80 %; (В) – стеноз ОГ ЛКА в проксимальному відділі і в гирлі – 70 %



А Б

Рисунок 7.2 – Результати КВГ пацієнта М.: (А) – стеноз ПКА в середньому відділі (латеральна проєкція 90°) – 60 %; (Б) – стеноз ПКА в середньому відділі (ліва коса проєкція 60°) – 60 %

Згідно з рекомендаціями з реваскуляризації міокарда, стенози субепікардіальних коронарних артерій > 50 % вважаються значущими, оскільки можуть викликати ішемію. Відтак, вони підлягають подальшому оцінюванню гемодинамічної значущості або реваскуляризації [19, 20].

Наявність багатосудинного ураження коронарних артерій без субоклюзій (які були б однозначним показанням для втручання) і з проміжним ступенем вираження стенозів, поєднання синдрому стенокардії із сумнівним результатом навантажувального тесту, а також відсутність на момент обстеження ОМТ обумовили рішення оцінити фізіологічне значення усіх наявних стенозів шляхом оцінювання показників ФРК.

Результати дослідження ФРК відображені на рисунку 7.3 у вигляді кривої та чисел жовтого кольору: ФРК ПМШГ ЛКА становив 0,79 ум. од.; ОГ ЛКА – 0,81 ум. од.; ПКА – 0,92 ум. од.

Згідно з діючими рекомендаціями, гемодинамічно значущими вважаються стенози коронарних артерій з показником ФРК ≤ 0,80 ум. од. [19, 20, 34, 97, 162, 163]. Зазначимо, що діапазон ФРК «0,75-0,80 ум. од.» вважають так званою «сірою зоною», коли кінцеве рішення щодо доцільності реваскуляризації спільно приймає мультидисциплінарна команда фахівців («Heart Team») [19, 20, 232, 233].

Отриманий результат свідчив про наявність сумнівного стенозу ПМШГ ЛКА та відсутність гемодинамічно значимих стенозів інших коронарних артерій. З огляду на дані дослідження ISCHEMIA [30-32, 234], реваскуляризація міокарда при стабільній ІХС є корисною для зменшення симптомів та поліпшення ЯЖ у тих пацієнтів, в яких ОМТ виявляється недостатньо ефективною.

У підсумку, з урахуванням результатів дослідження ФРК, було прийнято рішення продовжити спостереження за пацієнтом, призначити ОМТ, і до оцінки її результатів утриматись від реваскуляризаційного втручання. Пацієнт був виписаний на фоні медикаментозної терапії, що включала аспірин, розувастатин, раміприл і бісопролол.

А

Б

В

Рисунок 7.3 – Результати вимірювання ФРК пацієнта М.: (А) – ПМШГ ЛКА (0,79 ум. од.); (Б) – ОГ ЛКА (0,81 ум. од.); (В) – ПКА (0,92 ум. од.)

Отже, відсутність виражених гемодинамічних наслідків проміжних стенозів коронарних артерій за даними дослідження ФРК у пацієнта з синдромом стенокардії і сумнівним результатом навантажувального тесту дали підстави для вибору консервативної тактики лікування з подальшим динамічним спостереженням [106].

7.2. Клінічний випадок № 2

Пацієнт Б., 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 систолічного 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 АГ близько 8 років, ЦД типу 2 – близько 4 років. Курить близько 30 років. Об'єктивно: зріст – 183 см, маса тіла – 84 кг, ІМТ – 25,1 кг/м^2.

Дані лабораторних досліджень: креатинін – 89 мкмоль/л; рШКФ – 86,5 мл/хв/1,73 м^2. Ліпідограма: ЗХС – 7,52 ммоль/л; тригліцериди – 0,81 ммоль/л; ЛВПГ – 1,4 ммоль/л; ЛПНГ – 6,11 ммоль/л; ІА – 4,4 ум. од. Глікозильований гемоглобін – 6,7 %.

Результати інструментальних методів дослідження: ЕКГ – ритм синусовий, правильний. Частота серцевих скорочень (ЧСС) – 68 уд/хв. Ознаки ГЛШ. За даними ТТЕ, сегментарних розладів скоротливості не виявлено, діаметр ЛП – 3,9 см; ОЛП – 65 см^3; ОЛП$_і$ – 31,5 см^3/м^2. ТМШП – 1,3 см, ТЗС ЛШ – 1,1 см. Незначні дегенеративні зміни стулок МК та АК без порушення функції. Діастолічна дисфункція ЛШ за типом І (порушення релаксації). КДО ЛШ – 107 мл, ФВ ЛШ – 62 %. Систолічний тиск у легеневій артерії (СТЛА) – 30 мм рт. ст.

Дуплексне сканування екстракраніальних судин: атеросклеротичне ураження зі стенозуванням просвіту загальної сонної артерії справа – 20-35 %, внутрішньої сонної артерії справа – до 45 %, зліва – 35 % (за площею).

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

Діагноз: ІХС: стенокардія напруження ІІ ФК. ГХ ІІ стадії, ризик 4. СН ІІА (С) стадії зі збереженою ФВ ЛШ. ЦД типу 2, інсулінонезалежний, компенсований.

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

Зважаючи на наявність ймовірних ангінозних проявів, усупереч ОМТ, супутні фактори ризику (АГ, ЦД, дисліпідемія, куріння), сумнівний результат навантажувального тесту, пацієнтові виконали КВГ.

За результатами КВГ виявлений стеноз ПМШГ ЛКА у середньому відділі – 75 % (рисунок 7.4).

Рисунок 7.4 – Результати КВГ пацієнта Б.: стеноз ПМШГ ЛКА в середньому відділі – 75 % (права коса проекція 28°, краніальне відхилення 15°).

З урахуванням того, що анатомічно значущі стенози субепікардіальних коронарних артерій (>50 %) можуть викликати ішемію міокарда та потребують подальшого функціонального оцінювання в разі сумнівної клінічної картини [19, 20], було прийнято рішення про вимірювання ФРК.

Результат дослідження ФРК: виявлений показник 0,73 ум. од. вказує на гемодинамічну значущість стенозу ПМШГ ЛКА, що потребує реваскуляризації.

Пацієнту в одну сесію було виконано стентування ПМШГ ЛКА (рисунки 7.5-7.7); контрольний показник ФРК після втручання становив 0,92 ум. од.

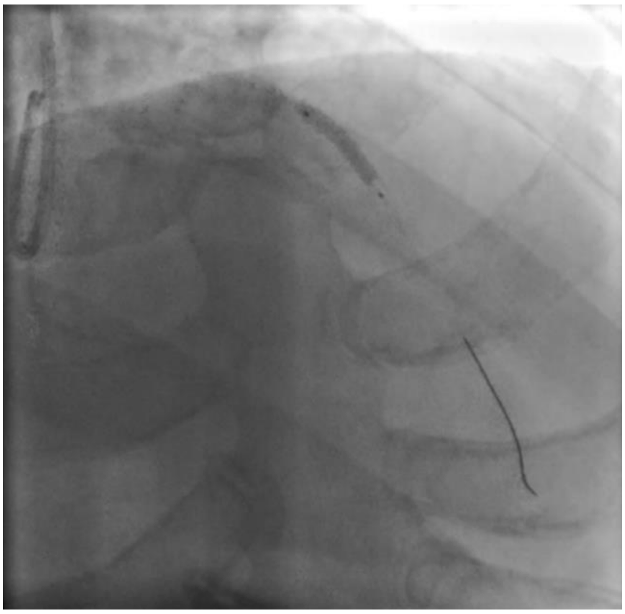


Рисунок 7.5 – Стентування стенозованого сегменту ПМШГ ЛКА в середньому відділі (права коса проекція 18°, краніальне відхилення 24°)

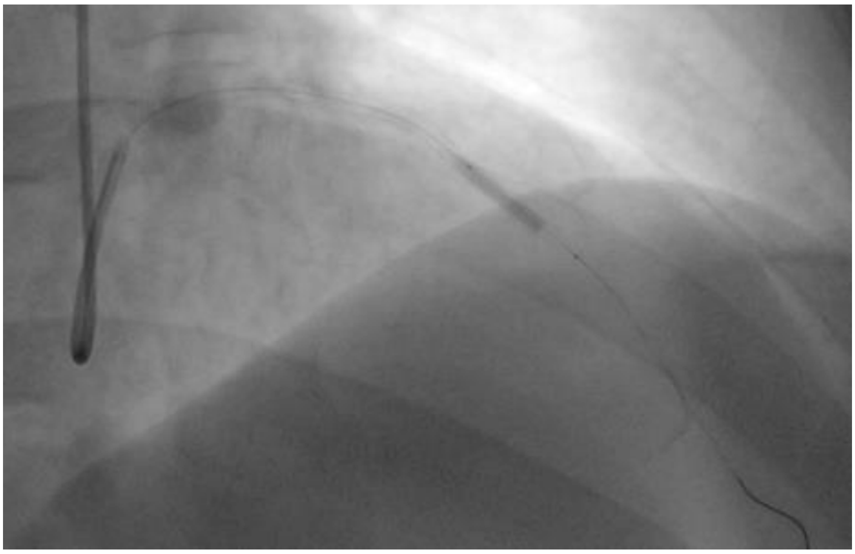


Рисунок 7.6 – Постдилатація балоном високого тиску в стенті ПМШГ ЛКА (права коса проєкція 38°, краніальне відхилення 4°)

Рисунок 7.7 – Ангіографія ПМШГ ЛКА після імплантації стента (краніальна проекція 28°)

Нинішній клінічний випадок демонструє верифікацію гемодинамічно значущого односудинного ураження вінцевого русла шляхом додаткового оцінювання показника ФРК при виконанні КВГ у пацієнта з синдромом стенокардії і сумнівним результатом навантажувального тесту, що стало підставою для проведення ПКВ.

7.3. Клінічний випадок № 3

Пацієнтка К., 63 років, звернулася в клініку зі скаргами на задишку та - відчуття дискомфорту за грудиною при фізичних навантаженнях, що супроводжуються відчуттям страху. Ці скарги посилилися поступово впродовж останнього року, минають після прийому антиангінальних (нітрогліцерин) та заспокійливих препаратів. З анамнезу відомо, що наведені вище скарги більшої інтенсивності пацієнтка відчувала 2 роки тому, коли було діагностовано ІМ задньо-нижньої стінки ЛШ та виконане стентування ПКА у середньому відділі ПКА (інфаркт-залежне ураження), а також виявлена бляшка у проксимальному відділі ПКА (неінфаркт-залежна) зі стенозуванням 60 %. ЦД типу 2 впродовж 2 років. Об’єктивно: зріст – 162 см, маса тіла – 63 кг, ІМТ – 24,0 кг/м^2.

Дані лабораторних досліджень: глікемія натще – 6,0 ммоль/л, креатинін – 59 мкмоль/л, рШКФ – 98,2 мл/хв/1,73 м^2. Ліпідограма: ЗХС – 3,38 ммоль/л; тригліцериди – 1,19 ммоль/л; ЛПВГ – 0,54 ммоль/л; ЛПНГ – 1,6 ммоль/л; індекс атерогенності – 5,3.

Дані інструментальних методів дослідження: ЕКГ – ритм синусовий, правильний, ЧСС – 71 уд/хв. Рубцеві зміни міокарда задньо-нижньої стінки ЛШ.

Результати ТТЕ: гіпокінезія задньо-нижньої стінки ЛШ у базальних відділах. Діаметр ЛП – 3,8 см; ОЛП – 57 см^3; ОЛП$_i$ – 34,1 см^3/м^2; ТМШП – 1,0 см, ТЗС ЛШ – 1,0 см. Мінімальна недостатність МК і ТК. Діастолічна дисфункція ЛШ за типом I (порушення релаксації). КДО ЛШ – 97 мл, ФВ ЛШ – 56 %. СТЛА – 28 мм рт ст.

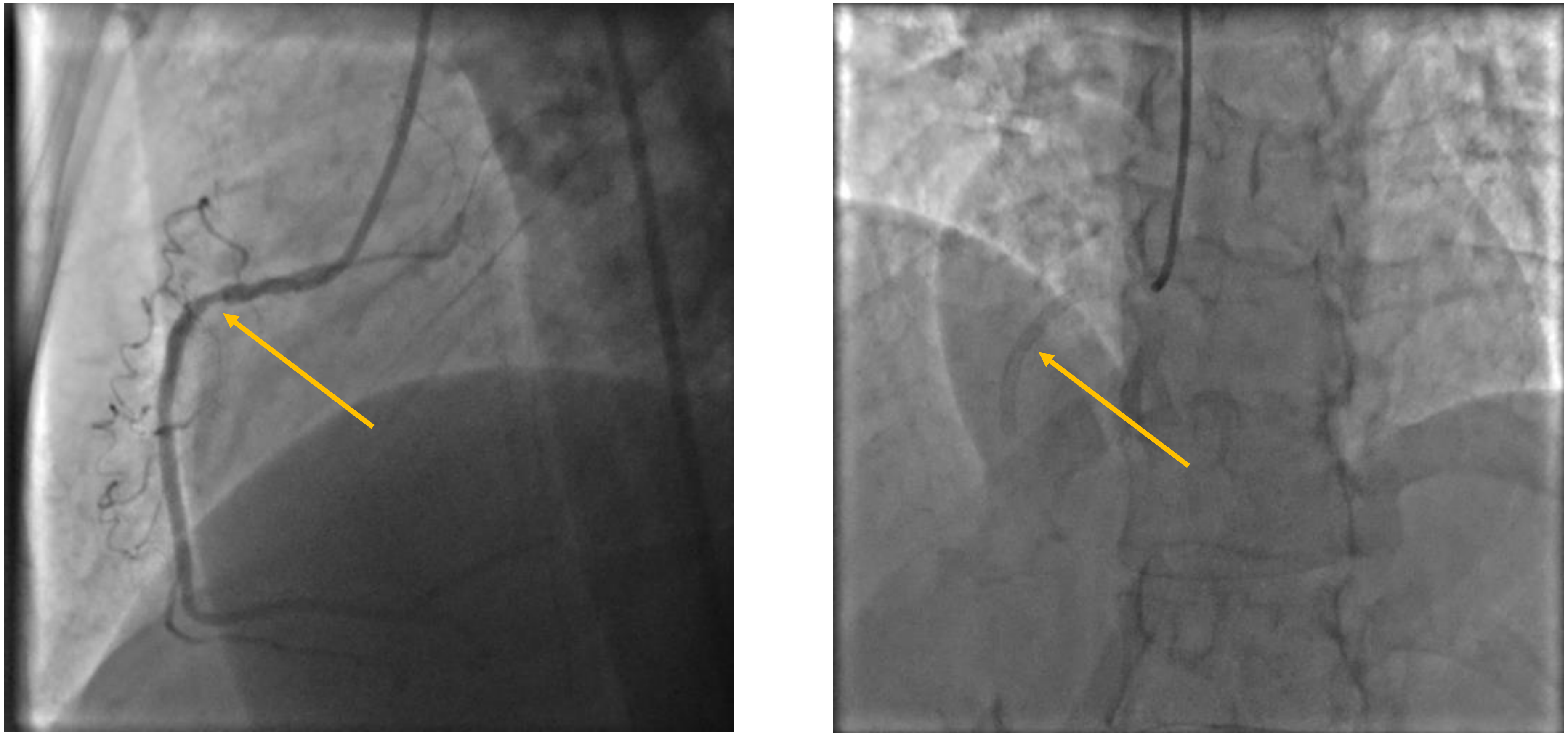
Дуплексне сканування екстракраніальних судин: атеросклеротичне ураження зі стенозуванням просвіту внутрішньої сонної артерії справа – 30-35 %, зліва – 40 % у гирлі. Швидкісні параметри кровотоку – в межах норми.

Діагноз: ІХС: стенокардія напруження ІІ ФК. Післяінфарктний кардіосклероз. ГХ ІІІ стадії, ризик 4. СН ІІА (С) стадії зі збереженою ФВ ЛШ. ЦД типу 2, інсулінонезалежний, компенсований.

Пацієнтка отримувала щодня таку медикаментозну терапію: небіволол – 5 мг, розувастатин – 10 мг, аспірин – 100 мг, глімепірид – 2 мг.

Зважаючи на сумнівні скарги на тлі ОМТ, супутні захворювання та раніше перенесений ІМ з імплантацією стента, пацієнтці була виконана КВГ.

За результатами ангіографічного дослідження вінцевих артерій, виявлено стеноз ПКА у проксимальному відділі – 60 % (рисунок 7.8А), стентований сегмент ПКА (в середньому відділі) – прохідний, без ознак рестенозу (рисунок 7.8Б).



А Б

Рисунок 7.8 – Результати КВГ пацієнтки К.: (А) – стеноз ПКА у проксимальному відділі – 60 % (латеральна проекція – 90°); (Б) – стентований сегмент ПКА в середньому відділі (ліва коса проекція – 64°)

Відповідно до рекомендацій з реваскуляризації міокарда, стенози субепікардіальних коронарних артерій >50 % можуть викликати ішемію міокарда та потребують подальшої деталізації у разі сумнівної клінічної картини [19, 20]. Відповідно, було прийнято рішення щодо визначення ФРК.

Результат дослідження ФРК у ПКА відображений на рисунку 7.9: виявлений показник 0,91 ум. од. вказує на гемодинамічно незначущий стеноз та відсутність потреби у реваскуляризації.

Рисунок 7.9 – Результати вимірювання ФРК пацієнтки К.:
ПКА (0,91 ум. од.)

Пацієнтка була виписана на амбулаторний нагляд з призначеною фармакотерапією, яка включала (на добу): небіволол – 2,5 мг, валсартан/амлодипін – 80/5 мг, розувастатин – 10 мг, аспірин – 100 мг, глімепірид – 2 мг.

Пацієнтка К. звернулася повторно до нашої клініки через 4 роки для дообстеження у зв’язку зі зміною самопочуття та погіршанням симптомів.

Дані лабораторних досліджень: глікемія натще – 9,5 ммоль/л, креатинін – 74 мкмоль/л, рШКФ – 76,4 мл/хв/1,73 м^2. Ліпідограма: ЗХС – 3,77 ммоль/л; тригліцериди – 1,12 ммоль/л; ЛПВГ – 0,4 ммоль/л; ЛПНГ – 1,89 ммоль/л; ІА – 8,4 ум. од.

Дані інструментальних методів дослідження: ЕКГ – ритм синусовий, правильний, ЧСС – 75 уд/хв. Негативні зубці Т у II, III, aVF, V_5-V_6 на тлі рубцевих змін міокарда задньо-нижньої стінки ЛШ.

За даними ТТЕ: акінезія нижньо-перетинкового сегменту ЛШ в базальному відділі. Діаметр ЛП – 4,0 см; ОЛП – 60 см^3; ОЛП$_i$ – 35,9 см^3/м^2; ТМШП – 1,0 см; ТЗС ЛШ – 1,0 см. Недостатність МК – (1+), ТК – мінімальна. Діастолічна дисфункція ЛШ за типом I (порушення релаксації). КДО ЛШ – 101 см^3, ФВ ЛШ – 59 %; СТЛА – 30 мм рт ст.

Дуплексне сканування екстракраніальних судин: атеросклеротичне ураження зі стенозуванням просвіту внутрішньої сонної артерії справа – 30 %, зліва – 40 % в гирлі. Швидкісні та спектральні параметри кровотоку – в межах норми.

Під час проби з дозованим фізичним навантаженням на навантаженні 150 Вт зареєстровано епізод спареної шлуночкової екстрасистолії (IV клас за класифікацією Lown – Wolf [235]).

Діагноз: ІХС: стенокардія напруження III ФК. Післяінфарктний кардіосклероз. ГХ III стадії, ризик 4. СН IIA (C) стадії зі збереженою ФВ ЛШ. ЦД типу 2, інсулінонезалежний, субкомпенсований.

За результатами КВГ отримано такі дані (рисунок 7.10): стентований сегмент ПКА прохідний; стеноз ПКА у проксимальному відділі – 80 %.

Зважаючи на те, що стенози субепікардіальних коронарних артерій > 50 % можуть викликати ішемію міокарда, існує потреба у подальшому оцінюванні їхніх фізіологічних характеристик у тому випадку, коли ознаки ішемії не зареєстровані або не доведені [19, 20]. Відповідно, було прийнято рішення про визначення показника ФРК.

Результат дослідження ФРК у ПКА відображений на рисунку 7.11: виявлений показник 0,80 ум. од. вказував на гемодинамічну значущість цього звуження, що визначало потребу у проведенні реваскуляризації.

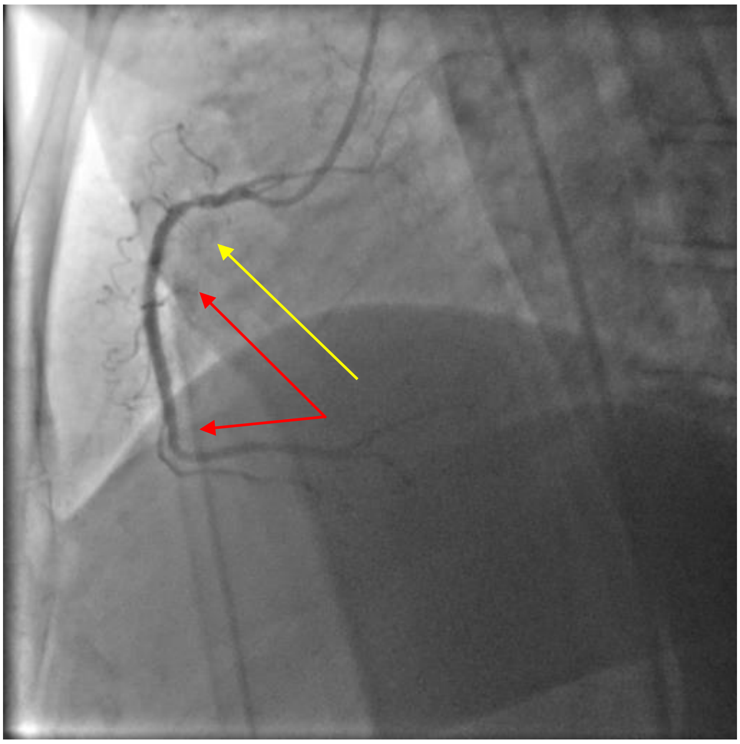


Рисунок 7.10 – Результати КВГ пацієнтки К. (ангіографія ПКА): стентований сегмент прохідний (червоні стрілки); стеноз проксимального відділу ПКА – 80 % (жовта стрілка); ліва латеральна проекція – 90°)

Рисунок 7.11 – Результати вимірювання ФРК пацієнтки К.: ПКА (0,80 ум. од.)

Пацієнтці в одну сесію було виконано стентування ПКА та відновлено нормальний коронарний кровотік (рисунок 7.12). При проведенні контрольного вимірювання ФРК – отримали показник 0,91 у.о. (рисунок 7.13).

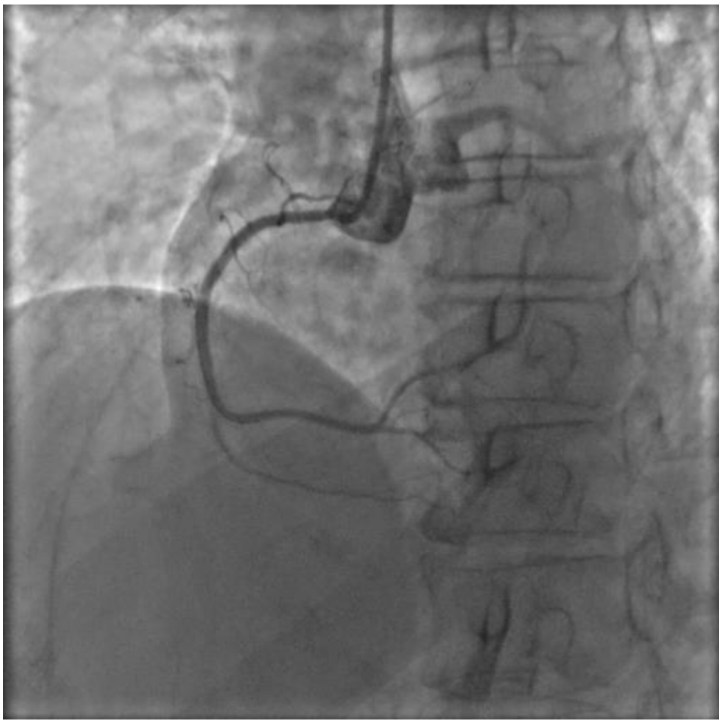


Рисунок 7.12 – Ангіографія ПКА після імплантації стента – стенозу немає (ліва коса проекція – 57°, краніальне відхилення – 12°)

Рисунок 7.13 – Результати вимірювання ФРК пацієнтки К. після імплантації стента: ПКА (0,91 ум. од.)

Отже, у нинішньому клінічному випадку на першому етапі було вирішено продовжити медикаментозну терапію. Однак, через 4 роки, з огляду на прогресування коронарного атеросклерозу та зниження показника ФРК, з’явились підстави для проведення реваскуляризаційного втручання.

7.4. Клінічний випадок № 4

Пацієнт М., 72 років, звернувся за медичною допомогою зі скаргами на задишку, стискувальний біль за грудниною та відчуття прискореного серцебиття, що з’являються при фізичному навантаженні та в стані спокою. З анамнезу стало відомо, що пацієнт переніс ІМ більше 20 років тому, при цьому наведені вище скарги поступово стали наростати впродовж останніх 2 років. Два місяці тому пацієнт переніс повторний ІМ, з приводу чого виконано СВА (2 стенти – у ПКА та ОГ ЛКА). Через місяць діагностована пароксизмальна шлуночкова тахікардія, синкопе – відновлено синусовий ритм за допомогою електроімпульсної терапії, з подальшою імплантацією однокамерного автоматичного кардіовертера-дефібрилятора. Шкідливі звички – курить, сімейний анамнез необтяжений. Зріст – 164 см, маса тіла – 75 кг, ІМТ – 27,9 кг/м^2. Супутні захворювання: ГХ – більше 20 років; ХХН ІІ стадії: двобічний пієлонефрит, фаза ремісії.

Дані лабораторних досліджень: глікемія натще – 6,4 ммоль/л; креатинін – 100 мкмоль/л; рШКФ – 69,0 мл/хв/1,73 м^2. Ліпідограма: ЗХС – 3,34 ммоль/л; тригліцериди – 1,0 ммоль/л; ЛПВГ – 1,2 ммоль/л; ЛПНГ – 1,8 ммоль/л; індекс атерогенності – 2,34.

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

ТТЕ: стан після імплантації кардіовертера-дефібрилятора, СВА. Акінезія нижньої стінки ЛШ у базально-середніх відділах, гіпокінезія передньо-перетинкової стінки ЛШ у середньо-верхівкових відділах. Діаметр ЛП – 5,0 см; ОЛП – 105 см^3; ОЛП$_і$ – 57,8 см^3/м^2. ТМШП – 1,3 см, ТЗС ЛШ – 0,7 см. Незначна відносна недостатність МК і ТК. Діастолічна дисфункція ЛШ за типом ІІ (порушення релаксації). КДО ЛШ – 122 $см^3$, ФВ ЛШ – 39 %. СТЛА – 33 мм рт. ст.

Дуплексне сказування екстракраніальних судин: атеросклеротичне ураження зі стенозуванням просвіту лівої внутрішньої сонної артерії – 65-70 %.

Холтерівський моніторинг ЕКГ: на фоні постійної ФП, брадисистолічної форми, з середньою ЧСС 49 уд./хв, зареєстровано 343 паузи тривалістю більше 2 секунд. Поодинокі політопні шлуночкові екстрасистоли (12 комплексів). При реєстрації за двома каналами спостерігалася горизонтальна депресія сегмента ST до 1,5-2 мм.

Діагноз: ІХС: стенокардія напруження ІІ ФК. Післяінфарктний кардіосклероз. Фібриляція-тріпотіння передсердь, постійна форма, тахі-брадисистолічний варіант. Пароксизмальна шлуночкова тахікардія, синкопе. ГХ ІІ стадії, 2 ступеня, ризик 4. СН ІІА (С) стадії зі зниженою ФВ ЛШ. ХХН ІІ стадії: двобічний пієлонефрит, фаза ремісії.

Пацієнт отримував медикаментозну терапію: бісопролол, еплеренон, еналаприл, клопідогрель, рівароксабан. Пацієнтові імплантовано електрокардіостимулятор типу VVI з частотою стимуляції 70 за хвилину.

Результати ангіографічного дослідження вінцевих артерій: стеноз ПМШГ ЛКА в середньому відділі – 70 % (рисунок 7.14), стеноз ОГ ЛКА в середньому відділі – 50 % (рисунок 7.15); стеноз ПКА в проксимальному відділі – 70-75 %; стеноз ЗМШГ ПКА – 50 %, стеноз задньо-латеральної гілки ПКА – 70 % (рисунок 7.16). Стентовані сегменти ОГ ЛКА та ПКА – прохідні. Загальна тяжкість ураження вінцевого русла за шкалою SYNTAX склала 15 балів.

Результати фізіологічного дослідження коронарного кровотоку (ФРК): ПМШГ ЛКА – 0,84 ум. од.; ОГ ЛКА – 0,92 ум. од.; ПКА – 0,82 ум. од.; ЗМШГ ПКА – 0,80 ум. од.; задньо-латеральна гілка ПКА – 0,81 ум. од.

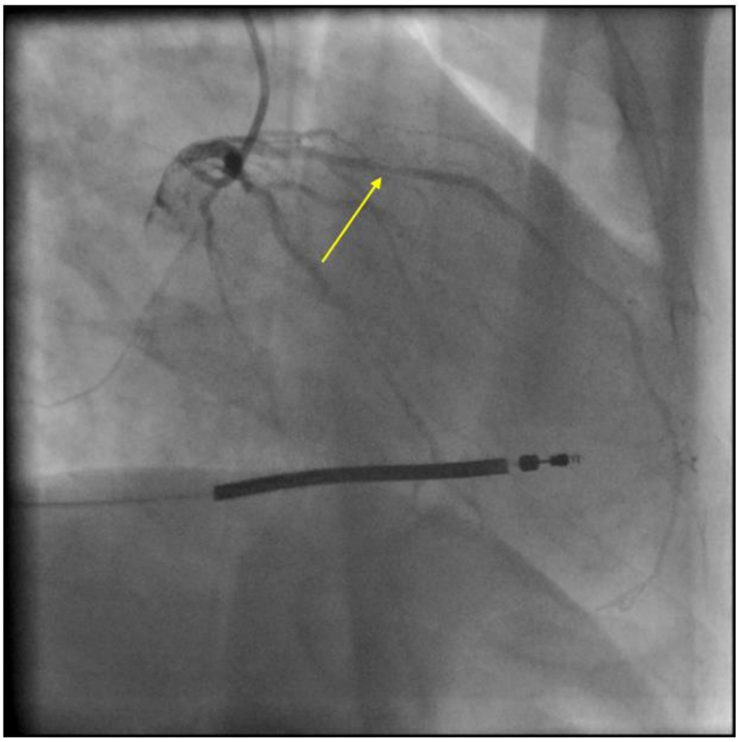


Рисунок 7.14 – Результати КВГ пацієнта М.: стеноз ПМШГ ЛКА у середньому відділі – 70 % (права коса проекція 42°)

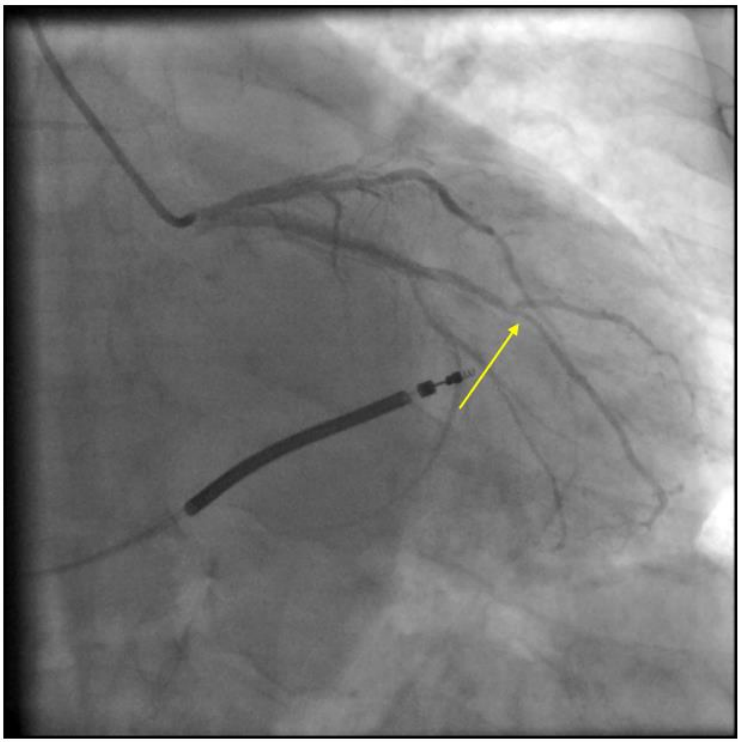


Рисунок 7.15 – Результати КВГ пацієнта М.: стеноз ОГ ЛКА в середньому відділі – 70 % (каудальна проекція 15°)

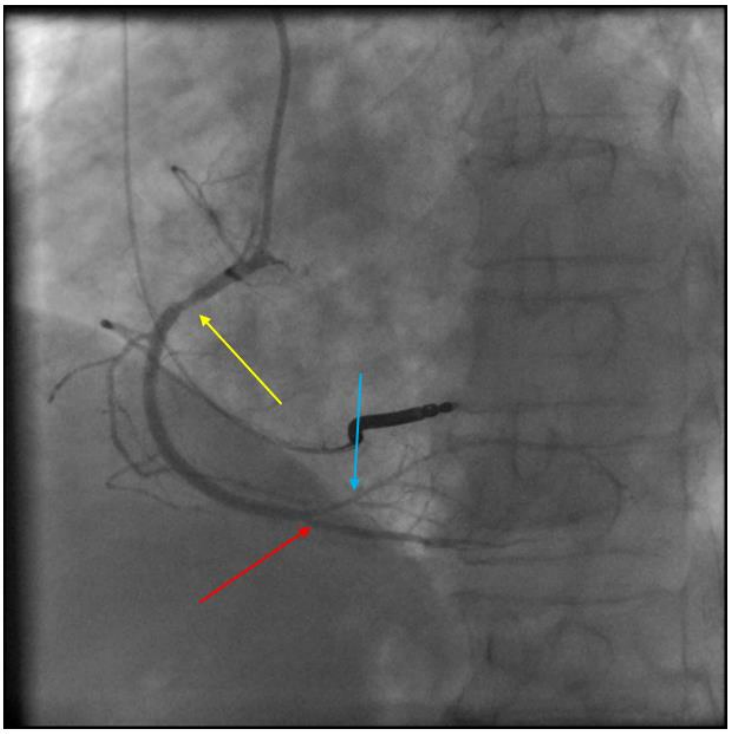


Рисунок 7.16 – Результати КВГ пацієнта М.: Стеноз ПКА в проксимальному відділі – 70-75 % (жовта стрілка); стеноз ЗМШГ ПКА – 50 % (червона стрілка), стеноз задньо-латеральної гілки ПКА – 70 % (синя стрілка). Ліва коса проекція – 8°, краніальне відхилення – 6°

За результатами проведених досліджень, незважаючи на наявність багатосудинного ураження вінцевого русла, було прийнято рішення щодо продовження ОМТ та динамічного нагляду за пацієнтом.

Висновок до розділу:

1. Результати дослідження ФРК можуть вплинути на визначення доцільності та обсягу планових реваскуляризаційних втручань у пацієнтів з проміжними (50-90 %) одно- і багатосудинними ураженнями вінцевих артерій. Вказаний аспект має особливе значення у випадках стенокардії ІІ ФК та сумнівного результату навантажувального тесту. Крім того, у деяких ситуаціях тактика ведення пацієнтів зі стабільною ІХС може обиратися з урахуванням змін показника ФРК при динамічному спостереженні.

Результати розділу 7 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.

УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ідея проведення нинішнього дослідження обумовлена потребою у систематизації підходів щодо ролі методу ФРК для визначення доцільності реваскуляризаційних втручань у пацієнтів зі стабільною ІХС. Інформація щодо ролі ФРК як критерію доцільності відновлення коронарного кровотоку присутня у діючих настановах [19, 20]. Утім, аналіз існуючої доказової бази свідчить про наявність цілої низки суперечливих і невирішених аспектів використання методу ФРК, зокрема таких:

а) існує розбіжність в інтерпретації європейськими та американськими експертами діапазону «проміжних» уражень вінцевих артерій, за яких є сенс у дослідженні ФРК [19, 20];

б) ФРК позиціонується як метод визначення обсягу втручань при багатосудинних ураженнях, хоча існують докази прогностичних переваг хірургічної реваскуляризації міокарда порівняно з ПКВ на основі вивчення ФРК [44, 45, 47, 236, 237];

в) натепер бракує досліджень факторів, від яких залежить показник ФРК, зокрема зіставлень ФРК з вираженістю ступеня стенозування вінцевого русла та функціональним класом стенокардії;

г) фактична база застосування методу ФРК у реальній клінічній практиці є недостатньою і потребує доповнення результатами вітчизняних досліджень.

З огляду на наведені вище міркування, метою нашого дослідження було поліпшити результати інтервенційного лікування у пацієнтів зі стабільною ІХС шляхом удосконалення тактики ендоваскулярних реваскуляризаційних утручань на підставі оцінювання показника ФРК.

Сучасний арсенал візуалізаційних технологій надає широкий спектр діагностичних можливостей щодо визначення патофізіологічних механізмів ішемії міокарда, − як у неінвазивний спосіб, так й інтервенційним шляхом [14-16, 19, 20, 140-144, 220, 221, 238]. Так, одним з інструментів візуалізації морфологічного субстрату порушень коронарного кровоплину, з вирішенням подальшої тактики лікування, є КВГ [140-144]. Разом з тим, наслідком рутинного застосування КВГ у системі менеджменту пацієнтів з підозрою чи верифікованою раніше ІХС є часте виявлення коронарних уражень, які трактуються як «проміжні» за ступенем стенозування просвіту артерії. Важливо, що у подібних випадках урахування лише анатомічних критеріїв може бути недостатнім для прийняття однозначного рішення щодо доцільності реваскуляризації, у зв'язку з чим виникає потреба у додатковому визначенні функціональних характеристик коронарного кровоплину, зокрема за допомогою оцінювання показника ФРК [14-16, 19, 20, 33-35, 97, 151, 152, 239].

Зважаючи на новітні дослідження у вивченні фізіології коронарного кровоплину [34, 35, 39, 40, 162, 163, 240-242], існує потреба в окресленні тих категорій пацієнтів зі стабільною ІХС, які потеційно отримають найбільшу користь від застосування ФРК-керованої стратегії лікування, зокрема шляхом установлення взаємозв'язків між клінічними, гемодинамічними та ангіографічними показниками, а також визначення факторів, що впливають на зміни ЯЖ після проведення перкутанних утручань.

Для реалізації поставленої нами мети були проаналізовані дані, отримані при клінічному та інструментальному обстеженні 123 пацієнти зі стабільною ІХС та проміжними (50-90 %) стенотичними ураженнями вінцевих артерій (за даними КВГ). Серед залучених осіб були 74 (60,2 %) пацієнти, в яких під час КВГ здійснювали функціональне оцінювання уражень вінцевих артерій за показником ФРК [107-110].

Окремий фрагмент нашого дослідження був присвячений вивченню реальної практики використання методу ФРК для обстеження пацієнтів зі стабільною ІХС в сучасному кардіохірургічному центрі з великим обсягом виконуваних інвазивних процедур. З цією метою порівняли демографічні, антропометричні, клінічні та інструментальні показники у групах пацієнтів, в яких, з одного боку, обстеження обмежувалося ангіографічними даними про наявність проміжних (50-90 %) стенозуючих уражень вінцевих артерій (n = 49 [39,8 %]), – та, з другого, – доповнювалося дослідженням ФРК (n = 74 [60,2 %]).

Отримані результати свідчать про переважання ангіографічної стратегії у прийнятті рішення щодо доцільності ПКВ при проксимальних ураженнях вінцевих артерій (за рахунок переважно ПМШГ ЛКА), особливо у випадку тяжкого (70-90 %) стенозування. Крім того, дослідження ФРК рідше здійснювалося при багатосудинних, а саме трисудинних ураженнях вінцевого русла. Водночас, у групі дослідження фізіологічних параметрів кровотоку було більше жінок і пацієнтів з ХХН, а також відзначено тенденцію до частішого виявлення осіб з ФП, ЗПА та односудинним ураженням вінцевого русла.

Отже, встановлені відмінності досліджуваних показників у групах КВГ- та ФРК-керованих стратегій ведення пацієнтів зі стабільною ІХС свідчать про особливу зацікавленість в оцінюванні ФРК у тих ситуаціях, які є найбільш суперечливими для прийняття клінічних рішень щодо доцільності ПКВ, зокрема за наявності супутньої патології, яка, поряд з менш вираженою клінічною симптоматикою, може вплинути на кінцеве рішення щодо реваскуляризації [14-16, 196-198, 243].

Своєю чергою, серед осіб з доступними гемодинамічними даними (n = 74), при зіставленні функціональних «портретів» пацієнтів зі стабільною ІХС, були виявлені клінічні та інструментальні фактори, що асоціюються з наявністю принаймні одного гемодинамічно значущого ураження ($ФРК_{min} \leq 0,80$ ум. од.), а саме частіше виявлення випадків стабільної стенокардії ІІІ ФК, ГЛШ, а також тяжкого (70-90 %) стенозуючого ураження вінцевого русла [107]. Зокрема, виявлена нами асоціація тяжчої ГЛШ і наявності принаймні одного ураження з ФРК ≤ 0,80 ум. од., у цілому, узгоджується з існуючими у літературі даними, хоча, як відомо, взаємозв'язок маси міокарда і функціональних особливостей вінцевого кровотоку має нелінійний характер [97, 151, 152, 182, 183].

У той же час, зіставність досліджуваних гемодинамічних груп пацієнтів за кількістю уражених судинних басейнів свідчить про те, що інтегральний стан вінцевого русла може потенційно мати більший вплив на його функціональні властивості, ніж окремі анатомічні характеристики [244, 245]. У нашому дослідженні таким узагальнюючим показником складності ураження вінцевого русла був бал за шкалою SYNTAX [149], який був вищим у групі $ФРК_{POS}$, і значуще корелював з показником $ФРК_{min}$ як у загальній вибірці пацієнтів з доступними гемодинамічними даними, так і в групі $ФРК_{POS}$, на відміну від $ФРК_{NEG}$. Ці результати, зокрема, спонукали до проведення додаткового розподілу включеної вибірки пацієнтів за «пороговими» значеннями ФРК, відмінними від $\leq$ 0,80 ум. од., з подальшим пошуком факторів, асоційованих з різним ступенем гемодинамічної значущості коронарних уражень [107].

Широко визнано, що ступінь коронарного стенозу є одним з визначальних, проте не єдиним фактором, асоційованим з ФРК [189, 244, 245]. У зв’язку з цим, окрім урахування тяжкості стенозування вінцевих артерій, видається доцільним пошук додаткових параметрів, які дозволять поглибити уявлення про ураження коронарного русла у пацієнтів зі стабільною ІХС. Так, у нинішньому дослідженні було встановлено, що, − на тлі тяжкого коронарного стенозу (70-90 %), − більш складне ураження вінцевого русла за шкалою SYNTAX виявилося додатковим фактором, що підвищує ймовірність наявності уражень з гіршими функціональними наслідками, тобто за величини ФРК, нижчою за окремі «порогові» рівні, а саме $\leq$ 0,70, $\leq$ 0,65 і $\leq$ 0,60 ум. од. [107]. Водночас, поряд зі шкалою SYNTAX або іншими інструментами інтегрального оцінювання ступеня ураження вінцевого русла, науковий і практичний інтерес має ціла низка інших факторів, зокрема предиктори дестабілізації атеросклеротичних бляшок, характеристики колатерального кровоплину, мікроциркуляції, а також обсяг ішемії міокарда [147, 148, 182, 244, 245].

Додатковим етапом аналізу характеристик пацієнтів з доступними гемодинамічними даними було порівняння клінічних та інструментальних показників у трьох «гемодинамічних» підгрупах: $ФРК_{NEG}$, $ФРК_{MIX}$ та $ФРК_{(T)POS}$. Такий розподіл досліджуваної нами вибірки дозволив виокремити, принаймні, три віртуальних «портрети» пацієнтів зі стабільною ІХС, з урахуванням того, що група $ФРК_{POS}$ була частково представлена особами з кількома доступними значеннями ФРК, в яких були як гемодинамічно значущі (ФРК ≤ 0,80 ум. од.), так і незначущі ураження (ФРК > 0,80 ум. од.).

Перший і третій гемодинамічні «портрети» (групи ФРК$_{NEG}$ і ФРК$_{(T)POS}$, відповідно) демонстрували переважання випадків односудинного ураження вінцевого русла, були зіставні за балом за шкалою SYNTAX, проте відрізнялися за окремими клінічними та інструментальними характеристиками. Так, група ФРК$_{(T)POS}$, у порівнянні з ФРК$_{NEG}$, характеризувалася частішим виявленням випадків тяжчої стенокардії (III ФК), вираженішою ГЛШ, а також переважанням тяжкого стенозуючого ураження вінцевого русла, − з відповідними функціональними наслідками.

Напроти, другий гемодинамічний «портрет» (ФРК$_{MIX}$), на відміну від першого (ФРК$_{NEG}$) і третього (ФРК$_{(T)POS}$), вирізнявся складнішим загальним ураженням вінцевого русла за шкалою SYNTAX (за рахунок частішого виявлення проксимальних стенозів вінцевих артерій, а також випадків багатосудинного ураження). Водночас, група ФРК$_{MIX}$, порівняно з ФРК$_{NEG}$ і ФРК$_{(T)POS}$, була кількісно (проте незначуще) «проміжною» за частотою виявлення пацієнтів без типових ангінозних проявів та зі стенокардією III ФК, значуще не відрізнялася від двох зазначених «портретів» за відсотком випадків стенокардії II ФК, і відповідала характеристикам групи ФРК$_{(T)POS}$ за ступенем стенозуючого ураження вінцевого русла і його гемодинамічними наслідками.

З огляду на результати порівняння трьох запропонованих віртуальних «портретів» пацієнтів зі стабільною ІХС, перший (ФРК$_{NEG}$) і третій (ФРК$_{(T)POS}$) функціональні «профілі», − з урахуванням того, що пацієнти без типової ангінозної стмптоматики та зі стенокардією III ФК продемонстрували абсолютне переважання випадків ФРК$_{NEG}$ (77 %) і ФРК$_{(T)POS}$ (63 %), відповідно, − можуть відображати таку клінічну ситуацію, коли здебільшого спостерігається відповідність між тяжкістю ангінозних проявів, ступенем стенотичного ураження вінцевого русла і його функціональними наслідками. До прикладу, виражена ангінозна симптоматика (стенокардія III ФК) може виникати у пацієнта з ангіографічно проміжним і тяжчим (70-90 %), гемодинамічно значущим стенозуючим односудинним ураженням вінцевого русла, що відповідає усередненим характеристикам «портрету» ФРК$_{(T)POS}$. При цьому більш обтяжливий перебіг стенокардії у таких пацієнтів може бути додатково пов'язаний зі збільшеною потребою у перфузії міокарда внаслідок його вираженішої гіпертрофії, яка, своєю чергою, сприяє погіршанню гемодинамічних наслідків стенозуючого ураження вінцевого русла [97, 151, 152, 182, 183].

З іншого боку, виявлена нами клінічна «гетерогенність» гемодинамічного «портрету» ФРК$_{MIX}$, − а також відсутність абсолютного переважання того чи іншого «профілю» (ФРК$_{NEG}$, ФРК$_{MIX}$ чи ФРК$_{(T)POS}$) серед пацієнтів зі стенокардією II ФК, − свідчать про ймовірно більш складні взаємозв'язки між тяжкістю стенокардії, анатомічними особливостями коронарних уражень та їхніми гемодинамічними наслідками. Така потенційна «нелінійність» взаємозв'язків клінічних, ангіографічних та функціональних характеристик пацієнтів зі стабільною ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій може виступати унікальною рисою «профілю» ФРК$_{MIX}$, коли на тлі складнішого (з вищим балом за шкалою SYNTAX), гемодинамічного значущого ураження вінцевого русла можливе виникнення широкого спектру тяжкості ангінозної симптоматики.

Результати низки вже проведених досліджень вказують на те, що ФРК можна інтерпретувати не лише у бінарний спосіб під час прийняття рішення щодо реваскуляризації міокарда, але й оцінювати як безперервний кількісний показник, що незалежно, нелінійно та обернено асоційований із ризиком ВНССП [66, 184, 246, 247]. Інакше кажучи, ФРК у клінічній практиці може застосовуватися не лише як фізіологічний маркер гемодинамічно значущих стенозів, але і виступати прогностичним фактором у пацієнтів зі стабільною ІХС [184, 207, 248]. З урахуванням цих результатів, можна припустити, що наявність складнішого ураження вінцевого русла (за шкалою SYNTAX) у пацієнтів з проміжними і тяжчими (70-90 %) коронарними стенозами, − зважаючи на підвищену ймовірність їхніх гірших функціональних наслідків, − може підвищувати ризик ВНССП, при цьому не обов’язково узгоджуючись зі ступенем вираження ангінозної симптоматики.

Певним підґрунтям подібної інтерпретації отриманих нами даних може стати обговорення результатів субаналізу дослідження FAME-2 [246]. Автори виявили статистично значущий нелінійний зв’язок між величиною ФРК і ризиком ВНССП, який полягав у різкому зростанні кумулятивної частоти ВНССП при зниженні ФРК від 0,80 до 0,60 ум. од., і її виході на «плато» при величині ФРК < 0,60 ум. од. Дослідники припустили, що відсутність подальшого збільшення частоти ВНССП у пацієнтів з ФРК < 0,60 ум. од. може бути пов’язаною з наявністю добре колатералізованих судинних ділянок з відносно низькою ймовірністю розвитку несприятливих клінічних виходів. Разом з тим, автори зауважують, що низька поширеність уражень з такими низькими значеннями ФРК у пацієнтів зі стабільною стенокардією (подібно до того, як й у нинішньому дослідженні), могла спричинити похибку відбору у бік включення тяжких, але фіброзованих коронарних стенозів, які є менш схильними до прогресування [246].

Не виключено, що обговорювана у [246] колатералізація коронарних стенозів, у випадку складнішого загального ураження вінцевого русла, може виступати однією з передумов легшої ангінозної симптоматики у певної частини пацієнтів з гемодинамічним «портретом» $ФРК_{MIX}$. Разом з тим, отримані нами результати порівняння трьох наведених вище функціональних «профілів», а також підсумки мультиваріантого аналізу факторів, асоційованих з наявністю принаймні одного гемодинамічного значущого ураження, потребують подальшого вивчення у спеціально спланованих дослідженнях, із залученням більшої кількості пацієнтів зі стабільною ІХС.

На теперішній час відбір пацієнтів зі стабільною ІХС для проведення ПКВ ґрунтується на комплексному оцінюванні клінічних даних, стратифікації передпроцедурного ризику та результатах неінвазивних методів дослідження анатомічних характеристик вінцевого русла і функціональних показників коронарного кровотоку [14-16, 19, 20, 40, 162, 208, 216, 217]. Однак, рутинна клінічна практика стикається зі значним впливом низки суб'єктивних та об'єктивних факторів, які складно всебічно врахувати у настановах з реваскуляризації [29, 30]. Таким чином, результати рандомізованих клінічних досліджень доцільно доповнювати даними реальної клінічної практики, зокрема отриманими у високоспеціалізованих центрах з великим обсягом інвазивних коронарних утручань [26, 28, 214]. Подібні дослідження спрямовані на аналіз факторів, що впливають на локальну практику інвазивних процедур у пацієнтів з ІХС та їхній відбір для проведення ПКВ [26, 28, 213-215].

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 [14-16, 19, 20]. Щоправда, можливості візуалізації та кількісного оцінювання обсягу ішемії міокарда у реальній клінічній практиці є доволі обмеженими [26-28, 33, 214, 217]. 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 [14-16, 19, 20, 29, 30]. Вказаний аспект повною мірою відображають результати нашого дослідження щодо частоти рішення виконувати ПКВ в абсолютної більшості включених пацієнтів з ІІІ ФК стабільної стенокардії [109].

Водночас, існує значна кількість пацієнтів з проміжною передтестовою ймовірністю ІХС, в яких є підстави для «уточнювального» 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 [14-16, 19, 20, 220, 221]. 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 [108, 109].

Як було зазначено вище, результати багатофакторного аналізу клінічних та інструментальних даних засвідчив, що ступінь стенотичного ураження вінцевого русла, серед інших асоційованих показників, виявився єдиним незалежним фактором, що впливав на ймовірність схвалення рішення про доцільність ПКВ у загальній вибірці включених пацієнтів зі стабільною ІХС і проміжними коронарними стенозами [108].

Важливо, що у чинних настановах існують певні розбіжності щодо того, який ступінь стенозування коронарних уражень слід трактувати як «проміжний» і, відповідно, рекомендувати здійснювати їхнє фізіологічне оцінювання при вирішенні питання про проведення реваскуляризації [19, 20]. Так, європейські експерти [19] вказують на досить широкий діапазон уражень (стеноз 50-90 %), що позначаються як «проміжні», і це, власне, стало одним з критеріїв включення у нинішньому дослідженні. Водночас, настанови ACC/AHA/SCAI [20] рекомендують відмінний від європейського діапазон «проміжних» уражень для вимірювання ФРК, − а саме 40-69 % (згідно з дизайном ряду досліджень – до 80 %), − при ухваленні рішення про доцільність ПКВ у пацієнтів зі стабільною ІХС.

Зауважимо, що у нинішньому дослідженні встановили тісний зворотний взаємозв’язок між ступенем коронарного стенозу і його гемодинамічними наслідками (за показником ФРК) – як у вибірці пацієнтів, так й у масиві уражень [107-109]. Разом з тим, дані проведених раніше масштабних досліджень вказують на часту невідповідність між цими показниками [14, 151, 200, 189, 249], зокрема про те, що тяжкі коронарні стенози у певній частині випадків не призводять до виникнення явної ішемії міокарда [189, 249]. У зв’язку з цим, у реальній клінічній практиці виникає потреба у модифікації обох запропонованих підходів (європейського [19] та американського [20]), тобто в уточненні того діапазону «проміжних» уражень, який має бути пріоритетним з огляду на оцінювання фізіологічних характеристик коронарного кровоплину при вирішенні питання про проведення ПКВ.

Отримані нами результати про те, що абсолютна більшість уражень зі ступенем стенозування 50-59 % були гемодинамічно незначущими, і всі стенози 80-90 %, навпаки, мали значущі функціональні наслідки [109], − свідчать про пріоритететність вужчого, ніж це зазначено у рекомендаціях ЄТК/ЄТКТХ [19], − діапазону, а саме категорії «60-79 %», − що ідеологічно більше тяжіє до настанов ACC/AHA/SCAI [20], в яких верхня межа діапазону «проміжних» уражень є нижчою за таку у рекомендаціях європейських експертів [19].

Доцільність виокремлення діапазону «60-79 %» підкріплюється також його гемодинамічною гетерогенністю, а саме виявленням майже порівну як функціонально значущих, так і незначущих уражень. Варто наголосити, що ця гемодинамічна «кластеризація» була найпоказовішою саме у групі тяжчих стенозів (70-79 %) [109]. Водночас, виявлене нами частіше ухвалення рішення не виконувати ПКВ з приводу стенозів «60-69 %» і «70-79 %» у разі додаткового вимірювання ФРК під час КВГ, − може виступати ще одним аргументом на користь першочерговості діапазону уражень «60-79 %» щодо їхнього гемодинамічного оцінювання при вирішенні питання про інвазивне ведення пацієнтів зі стабільною ІХС.

Асоційована зі здоров’ям ЯЖ є одним з найважливіших критеріїв оцінки ефективності лікування серцево-судинних захворювань з позицій доказової медицини [250]. Зокрема, потребу в поліпшенні ЯЖ визначено як одну з найважливіших підстав для реваскуляризаційних утручань у пацієнтів зі стабільною ІХС у сучасних настановах [14-16]. Утім, доказова база щодо динаміки ЯЖ в пацієнтів з проміжними анатомічними ураженнями вінцевих артерій є досить обмеженою [75]. Саме це дало підстави для проведення нашого дослідження, в якому динаміку показників ЯЖ та предиктори її поліпшення було проаналізовано у 84 пацієнтів зі стабільною ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій (50-90 %) упродовж 3 місяців спостереження після ПКВ [110].

Зважаючи на встановлені нами відмінності щодо початкових показників ЯЖ у пацієнтів з різним ступенем вираженості ангінозної симптоматики, зниження ЯЖ може виступати одним з додаткових факторів при визначенні тактики реваскуляризаційних утручань у пацієнтів зі стабільною ІХС, проте у контексті зіставлення з її клінічними проявами. Так, погіршання ЯЖ на тлі типової і вираженої ангінозної симптоматики може розглядатися як додатковий аргумент на користь інвазивного ведення пацієнта зі стабільною ІХС. Напроти, знижена ЯЖ, проте за наявності атипових чи невиражених ангінозних проявів, є додатковою (хоча і не обов'язковою) характеристикою «портрета» пацієнта зі стабільною ІХС, в якого доцільно розглянути попереднє залучення неінвазивних методів візуалізації міокарда, з оцінюванням гемодинамічних наслідків коронарних уражень, при вирішенні питання про проведення ПКВ [110].

Результати проведеного нами дослідження засвідчили статистично значуще поліпшення ЯЖ за сумарними показниками опитувальника SF-36, а також всіма доменами опитувальника SAQ, упродовж 3 місяців спостереження після ПКВ. Утім зростання показників $PH_{сум}$, $MH_{сум}$ і SAQ-PL у середньому не перевищувало обрані заздалегідь мінімальні «пороги» клінічно значущих змін [110], що частково узгоджується з результатами нещодавно проведеного метааналізу [75]. Так, згідно з даними Y. Hirao et al. [75], ПКВ (у комбінації з ОМТ) порівняно з лише ОМТ сприяло підвищенню ЯЖ під час 6-, 12- та 36-місячного спостереження, проте ця зміна не перевищувала мінімальні «пороги» клінічно значущого поліпшення за жодним із досліджуваних показників.

Як було зазначено вище, у літературі, загалом, представлені суперечливі дані щодо динаміки показників ЯЖ у пацієнтів зі стабільною ІХС після ПКВ [75]. Зокрема, дослідження ISCHEMIA-QOL (субаналіз дослідження ISCHEMIA) [224] та COURAGE [251] продемонстрували переваги інвазивної стратегії (у комбінації з ОМТ) перед консервативною щодо поліпшення ЯЖ. Натомість у дослідженні ORBITA [252], яке було першим подвійним сліпим, плацебоконтрольованим дослідженням із застосуванням імітованої процедури, ПКВ у комбінації з ОМТ не сприяло вираженішому поліпшенню ЯЖ порівняно з фальш-контролем, − навіть у пацієнтів з тяжкими (анатомічно та гемодинамічно) коронарними стенозами. Щоправда, в дослідженні ORBITA допускали застосування антиангінальної терапії будь-якої інтенсивності, і це могло вплинути на отримані результати [252].

Проблематика ефективності ПКВ щодо поліпшення ЯЖ у контексті плацебо-ефекту набула подальшого розвитку у нещодавно закінченому подвійному сліпому рандомізованому, плацебо-контрольованому дослідженні (із застосуванням імітованої процедури) ORBITA-2, дизайн якого передбачав припинення застосування антиангінальної терапії за 2 тижні до ПКВ і впродовж 12 тижнів після нього або імітованої процедури [253]. У дослідженні ORBITA-2 було вперше переконливо продемонстровано, що в пацієнтів зі стабільною ІХС і доведеною ішемією міокарда, які не застосовували (чи мінімально застосовували) антиангінальну терапію, проведення ПКВ сприяло вираженішому полегшенню ангінозної симптоматики порівняно з плацебо [253]. Отримані у дослідженні ORBITA-2 результати свідчать на користь виконання ПКВ у пацієнтів зі стабільною ІХС передусім як засобу поліпшення симптоматики [14, 16, 19, 20]. Водночас зважаючи на отримані в метааналізі [75] результати, доцільним є пошук факторів, асоційованих із клінічно значущим поліпшенням ЯЖ після ПКВ в осіб зі стабільною ІХС, з огляду на особливості досліджуваного контингенту пацієнтів (за наявності проміжних уражень вінцевого русла).

У проведеному нами дослідженні початково гірша ЯЖ виявилася визначальним фактором клінічно значущого поліпшення ЯЖ майже за всіма досліджуваними показниками (окрім SAQ-AF при «порозі» збільшення ≥ 10 балів) [110]. Цей результат узгоджується, зокрема, з даними згадуваного вище субаналізу дослідження ISCHEMIA [224]. У загальній популяції цього дослідження за участю пацієнтів з помірною або тяжкою ішемією міокарда (35 % учасників не мали стенокардії на момент залучення) інвазивна стратегія забезпечила вираженіше поліпшення ЯЖ (за опитувальником SAQ) упродовж 3 років спостереження порівняно з консервативним лікуванням. Помірні відмінності показників ЯЖ на користь інвазивної стратегії у загальній популяції дослідження було інтерпретовано як наслідок «усереднення», з одного боку, мінімальних відмінностей, виявлених серед безсимптомних пацієнтів, та, з другого, − більш виразної різниці порівнюваних стратегій лікування в осіб, які мали стенокардію на момент залучення. Інакше кажучи, переваги інвазивної стратегії щодо поліпшення ЯЖ було досягнуто насамперед за рахунок пацієнтів зі стенокардією [224]. Отже, ангінозні симптоми та асоційовані з ними зміни ЯЖ можуть бути важливими факторами для прийняття рішень щодо доцільності ПКВ в пацієнтів зі стабільною ІХС [75, 224].

Оскільки в основному аналізі дослідження ISCHEMIA не було виявлено різниці у смертності впродовж 3,2 року спостереження, отримані дані щодо динаміки ЯЖ можуть бути корисними у рамках ретельного, персоніфікованого оцінювання ризиків і переваг інвазивної стратегії лікування при стабільній ІХС, тобто з урахуванням індивідуальних особливостей конкретного пацієнта [224]. Інакше кажучи, оцінювання ЯЖ є важливим для глибшого розуміння стану здоров’я пацієнтів, і дає можливість інтегрувати їхній досвід у систему надання медичних послуг, сприяючи, таким чином, розвитку пацієнт-орієнтованої медичної допомоги, зокрема у формі спільного прийняття клінічних рішень («shared decision-making») [250].

Результати субаналізу ISCHEMIA-QOL [224] суттєво розширюють опубліковані раніше докази про переваги інвазивної стратегії лікування стабільної ІХС щодо впливу на ЯЖ, зокрема такі у згадуваному вище дослідженні COURAGE [251]. Так, у дослідженні ISCHEMIA-QOL [224] виявили більш стійке поліпшення ЯЖ з плином часу, ніж у дослідженні COURAGE [251]. По-друге, у дослідженні ISCHEMIA [224], на відміну від COURAGE [251] та інших досліджень стратегій лікування стабільної ІХС, пацієнти були рандомізовані у групи порівняння перед проведенням КВГ. Такий підхід дозволив нівелювати похибку відбору, яка виникає через те, що пацієнти не проходять рандомізацію, якщо клініцисти вважають, що вони потребують проведення втручання [224].

Окрім того, зазначений вище аспект дизайну дослідження ISCHEMIA також узгоджується з моделлю надання допомоги, яка передбачає участь пацієнтів у спільному процесі прийнятті клінічних рішень щодо доцільності ПКВ перед проведенням КВГ. Ця послідовність дій є більш «природною» у клінічному робочому процесі, ніж прийняття рішення не виконувати ПКВ вже після виконання діагностичної ангіографії [224]. Проте, для реалізації такого клінічного маршруту, очевидно, потрібне ширше залучення неінвазивних методів оцінювання ішемії міокарда, а також уточнення категорій пацієнтів, для яких їхнє застосування буде найбільш доцільним.

Отже, ангінозні симптоми та асоційовані з ними зміни ЯЖ можуть виступати важливими факторами для прийняття рішень щодо доцільності ПКВ у пацієнтів зі стабільною ІХС [75]. Більше того, підхід до рандомізації пацієнтів, який застосовували у дослідженні ISCHEMIA [224], має суттєве значення і в рамках ідеології нинішнього дослідження, покликаного визначити характеристики пацієнтів зі стабільною ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій, в яких ПКВ може мати найбільшу користь з огляду на поліпшення ЯЖ.

Отримані нами дані щодо старшого віку як предиктора клінічно значущого поліпшення ЯЖ після ПКВ (за показником $PH_{сум}$) [110], загалом, узгоджуються з даними літератури про те, що пацієнти старших вікових груп можуть мати користь від реваскуляризації міокарда, зокрема в контексті покращання фізичного компонента здоров'я [222, 254]. До того ж початково гірша ЯЖ в таких пацієнтів, цілком імовірно, підвищуватиме шанси на суттєвіше її поліпшення після процедури (у нашому випадку − збільшення $PH_{сум}$ на величину ≥ 7,4 бала, яка перевищує запропонований у літературі «пороговий» рівень [171]), що може відображати ефект власне ПКВ (аналогічно до підсумків дослідження ORBITA-2 [253]). З іншого боку, таке відчутніше покращання ЯЖ в пацієнтів старших вікових груп можна пояснити позитивним сприйняттям ними тих рівнів функціонального поліпшення, які, можливо, є неприйнятними для осіб молодшого віку [254], − про що, відповідно, свідчать вищі рівні показників ЯЖ після втручання.

Зрештою, власне сам старший вік не має бути підставою для відмови від реваскуляризації міокарда в тих випадках, коли вона є виправданою з огляду на потенційне поліпшення ЯЖ [222, 254]. До того же, не виключено, що більш відчутне поліпшення фізичного компонента здоров’я за показником $PH_{сум}$ (тобто на величину ≥ 7,4 бала) могло бути результатом позитивного адитивного впливу як ПКВ, так і застосування ОМТ в пацієнтів з початково гіршою ЯЖ та вираженішими порушеннями ліпідного профілю [225]. Вочевидь, рішення щодо доцільності інвазивної стратегії лікування має базуватись на сукупному оцінюванні цілої низки суб’єктивних та об’єктивних факторів, серед яких фігурують клінічні прояви ІХС, асоційовані з ними зміни ЯЖ, профіль коморбідних станів, а також анатомічні та функціональні особливості ураження вінцевого русла [222-225, 254].

У нашому дослідженні пацієнти з рестенозами після виконаних раніше ПКВ мали, в цілому, складніше ураження вінцевого русла, що, згідно з результатами нинішнього дослідження, підвищує ймовірність наявності коронарних стенозів з гіршими функціональними наслідками [107, 110]. Зважаючи на виявлений нами тісний кореляційний зв’язок між анатомічною та гемодинамічною тяжкістю коронарних уражень [109], цілком виправданим було б розглядати наявність рестенозів після проведених раніше втручань як одну з можливих ознак «портрета» пацієнта з початково гіршою ЯЖ, в якого можна очікувати більш вираженого її поліпшення після ПКВ.

Проте, в обстеженій когорті пацієнтів всі випадки рестенозів у зоні раніше імплантованих стентів фіксували у групі «відсутності поліпшення» ЯЖ за показником $PH_{сум}$ (при «порозі» ≥ 7,4 бала), на відміну від відповідної групи «поліпшення», де не було виявлено жодного такого випадку. При цьому, згідно з наведеними вище результатами, група «відсутності поліпшення» характеризувалася кращими початковими значеннями показника $PH_{сум}$, порівняно з альтернативною групою. У підсумку, наявність рестенозів після виконаних раніше ПКВ виступала як фактор, що знижує ймовірність клінічно значущого поліпшення ЯЖ (за показником $РН_{сум}$ при порозі ≥ 7,4 бала) у післяпроцедурному періоді [110].

Імовірно, обговорювана ангіографічна знахідка є характеристикою окремої категорії пацієнтів зі стабільною ІХС з перенесеним у минулому ургентним і/або плановим ПКВ, складнішим (анатомічно та гемодинамічно) ураженнями вінцевого русла, які демонструють (парадоксально) кращу початкову ЯЖ і, відповідно, − відсутність клінічно значущого поліпшення фізичного компоненту здоров’я у динаміці спостереження після втручання. Знову ж таки, підґрунтям для такої інтерпретації отриманих нами даних можуть бути наведені вище результати субаналізу дослідження FAME-2 [246]. Зауважимо, що ймовірна колатералізація коронарних стенозів у пацієнтів зі складним загальним ураженням вінцевого русла, − яка стала предметом обговорення отриманих авторами результатів щодо нелінійності взаємозв’язку ФРК і ризику ВНССП [246], − може виступати можливим патофізіологічним підґрунтям легшої симптоматики ІХС і, відповідно, відносно кращої початкової ЯЖ у передпроцедурному періоді, а також її менш відчутного поліпшення після проведення ПКВ (тобто неперевищення показником $РН_{сум}$ «порогу» ≥ 7,4 бала).

Подібна інтерпретація може стосуватися також отриманого результату щодо зниження ймовірності суттєвішого поліпшення ЯЖ після ПКВ за показником SAQ-AF, а саме при «порозі» ≥ 20 балів, у міру збільшення кількості уражених судинних басейнів [110]. Водночас, логічно припускати можливість більш вираженого поліпшення ЯЖ (зокрема за показниками $РН_{сум}$ і SAQ-AF при «порогах» ≥ 7,4 і ≥ 20 балів відповідно) у таких пацієнтів з багатосудинним ураженням вінцевого русла у випадку виконання хірургічної реваскуляризації міокарда. Цей аспект також підкріплює факт наявності СН стадії С в усіх пацієнтів з рестенозами, а також виявленої у них тенденції до гіршої систолічної функції ЛШ порівняно з особами без цієї ангіографічної знахідки [110]. Утім, у нинішній роботі ми не залучали пацієнтів з явними показаннями до ШВА, через що наведене припущення потребує подальших досліджень.

У нашому дослідженні наявність ЦД і перенесене у минулому ГПМК виявилися факторами, які знижували ймовірність клінічно значущого поліпшення показника $МН_{сум}$ після ПКВ [110], що, загалом, узгоджується з даними літератури щодо негативного впливу цих станів на психологічну складову ЯЖ [255, 256]. Водночас відомо, що порушення ментального здоров'я суттєво ускладнюють ведення пацієнтів з ІХС після проведення ПКВ, зокрема в контексті зниження прихильності до фармакотерапії [257]. З огляду на це, корекція факторів, що негативно впливають на психологічні аспекти ЯЖ, є невіддільною складовою періпроцедурного ведення пацієнтів зі стабільною ІХС, у тому числі з ЦД, а також після перенесених гострих цереброваскулярних подій.

Нинішнє дослідження не передбачало включення показника $ФРК_{min}$ до мультиваріантного аналізу факторів, асоційованих з поліпшенням ЯЖ після ПКВ, зважаючи на неповне охоплення залученої вибірки пацієнтів даними щодо функціональних наслідків коронарних уражень. Водночас, результати проведених дотепер досліджень свідчать про те, що оцінювання гемодинамічної значущості коронарних стенозів може доповнювати характеристики пацієнтів, в яких користь від ПКВ щодо полегшення ангінозної симптоматика та поліпшення ЯЖ, імовірно, буде найбільш відчутною [46, 77-78].

За результатами оцінювання функціональних даних на рівні коронарних уражень ми встановили, що досягнення цільового рівня ФРК ($\geq$ 0,90 ум. од.) спостерігали в більшості випадків (у решті уражень – близько до цільового рівня). При цьому виявлено тісний зворотний кореляційний зв'язок між передпроцедурним значенням показника ФРК і його зростанням після ПКВ [110]. Утім, ми не аналізували кореляційні зв'язки між динамікою ФРК і показниками ЯЖ (як це здійснили у дослідженні TARGET-FFR [76, 77]), оскільки ці дані були отримані нами на різних рівнях − у групі коронарних уражень та вибірці пацієнтів, відповідно. До того же, у дослідженні TARGET-FFR, де домінували пацієнти з односудинним ураженням вінцевого русла, періпроцедурні функціональні характеристики коронарного кровоплину вивчали на рівні таргетних артерій [76, 77]. Однак цілком імовірно, що анатомічно тяжкі і гемодинамічно значущі ураження, які, згідно з отриманими нами результатами, частіше траплялися серед осіб із вираженою ангінозною симптоматикою (стабільна стенокардія III ФК) [109], − можуть бути додатковими характеристиками комплексного «портрету» пацієнта з відносно гіршою передпроцедурною ЯЖ, в якого існує висока ймовірність її клінічно значущого поліпшення після ПКВ.

Отже, у нашому дослідженні визначено фактори, асоційовані з поліпшенням ЯЖ у пацієнтів зі стабільною ІХС і проміжними ураженнями вінцевих артерій, яким виконали ПКВ. Оцінювання асоційованої зі здоров'ям ЯЖ, з огляду на різні «порогові» значення її клінічно значущих змін, може бути корисним для оптимізації процедури відбору для реваскуляризаційних утручань.

Так, наявність типової вираженої ангінозної симптоматики, яка утримується та/або прогресує, попри застосування ОМТ, і супроводжується суттєвим погіршанням фізичного і/або психологічного аспектів здоров'я, є характеристиками профілю пацієнта з ІХС, в якого інвазивна стратегія лікування буде найдоцільнішою з огляду на потенційно найбільш відчутне поліпшення ЯЖ у динаміці спостереження після ПКВ. Більше того, профіль такого пацієнта вирізняється наявністю, переважно, анатомічно тяжких, гемодинамічно значущих уражень, що підтверджує раціональність прийнятого рішення щодо проведення реваскуляризації міокарда.

Напроти, категорія пацієнтів з відсутністю типової ангінозної симптоматики, або зі стабільною стенокардією не більше II ФК, − поряд з менш вираженим зниженням ЯЖ, у порівнянні з таким при стабільній стенокардії III ФК, − вирізняється гетерогенністю анатомічних і функціональних характеристик ураження вінцевого русла. У таких пацієнтів питання щодо доцільності реваскуляризації повинно розглядатися з урахуванням широкого спектру факторів, серед яких найбільший вплив на кінцеве рішення може мати оцінювання гемодинамічних наслідків коронарних стенозів − як інвазивним шляхом, так і, в ідеалі, − за допомогою попереднього застосування неінвазивних методів візуалізації міокарда. Такий підхід до ведення умовно «легших» пацієнтів дозволяє виокремити ті групи осіб, в яких проведення ПКВ буде найбільш виправданим з огляду на можливість полегшення симптомів і клінічно значущого поліпшення ЯЖ. Окрім того, оцінювання гемодинамічних характеристик коронарних уражень є доцільним і після проведених раніше реваскуляризаційних утручань, випадки яких (як ургентні, так і планові) частіше траплялися у цієї симптоматично «легшої» категорії пацієнтів з ІХС.

Серед факторів, що, певною мірою, обмежують результати нинішнього дослідження, треба відзначити одноцентровий дизайн, помірний обсяг залученої вибірки, а також відносно нетривалий період спостереження. Поряд з цим, дизайн нашого дослідження передбачав ретельний відбір пацієнтів, який, своєю чергою, був пов’язаний не лише з включенням випадків ангіографічно проміжних (50-90 %) стенотичних коронарних уражень, а й виключенням пацієнтів з переконливими показами до хірургічної реваскуляризації міокарда. Такий спектр критеріїв включення, вочевидь, зумовив формування нами вибірки пацієнтів з домінуванням випадків «нетяжкого» ураження вінцевого русла за шкалою SYNTAX [19, 149] (переважно – одно- і двосудинного), − що суттєво обмежує екстраполяцію отриманих нами результатів на широкий загал пацієнтів зі стабільною ІХС. Водночас, подібні методологічні підходи до відбору пацієнтів, принаймні частково, застосовувалися й у ряді проведених раніше великих рандомізованих клінічних досліджень [29-32, 213, 215], результати яких окреслили широке коло проблемних питань щодо доцільності КВГ і реваскуляризації міокарда у цієї категорії відносно «легких» пацієнтів зі стабільною ІХС.

Зауважимо, що проведення масштабніших досліджень із залученням обраного нами контингенту пацієнтів, з аналізом більших за обсягом масивів коронарних уражень, потенційно дозволило би краще окреслити гетерогенність їхніх гемодинамічних наслідків за різного ступеня стенозування, зокрема у діапазоні «60-69 %».

Наголосимо, що отримані нами результати щодо значущості початкових змін ЯЖ в прогнозуванні її поліпшення після ПКВ, цілком узгоджуються з даними вже згаданого метааналізу [75]. Виявлені у цій роботі предиктори поліпшення асоційованої зі здоров'ям ЯЖ після ПКВ дозволяють уточнити клінічні характеристики пацієнтів із проміжними ураженнями вінцевих артерій, в яких реваскуляризація є найбільш виправданою, а також в яких для прийняття рішення доцільно оцінити гемодинамічні наслідки виявлених стенозів шляхом дослідження показника ФРК.

У підсумку варто зазначити, що перспективним напрямом подальших досліджень є поглиблення уявлень про взаємозв'язки широкого спектру анатомічних і гемодинамічних характеристик пацієнтів зі стабільною ІХС, зокрема стенозуючого ураження субепікардіальних артерій, морфологічних властивостей атеросклеротичних бляшок, загальної складності ураження вінцевого русла, функціональних особливостей коронарного кровоплину, а також стану системи мікроциркуляції. Такий цілісний підхід до вивчення кровопостачання міокарда сприятиме поліпшенню розуміння патофізіології його ішемії, а також сприятиме удосконаленню діагностики, стратифікації ризику та персоніфікованого лікування різних «портретів» пацієнтів зі стабільною ІХС [11-13, 21, 22, 34-36, 245, 249, 258-260].

Водночас, існує потреба у поліпшенні відбору для проведення інвазивних процедур серед пацієнтів з менш обтяжливою симптоматикою (ІІ 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) [14-16, 19, 20, 29-37, 39, 40, 47]. До того же, доцільно проводити тривале проспективне спостереження за пацієнтами з проміжними коронарними стенозами та стабільною стенокардією ІІ ФК, включаючи вивчення змін асоційованої зі здоров'ям ЯЖ, залежно від функціональної значущості уражень та рішення про виконання ПКВ. Причому на особливу увагу заслуговує оцінювання ФРК у динаміці спостереження та його зіставлення зі змінами показників ЯЖ у пацієнтів, в яких після першого дослідження було вирішено не здійснювати ПКВ.

ВИСНОВКИ

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

1. У пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та проміжними стенозами вінцевих артерій (50-90 %) наявність принаймні одного функціонально значущого ураження (фракційний резерв кровоплину $\leq 0{,}80$), порівняно з функціонально незначущим ($> 0{,}80$) ураженням вінцевого русла, асоціювалася з частішим виявленням випадків стабільної стенокардії III функціонального класу (31 % проти 4 %, відповідно; $p = 0{,}006$), ехокардіографічних ознак гіпертрофії лівого шлуночка (58 % проти 15 %; $p < 0{,}001$), ангіографічно тяжкого коронарного стенозу (70-90 %) (96 % проти 23 %; $p < 0{,}001$), − а також більш високим балом 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, на тлі вираженого (70-90 %) коронарного стенозу, підвищує ймовірність уражень з гіршими функціональними наслідками (відношення шансів, 95 % довірчий інтервал: 1,16 (1,01-1,33); $p = 0{,}031$ [мінімальний фракційний резерву кровоплину $\leq 0{,}70$]; 1,19 (1,03-1,38); $p = 0{,}020$ [$\leq 0{,}65$]; 1,25 (1,04-1,50); $p = 0{,}016$ [$\leq 0{,}60$]).

2. Основними факторами, що асоціювалися з підвищенням ймовірності рішення про доцільність перкутанного коронарого втручання у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця, 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 ступінь стенозування вінцевих артерій

(відношення шансів 25,84 (95 % довірчий інтервал 7,72-86,50); $p < 0{,}001$). Останній, серед інших включених показників, виявився єдиним незалежним фактором, який визначає ймовірність прийняття рішення про проведення перкутанного коронарного втручання.

3. Стенокардія III функціонального класу асоціювалася з нижчим мінімальним показником фракційного резерву кровоплину (0,70 (0,64-0,74 [n = 16]), порівняно з пацієнтами без стенокардії (0,87 (0,81-0,90) [n = 13]; $p = 0{,}002$). Водночас, мінімальний показник фракційного резерву кровоплину у пацієнтів зі стенокардією II функціонального класу (0,72 (0,66-0,88) [n = 45]) був нижчим за такий в осіб без стенокардії ($p = 0{,}044$), але значуще не відрізнявся від відповідного значення у групі пацієнтів зі стенокардією III функціонального класу. Група стенокардії II функціонального класу була неоднорідною за мінімальною величиною фракційного резерву кровоплину.

4. У пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та проміжними ураженнями вінцевих артерій встановлено зворотний кореляційний зв'язок між ступенем коронарного стенозу та величиною фракційного резерву кровоплину (за даними масиву уражень: $\rho = -0{,}795$; $p < 0{,}001$ [n = 128]). Аналіз функціональної значущості коронарних стенозів дозволив встановити, що всі найтяжчі стенози («80-90 %») були гемодинамічно значущими, а 96 % уражень категорії «50-59 %» – гемодинамічно незначущими. Водночас, у масиві уражень зі ступенем стенозування «60-79 %» виявили 52 % гемодинамічно значущих і 48 % – незначущих випадків. Відтак, дослідження фракційного резерву кровоплину є найбільш доцільними для прийняття рішень про реваскуляризацію у пацієнтів зі стенозами у діапазоні 60-79 %.

6. В обстежених пацієнтів з ішемічною хворобою серця 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 бала; $p < 0{,}001$]) 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 бала; $p < 0{,}001$]); домен DP [«шкала ставлення до хвороби»] – збільшення на 46 % [з 45,8 до 66,7 бала; $p < 0{,}001$]). Гірша початкова якість життя, старший вік та вищий рівень загального холестеролу сироватки крові асоціювалися з більшою ймовірністю клінічно значущого поліпшення якості життя після процедури реваскуляризації в обстежених 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.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

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

2. Визначення фракційного резерву кровоплину може найбільше вплинути на кінцеве рішення щодо доцільності реваскуляризації у пацієнтів з одно- або двосудинним ураженням вінцевого русла і низьким балом за шкалою SYNTAX (≤ 22). При цьому значення фракційного резерву кровоплину ≤ 0,80 є критерієм, що свідчить на користь проведення перкутанного коронарного втручання.

3. При визначенні доцільності перкутанного коронарного коронарного втручання за стабільної ішемічної хвороби серця із проміжними ураженнями 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).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. Eur Heart J. 2022 Feb 22;43(8):716-99. doi: 10.1093/eurheartj/ehab892.

2. WHO CVD Risk Chart Working Group. World Health Organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions. Lancet Glob Health. 2019 Oct;7(10):e1332-45. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30318-3.

3. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ, редактори. Проблеми охорони здоров’я України в умовах наслідків пандемії COVID-19 і воєнних дій: посібник. Черкаси: Видавець Третяков О.М.; 2023. 180 с.

4. Лоскутов ОА, Марков ЮІ, Поліщук ВО. Інфаркт міокарда в молодих осіб. Медицина невідклад. станів. 2020;16(3): 32-6. doi: 10.22141/2224-0586.16.3.2020.203163.

5. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ, редактори. Стан здоров’я народу України та медичної допомоги третинного рівня: посібник. Київ: «СПД ФО «Коломіцин В.Ю.»; 2019. 222 с.

6. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ, редактори. Актуальні проблеми здоров’я та мінімізація їх в умовах збройного конфлікту в Україні: посібник. Київ: «СПД ФО «Коломіцин В.Ю.»; 2018. 214 с.

7. МОЗ України. Смертність населення України від хвороб системи кровообігу в Україні в 2015-2021 роках (інформаційно-статистичний довідник). Київ; 2022. 30 с.

8. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020 Oct 17;396(10258):1204-22. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.

9. Global health estimates: Leading causes of death. Cause-specific mortality, 2000-2019. [Internet]. WHO; 2024 [cited 2024 Mar 12]. Available from:

https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death.

10. Jagannathan R, Patel SA, Ali MK, Narayan KMV. Global Updates on Cardiovascular Disease Mortality Trends and Attribution of Traditional Risk Factors. Curr Diab Rep. 2019 Jun 20;19(7):44. doi: 10.1007/s11892-019-1161-2.

11. Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Bhatt DL, Solomon SD, Braunwald E. Braunwald's Heart Disease, Single Volume: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 12th ed. Amsterdam (Netherlands): Elsevier; 2021. 2032 p.

12. Fuster V, Narula J, Vaishnava P, Leon MB, Callans DJ, Rumsfeld JS, Poppas A. Fuster and Hurst's The Heart. 15th ed. New York (NY): McGraw Hill / Medical; 2022. 2432 p.

13. Hirshfeld JW Jr. The Pathophysiologic Basis of Managing Chronic Atherosclerotic Cardiovascular Disease. Med Clin North Am. 2024 May;108(3):419-25. doi: 10.1016/j.mcna.2023.12.002. Epub 2024 Jan 4.

14. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020 Jan 14;41(3):407-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.

15. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021 Nov 30;144(22):e368-e454. doi: 10.1161/CIR.0000000000001029.

16. Virani SS, Newby LK, Arnold SV, Bittner V, Brewer LC, Demeter SH, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2023 Aug 29;82(9):833-955. doi: 10.1016/j.jacc.2023.04.003.

17. Целуйко ВЙ, Пильова ТВ. Рівень маркерів системного запалення і клінічний перебіг стабільної ішемічної хвороби серця в пацієнтів зі стенозувальним атеросклерозом коронарних артерій та без нього. Кардіохірургія та інтервен. кардіологія. 2021;3(34):31-8. doi: http://doi.org/10.31928/2305-3127-2021.3.3138.

18. Целуйко ВЙ, Пильова ТВ, Яковлева ЛМ. Клініко-анамнестична характеристика й особливості перебігу гострого інфаркту міокарда у хворих без гемодинамічно значущого стенозу коронарних артерій. Укр. кардіол. журн. 2021; 28(1):18-25. doi: http://doi.org/10.31928/1608-635X-2021.1.1825.

19. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019 Jan 7;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.

20. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2022 Jan 18;79(2):e21-e129. doi: 10.1016/j.jacc.2021.09.006.

21. Kelsey MD, Kelsey AM. Diagnosing Coronary Artery Disease in the Patient Presenting with Stable Ischemic Heart Disease: The Role of Anatomic versus Functional Testing. Med Clin North Am. 2024 May;108(3):427-39. doi: 10.1016/j.mcna.2023.11.002. Epub 2023 Dec 14.

22. Gallone G, Bellettini M, Gatti M, Tore D, Bruno F, Scudeler L, et al. Coronary Plaque Characteristics Associated With Major Adverse Cardiovascular Events in Atherosclerotic Patients and Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis. JACC Cardiovasc Imaging. 2023 Dec;16(12):1584-604. doi: 10.1016/j.jcmg.2023.08.006.

23. Malakar AK, Choudhury D, Halder B, Paul P, Uddin A, Chakraborty S. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. J Cell Physiol. 2019 Aug;234(10):16812-23. doi: 10.1002/jcp.28350.

24. de Oliveira Laterza Ribeiro M, Correia VM, Herling de Oliveira LL, Soares PR, Scudeler TL. Evolving Diagnostic and Management Advances in Coronary Heart Disease. Life (Basel). 2023 Apr 5;13(4):951. doi: 10.3390/life13040951.

25. Kampaktsis PN, Emfietzoglou M, Al Shehhi A, Fasoula NA, Bakogiannis C, Mouselimis D, et al. Artificial intelligence in atherosclerotic disease: Applications and trends. Front Cardiovasc Med. 2023 Jan 19;9:949454. doi: 10.3389/fcvm.2022.949454.

26. Kohsaka S, Ejiri K, Takagi H, Watanabe I, Gatate Y, Fukushima K, et al. Diagnostic and Therapeutic Strategies for Stable Coronary Artery Disease Following the ISCHEMIA Trial. JACC Asia. 2023 Feb 15;3(1):15-30. doi: 10.1016/j.jacasi.2022.10.013.

27. 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 Sep 15;76(11):1328-40. doi: 10.1016/j.jacc.2020.07.037.

28. Kanaoka K, Iwanaga Y, Nakai M, Nishioka Y, Myojin T, Okada K, et al. Reduction in Planned Percutaneous Coronary Interventions After the Policy Change for Ischemia Assessment in Japan. JACC Asia. 2023 Feb 14;3(2):312-4. doi: 10.1016/j.jacasi.2022.11.005.

29. Boden WE, Marzilli M, Crea F, Mancini GBJ, Weintraub WS, Taqueti VR, Pepine CJ, Escaned J, Al-Lamee R, Gowdak LHW, Berry C, Kaski JC; Chronic Myocardial Ischemic Syndromes Task Force. Evolving Management Paradigm for Stable Ischemic Heart Disease Patients: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol. 2023 Feb 7;81(5):505-14. doi: 10.1016/j.jacc.2022.08.814.

30. Boden WE, Stone PH. Lessons Learned from the ISCHEMIA Trial for the Management of Patients with Stable Ischemic Heart Disease. Annu Rev Med. 2023 Jan 27;74:189-98. doi: 10.1146/annurev-med-042921-124013.

31. Gersh BJ, Bhatt DL. To stent or not to stent? Treating angina after ISCHEMIA-the impact of the ISCHEMIA trial on the indications for angiography and

revascularization in patients with stable coronary artery disease. Eur Heart J. 2021 Apr 7;42(14):1389-93. doi: 10.1093/eurheartj/ehab069.001.

32. Boden WE, Stone PH. To stent or not to stent? Treating angina after ISCHEMIA-why a conservative approach with optimal medical therapy is the preferred initial management strategy for chronic coronary syndromes: insights from the ISCHEMIA trial. Eur Heart J. 2021 Apr 7;42(14):1394-400. doi: 10.1093/eurheartj/ehab069.002.

33. Liu Y, Chen Y, Chang Z, Han Y, Tang S, Zhao Y, et al. Appropriateness of Percutaneous Coronary Interventions: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Cardiovasc Dev Dis. 2023 Feb 21;10(3):93. doi: 10.3390/jcdd10030093.

34. Rubino F, Pompei G, Brugaletta S, Collet C, Kunadian V. The role of physiology in the contemporary management of coronary artery disease. Heart. 2024 Feb 23;110(6):391-8. doi: 10.1136/heartjnl-2023-322641.

35. Shabbir A, Travieso A, Mejía-Rentería H, Espejo-Paeres C, Gonzalo N, Banning AP, et al. Coronary Physiology as Part of a State-of-the-Art Percutaneous Coronary Intervention Strategy: Lessons from SYNTAX II and Beyond. Cardiol Clin. 2024 Feb;42(1):147-58. doi: 10.1016/j.ccl.2023.07.001.

36. Nijjer SS. Using Physiology Pullback for Percutaneous Coronary Intervention Guidance: Is this the Future? Cardiol Clin. 2024 Feb;42(1):41-53. doi: 10.1016/j.ccl.2023.07.008.

37. Ya'Qoub L, Basir MB, Soni K, Zimmet J, Yang J, Shunk K, et al. Intracoronary Imaging and Physiology to Guide PCI: Are We Ready for a Class I Guideline Recommendation? Curr Cardiol Rep. 2023 Jul;25(7):725-34. doi: 10.1007/s11886-023-01896-5.

38. Christou MA, Siontis GC, Katritsis DG, Ioannidis JP. Meta-analysis of fractional flow reserve versus quantitative coronary angiography and noninvasive imaging for evaluation of myocardial ischemia. Am J Cardiol. 2007 Feb 15;99(4):450-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.09.092.

39. Peper J, Bots ML, Leiner T, Swaans MJ. Non-invasive Angiographic-based Fractional Flow Reserve: Technical Development, Clinical Implications, and

Future Perspectives. Curr Med Sci. 2023 Jun;43(3):423-33. doi: 10.1007/s11596-023-2751-4.

40. Sharifkazemi M, Hooshanginezhad Z, Zoroufian A, Shamsa K. Is it the Time to Move Towards Coronary Computed Tomography Angiography-Derived Fractional Flow Reserve Guided Percutaneous Coronary Intervention? The Pros and Cons. Curr Cardiol Rev. 2023;19(4):e190123212887. doi: 10.2174/1573403X19666230119115228.

41. 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 Dec 1;36(45):3182-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehv452.

42. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van' t Veer M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. N Engl J Med. 2009 Jan 15;360(3):213-24. doi: 10.1056/NEJMoa0807611.

43. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. N Engl J Med. 2012 Sep 13;367(11):991-1001. doi: 10.1056/NEJMoa1205361.

44. Zimmermann FM, Ding VY, Pijls NHJ, Piroth Z, van Straten AHM, Szekely L, et al. Fractional Flow Reserve-Guided PCI or Coronary Bypass Surgery for 3-Vessel Coronary Artery Disease: 3-Year Follow-Up of the FAME 3 Trial. Circulation. 2023 Sep 19;148(12):950-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065770.

45. Rioufol G, Dérimay F, Roubille F, Perret T, Motreff P, Angoulvant D, et al. Fractional Flow Reserve to Guide Treatment of Patients With Multivessel Coronary Artery Disease. J Am Coll Cardiol. 2021 Nov 9;78(19):1875-85. doi: 10.1016/j.jacc.2021.08.061.

46. Nishi T, Piroth Z, De Bruyne B, Jagic N, Möbius-Winkler S, Kobayashi Y, et al. Fractional Flow Reserve and Quality-of-Life Improvement After Percutaneous

Coronary Intervention in Patients With Stable Coronary Artery Disease. Circulation. 2018 Oct 23;138(17):1797-804. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035263.

47. Bharmal M, Kern MJ, Kumar G, Seto AH. Physiologic Lesion Assessment to Optimize Multivessel Disease. Curr Cardiol Rep. 2022 May;24(5):541-50. doi: 10.1007/s11886-022-01675-8.

48. Азізов ВБ, Антонюк ІВ, Атаманенко ВО, Баклицький ДД, Бараненко ОВ, Барський АМ, та ін. Реєстр перкутанних коронарних втручань: розширений порівняльний аналіз результатів 2016 та 2017 року. Від реперфузійного парадоксу до зниження летальності. Серце і судини. 2018;3:9-27. doi: http://doi.org/10.3978/HV2018-3-9.

49. Barbato E, Noc M, Baumbach A, Dudek D, Bunc M, Skalidis E, et al. Mapping interventional cardiology in Europe: the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) Atlas Project. Eur Heart J. 2020 Jul 14;41(27):2579-88. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa475.

50. Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, Siebert U, Ikeno F, Bornschein B, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. J Am Coll Cardiol. 2010 Jul 13;56(3):177-84. doi: 10.1016/j.jacc.2010.04.012.

51. Дзюба ДО, Болюк МВ, Сиворакша ОО, Лоскутов ОА. Клінічні характеристики пацієнтів в умовах рутинної седації при ендоваскулярному лікуванні ІХС. Актуал. проблеми сучас. медицини. 2020;20(3): 95-102. doi: 10.31718/2077-1096.20.3.95.

52. Сиворакша ОО, Чайковський ІА, Антонюк ЯА, Дзюба ДО, Кривова ОА, Лоскутов ОА. Оцінка пошкодження міокарда під час стентування коронарних артерій за даними аналізу тонких змін електрокардіограми та варіабельності серцевого ритму. Медицина невідклад. станів. 2021;17(2):87-94. doi: https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.2.2021.230654

53. Adjedj J, De Bruyne B, Floré V, Di Gioia G, Ferrara A, Pellicano M, et al. Significance of Intermediate Values of Fractional Flow Reserve in Patients With

Coronary Artery Disease. Circulation. 2016 Feb 2;133(5):502-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018747.

54. 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.

55. 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.

56. Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. N Engl J Med. 1979 Jul 12;301(2):61-8. doi: 10.1056/NEJM197907123010201.

57. Johansson S, Schweitz J, Tenerz L, Tirén J. Fracture testing of silicon microelements in situ in a scanning electron microscope, J. Appl. Phys. 1988 May 15;63:4799-803. doi: https://doi.org/10.1063/1.340471.

58. Wilson RF, Wyche K, Christensen BV, Zimmer S, Laxson DD. Effects of adenosine on human coronary arterial circulation. Circulation. 1990 Nov;82(5):1595-606. doi: 10.1161/01.cir.82.5.1595.

59. Pijls NH, van Son JA, Kirkeeide RL, De Bruyne B, Gould KL. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation. 1993 Apr;87(4):1354-67. doi: 10.1161/01.cir.87.4.1354.

60. De Bruyne B, Baudhuin T, Melin JA, Pijls NH, Sys SU, Bol A, et al. Coronary flow reserve calculated from pressure measurements in humans. Validation with positron emission tomography. Circulation. 1994 Mar;89(3):1013-22. doi: 10.1161/01.cir.89.3.1013.

61. Pijls NH, Van Gelder B, Van der Voort P, Peels K, Bracke FA, et al. Fractional flow reserve. A useful index to evaluate the influence of an epicardial

coronary stenosis on myocardial blood flow. Circulation. 1995 Dec 1;92(11):3183-93. doi: 10.1161/01.cir.92.11.3183.

62. Ali N, Patel PA, Malkin CJ. Assessment of coronary physiology - the evidence and implications. Clin Med (Lond). 2019 Sep;19(5):364-68. doi: 10.7861/clinmed.2018-0398.

63. Hill D, Bykowski A, Lim MJ. Fractional Flow Reserve. 2022 Sep 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan– [cited 2024 Feb 20]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29493949/.

64. Fawaz S, Cook CM. Understanding the Basis for Hyperemic and Nonhyperemic Coronary Pressure Assessment. Interv Cardiol Clin. 2023 Jan;12(1):1-12. doi: 10.1016/j.iccl.2022.09.001.

65. Götberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, Sandhall L, Danielewicz M, Jakobsen L, et al. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI. N Engl J Med. 2017 May 11;376(19):1813-23. doi: 10.1056/NEJMoa1616540.

66. 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 Oct 21;64(16):1641-54. doi: 10.1016/j.jacc.2014.07.973.

67. De Bruyne B, Oldroyd KG, Pijls NHJ. Microvascular (Dys)Function and Clinical Outcome in Stable Coronary Disease. J Am Coll Cardiol. 2016 Mar 15;67(10):1170-2. doi: 10.1016/j.jacc.2015.11.066.

68. Kereiakes DJ, Teirstein PS, Sarembock IJ, Holmes DR Jr, Krucoff MW, O'Neill WW, et al. The truth and consequences of the COURAGE trial. J Am Coll Cardiol. 2007 Oct 16;50(16):1598-603. doi: 10.1016/j.jacc.2007.07.063.

69. FAME II - Fractional Flow Reserve (FFR) Guided Percutaneous Coronary Intervention (PCI) Plus Optimal Medical Treatment (OMT) Verses OMT [Internet]. 2019 [updated 2019 Sep 16; cited 2024 Jan 17]. Available from: https://clinicaltrials.gov/study/NCT01132495.

70. Park SH, Jeon KH, Lee JM, Nam CW, Doh JH, Lee BK, et al. Long-Term Clinical Outcomes of Fractional Flow Reserve-Guided Versus Routine Drug-Eluting

Stent Implantation in Patients With Intermediate Coronary Stenosis: Five-Year Clinical Outcomes of DEFER-DES Trial. Circ Cardiovasc Interv. 2015 Dec;8(12):e002442. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002442.

71. Functional Testing Underlying Coronary Revascularisation (FUTURE) [Internet]. 2018 [updated 2018 Jun 28; cited 2024 Feb 26]. Available from: https://clinicaltrials.gov/study/NCT01881555.

72. Zhang D, Lv S, Song X, Yuan F, Xu F, Zhang M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. Heart. 2015 Mar;101(6):455-62. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306578.

73. Sud M, Han L, Koh M, Austin PC, Farkouh ME, Ly HQ, et al. Association Between Adherence to Fractional Flow Reserve Treatment Thresholds and Major Adverse Cardiac Events in Patients With Coronary Artery Disease. JAMA. 2020 Dec 15;324(23):2406-14. doi: 10.1001/jama.2020.22708.

74. Stables RH, Mullen LJ, Elguindy M, Nicholas Z, Aboul-Enien YH, Kemp I, et al. Routine Pressure Wire Assessment Versus Conventional Angiography in the Management of Patients With Coronary Artery Disease: The RIPCORD 2 Trial. Circulation. 2022 Aug 30;146(9):687-98. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057793.

75. Hirao Y, Seki T, Watanabe N, Matoba S. Health-Related Quality of Life After Percutaneous Coronary Intervention for Stable Ischemic Heart Disease: A Systematic Review and Metaanalysis. Can J Cardiol. 2023 Nov;39(11):1539-48. doi: 10.1016/j.cjca.2023.06.429.

76. Collet C, Collison D, Mizukami T, McCartney P, Sonck J, Ford T, et al. Differential Improvement in Angina and Health-Related Quality of Life After PCI in Focal and Diffuse Coronary Artery Disease. JACC Cardiovasc Interv. 2022 Dec 26;15(24):2506-18. doi: 10.1016/j.jcin.2022.09.048.

77. Collison D, Copt S, Mizukami T, Collet C, McLaren R, Didagelos M, et al. Angina After Percutaneous Coronary Intervention: Patient and Procedural Predictors. Circ Cardiovasc Interv. 2023 Apr;16(4):e012511. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.122.012511.

78. Hennigan B, Berry C, Collison D, Corcoran D, Eteiba H, Good R, et al. Percutaneous coronary intervention versus medical therapy in patients with angina and grey-zone fractional flow reserve values: a randomised clinical trial. Heart. 2020 May;106(10):758-64. doi: 10.1136/heartjnl-2019-316075.

79. Kern MJ, Katherine MYu. Advances in Coronary Physiology: Update for 2017. US Cardiol Rev. 2017 Aug 18;11(2):80-5. doi: 10.15420/usc.2017:13:1.

80. Davies JE, Sen S, Dehbi HM, Al-Lamee R, Petraco R, Nijjer SS, et al. Use of the Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI. N Engl J Med. 2017 May 11;376(19):1824-34. doi: 10.1056/NEJMoa1700445.

81. Escaned J, Echavarría-Pinto M, Garcia-Garcia HM, van de Hoef TP, de Vries T, Kaul P, et al. Prospective Assessment of the Diagnostic Accuracy of Instantaneous Wave-Free Ratio to Assess Coronary Stenosis Relevance: Results of ADVISE II International, Multicenter Study (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation II). JACC Cardiovasc Interv. 2015 May;8(6):824-833. doi: 10.1016/j.jcin.2015.01.029.

82. Sen S, Asrress KN, Nijjer S, Petraco R, Malik IS, Foale RA, et al. Diagnostic classification of the instantaneous wave-free ratio is equivalent to fractional flow reserve and is not improved with adenosine administration. Results of CLARIFY (Classification Accuracy of Pressure-Only Ratios Against Indices Using Flow Study). J Am Coll Cardiol. 2013 Apr 2;61(13):1409-20. doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.034.

83. Boutaleb AM, Ghafari C, Ungureanu C, Carlier S. Fractional flow reserve and non-hyperemic indices: Essential tools for percutaneous coronary interventions. World J Clin Cases. 2023 Apr 6;11(10):2123-39. doi: 10.12998/wjcc.v11.i10.2123.

84. Alisiddiq Z, Sharma H, Cotton J, Fan L. Intra-coronary physiology in contemporary percutaneous coronary intervention and anginal therapy with a focus on microvascular disease. Front Cardiovasc Med. 2023 Nov 29;10:1255643. doi: 10.3389/fcvm.2023.1255643.

85. Layland J, Oldroyd KG, Curzen N, Sood A, Balachandran K, Das R, et al. Fractional flow reserve vs. angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation

FAMOUS-NSTEMI randomized trial. Eur Heart J. 2015 Jan 7;36(2):100-11. doi: 10.1093/eurheartj/ehu338.

86. Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, Høfsten DE, Kløvgaard L, Holmvang L, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3—PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. Lancet. 2015 Aug 15;386(9994):665-71. doi: 10.1016/s0140-6736(15)60648-1.

87. Smits PC, Laforgia PL, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, Richardt G, Boxma-de Klerk B, et al. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction: three-year follow-up with cost benefit analysis of the Compare-Acute trial. EuroIntervention. 2020 Jun 25;16(3):225-32. doi: 10.4244/EIJ-D-20-00012.

88. Puymirat E, Cayla G, Simon T, Steg PG, Montalescot G, Durand-Zaleski I, et al. Multivessel PCI Guided by FFR or Angiography for Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2021 Jul 22;385(4):297-308. doi: 10.1056/NEJMoa2104650.

89. Lee JM, Kim HK, Park KH, Choo EH, Kim CJ, Lee SH, et al. Fractional flow reserve versus angiography-guided strategy in acute myocardial infarction with multivessel disease: a randomized trial. Eur Heart J. 2023 Feb 7;44(6):473-84. doi: 10.1093/eurheartj/ehac763.

90. Kern MJ. Is FFR of the left main coronary artery stenosis reliable? Understanding the technique and limitations of its applications. Cardiac Interv Today. 2016;10(4):69-71.

91. Pellegrini D, Ielasi A, Tespili M, Guagliumi G, De Luca G. Percutaneous Treatment of Left Main Disease: A Review of Current Status. J Clin Med. 2023 Jul 28;12(15):4972. doi: 10.3390/jcm12154972.

92. Hamilos M, Muller O, Cuisset T, Ntalianis A, Chlouverakis G, Sarno G, et al. Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided treatment in patients with angiographically equivocal left main coronary artery stenosis. Circulation. 2009;120:1505-12. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.850073.

93. Thuesen AL, Riber LP, Veien KT, Christiansen EH, Jensen SE, Modrau I, et al. Fractional Flow Reserve Versus Angiographically-Guided Coronary Artery Bypass Grafting. J Am Coll Cardiol. 2018 Dec 4;72(22):2732-43. doi: 10.1016/j.jacc.2018.09.043.

94. Fearon WF, Zimmermann FM, De Bruyne B, Piroth Z, van Straten AHM, Szekely L, et al. Fractional Flow Reserve-Guided PCI as Compared with Coronary Bypass Surgery. N Engl J Med. 2022 Jan 13;386(2):128-37. doi: 10.1056/NEJMoa2112299.

95. Rimac G, Fearon WF, De Bruyne B, Ikeno F, Matsuo H, Piroth Z, et al. Clinical value of post-percutaneous coronary intervention fractional flow reserve value: A systematic review and meta-analysis. Am Heart J. 2017 Jan;183:1-9. doi: 10.1016/j.ahj.2016.10.005.

96. Hwang D, Koo BK, Zhang J, Park J, Yang S, Kim M, et al. Prognostic Implications of Fractional Flow Reserve After Coronary Stenting: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2022 Sep 1;5(9):e2232842. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.32842.

97. Achenbach S, Rudolph T, Rieber J, Eggebrecht H, Richardt G, Schmitz T, et al. Performing and Interpreting Fractional Flow Reserve Measurements in Clinical Practice: An Expert Consensus Document. Interv Cardiol. 2017 Sep;12(2):97-109. doi: 10.15420/icr.2017:13:2.

98. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021 Sep 7;42(34):3227-337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.

99. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur Heart J. 2012 Jul;33(13):1635-701. doi: 10.1093/eurheartj/ehs092.

100. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016 Aug 1;37(29):2315-81. doi: 10.1093/eurheartj/ehw106.

101. Flegal KM, Kit BK, Graubard BI. Body mass index categories in observational studies of weight and risk of death. Am J Epidemiol. 2014 Aug 1;180(3):288-96. doi: 10.1093/aje/kwu111.

102. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2022 May 3;79(17):e263-e421. doi: 10.1016/j.jacc.2021.12.012.

103. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J. 2021 Feb 1;42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.

104. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteriesEndorsed by: the European Stroke Organization (ESO)The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European

Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J. 2018 Mar 1;39(9):763-816. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095.

105. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Supple. 2013;3(1):1-150.

106. 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.

107. 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.

108. 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.

109. 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. doi: https://doi.org/10.31612/2616-4868.8.2023.02.

110. Стан МВ, Міхалєв КО, Жарінов ОЙ, Хохлов АВ. Зміни асоційованої зі здоров’ям якості життя в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та проміжними ураженнями вінцевих артерій після планового перкутанного коронарного втручання. Кардіохірургія та інтервен. кардіологія. 2024;13(1):48-61. doi: http://doi.org/10.31928/2305-3127-2024.1.4861.

111. Topol EJ, Teirstein PS. Textbook of Interventional Cardiology. 8^{th} ed. Amsterdam (Netherlands): Elsevier; 2019. 1184 p.

112. Brilakis E. Manual of Percutaneous Coronary Interventions: A Step-by-Step Approach. Cambridge (MA): Academic Press; 2020. 606 p.

113. Thompson CA, editor. Textbook of Cardiovascular Intervention. Berlin (Germany): Springer; 2014. 561 p.

114. Нікішин ОЛ, Альтман ІВ, Аль-Кашкиш ІІ, Гаврецький АІ, Саволюк СІ, Музь МІ. Використання стентів із медикаментозним покриттям у лікуванні оклюзійно-стенотичних уражень поверхневої стегнової артерії. Укр. інтервен. нейрорадіологія та хірургія. 2022;41(3):38-45. doi: https://doi.org/10.26683/2786-4855-2022-3(41)-38-45.

115. Giacoppo D, Mazzone PM, Capodanno D. Current Management of In-Stent Restenosis. J Clin Med. 2024 Apr 19;13(8):2377. doi: 10.3390/jcm13082377.

116. Lu K, Ye X, Chen Y, Wang P, Gong M, Xuan B, et al. Research progress of drug eluting balloon in arterial circulatory system. Front Cardiovasc Med. 2024 Mar 20;11:1287852. doi: 10.3389/fcvm.2024.1287852.

117. Lazar FL, Onea HL, Olinic DM, Cortese B. A 2024 scientific update on the clinical performance of drug-coated balloons. AsiaIntervention. 2024 Feb 29;10(1):15-25. doi: 10.4244/AIJ-D-23-00010.

118. Cortese B, Kalkat H, Bathia G, Basavarajaiah S. The evolution and revolution of drug coated balloons in coronary angioplasty: An up-to-date review of literature data. Catheter Cardiovasc Interv. 2023 Nov;102(6):1069-77. doi: 10.1002/ccd.30891.

119. Фуркало СМ. Хронічна коронарна оклюзія в стенті. Ефективність реваскуляризації і техніка виконання. Кардіохірургія та інтервен. кардіологія. 2020;1(28):15-23. doi: http://doi.org/10.31928/2305-3127-2020.1.1523.

120. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018 Sep 1;39(33):3021-104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.

121. Долженко ММ, Бондарчук СА, Лобач ЛЄ. Ефекти комбінованої антигіпертензивної терапії на внутрішньосерцеву гемодинаміку та судини у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, постінфарктним кардіосклерозом та

артеріальною гіпертензією. Запоріз. мед. журн. 2023;25(4):285-291. doi: 10.14739/2310-1210.2023.4.284248.

122. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021 Sep 21;42(36):3599-726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.

123. Yu CY, Lin CH, Yang YH. Human body surface area database and estimation formula. Burns. 2010 Aug;36(5):616-29. doi: 10.1016/j.burns.2009.05.013.

124. Wu J, Chen S, Liu L, Gao X, Zhou Y, Wang C, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol vs low-density lipoprotein cholesterol as a risk factor for ischemic stroke: a result from the Kailuan study. Neurol Res. 2013 Jun;35(5):505-11. doi: 10.1179/1743132813Y.0000000206.

125. Fu EL, Coresh J, Grams ME, Clase CM, Elinder CG, Paik J, Ramspek CL, et al. Removing race from the CKD-EPI equation and its impact on prognosis in a predominantly White European population. Nephrol Dial Transplant. 2023 Jan 23;38(1):119-28. doi: 10.1093/ndt/gfac197.

126. Жарінов ОЙ, Іванів ЮА, Куць ВО, редактори. Функціональна діагностика. Підручник для лікарів-інтернів, лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти МОЗ України. Видання друге, доповнене і перероблене. Київ: Четверта хвиля; 2021. 784 с.

127. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial : surgical results in 1415 patients. Stroke. 1999 Sep;30(9):1751-8. doi: 10.1161/01.str.30.9.1751.

128. Schäberle W. Ultrasonography in Vascular Diagnosis: A Therapy-Oriented Textbook and Atlas. 2nd ed. Herwig B, translator. Berlin (Germany): Springer; 2011. 540 p.

129. Коваленко ВМ, Долженко ММ, Поташев СВ. Настанови з клінічної ехокардіографії: посіб. Київ: Наук. думка; 2018. 327 с.

130. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber

Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr. 2005 Dec;18(12):1440-63. doi: 10.1016/j.echo.2005.10.005.

131. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015 Jan;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.

132. Armstrong WF, Ryan T, editors. Feigenbaum's Echocardiography. 8th ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2018. 980 p.

133. Павлюк ВІ. Практична ехокардіографія. Львів: Видавництво МС; 2014. 146 с.

134. Jankowich M, Maron BA, Choudhary G. Mildly elevated pulmonary artery systolic pressure on echocardiography: bridging the gap in current guidelines. Lancet Respir Med. 2021 Oct;9(10):1185-91. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00072-2.

135. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2016 Apr;29(4):277-314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011.

136. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. J Am Soc Echocardiogr. 2017 Apr;30(4):303-71. doi: 10.1016/j.echo.2017.01.007.

137. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, et al. Recommendations on the Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis: A Focused Update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2017 Apr;30(4):372-392. doi: 10.1016/j.echo.2017.02.009.

138. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2019 Jan;32(1):1-64. doi: 10.1016/j.echo.2018.06.004.

139. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2013 Jul;34(28):2159-219. doi: 10.1093/eurheartj/eht151.

140. Moscucci M. Grossman & Baim's Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention. 8th ed. Philadelphia (PA): LWW, 2013. 1168 p.

141. Redwood S, Curzen N, Banning A. Oxford Textbook of Interventional Cardiology (Oxford Textbooks in Cardiology). 2nd ed. Oxford (UK): Oxford University Press; 2018. 784 p.

142. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, Carabello B, Dehmer GJ, Eagle KA, et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. J Am Coll Cardiol. 1999 May;33(6):1756-824. doi: 10.1016/s0735-1097(99)00126-6.

143. Folland ED, Vogel RA, Hartigan P, Bates ER, Beauman GJ, Fortin T, et al. Relation between coronary artery stenosis assessed by visual, caliper, and computer methods and exercise capacity in patients with single-vessel coronary artery disease. The Veterans Affairs ACME Investigators. Circulation. 1994 May;89(5):2005-14. doi: 10.1161/01.cir.89.5.2005.

144. Sorajja P, Lim MJ, Kern MJ. Kern's Cardiac Catheterization Handbook. 7th ed. Amsterdam (Netherlands): Elsevier; 2019. 736 p.

145. Higgs ZC, Macafee DA, Braithwaite BD, Maxwell-Armstrong CA. The Seldinger technique: 50 years on. Lancet. 2005 Oct 15-21;366(9494):1407-9.

doi: 10.1016/S0140-6736(05)66878-X.

146. Fernandez RS, Lee A. Effects of methods used to achieve hemostasis on radial artery occlusion following percutaneous coronary procedures: a systematic review. JBI Database System Rev Implement Rep. 2017 Mar;15(3):738-64. doi: 10.11124/JBISRIR-2016-002964.

147. Hussain ST, Paul M, Morton G, Schuster A, Chiribiri A, Perera D, Nagel E. Correlation of Fractional Flow Reserve With Ischemic Burden Measured by Cardiovascular Magnetic Resonance Perfusion Imaging. Am J Cardiol. 2017 Dec 1;120(11):1913-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.08.002.

148. Leone AM, De Caterina AR, Basile E, Gardi A, Laezza D, Mazzari MA, et al. Influence of the amount of myocardium subtended by a stenosis on fractional flow reserve. Circ Cardiovasc Interv. 2013 Feb;6(1):29-36. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.971101.

149. Head SJ, Farooq V, Serruys PW, Kappetein AP. The SYNTAX score and its clinical implications. Heart. 2014 Jan;100(2):169-77. doi: 10.1136/heartjnl-2012-302482.

150. Ramanathan S, Al Heidous M, Alkuwari M. Coronary Artery Disease-Reporting and Data System (CAD-RADS): strengths and limitations. Clin Radiol. 2019 Jun;74(6):411-7. doi: 10.1016/j.crad.2019.01.003.

151. Peper J, Becker LM, van Kuijk JP, Leiner T, Swaans MJ. Fractional Flow Reserve: Patient Selection and Perspectives. Vasc Health Risk Manag. 2021 Dec 14;17:817-31. doi: 10.2147/VHRM.S286916.

152. Scoccia A, Tomaniak M, Neleman T, Groenland FTW, Plantes ACZD, Daemen J. Angiography-Based Fractional Flow Reserve: State of the Art. Curr Cardiol Rep. 2022 Jun;24(6):667-78. doi: 10.1007/s11886-022-01687-4.

153. Brueren BR, ten Berg JM, Suttorp MJ, Bal ET, Ernst JM, Mast EG, Plokker HW. How good are experienced cardiologists at predicting the hemodynamic severity of coronary stenoses when taking fractional flow reserve as the gold standard. Int J Cardiovasc Imaging. 2002 Apr;18(2):73-6. doi: 10.1023/a:1014638917413.

154. De Bruyne B, Pijls NH, Barbato E, Bartunek J, Bech JW, Wijns W,

Heyndrickx GR. Intracoronary and intravenous adenosine 5'-triphosphate, adenosine, papaverine, and contrast medium to assess fractional flow reserve in humans. Circulation. 2003 Apr 15;107(14):1877-83. doi: 10.1161/01.CIR.0000061950.24940.88.

155. Khashaba A, Mortada A, Omran A. Intracoronary versus intravenous adenosine-induced maximal coronary hyperemia for fractional flow reserve measurements. Clin Med Insights Cardiol. 2014 Feb 12;8:17-21. doi: 10.4137/CMC.S11535.

156. Leone AM, Scalone G, De Maria GL, Tagliaferro F, Gardi A, Clemente F, et al. Efficacy of contrast medium induced Pd/Pa ratio in predicting functional significance of intermediate coronary artery stenosis assessed by fractional flow reserve: insights from the RINASCI study. EuroIntervention. 2015 Aug;11(4):421-7. doi: 10.4244/EIJY14M07_02.

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

158. Pijls NH, Tonino PA. The crux of maximum hyperemia: the last remaining barrier for routine use of fractional flow reserve. JACC Cardiovasc Interv. 2011 Oct;4(10):1093-5. doi: 10.1016/j.jcin.2011.08.007.

159. Robertson KE, Hennigan B, Berry C, Oldroyd KG. Physiological assessment of coronary lesion severity: fractional flow reserve versus nonhyperaemic indices. Coron Artery Dis. 2015 Aug;26 Suppl 1:e8-14. doi: 10.1097/MCA.0000000000000212.

160. Rudzinski W, Waller AH, Rusovici A, Dehnee A, Nasur A, Benz M, et al. Comparison of efficacy and safety of intracoronary sodium nitroprusside and intravenous adenosine for assessing fractional flow reserve. Catheter Cardiovasc Interv. 2013 Feb;81(3):540-4. doi: 10.1002/ccd.24652.

161. Schlundt C, Bietau C, Klinghammer L, Wiedemann R, Rittger H, Ludwig J, Achenbach S. Comparison of intracoronary versus intravenous administration of

adenosine for measurement of coronary fractional flow reserve. Circ Cardiovasc Interv. 2015 May;8(5):e001781. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001781.

162. Sanz Sánchez J, Farjat Pasos JI, Martinez Solé J, Hussain B, Kumar S, Garg M, et al. Fractional flow reserve use in coronary artery revascularization: A systematic review and meta-analysis. iScience. 2023 Jul 3;26(8):107245. doi: 10.1016/j.isci.2023.107245.

163. Elbadawi A, Sedhom R, Ghoweba M, Etewa AM, Kayani W, Rahman F. Contemporary Use of Coronary Physiology in Cardiology. Cardiol Ther. 2023 Dec;12(4):589-614. doi: 10.1007/s40119-023-00329-2.

164. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User’s Manual. Boston (MA): The Health Institute, New England Medical Center Hospitals; 1994. 190 p.

165. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide. Boston (MA): The Health Institute, New England Medical Center Hospitals; 1993. 314 p.

166. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care. 1992 Jun;30(6):473-83.

167. Jenkinson C. The SF-36 physical and mental health summary measures: an example of how to interpret scores. J Health Serv Res Policy. 1998 Apr;3(2):92-6. doi: 10.1177/135581969800300206.

168. Spertus JA, Winder JA, Dewhurst TA, Deyo RA, Prodzinski J, McDonell M, Fihn SD. Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: a new functional status measure for coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 1995 Feb;25(2):333-41. doi: 10.1016/0735-1097(94)00397-9.

169. Spertus JA, Winder JA, Dewhurst TA, Deyo RA, Fihn SD. Monitoring the quality of life in patients with coronary artery disease. Am J Cardiol. 1994 Dec 15;74(12):1240-4. doi: 10.1016/0002-9149(94)90555-x.

170. Thomas M, Jones PG, Arnold SV, Spertus JA. Interpretation of the Seattle Angina Questionnaire as an Outcome Measure in Clinical Trials and Clinical Care: A

Review. JAMA Cardiol. 2021 May 1;6(5):593-9. doi: 10.1001/jamacardio.2020.7478.

171. Bishawi M, Hattler B, Almassi GH, Spertus JA, Quin JA, Collins JF, et al. Preoperative factors associated with worsening in health-related quality of life following coronary artery bypass grafting in the Randomized On/Off Bypass (ROOBY) trial. Am Heart J. 2018 Apr;198:33-8. doi: 10.1016/j.ahj.2017.12.014.

172. Wijeysundera HC, Qiu F, Fefer P, Bennell MC, Austin PC, Ko DT. Association between appropriateness of coronary revascularization and quality of life in patients with stable ischemic heart disease. BMC Cardiovasc Disord. 2014 Oct 4;14:137. doi: 10.1186/1471-2261-14-137.

173. Chan PS, Jones PG, Arnold SA, Spertus JA. Development and validation of a short version of the Seattle angina questionnaire. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2014 Sep;7(5):640-7. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.114.000967.

174. Patel KK, Arnold SV, Chan PS, Tang Y, Jones PG, Guo J, et al. Validation of the Seattle angina questionnaire in women with ischemic heart disease. Am Heart J. 2018 Jul;201:117-23. doi: 10.1016/j.ahj.2018.04.012.

175. Wyrwich KW, Spertus JA, Kroenke K, Tierney WM, Babu AN, Wolinsky FD; Heart Disease Expert Panel. Clinically important differences in health status for patients with heart disease: an expert consensus panel report. Am Heart J. 2004 Apr;147(4):615-22. doi: 10.1016/j.ahj.2003.10.039.

176. Khalangot M, Gurianov V, Kovtun V, Okhrimenko N, Kravchenko V, Tronko M. Prevalence of Type 1 Diabetes Correlates with Daily Insulin Dose, Adverse Outcomes and with Autoimmune Process Against Glutamic Acid Decarboxylase in Adults. In: Liu CP, editor. Type 1 Diabetes - Complications, Pathogenesis, and Alternative Treatments [Internet]. [place unknown]: IntechOpen; 2011 [cited 2024 Apr 30]. Available from: https://www.intechopen.com/chapters/24085. doi: https://doi.org/10.5772/20607.

177. Гур'янов ВГ, Лях ЮЄ, Парій ВД, Короткий ОВ, Чалий ОВ, Чалий КО, Цехмістер ЯВ. Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-Statistics): навч. посіб. Київ: Вістка; 2018. 208 с.

178. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR'

for medical statistics. Bone Marrow Transplant. 2013 Mar;48(3):452-8. doi: 10.1038/bmt.2012.244.

179. Rea LM, Parker RA. Designing and Conducting Survey Research: A Comprehensive Guide. 4th ed. Hoboken (NJ): Jossey-Bass; 2014. 352 p.

180. Lang TA, Secic M, editors. How to report statistics in medicine: annotated guidelines for authors, editors, and reviewers. 2nd ed. Philadelphia (PA): American College of Physicians; 2006. 490 p.

181. Petrie A, Sabin C. Medical Statistics at a Glance. 4th ed. Hoboken (NJ): Wiley-Blackwell; 2019. 208 p.

182. Corcoran D, Hennigan B, Berry C. Fractional flow reserve: a clinical perspective. Int J Cardiovasc Imaging. 2017 Jul;33(7):961-74. doi: 10.1007/s10554-017-1159-2.

183. Whayne TF Jr, Sousa MJ, Abdel-Latif A. Use and Value of Fractional Flow Reserve in Coronary Arteriography. Angiology. 2020 Jan;71(1):5-9. doi: 10.1177/0003319719848559.

184. Ahn JM, Park DW, Shin ES, Koo BK, Nam CW, Doh JH, et al. Fractional Flow Reserve and Cardiac Events in Coronary Artery Disease: Data From a Prospective IRIS-FFR Registry (Interventional Cardiology Research Incooperation Society Fractional Flow Reserve). Circulation. 2017 Jun 6;135(23):2241-51. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024433.

185. Bech GJ, De Bruyne B, Bonnier HJ, Bartunek J, Wijns W, Peels K, et al. Long-term follow-up after deferral of percutaneous transluminal coronary angioplasty of intermediate stenosis on the basis of coronary pressure measurement. J Am Coll Cardiol. 1998 Mar 15;31(4):841-7. doi: 10.1016/s0735-1097(98)00050-3.

186. Bech GJ, De Bruyne B, Pijls NH, de Muinck ED, Hoorntje JC, Escaned J, et al. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: a randomized trial. Circulation. 2001 Jun 19;103(24):2928-34. doi: 10.1161/01.cir.103.24.2928.

187. Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, Boersma E, Bech JW, van't Veer M, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant

stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. J Am Coll Cardiol. 2007 May 29;49(21):2105-11. doi: 10.1016/j.jacc.2007.01.087.

188. Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, Oldroyd KG, Leesar MA, Ver Lee PN, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. J Am Coll Cardiol. 2010 Jun 22;55(25):2816-21. doi: 10.1016/j.jacc.2009.11.096.

189. Van Belle E, Rioufol G, Pouillot C, Cuisset T, Bougrini K, Teiger E, et al. Outcome impact of coronary revascularization strategy reclassification with fractional flow reserve at time of diagnostic angiography: insights from a large French multicenter fractional flow reserve registry. Circulation. 2014 Jan 14;129(2):173-85. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006646.

190. Curzen N, Rana O, Nicholas Z, Golledge P, Zaman A, Oldroyd K, et al. Does routine pressure wire assessment influence management strategy at coronary angiography for diagnosis of chest pain?: the RIPCORD study. Circ Cardiovasc Interv. 2014 Apr;7(2):248-55. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000978.

191. Baptista SB, Raposo L, Santos L, Ramos R, Calé R, Jorge E, et al. Impact of Routine Fractional Flow Reserve Evaluation During Coronary Angiography on Management Strategy and Clinical Outcome: One-Year Results of the POST-IT. Circ Cardiovasc Interv. 2016 Jul;9(7):e003288. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003288.

192. Van Belle E, Baptista SB, Raposo L, Henderson J, Rioufol G, Santos L, et al. Impact of Routine Fractional Flow Reserve on Management Decision and 1-Year Clinical Outcome of Patients With Acute Coronary Syndromes: PRIME-FFR (Insights From the POST-IT [Portuguese Study on the Evaluation of FFR-Guided Treatment of Coronary Disease] and R3F [French FFR Registry] Integrated Multicenter Registries - Implementation of FFR [Fractional Flow Reserve] in Routine Practice). Circ Cardiovasc Interv. 2017 Jun;10(6):e004296. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004296.

193. Van Belle E, Dupouy P, Rioufol G. Routine Fractional Flow Reserve Combined to Diagnostic Coronary Angiography as a One-Stop Procedure: Episode 3.

Circ Cardiovasc Interv. 2016 Jul;9(7):e004137. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004137.

194. Stan M, Khokhlov A, Zharinov O, Mikhaliev 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.

195. 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.

196. Vervoort D, Sud M, Zeis TM, Haouzi AA, An KR, Rocha R, et al. Do the Few Dictate Care for the Many? Revascularisation Considerations That Go Beyond the Guidelines. Can J Cardiol. 2024 Feb;40(2):275-89. doi: 10.1016/j.cjca.2023.11.007.

197. Nanna MG, Wang SY, Damluji AA. Management of Stable Angina in the Older Adult Population. Circ Cardiovasc Interv. 2023 Apr;16(4):e012438. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.122.012438.

198. Gaudino M, Andreotti F, Kimura T. Current concepts in coronary artery revascularisation. Lancet. 2023 May 13;401(10388):1611-28. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00459-2.

199. Lotfi A, Jeremias A, Fearon WF, Feldman MD, Mehran R, Messenger JC, et al. Expert consensus statement on the use of fractional flow reserve, intravascular ultrasound, and optical coherence tomography: a consensus statement of the Society of Cardiovascular Angiography and Interventions. Catheter Cardiovasc Interv. 2014 Mar 1;83(4):509-18. doi: 10.1002/ccd.25222.

200. Lotfi A, Davies JE, Fearon WF, Grines CL, Kern MJ, Klein LW. Focused update of expert consensus statement: Use of invasive assessments of coronary physiology and structure: A position statement of the society of cardiac angiography and interventions. Catheter Cardiovasc Interv. 2018 Aug 1;92(2):336-47. doi: 10.1002/ccd.27672.

201. Koo BK, Hu X, Kang J, Zhang J, Jiang J, Hahn JY, et al. Fractional Flow Reserve or Intravascular Ultrasonography to Guide PCI. N Engl J Med. 2022 Sep 1;387(9):779-89. doi: 10.1056/NEJMoa2201546.

202. Soares A, Brown DL. The fallacies of fractional flow reserve. Int J Cardiol. 2020 Mar 1;302:34-5. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.12.040.

203. Berry C, Morrow AJ, Marzilli M, Pepine CJ. What Is the Role of Assessing Ischemia to Optimize Therapy and Outcomes for Patients with Stable Angina and Non-obstructed Coronary Arteries? Cardiovasc Drugs Ther. 2022 Oct;36(5):1027-38. doi: 10.1007/s10557-021-07179-x.

204. Rioufol G, Finet G. Fractional flow reserve in France: Free access at last? Arch Cardiovasc Dis. 2016 Oct;109(10):514-6. doi: 10.1016/j.acvd.2016.04.008.

205. 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.

206. Stan M, Mikhaliev 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.

207. Du Y, Yang B, Zhang J, Liu W, Wang Z, Ji Q, et al. Optimal Revascularization Threshold of Fractional Flow Reserve and its Effect on Outcomes: Perspectives From a High-Volume Center in China. Angiology. 2019 May;70(5):423-30. doi: 10.1177/0003319718806394.

208. Verdoia M, Rognoni A. Coronary Physiology: Modern Concepts for the Guidance of Percutaneous Coronary Interventions and Medical Therapy. J Clin Med. 2023 Mar 15;12(6):2274. doi: 10.3390/jcm12062274.

209. Maznyczka AM, Matthews CJ, Blaxill JM, Greenwood JP, Mozid AM, Rossington JA, et al. Fractional Flow Reserve versus Angiography-Guided Management of Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis of Contemporary

Randomised Controlled Trials. J Clin Med. 2022 Nov 30;11(23):7092. doi: 10.3390/jcm11237092.

210. Trial Evaluating New Strategy in the Functional Assessment of 3-vessel Disease Using SYNTAXII Score in Patients With PCI. 2022 [updated 2022 Jul 21; cited 2024 Mar 21]. Available from: https://clinicaltrials.gov/study/NCT02015832.

211. Dobrić M, Furtula M, Tešić M, Timčić S, Borzanović D, Lazarević N, et al. Current status and future perspectives of fractional flow reserve derived from invasive coronary angiography. Front Cardiovasc Med. 2023 Jun 6;10:1181803. doi: 10.3389/fcvm.2023.1181803.

212. Asano T, Tanigaki T, Ikeda K, Ono M, Yokoi H, Kobayashi Y, et al. Consensus document on the clinical application of invasive functional coronary angiography from the Japanese Association of Cardiovascular Intervention and Therapeutics. Cardiovasc Interv Ther. 2024 Apr;39(2):109-25. doi: 10.1007/s12928-024-00988-5. Epub 2024 Feb 17.

213. Mavromatis K, Gershlick A. The Impact of the ISCHEMIA Trial on Clinical Practice: an Interventionist's Perspective. Cardiovasc Drugs Ther. 2022 Oct;36(5):1019-26. doi: 10.1007/s10557-021-07230-x.

214. Dauerman HL, Mack MJ. International Trends in Coronary Intervention: A Bridge Over Rising Coronary Waters. J Am Coll Cardiol. 2020 Sep 15;76(11):1341-4. doi: 10.1016/j.jacc.2020.07.043.

215. Bershtein L, Sumin A, Zbyshevskaya E, Gumerova V, Tsurtsumia D, Kochanov I, et al. Stable Coronary Artery Disease: Who Finally Benefits from Coronary Revascularization in the Modern Era? The ISCHEMIA and Interim ISCHEMIA-EXTEND Analysis. Life (Basel). 2023 Jul 1;13(7):1497. doi: 10.3390/life13071497.

216. Escaned J, Berry C, De Bruyne B, Shabbir A, Collet C, Lee JM, et al. Applied coronary physiology for planning and guidance of percutaneous coronary interventions. A clinical consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the European Society of

Cardiology. EuroIntervention. 2023 Aug 21;19(6):464-81. doi: 10.4244/EIJ-D-23-00194.

217. Nazir MS, Mittal TK, Weir-McCall J, Nieman K, Channon K, Nicol ED. Opportunities and challenges of implementing computed tomography fractional flow reserve into clinical practice. Heart. 2020 Sep;106(18):1387-93. doi: 10.1136/heartjnl-2019-315607.

218. 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.

219. 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.

220. Groenhoff L, De Zan G, Costantini P, Siani A, Ostillio E, Carriero S, et al. The Non-Invasive Diagnosis of Chronic Coronary Syndrome: A Focus on Stress Computed Tomography Perfusion and Stress Cardiac Magnetic Resonance. J Clin Med. 2023 May 31;12(11):3793. doi: 10.3390/jcm12113793.

221. Safian RD. Computed Tomography-Derived Physiology Assessment: State-of-the-Art Review. Interv Cardiol Clin. 2023 Jan;12(1):95-117. doi: 10.1016/j.iccl.2022.09.009.

222. Tsoulou V, Vasilopoulos G, Kapadochos T, Pavlatou N, Kalogianni A, Toulia G, et al. Quality of Life in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. Clin Pract. 2023 May 17;13(3):621-37. doi: 10.3390/clinpract13030057.

223. da Silveira LMV, Almeida AS, Fuchs FC, Silva AG, Lucca MB, Scopel S, et al. Quality of life in patients with stable coronary artery disease submitted to percutaneous, surgical, and medical therapies: a cohort study. Health Qual Life Outcomes. 2021 Nov 24;19(1):261. doi: 10.1186/s12955-021-01886-7.

224. Spertus JA, Jones PG, Maron DJ, O'Brien SM, Reynolds HR, Rosenberg Y, et al. Health-Status Outcomes with Invasive or Conservative Care in Coronary Disease. N Engl J Med. 2020 Apr 9;382(15):1408-19. doi: 10.1056/NEJMoa1916370.

225. Siriyotha S, Pattanaprateep O, Srimahachota S, Sansanayudh N, Thakkinstian A, Limpijankit T. Factors associated with health-related quality of life in patients undergoing percutaneous coronary intervention: Thai PCI registry. Front Cardiovasc Med. 2023 Nov 8;10:1260993. doi: 10.3389/fcvm.2023.1260993.

226. Park SJ, Kang SJ, Ahn JM, Shim EB, Kim YT, Yun SC, et al. Visual-functional mismatch between coronary angiography and fractional flow reserve. JACC Cardiovasc Interv. 2012 Oct;5(10):1029-36. doi: 10.1016/j.jcin.2012.07.007.

227. Toth G, Hamilos M, Pyxaras S, Mangiacapra F, Nelis O, De Vroey F, et al. Evolving concepts of angiogram: fractional flow reserve discordances in 4000 coronary stenoses. Eur Heart J. 2014 Oct 21;35(40):2831-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehu094.

228. Kayaert P, Coeman M, Gevaert S, De Pauw M, Haine S. Physiology-Based Revascularization of Left Main Coronary Artery Disease. J Interv Cardiol. 2021 Feb 10;2021:4218769. doi: 10.1155/2021/4218769.

229. Modi BN, van de Hoef TP, Piek JJ, Perera D. Physiological assessment of left main coronary artery disease. EuroIntervention. 2017 Sep 20;13(7):820-7. doi: 10.4244/EIJ-D-17-00135.

230. Kassimis G, de Maria GL, Patel N, Raina T, Scott P, Kharbanda RK, Banning AP. Assessing the left main stem in the cardiac catheterization laboratory. What is "significant"? Function, imaging or both? Cardiovasc Revasc Med. 2018 Jan;19(1 Pt A):51-6. doi: 10.1016/j.carrev.2017.06.007.

231. Kang SJ, Lee JY, Ahn JM, Song HG, Kim WJ, Park DW, et al. Intravascular ultrasound-derived predictors for fractional flow reserve in intermediate left main disease. JACC Cardiovasc Interv. 2011 Nov;4(11):1168-74. doi: 10.1016/j.jcin.2011.08.009.

232. Kang DY, Ahn JM, Lee CH, Lee PH, Park DW, Kang SJ, et al. Deferred vs. performed revascularization for coronary stenosis with grey-zone fractional flow

reserve values: data from the IRIS-FFR registry. Eur Heart J. 2018 May 7;39(18):1610-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehy079.

233. Li L, Li B, Xie H, Zhai CJ, Liu QW, Zhang HZ, Cui LQ. Long-term outcome of intravascular ultrasound application in patients with moderate coronary lesions and grey-zone fractional flow reserve. Coron Artery Dis. 2016 May;27(3):221-6. doi: 10.1097/MCA.0000000000000345.

234. Stone PH, Libby P, Boden WE. Fundamental Pathobiology of Coronary Atherosclerosis and Clinical Implications for Chronic Ischemic Heart Disease Management-The Plaque Hypothesis: A Narrative Review. JAMA Cardiol. 2023 Feb 1;8(2):192-201. doi: 10.1001/jamacardio.2022.3926.

235. Bastiaenen R, Batchvarov V, Gallagher MM. Ventricular automaticity as a predictor of sudden death in ischaemic heart disease. Europace. 2012 Jun;14(6):795-803. doi: 10.1093/europace/eur342.

236. Rawal H, Nguyen TD, Igbinomwanhia E, Klein LW. Clinical effects of physiologic lesion testing in influencing treatment strategy for multi-vessel coronary artery disease. Am Heart J Plus. 2024 Feb 29;40:100378. doi: 10.1016/j.ahjo.2024.100378.

237. Kobayashi Y, Takahashi T, Zimmermann FM, Otsuki H, El Farissi M, Oldroyd KG, et al. Outcomes Based on Angiographic vs Functional Significance of Complex 3-Vessel Coronary Disease: FAME 3 Trial. JACC Cardiovasc Interv. 2023 Sep 11;16(17):2112-2119. doi: 10.1016/j.jcin.2023.06.023.

238. Mézquita AJV, Biavati F, Falk V, Alkadhi H, Hajhosseiny R, Maurovich-Horvat P, et al. Clinical quantitative coronary artery stenosis and coronary atherosclerosis imaging: a Consensus Statement from the Quantitative Cardiovascular Imaging Study Group. Nat Rev Cardiol. 2023 Oct;20(10):696-714. doi: 10.1038/s41569-023-00880-4.

239. Schampaert E, Kumar G, Achenbach S, Galli S, Tanaka N, Teraphongphom T, et al. A global registry of fractional flow reserve (FFR)-guided management during routine care: Study design, baseline characteristics and outcomes

of invasive management. Catheter Cardiovasc Interv. 2020 Oct 1;96(4):E423-E431. doi: 10.1002/ccd.28827.

240. Ghobrial M, Haley HA, Gosling R, Rammohan V, Lawford PV, Hose DR, et al. The new role of diagnostic angiography in coronary physiological assessment. Heart. 2021 May;107(10):783-9. doi: 10.1136/heartjnl-2020-318289.

241. Lee JM, Lee SH, Shin D, Choi KH, van de Hoef TP, Kim HK, et al. Physiology-Based Revascularization: A New Approach to Plan and Optimize Percutaneous Coronary Intervention. JACC Asia. 2021 May 21;1(1):14-36. doi: 10.1016/j.jacasi.2021.03.002.

242. Ziedses des Plantes AC, Scoccia A, Gijsen F, van Soest G, Daemen J. Intravascular Imaging-Derived Physiology-Basic Principles and Clinical Application. Cardiol Clin. 2024 Feb;42(1):89-100. doi: 10.1016/j.ccl.2023.07.005.

243. Joodi G, Palimar S, Press MC. Percutaneous Coronary Interventions in Women. Curr Atheroscler Rep. 2023 Nov;25(11):829-37. doi: 10.1007/s11883-023-01150-x.

244. Şahan E, Şahan S, Karamanlıoğlu M, Gül M, Kalaycı S, Boyacı A, Dereağzı F. The impact of the extent and severity of coronary artery disease on fractional flow reserve measurements. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016 Aug;20(16):3434-9.

245. Ahmadi A, Leipsic J, Øvrehus KA, Gaur S, Bagiella E, Ko B, et al. Lesion-Specific and Vessel-Related Determinants of Fractional Flow Reserve Beyond Coronary Artery Stenosis. JACC Cardiovasc Imaging. 2018 Apr;11(4):521-30. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.11.020.

246. Barbato E, Toth GG, Johnson NP, Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, et al. A Prospective Natural History Study of Coronary Atherosclerosis Using Fractional Flow Reserve. J Am Coll Cardiol. 2016 Nov 29;68(21):2247-55. doi: 10.1016/j.jacc.2016.08.055.

247. De Bruyne B, Fournier S, Barbato E. Real-Life Fractional Flow Reserve. Circulation. 2017;135(23):2252-4. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028414.

248. Błaziak M, Urban S, Jura M, Kuliczkowski W. Fractional flow reserve-guided treatment in coronary artery disease: Clinical practice. Adv Clin Exp Med. 2021;30(10):1075-84. doi:10.17219/acem/138862.

249. Ahmadi A, Stone GW, Leipsic J, Serruys PW, Shaw L, Hecht H, et al. Association of Coronary Stenosis and Plaque Morphology With Fractional Flow Reserve and Outcomes. JAMA Cardiol. 2016 Jun 1;1(3):350-7. doi: 10.1001/jamacardio.2016.0263.

250. Rumsfeld JS, Alexander KP, Goff DC Jr, Graham MM, Ho PM, Masoudi FA, et al. Cardiovascular health: the importance of measuring patient-reported health status: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2013 Jun 4;127(22):2233-49. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182949a2e.

251. Weintraub WS, Spertus JA, Kolm P, Maron DJ, Zhang Z, Jurkovitz C, et al. Effect of PCI on quality of life in patients with stable coronary disease. N Engl J Med. 2008 Aug 14;359(7):677-87. doi: 10.1056/NEJMoa072771.

252. Nowbar AN, Francis DP, Al-Lamee RK. Quality of Life Assessment in Trials of Revascularization for Chronic Stable Angina: Insights from ORBITA and the Implications of Blinding. Cardiovasc Drugs Ther. 2022 Oct;36(5):1011-8. doi: 10.1007/s10557-021-07198-8.

253. Rajkumar CA, Foley MJ, Ahmed-Jushuf F, Nowbar AN, Simader FA, Davies JR, et al. A Placebo-Controlled Trial of Percutaneous Coronary Intervention for Stable Angina. N Engl J Med. 2023 Dec 21;389(25):2319-30. doi: 10.1056/NEJMoa2310610.

254. Conradie A, Atherton J, Chowdhury E, Duong M, Schwarz N, Worthley S, Eccleston D. Health-Related Quality of Life (HRQoL) and the Effect on Outcome in Patients Presenting with Coronary Artery Disease and Treated with Percutaneous Coronary Intervention (PCI): Differences Noted by Sex and Age. J Clin Med. 2022 Sep 5;11(17):5231. doi: 10.3390/jcm11175231.

255. Devereux N, Berns AM. Evaluation & Treatment of Psychological Effects of Stroke. Dela J Public Health. 2023 Aug 31;9(3):62-9. doi: 10.32481/djph.2023.08.011.

256. Snoek FJ. Mental health in diabetes care. Time to step up. Front Clin Diabetes Healthc. 2022 Oct 13;3:1039192. doi: 10.3389/fcdhc.2022.1039192.

257. Vulcănescu D, Gheorman V, Pîrvu DC, Dinescu VC, Gheorman V, Udriștoiu I, et al. Primary PCI and Mental Health: A 12-Month Follow-Up Study. Healthcare (Basel). 2023 Jun 1;11(11):1620. doi: 10.3390/healthcare11111620.

258. Min JK, Chandrashekhar Y. Atherosclerosis, Stenosis, and Ischemia: One Primary, One Secondary, and One Tertiary. JACC Cardiovasc Imaging. 2018 Apr;11(4):531-3. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.12.006.

259. Pruthi S, Siddiqui E, Smilowitz NR. Beyond Coronary Artery Disease: Assessing the Microcirculation. Cardiol Clin. 2024 Feb;42(1):125-35. doi: 10.1016/j.ccl.2023.07.003.

260. Shin D, Lee SH, Hong D, Choi KH, Lee JM. Physiologic Assessment After Percutaneous Coronary Interventions and Functionally Optimized Revascularization. Cardiol Clin. 2024 Feb;42(1):55-76. doi: 10.1016/j.ccl.2023.07.007.

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 Борис
«19» січня 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 обгрунтування 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 рентгенендоваскулярної діагностики та лікування ДУ «Інститут серця МОЗ України» завідувач відділення, к.мед.наук — Хохлов А.В.
«19» січня 2024 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор
КНП «Закрпатський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії» Закарпатської обласної ради
Котляров І.В.
«25» 01 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 обгрунтування 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 «Закрпатський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії» Закарпатської обласної ради завідувач відділення — Сабов І.І.

«25» 01 2024 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Перший проректор НУОЗ України
ім.П.Л.Шупика, д.мед.наук,
професор, член-кореспондент
НАМН України
Вдовиченко Ю.П.
«19» 01 2024.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ № 1

1. Назва пропозиції для впровадження:
Визначення доцільності реваскуляризаційних 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.Джерело 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, рентгенендоваскулярних 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, рентгенендоваскулярних та екстракорпоральних технологій НУОЗ України ім. П.Л. Шупика при викладанні курсів спеціалізації "Інтервенційна кардіологія".

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

Ященко Н.О.

Додаток Б

Відомості про апробацію результатів дисертаційного дослідження

1. VII Науково-практична конференція в режимі онлайн «Актуальні питанння кардіології та кардіохірургії», м. Київ, 04 листопада 2021 року (форма участі: усна доповідь на тему «Вплив і роль фракційного резерву кровоплину при визначенні тактики лікування пацієнтів з ІХС»).

2. 90-ий Конгрес Європейського товариства з атеросклерозу (90th European Atherosclerosis Society Congress), м. Мілан (Італія), 22-25 травня 2022 року (форми участі: віртуальна постерна доповідь на тему «Evaluation of fractional flow reserve impacts endovascular management of patients with stable coronary artery disease in the clinical practice»; публікація тез у матеріалах конгресу).

3. XXIII Національний конгрес кардіологів України, м. Київ, 20-23 вересня 2022 року (форми участі: усна доповідь на тему «Чи потрібне дослідження фракційного резерву кровоплину в пацієнтів зі стабільною ІХС»; публікація тез у матеріалах конгресу).

4. VIII Науково-практична конференція в режимі онлайн «Актуальні питання кардіології та кардіохірургії», м. Київ, 26 жовтня 2022 року (форма участі: усна доповідь на тему «Фракційний резерв кровоплину в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця. Від теорії до практики»).

5. Науково-практична конференція за участю молодих вчених «Актуальні питання клінічної та профілактичної медицини: міждисциплінарні аспекти та інноваційні технології», м. Київ, 03 листопада 2022 року (форма участі: усна доповідь на тему «Фракційний резерв кровотоку у вінцевих артеріях: асоціація з клінічними та ангіографічними характеристиками пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця»; публікація тез у матеріалах конференції).

6. 91-ий Конгрес Європейського товариства з атеросклерозу (91st European Atherosclerosis Society Congress), м. Мангайм (Німеччина), 21-24 травня

2023 року (форми участі: віртуальна постерна доповідь на тему «The association of SYNTAX score with functional significance of coronary stenotic lesions in patients with stable coronary artery disease»; публікація тез у матеріалах конгресу).

7. IX Науково-практична конференція «Актуальні питання кардіології і кардіохірургії», м. Київ, 12 вересня 2023 року (форма участі: усна доповідь на тему «Практика використання показника фракційного резерву кровоплину у пацієнтів зі стабільною ІХС. Рандомізовані дослідження і власний досвід»).

8. XXIV Національний конгрес кардіологів України, м. Київ, 19-22 вересня 2023 року (форми участі: усна доповідь на тему «Проміжні ураження коронарних артерій: чи доцільна реваскуляризація?»; публікація тез у матеріалах конгресу).

9. 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 (форми участі: усна доповідь на тему «Перкутанні коронарні втручання у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та проміжними ураженнями коронарних артерій: сучасний стан проблеми та результати локальної клінічної практики»; публікація тез у матеріалах конференції).

Додаток В

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. doi: https://doi.org/10.31612/2616-4868.8.2023.02.

7. Стан МВ, Міхалєв КО, Жарінов ОЙ, Хохлов АВ. Зміни асоційованої зі здоров’ям якості життя в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця та проміжними ураженнями вінцевих артерій після планового перкутанного коронарного втручання. Кардіохірургія та інтервен. кардіологія. 2024;13(1):48-61. doi: http://doi.org/10.31928/2305-3127-2024.1.4861.

Опубліковані праці апробаційного характеру:

8. Stan M, Khokhlov A, Zharinov O, Mikhaliev 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.

9. 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.

10. 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.

11. Stan M, Mikhaliev 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.

12. 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.

13. 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.

Додаток Г

Таблиці допоміжного характеру

Таблиця Г.1 – Окремі показники ТТЕ (ММ ЛШ/зріст, ММ ЛШ/зріст^{2,7}) у групах ФРК$_{NEG}$ та ФРК$_{POS}$

Показники		ФРК$_{NEG}$ N = 26	ФРК$_{POS}$ N = 48	p
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
Наявність і ступінь ГЛШ$_{ММ\ ЛШ/зріст}$, n (%)	Немає^{z}	20 (77)	20 (42)	0,019*
	I	4 (15)	10 (21)	
	II	0	4 (8)	
	III^{z}	2 (8)	14 (29)	
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
Наявність і ступінь ГЛШ$_{ММ\ ЛШ/зріст^{2,7}}$, n (%)	Немає^{z}	22 (85)	20 (41)	0,005*
	I	2 (17)	10 (21)	
	II	1 (4)	9 (19)	
	III	1 (4)	9 (19)	
Тяжка ГЛШ$_{ММ\ ЛШ/зріст^{2,7}}$, n (%)		1 (4)	9 (19)	0,075

Примітка 1. * – Результат нестійкий.
Примітка 2. ^{z} – Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики).

Таблиця Г.2 – Показники ураження вінцевого русла за даними КВГ та ФРК$_{min}$ у групах ФРК$_{NEG}$ та ФРК$_{POS}$

<table>
<tr><th colspan="2">Показники</th><th>ФРК$_{NEG}$
N = 26</th><th>ФРК$_{POS}$
N = 48</th><th>p</th></tr>
<tr><td colspan="2">1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td></tr>
<tr><td colspan="2">Басейн ПМШГ ЛКА, n (%)</td><td>16 (62)</td><td>38 (79)</td><td>0,103</td></tr>
<tr><td colspan="2">ПМШГ ЛКА, n (%)</td><td>15 (58)</td><td>38 (79)</td><td>0,063*</td></tr>
<tr><td colspan="2">Проксимальний відділ ПМШГ ЛКА, n (%)</td><td>2 (8)</td><td>18 (37)</td><td>0,006</td></tr>
<tr><td colspan="2">Стеноз (max) у басейні ПМШГ ЛКА, %</td><td>60 (50-60)
n = 16</td><td>75 (60-80)
n = 38</td><td>< 0,001</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Стеноз (max) у басейні ПМШГ ЛКА (градації), n (%)</td><td><50 %</td><td>10 (38)</td><td>10 (21)</td><td rowspan="5">0,002**</td></tr>
<tr><td>50-59 %</td><td>7 (27)</td><td>6 (13)</td></tr>
<tr><td>60-69 %</td><td>7 (27)</td><td>5 (10)</td></tr>
<tr><td>70-79 %[z]</td><td>2 (8)</td><td>14 (29)</td></tr>
<tr><td>80-90 %[z]</td><td>0</td><td>13 (27)</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Тяжкий/помірний стеноз (max) у басейні ПМШГ ЛКА (градації), n (%)</td><td><50 %</td><td>10 (38)</td><td>10 (21)</td><td rowspan="3">< 0,001</td></tr>
<tr><td>50-69 %[z]</td><td>14 (54)</td><td>11 (23)</td></tr>
<tr><td>70-90 %[z]</td><td>2 (8)</td><td>25 (56)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Басейн ОГ ЛКА, n (%)</td><td>7 (27)</td><td>24 (50)</td><td>0,055</td></tr>
<tr><td colspan="2">ОГ ЛКА, n (%)</td><td>4 (15)</td><td>12 (25)</td><td>0,337</td></tr>
</table>

Продовження таблиці Г.2

1		2	3	4
Проксимальний відділ ОГ ЛКА, n (%)		4 (15)	4 (8)	0,351
Стеноз (max) у басейні ОГ ЛКА, %		65 (60-70) n = 7	75 (70-78***) n = 24	0,017
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

Продовження таблиці Г.2

1		2	3	4
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
Ураження вінцевого русла, n (%)	1-судинне	20 (77)	25 (52)	0,096
	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

Продовження таблиці Г.2

1		2	3	4
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
ФРК$_{min}$, ум. од.		0,90 (0,87-0,91)	0,69 (0,61-0,74)	< 0,001

Примітка 1. Max – Максимальний ступінь стенозу у басейні відповідної вінцевої артерії.

Примітка 2. * – $p_{ТКФ}$.

Примітка 3. ** – Результат нестійкий.

Примітка 4. *** – 77,5 % (усереднене значення між 75 % і 80 %).

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 ФРК$_{NEG}$ і ФРК$_{POS}$: 0 (95 % ДІ 0-7 %) проти 15 % (95 % ДІ 6-26 %), відповідно ($p_{ТКФ}$ = 0,047).

Примітка 7. $^{\#\#\#}$ – З урахуванням стенотичних уражень в усіх судинних басейнах.

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

Таблиця Г.3 – Комбінації показників ступеня стенозування (%) та ФРК (ум. од.) у масиві уражень з доступними гемодинамічними даними (n = 128)

Показники		Стеноз, % (N)									Всього
		50	55	60	65	70	75	80	85	90	
ФРК, ум. од. (N)	0,40	-	-	1	-	-	1	-	-	-	2
	0,48	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
	0,50	-	-	-	-	-	-	1	-	1	2
	0,52	-	-	-	-	-	-	1	1	-	2
	0,58	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
	0,59	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
	0,60	-	-	-	-	-	-	**2**	1	-	3
	0,61	-	-	-	-	-	-	1	**2**	-	3
	0,62	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
	0,63	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
	0,64	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
	0,66	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
	0,67	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
	0,68	-	-	-	-	**2**	-	1	**2**	-	5
	0,69	-	-	-	-	-	**3**	-	-	-	3
	0,70	-	-	1	-	**2**	**2**	1	-	-	6
	0,71	-	-	-	-	-	1	1	-	-	2
	0,72	-	-	-	-	-	**2**	1	1	-	4
	0,73	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
	0,74	-	-	-	-	**2**	**3**	-	-	-	5
	0,75	-	-	-	-	1	-	**2**	-	-	3
	0,76	-	-	-	-	**2**	-	-	-	-	2
	0,77	-	-	-	-	-	1	1	-	-	2
	0,78	-	-	-	-	-	-	**2**	-	-	2
	0,79	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	0,80	1	-	**2**	1	**3**	-	-	-	-	7
	0,81	-	-	-	1	**2**	**2**	-	-	-	5
	0,82	-	-	**2**	-	-	**2**	-	-	-	4
	0,83	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	0,84	-	-	**2**	-	**2**	-	-	-	-	4
	0,86	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
	0,87	1	1	-	-	**2**	-	-	-	-	4
	0,88	**2**	1	1	-	1	-	-	-	-	5
	0,89	**2**	**3**	**2**	1	**2**	-	-	-	-	10
	0,90	**8**	**2**	**4**	-	-	-	-	-	-	14
	0,91	**2**	-	**3**	-	-	-	-	-	-	5
	0,92	**6**	-	-	1	-	-	-	-	-	7
	0,93	1	-	**2**	-	-	-	-	-	-	3
	0,94	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
	0,95	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
Всього		25	7	20	4	24	20	18	8	2	128

Примітка. Комбінації показників ступеня стенозування (%) та ФРК (ум. од.), що повторюються у ≥ 2 коронарних ураженнях, виділені **жирним** шрифтом.

Таблиця Г.4 – Окремі клінічні та інструментальні характеристики пацієнтів у групах $ФРК_{NEG}$, $ФРК_{MIX}$ та $ФРК_{(T)POS}$

Показники		$ФРК_{NEG}$ N = 28	$ФРК_{MIX}$ N = 19	$ФРК_{(T)POS}$ 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]	
Відсутність стенокардії, n (%)		10 (38)	2 (11)	1 (3)	p_{1-3} = 0,012
Стенокардія III ФК, n (%)		1 (4)	5 (26)	10 (35)	p_{1-3} = 0,025
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.4

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$_{\text{ММ ЛШ/зріст}}$, 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$_{\text{ММ ЛШ/зріст}}$^{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.4

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 (%)	1-судинне	20 (77)[a]	2 (11)[b]	23 (79)[a]	<0,001*
	2-судинне	5 (19)[a]	12 (63)[b]	4 (14)[a]	
	3-судинне	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)	$p_{1-2} < 0{,}001$ $p_{1-3} = 0{,}002$
ФРК$_{min}$, ум. од.		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 підгрупу (градацію) у відповідних групах порівняння, де немає статистично значущих відмінностей за частотою виявлення ознаки при $p < 0{,}05$.

Примітка 3. p_{1-2} – Статистична значущість різниці між ФРК$_{NEG}$ і ФРК$_{MIX}$.

Примітка 4. p_{1-3} – Статистична значущість різниці між ФРК$_{NEG}$ і ФРК$_{(T)POS}$.

Примітка 5. p_{2-3} – Статистична значущість різниці між ФРК$_{MIX}$ і ФРК$_{(T)POS}$.

Таблиця Г.5 – Уніваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з ФРК ≤ 0,80 ум. од. (ФПК$_{min}$ ≤ 0,80 ум. од.)*

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)
рШКФ***	–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. * − ФРК$_{min}$ > 0,80/ФРК$_{min}$ ≤ 0,80 ум. од.: 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 м^2.

Примітка 5. $^{\#}$ – На кожне збільшення на 0,1 см.

Примітка 6. $^{\#\#}$ – ФРК$_{min}$ > 0,80/ФРК$_{min}$ ≤ 0,80 ум. од.: 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.6 – Уніваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з ФРК ≤ 0,75 ум. од. ($ФРК_{min}$ ≤ 0,75 ум. од.)*

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)
рШКФ***	–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. * − $ФРК_{min}$ > 0,75/$ФРК_{min}$ ≤ 0,75 ум. од.: 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 $м^2$.

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

Примітка 6. ## – $ФРК_{min}$ > 0,75/$ФРК_{min}$ ≤ 0,75 ум. од.: 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.7 – Уніваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з ФРК ≤ 0,70 ум. од. ($ФРК_{min}$ ≤ 0,70 ум. од.)*

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)
рШКФ***	–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. * − $ФРК_{min}$ > 0,70/$ФРК_{min}$ ≤ 0,70 ум. од.: 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 $м^2$.

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

Примітка 6. ## – $ФРК_{min}$ > 0,70/$ФРК_{min}$ ≤ 0,70 ум. од.: 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.8 – Уніваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з ФРК ≤ 0,65 ум. од. ($ФРК_{min}$ ≤ 0,65 ум. од.)*

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)
рШКФ***	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. * − $ФРК_{min}$ > 0,65/$ФРК_{min}$ ≤ 0,65 ум. од.: 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 м^2.

Примітка 5. $^{\#}$ – На кожне збільшення на 0,1 см.

Примітка 6. $^{\#\#}$ – $ФРК_{min}$ > 0,65/$ФРК_{min}$ ≤ 0,65 ум. од.: 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.9 – Уніваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з ФРК ≤ 0,60 ум. од. ($ФРК_{min}$ ≤ 0,60 ум. од.)*

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)
рШКФ***	–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. * − $ФРК_{min}$ > 0,60/$ФРК_{min}$ ≤ 0,60 ум. од.: 64/10.

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

Примітка 4. *** – На кожне збільшення на 1 мл/хв/1,73 $м^2$.

Примітка 5. $^{\#}$ – На кожне збільшення на 0,1 см.

Примітка 6. $^{\#\#}$ – $ФРК_{min}$ > 0,60/$ФРК_{min}$ ≤ 0,60 ум. од.: 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.10 – Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з ФРК ≤ 0,80 ум. од. ($ФРК_{min}$ ≤ 0,80 ум. од.) та ФРК ≤ 0,75 ум. од. ($ФРК_{min}$ ≤ 0,75 ум. од.)

Параметри	β	СП	W	df	p	ВШ (95 % ДІ)
ФРК ≤ 0,80 ум. од. ($ФРК_{min}$ ≤ 0,80 ум. од.)*/#						
Коронарний стеноз 70-90 %**	2,213	0,440	25,266	1	< 0,001	9,143 (3,858-21,670)
ФРК ≤ 0,75 ум. од. ($ФРК_{min}$ ≤ 0,75 ум. од.)***/##						
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. * – $ФРК_{min}$ > 0,80/$ФРК_{min}$ ≤ 0,80 ум. од.: 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. *** – $ФРК_{min}$ > 0,75/$ФРК_{min}$ ≤ 0,75 ум. од.: 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.11 – Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з ФРК ≤ 0,70 ум. од. (ФРК$_{min}$ ≤ 0,70 ум. од.)*/#

Параметри	B	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. * − ФРК$_{min}$ > 0,70/ФРК$_{min}$ ≤ 0,70 ум. од.: 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.12 – Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з ФРК ≤ 0,65 ум. од. (ФРК$_{min}$ ≤ 0,65 ум. од.)*

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. * – ФРК$_{min}$ > 0,65/ФРК$_{min}$ ≤ 0,65 ум. од.: 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 ФРК$_{min}$ ≤0,65 ум. од. (n = 15) і ФРК$_{min}$ >0,65 ум. од. (n = 55) становить 100 % [95 % ДІ 88-100 %] (15/15) проти 62 % [95 % ДІ 48-74 %] (34/55), відповідно; $p_{ТКФ}$ = 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.13 – Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з наявністю, принаймні, одного коронарного ураження з ФРК ≤ 0,60 ум. од. ($ФРК_{min}$ ≤ 0,60 ум. од.)*

Параметри	B	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. * − $ФРК_{min}$ > 0,60/$ФРК_{min}$ ≤ 0,60 ум. од.: 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 $ФРК_{min}$ ≤ 0,60 ум. од. (n = 9) і $ФРК_{min}$ > 0,60 ум. од. (n = 61) становить 100 % [95 % ДІ 81-100 %] (9/9) проти 66 % [95 % ДІ 53-77 %] (21/61), відповідно; $p_{ТКФ}$ = 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.14 – Показники структурно-функціонального стану міокарда за даними ТТЕ пацієнтів у групах ПКВ(–) і ПКВ(+)

Показники	ПКВ(–) N = 30	ПКВ(+) N = 93	p
1	2	3	4
ЛП (ПЗР), 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/ППТ, г/м^2	93,6 (84,0-102,8)	102,6 (81,7-119,3)	0,108
ГЛШ$_{\text{ММ ЛШ/ППТ}}$, n (%)	7 (23)	34 (37)	0,181
ММ ЛШ/зріст, г/м	105,9 (94,1-117,5)	118,8 (96,3-141,9)	0,123
ГЛШ$_{\text{ММ ЛШ/зріст}}$, n (%)	9 (30)	47 (51)	0,059*
ММ ЛШ/зріст^{2,7}, г/м^{2,7}	42,5 (37,8-46,9)	48,7 (37,8-58,0)	0,080
ГЛШ$_{\text{ММ ЛШ/зріст}^{2,7}}$, 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

Продовження таблиці Г.14

<table>
<tr><td colspan="2">1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td></tr>
<tr><td colspan="2">ФВ ЛШ, %</td><td>57 (50-61)</td><td>58 (53-61)</td><td>0,517</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Градації ФВ ЛШ, n (%)</td><td>≥50 %</td><td>24 (80,0)</td><td>79 (84,9)</td><td rowspan="3">0,681</td></tr>
<tr><td>40-49 %</td><td>4 (13,3)</td><td>11 (11,8)</td></tr>
<tr><td><40 %</td><td>2 (6,7)</td><td>3 (3,2)</td></tr>
<tr><td colspan="2">МР, n (%)</td><td>29 (96,7)</td><td>88 (94,6)</td><td>0,651</td></tr>
<tr><td colspan="2">АР, n (%)</td><td>12 (40,0)</td><td>42 (45,2)</td><td>0,620</td></tr>
<tr><td colspan="2">ТР, n (%)</td><td>24 (80,0)</td><td>78 (83,9)</td><td>0,888</td></tr>
<tr><td colspan="2">ЛГ, n/N** (%)</td><td>12/28 (42,9)</td><td>37/87 (42,5)</td><td>0,976</td></tr>
</table>

Примітка 1. * – $p_{ТКФ}$.
Примітка 2. ** – Доступні дані.

Таблиця Г.15 – Показники ураження вінцевого русла за даними КВГ пацієнтів у групах ПКВ(–) і ПКВ(+)

<table>
<tr><th colspan="2">Показники</th><th>ПКВ(–)
N = 30</th><th>ПКВ(+)
N = 93</th><th>p</th></tr>
<tr><td colspan="2">1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td></tr>
<tr><td colspan="2">Басейн ПМШГ ЛКА, n (%)</td><td>19 (63,3)</td><td>75 (80,6)</td><td>0,081*</td></tr>
<tr><td colspan="2">ПМШГ ЛКА, n (%)</td><td>18 (60,0)</td><td>75 (80,6)</td><td>0,022</td></tr>
<tr><td colspan="2">Проксимальний відділ
ПМШГ ЛКА, n (%)</td><td>5 (16,7)</td><td>41 (44,1)</td><td>0,007</td></tr>
<tr><td colspan="2">Стеноз (max) у басейні
ПМШГ ЛКА, %</td><td>60 (50-60)
n = 19</td><td>75 (70-80)
n = 75</td><td>< 0,001</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Стеноз (max) у басейні
ПМШГ ЛКА
(градації), n (%)</td><td><50 %</td><td>11 (36,7)</td><td>18 (19,3)</td><td rowspan="5">< 0,001</td></tr>
<tr><td>50-59 %</td><td>7 (23,3)</td><td>9 (9,7)</td></tr>
<tr><td>60-69 %[z]</td><td>9 (30,0)</td><td>8 (8,6)</td></tr>
<tr><td>70-79 %[z]</td><td>3 (10,0)</td><td>34 (36,6)</td></tr>
<tr><td>80-90 %[z]</td><td>0</td><td>24 (25,8)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Басейн ОГ ЛКА, n (%)</td><td>10 (33,3)</td><td>45 (48,4)</td><td>0,149</td></tr>
<tr><td colspan="2">ОГ ЛКА, n (%)</td><td>5 (16,7)</td><td>27 (29,0)</td><td>0,179</td></tr>
<tr><td colspan="2">Проксимальний відділ
ОГ ЛКА, n (%)</td><td>4 (13,3)</td><td>14 (15,1)</td><td>0,817</td></tr>
<tr><td colspan="2">Стеноз (max) у басейні
ОГ ЛКА, %</td><td>63** (60-70)
n = 10</td><td>75 (70-80)
n = 45</td><td>0,028</td></tr>
</table>

Продовження таблиці Г.15

1		2	3	4
Стеноз (max) у басейні ОГ 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
Проксимальний відділ ПКА, n (%)		4 (13,3)	17 (18,3)	0,531
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)	

Примітка 1. Max – максимальний ступінь стенозу (з урахуванням стенотичних уражень в усіх судинних басейнах).

Примітка 2. * – $р_{\text{ТКФ}}$.

Примітка 3. ** – 62,5 % (усереднене значення між 60 % і 65 %).

Примітка 4. *** – Результат нестійкий.

Примітка 5. $^{\#}$ – З урахуванням стенотичних уражень в усіх судинних басейнах.

Примітка 6. ^{z} – Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) при p < 0,05.

Таблиця Г.16 – Уні- та мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, пов’язаних з рішенням про доцільність ПКВ у пацієнтів зі стабільною ІХС та проміжними ураженнями вінцевих артерій (n = 123)

Параметри	Уніваріантний аналіз						Мультиваріантний аналіз*					
	β	СП	W	df	p	ВШ (95 % ДІ)	β	СП	W	df	p	ВШ (95 % ДІ)
Вік**	0,041	0,026	2,475	1	0,116	1,042 (0,990-1,096)	-	-	-	-	-	-
Наявність і ФК стено-кардії***	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)	-	-	-	-	-	-

Примітка 1. β – коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію χ^2 Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал; ППК – площа під характеристичною кривою.

Примітка 2.* − Рішення про ПКВ позитивне/негативне: 93/30.

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

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

Примітка 5. # – Категорія «наявність ГЛШ (за показником маси міокарда ЛШ, індексованої за зростом^{2,7}» (проти «референтної» категорії: «відсутність ГЛШ»).

Примітка 6. Max – максимальний ступінь стенозу (з урахуванням стенотичних уражень в усіх судинних басейнах).

Примітка 7. ## – 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 %».

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

Примітка 9. $ – Прогнозна ефективність однофакторної моделі (ТВ > 0,5): ППК – 0,931 (95 % ДІ 0,871-0,969); чутливість – 95,7 % (95 % ДІ 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 %).

Таблиця Г.17 – Уні- та мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, пов'язаних з рішенням про доцільність ПКВ у пацієнтів зі стабільною ІХС, проміжними ураженнями вінцевих артерій та доступними гемодинамічними даними (n = 74)

Параметри	Уніваріантний аналіз						Мультиваріантний аналіз*					
	β	СП	W	df	p	ВШ (95 % ДІ)	β	СП	W	df	p	ВШ (95 % ДІ)
Вік**	0,059	0,032	3,254	1	0,071	1,060 (0,995-1,130)	-	-	-	-	-	-
Наявність і ФК стенокардії***	1,885	0,554	11,591	1	< 0,001	6,587 (2,225-19,497)	-	-	-	-	-	-
ГЛШ#	1,562	0,548	8,113	1	0,004	4,767 (1,628-13,960)	-	-	-	-	-	-
Ступінь вираження коронарного стенозу##/$	3,843	1,047	13,487	1	< 0,001	46,679 (6,003-363,010)	3,843	1,047	13,487	1	< 0,001	46,679 (6,003-363,010)
SYNTAX###	0,127	0,061	4,352	1	0,037	1,135 (1,008-1,278)	-	-	-	-	-	-

Примітка 1. β – коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію χ^2 Вальда; ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал; ППК – площа під характеристичною кривою.

Примітка 2.* − Рішення про ПКВ позитивне/негативне: 46/28.

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

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

Примітка 5. # – Категорія «наявність ГЛШ (за показником маси міокарда ЛШ, індексованої за зростом^{2,7}» (проти «референтної» категорії: «відсутність ГЛШ»).

Примітка 6. Max – максимальний ступінь стенозу (з урахуванням стенотичних уражень в усіх судинних басейнах).

Примітка 7. ## – 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 %».

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

Примітка 9. $ – Прогнозна ефективність однофакторної моделі (ТВ > 0,5): ППК – 0,936 (95 % ДІ 0,853-0,979); чутливість – 97,8 % (95 ДІ 88,5-99,9 %); специфічність – 75,0 % (95 % ДІ 55,1-89,3 %); точність – 89,2 % (95 % ДІ 79,8-95,2 %); прогностична цінність позитивного результату – 86,5 % (95 % ДІ 77,2-92,4 %); прогностична цінність негативного результату – 95,5 % (95 % ДІ 74,9-99,3 %).

Таблиця Г.18 – Окремі характеристики пацієнтів групи «PSM [КВГ + ФРК]» з негативним рішенням щодо ПКВ, а також зіставних з ними осіб за ступенем вираження (максимального) коронарного стенозу з групи «PSM [КВГ]»

«PSM [КВГ + ФРК]»					«PSM [КВГ]»			
Пацієнти	УВР	Стеноз (max)	$ФРК_{min}$, ум. од.	ПКВ	Пацієнти	УВР	Стеноз (max), %	ПКВ
1	2С	75 %	0,80	«–»*	1′	1С	75 %	«+»
2	2С	60 %	0,80	«–»*	2′	1С	65 %	«+»
3	1С	60 %	0,90	«–»**	3′	1С	60 %	«–»**
4	1С	70 %	0,88	«–»	4′	1С	75 %	«+»
5	1С	60 %	0,89	«–»	5′	2С	65 %	«+»
6	2С	60 %	0,91	«–»**	6′	2С	60 %	«–»**
7	3С	70 %	0,87	«–»	7′	1С	75 %	«+»
8	1С	70 %	0,95	«–»	8′	2С	70 %	«+»
9	1С	60 %	0,90	«–»	9′	2С	65 %	«+»
10	1С	70 %	0,90	«–»	10′	3С	75 %	«+»
11	2С	70 %	0,90	«–»	11′	1С	70 %	«+»

Примітка 1. УВР – ураження вінцевого русла: 1С, 2С, 3С – 1-, 2- і 3-судинне, відповідно.
Примітка 2. Max – максимальний ступінь стенозу (з урахуванням ураження всіх вінцевих артерій).
Примітка 3. «+»/«–» − Рішення виконувати/не виконувати ПКВ.
Примітка 4. * − Рішення мультидисциплінарної команди фахівців.
Примітка 5. ** − Випадки співпадіння рішень не виконувати ПКВ в обох PSM-групах (позначені на сірому тлі).

Таблиця Г.19 – Лабораторні показники 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
Глікемія натще, ммоль/л		5,8 (5,3-6,6)	5,9 (5,2-6,6)	5,7 (5,3-6,8)	0,871
ЗХС, ммоль/л		4,2 (3,4-5,3)	4,3 (3,6-5,5)	4,5 (3,6-5,6)	0,828
Креатинін сироватки крові, мкмоль/л		92 (81-100)	89 (77-98)	89 (77-95)	0,565
рШКФ, мл/хв/1,73 $м^2$		84,6 (75,1-92,6)	79,1 (70,9-92,2)	79,5 (69,9-88,0)	0,526
Градації рШКФ, мл/хв/1,73 $м^2$, n (%)	≥90	7 (29)	21 (30)	7 (24)	0,980
	60-89	15 (63)	44 (63)	20 (69)	
	<60	2 (8)	5 (7)	2 (7)	

Таблиця Г.20 – Окремі показники ТТЕ у групах 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
1		2	3	4	5
ММ ЛШ, г		189,9 (162,0-242,0)	192,6 (162,8-229,9)	226,0 (172,0-275,0)	0,247
ММ ЛШ/ППТ, г/м^2		95,5 (82,7-116,0)	97,8 (80,5-111,7)	111,5 (86,2-136,8)	0,186
ГЛШ$_{\text{ММ ЛШ/ППТ}}$, n (%)		6 (25)	21 (30)	14 (48)	0,134
Ступінь ГЛШ$_{\text{ММ ЛШ/ППТ}}$, n (%)	Немає	18 (75)	49 (70)	15 (52)	0,202
	I	4 (17)	9 (13)	4 (14)	
	II	2 (8)	4 (6)	3 (10)	
	III	0	8 (11)	7 (24)	
Тяжка ГЛШ$_{\text{ММ ЛШ/ППТ}}$, n (%)		0*	8 (11**)	7 (24***)	p_{1-3} = 0,041
ММ ЛШ/зріст, г/м		111,8 (93,9-135,2)	113,3 (94,2-132,1)	127,9 (99,1-156,3)	0,222
ГЛШ$_{\text{ММ ЛШ/зріст}}$, n (%)		8 (33)	32 (46)	16 (55)	0,283
Ступінь ГЛШ$_{\text{ММ ЛШ/зріст}}$, n (%)	Немає	16 (67)	38 (54)	13 (45)	0,064
	I	3 (12)	15 (21)	5 (17)	
	II	4 (17)	4 (6)	1 (3)	
	III	1 (4)	13 (19)	10 (35)	

Продовження таблиці Г.20

1		2	3	4	5
Тяжка ГЛШ$_{\text{ММ ЛШ/зріст}}$, n (%)		1 (4)	13 (19)	10 (35)	p_{1-3} = 0,035
ММ ЛШ/зріст^{2,7}, г/м^{2,7}		42,9 (37,0-51,1)	45,7 (36,3-54,0)	48,0 (39,8-65,1)	0,183
ГЛШ$_{\text{ММ ЛШ/зріст2,7}}$, n (%)		8 (33)	29 (41)	14 (48)	0,547
Ступінь ГЛШ$_{\text{ММ ЛШ/зріст2,7}}$, n (%)	Немає	16 (66)	41 (59)	15 (52)	0,153
	I	4 (17)	10 (14)	3 (10)	
	II	4 (17)	11 (16)	3 (10)	
	III	0	8 (11)	8 (28)	
Тяжка ГЛШ (за ММ ЛШ/зріст^{2,7}), n (%)		0*	8 (11**)	8 (28$^{\#}$)	p_{1-3} = 0,019

Примітка 1. * – 95 % ДІ [0-8 %].
Примітка 2. ** – 95 % ДІ [5-20 %].
Примітка 3. *** – 95 % ДІ [10-42 %].
Примітка 4. $^{\#}$ – 95 % ДІ [13-46 %].
Примітка 5. p_{1-3} – Статистично значуща відмінність між групами пацієнтів без стенокардії і зі стенокардією III ФК.

Таблиця Г.21 – Показники ураження вінцевого русла за даними КВГ у групах 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
1		2	3	4	5
Басейн ПМШГ ЛКА, n (%)		18 (75)	52 (74)	24 (83)	0,654
ПМШГ ЛКА, n (%)		18 (75)	51 (73)	24 (83)	0,578
Проксимальний відділ ПМШГ ЛКА, n (%)		9 (37)	25 (36)	12 (41)	0,869
Стеноз (max) у басейні ПМШГ ЛКА (градації), n (%)	<50 %	6 (25)	18 (26)	5 (17)	0,183
	50-59 %	1 (4)	12 (17)	3 (10)	
	60-69 %	5 (21)	10 (14)	2 (7)	
	70-79 %	6 (25)	22 (32)	9 (31)	
	80-90 %	6 (25)	8 (11)	10 (35)	
Басейн ОГ ЛКА, n (%)		9 (37)	33 (47)	13 (45)	0,714
ОГ ЛКА, n (%)		7 (29)	21 (30)	4 (14)	0,229

Продовження таблиці Г.21

1		2	3	4	5
Стеноз (max) у басейні ОГ ЛКА (градації), n (%)	<50 %	15 (63)	37 (53)	16 (55)	0,199
	50-59 %	2 (8)	5 (7)	2 (7)	
	60-69 %	4 (17)	3 (4)	1 (3)	
	70-79 %	2 (8)	13 (19)	8 (28)	
	80-90 %	1 (4)	12 (17)	2 (7)	
Басейн ПКА, n (%)		10 (42)	30 (43)	12 (41)	0,989
ПКА, n (%)		8 (33)	26 (37)	12 (41)	0,832
Стеноз (max) у басейні ПКА (градації), n (%)	<50 %	14 (58)	40 (57)	17 (59)	0,491
	50-59 %	3 (13)	6 (8)	4 (14)	
	60-69 %	2 (8)	4 (6)	0	
	70-79 %	5 (21)	11 (16)	3 (10)	
	80-90 %	0	9 (13)	5 (17)	

Примітка. Max – максимальний ступінь стенозу у відповідному судинному басейні.

Таблиця Г.22 – Гемодинамічні характеристики коронарних уражень з різним ступенем стенозування (n = 128)

Показники		50-59 % N = 32	60-69 % N = 24	70-79 % N = 44	80-90 % N = 28	p
$ФРК_{min}$, ум. од., Me (МКІ) [95 % ДІ]		0,90 (0,89-0,91) [0,89-0,91]	0,89 (0,82-0,91) [0,82-0,90]	0,76 (0,70-0,82) [0,73-0,81]	0,63 (0,60-0,72) [0,60-0,70]	$p_{1-3} < 0{,}001$ $p_{1-4} < 0{,}001$ $p_{2-3} < 0{,}001$ $p_{2-4} < 0{,}001$ $p_{3-4} < 0{,}001$
Градації ФРК, ум. од., n (%)	>0,80[z]	30 (94)[a]	19 (79)[a]	16 (36)[b]	0[c]	< 0,001*
	0,80	1 (3)	3 (13)	3 (7)	0	
	<0,80[z]	1 (3)[a]	2 (8)[a]	25 (57)[b]	28 (100)[c]	
Гемодинамічно значущі ураження (ФРК ≤0,80 ум. од.), n (%)		2 (6)	5 (21)	28 (64)	28 (100)	$p_{1-3} < 0{,}001$ $p_{1-4} < 0{,}001$ $p_{2-3} = 0{,}014$ $p_{2-4} < 0{,}001$ $p_{3-4} < 0{,}001$

Примітка 1. p_{1-3} – Статистична значущість відмінності між групами 50-59 % і 70-79 %.
Примітка 2. p_{1-4} – Статистична значущість відмінності між групами 50-59 % і 80-90 %.
Примітка 3. p_{2-3} – Статистична значущість відмінності між групами 60-69 % і 70-79 %.

Примітка 4. p_{2-4} – Статистична значущість відмінності між групами 60-69 % і 80-90 %.

Примітка 5. p_{3-4} – Статистична значущість відмінності між групами 70-79 % і 80-90 %.

Примітка 6. * – Результат нестійкий.

Примітка 7. ^{z} – Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) при $p < 0{,}05$.

Примітка 8. $^{a,\ b,\ c}$ – Кожна літера позначає підгрупу (градацію) у відповідних групах порівняння, де немає статистично значущих відмінностей за частотою виявлення ознаки при $p < 0{,}05$.

Таблиця Г.23 – Ангіографічні характеристики коронарних уражень у групах ПКВ(–) і ПКВ(+) (n = 238)

Показники		ПКВ(–) N = 109	ПКВ(+) N = 129	p
1		2	3	4
Басейн ПМШГ ЛКА, n (%)		45 (41,3)	66 (51,2)	0,128
ПМШГ ЛКА, n (%)		39 (35,8)	65 (50,4)	0,024
Проксимальний відділ ПМШГ ЛКА, n (%)		15 (13,8)	31 (24,0)	0,049*
Стеноз у басейні ПМШГ ЛКА, %		55 (50-60) n = 45	75 (70-80) n = 66	< 0,001
Стеноз у басейні ПМШГ ЛКА (градації), n/N (%)	50-59 %^{z}	25/45 (56)	1/66 (2)	< 0,001
	60-69 %^{z}	13/45 (29)	6/66 (9)	
	70-79 %^{z}	7/45 (15)	35/66 (53)	
	80-90 %^{z}	0/45	24/66 (36)	
Басейн ОГ ЛКА, n (%)		32 (29,4)	30 (23,3)	0,285
ОГ ЛКА, n (%)		16 (14,7)	17 (13,2)	0,739
Проксимальний відділ ОГ ЛКА, n (%)		9 (8,3)	9 (7,0)	0,710
Стеноз у басейні ОГ ЛКА, %		63 (50-70) n = 32	78** (75-85) n = 30	< 0,001

Продовження таблиці Г.23

1		2	3	4
Стеноз у басейні ОГ ЛКА (градації), n/N (%)	50-59 %[z]	12/32 (38)	0/30	< 0,001
	60-69 %[z]	10/32 (31)	0/30	
	70-79 %	10/32 (31)	15/30 (50)	
	80-90 %[z]	0/32	15/30 (50)	
Басейн ПКА, n (%)		32 (29,4)	33 (25,6)	0,515
ПКА, n (%)		24 (22,0)	29 (22,5)	0,932
Проксимальний відділ ПКА, n (%)		11 (10,1)	11 (8,5)	0,678
Стеноз у басейні ПКА, %		53*** (50-70) n = 32	75 (70-80) n = 33	< 0,001
Стеноз у басейні ПКА (градації), n/N (%)	50-59 %[z]	19/32 (59)	1/33 (3)	< 0,001[#]
	60-69 %	4/32 (13)	3/33 (9)	
	70-79 %[z]	6/32 (19)	15/33 (46)	
	80-90 %[z]	3/32 (9)	14/33 (42)	
Проксимальні ураження, n (%)		35 (32,1)	51 (39,5)	0,235
Стеноз (у цілому), %		55 (50-65)	75 (75-80)	< 0,001
Стеноз (градації), n (%)	50-59 %[z]	56 (51,4)	2 (1,5)	< 0,001
	60-69 %[z]	27 (24,8)	9 (7,0)	
	70-79 %[z]	23 (21,1)	65 (50,4)	
	80-90 %[z]	3 (2,7)	53 (41,1)	

Продовження таблиці Г.23

1	2	3	4
Помірний стеноз (50-69 %), n (%)	83 (76,2)	11 (8,5)	< 0,001
Тяжкий стеноз (70-90 %), n (%)	26 (33,8)	118 (91,5)	

Примітка 1. * – $p_{ТКФ}$.
Примітка 2. ** − 77,5 % (усереднене значення між 75 % і 80 %).
Примітка 3. *** − 52,5 % (усереднене значення між 50 % і 55 %).
Примітка 4. ^{z} – Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) при р < 0,05.
Примітка 5. $^{\#}$ – Результат нестійкий.

Таблиця Г.24 – Ангіографічні та гемодинамічні характеристики коронарних уражень з доступними даними щодо ФРК у групах ПКВ(–) і ПКВ(+) (n = 128)

Показники		ПКВ(–) N = 73	ПКВ(+) N = 55	p
Стеноз (градації), n (%)	50-59 %^{z}	31 (43)	1 (2)	< 0,001
	60-69 %^{z}	22 (30)	2 (4)	
	70-79 %^{z}	19 (26)	25 (45)	
	80-90 %^{z}	1 (1)	27 (49)	
Помірний стеноз (50-69 %), n (%)		53 (73)	3 (6)	< 0,001
Тяжкий стеноз (70-90 %), n (%)		20 (27)	52 (94)	
ФРК (басейн ПМШГ ЛКА), ум. од.		0,89 (0,87-0,91) n = 33	0,69 (0,63-0,72) n = 27	< 0,001
ФРК (басейн ОГ ЛКА), ум. од.		0,89 (0,81-0,90) n = 23	0,72 (0,68-0,74) n = 15	< 0,001
ФРК (басейн ПКА), ум. од.		0,88 (0,86-0,90) n = 17	0,61 (0,58-0,74) n = 13	< 0,001
ФРК (у цілому), ум. од.		0,89 (0,84-0,90)	0,70 (0,61-0,74)	< 0,001
Градації ФРК, ум. од., n (%)	>0,80^z	65 (89)	0	< 0,001*
	0,80^z	7 (10)	0	
	<0,80^z	1 (1)	55 (100)	
Гемодинамічно значущі ураження (ФРК ≤0,80 ум. од.), n (%)		8 (11)	55 (100)	< 0,001

Примітка 1. ^{z} – Статистично значуща відмінність у z-тесті (стовпчики) при p < 0,05.
Примітка 2. * – Результат нестійкий.

Таблиця Г.25 – Окремі показники ураження вінцевого русла за даними КВГ та частота висновку щодо доцільності ПКВ у PSM-групах «КВГ» і «КВГ + ФРК» (аналіз у масиві коронарних уражень [n = 238])

Показники		«КВГ» N = 110	«КВГ + ФРК» N = 128	p
Стеноз, градації, n (%)	50-59 %	26 (23,6)	32 (25,0)	0,351
	60-69 %	12 (10,9)	24 (18,7)	
	70-79 %	44 (40,0)	44 (34,4)	
	80-90 %	28 (25,5)	28 (21,9)	
Помірний стеноз, n (%)		38 (34,5)	56 (43,7)	0,148
Тяжкий стеноз, n (%)		72 (65,5)	72 (56,3)	
ПКВ(−), n (%)		36 (32,7)	73 (57,0)	< 0,001
ПКВ(+), n (%)		74 (67,3)	55 (43,0)	

Таблиця Г.26 – Частота висновку щодо доцільності ПКВ у групах «КВГ» і «КВГ + ФРК» залежно від градації коронарного стенозу (аналіз у масиві коронарних уражень [n = 238])

Стеноз (градація)	Висновок щодо ПКВ	«КВГ»*	«КВГ + ФРК»**	p
50-59 %, n/N (%)	ПКВ(+)***	1/26 (4)	1/32 (3)	0,881
	ПКВ(−)	25/26 (96)	31/32 (97)	
60-69 %, n/N (%)	ПКВ(+)#	7/12 (58)	2/24 (8)	0,001
	ПКВ(−)	5/12 (42)	22/24 (92)	
70-79 %, n/N (%)	ПКВ(+)##	40/44 (91)	25/44 (57)	< 0,001
	ПКВ(−)	4/44 (9)	19/44 (43)	
80-90 %, n/N (%)	ПКВ(+)###	26/28 (93)	27/28 (96)	0,553
	ПКВ(−)	2/28 (7)	1/28 (4)	

Примітка 1. * − N = 110.
Примітка 2. ** − N = 128.
Примітка 3. *** − ВШ 0,807 (95 % ДІ 0,048-13,550) (p = 0,881).
Примітка 4. # − ВШ 0,065 (95 % ДІ 0,010-0,412) (p = 0,004).
Примітка 5. ## −ВШ 0,132 (95 % ДІ 0,040-0,432) (p < 0,001).
Примітка 6. ### −ВШ 2,077 (95 % ДІ 0,177-24,314) (p = 0,560).

Таблиця Г.27 – Окремі показники ураження вінцевого русла за даними КВГ та частота висновку щодо доцільності ПКВ у PSM-групах «КВГ» і «КВГ + ФРК» (аналіз у масиві коронарних уражень [n = 220])

Показники		«КВГ» N = 110	«КВГ + ФРК» N = 110	p
Стеноз, градації, n (%)	50-59 %	26 (23,6)	26 (23,6)	1,000
	60-69 %	12 (10,9)	12 (10,9)	
	70-79 %	44 (40,0)	44 (40,0)	
	80-90 %	28 (25,5)	28 (25,5)	
Помірний стеноз, n (%)		38 (34,5)	38 (34,5)	1,000
Тяжкий стеноз, n (%)		56 (65,5)	56 (65,5)	
ПКВ(−), n (%)		36 (32,7)	57 (51,8)	0,004
ПКВ(+), n (%)		74 (67,3)	53 (48,2)	

Таблиця Г.28 – Частота висновку щодо доцільності ПКВ у PSM-групах «КВГ» і «КВГ + ФРК» залежно від градації коронарного стенозу (аналіз у масиві коронарних уражень [n = 220])

<table>
<tr><th>Стеноз (градація)</th><th>Висновок щодо ПКВ</th><th>«КВГ»*</th><th>«КВГ + ФРК»**</th><th>p</th></tr>
<tr><td rowspan="2">50-59 %, n/N (%)</td><td>ПКВ(+)***</td><td>1/26 (4)</td><td>0/26</td><td rowspan="2">0,313</td></tr>
<tr><td>ПКВ(−)</td><td>25/26 (96)</td><td>26/26 (100)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">60-69 %, n/N (%)</td><td>ПКВ(+)#</td><td>7/12 (58)</td><td>1/12 (8)</td><td rowspan="2">0,009</td></tr>
<tr><td>ПКВ(−)</td><td>5/12 (42)</td><td>11/12 (92)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">70-79 %, n/N (%)</td><td>ПКВ(+)##</td><td>40/44 (91)</td><td>25/44 (57)</td><td rowspan="2">< 0,001</td></tr>
<tr><td>ПКВ(−)</td><td>4/44 (9)</td><td>19/44 (43)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">80-90 %, n/N (%)</td><td>ПКВ(+)###</td><td>26/28 (93)</td><td>27/28 (96)</td><td rowspan="2">0,553</td></tr>
<tr><td>ПКВ(−)</td><td>2/28 (7)</td><td>1/28 (4)</td></tr>
</table>

Примітка 1. * − N = 110.
Примітка 2. ** − N = 110.
Примітка 3. *** − ВШ 0,321 (95 % ДІ 0,013-8,244) (p = 0,492).
Примітка 4. # − ВШ 0,065 (95 % ДІ 0,006-0,679) (p = 0,022).
Примітка 5. ## −ВШ 0,132 (95 % ДІ 0,040-0,432) (p < 0,001).
Примітка 6. ### −ВШ 2,077 (95 % ДІ 0,177-24,314) (p = 0,560).

Таблиця Г.29 – Показники асоційованої зі здоров'ям ЯЖ за опитувальником SF-36 ($PH_{сум}$, $MH_{сум}$) і SAQ у групах без та зі стенокардією II і III ФК (вибірка пацієнтів з виконаним індексним ПКВ [N = 84])

Показники	Без типових ангінозних проявів	Стенокардія II ФК	Стенокардія III ФК	[Без типових ангінозних проявів + стенокардія II ФК]*	p	p'
	n = 10	n = 48	n = 26	n = 58		
1	2	3	4	5	6	7
$PH_{сум}$, балів	40,0 (34,7-44,3)	40,4 (36,2-42,8)	35,0 (32,2-36,9)	40,4 (36,2-42,8)	p_{2-3} = 0,006	0,002
$MH_{сум}$, балів	47,1 (39,4-49,8)	48,9 (41,7-55,1)	44,4 (39,1-50,7)	48,5 (40,3-54,7)	0,126	0,056
SAQ-PL, балів	56,7 (53,3-57,8)	54,4 (48,9-58,9)	47,8 (40,0-53,3)	55,6 (48,9-57,8)	p_{1-3} = 0,012 p_{2-3} = 0,003	<0,001
SAQ-AS, балів	37,5 (25,0-50,0)	25,0 (25,0-50,0)	25,0 (0-25,0)	25,0 (25,0-50,0)	0,074	0,056
SAQ-AF, балів	80,0 (70,0-80,0)	75,0 (65,0-80,0)	55,0 (40,0-70,0)	80,0 (70,0-80,0)	p_{1-3} = 0,012 p_{2-3} = 0,003	< 0,001

Продовження таблиці Г.29

1	2	3	4	5	6	7
SAQ-TS, балів	64,7 (58,8-76,5)	58,8 (52,9-70,6)	50,0 (47,1-52,9)	58,8 (52,9-70,6)	p_{1-3} = 0,005 p_{2-3} = 0,012	< 0,001
SAQ-DP, балів	54,2 (41,7-75,0)	50,0 (41,7-58,3)	41,7 (25,0-50,0)	50,0 (41,7-66,7)	0,082	0,014

Примітка 1. * − Об’єднана група.

Примітка 2. p_{1-3} – Статистична значущість відмінності між групами пацієнтів без стенокардії і зі стенокардією III ФК.

Примітка 3. p_{2-3} – Статистична значущість відмінності між групами пацієнтів зі стенокардією II і III ФК.

Примітка 4. p' – Статистична значущість відмінності між групою пацієнтів зі стенокардією III ФК та об’єднаною групою [без типових ангінозних проявів + стенокардія II ФК].

Таблиця Г.30 – Показники ЯЖ (опитувальник SF-36 [$PH_{сум}$ і $MH_{сум}$]) у динаміці впродовж 3 місяців спостереження після ПКВ (n = 84)

Показник		Початково	Через 3 міс	АЗП	ΔMe_{HL} (95 % ДІ)*	p
$PH_{сум}$, балів	Me	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		
$MH_{сум}$, балів	Me	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. * − За Hodges – Lehmann.
Примітка 2. АЗП – абсолютна зміна показника.
Примітка 3. Min…Max – Діапазон мінімального і максимального значень.

Таблиця Г.31 – Показники ЯЖ (опитувальник SAQ) у динаміці впродовж 3 місяців спостереження після ПКВ (n = 84)

Показник		Початково	Через 3 міс	АЗП	ΔMe_{HL} (95 % ДІ)*	p
1		2	3	4	5	6
PL, балів	Me	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	Me	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	Me	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	Me	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 Г.31

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. * − За Hodges – Lehmann.
Примітка 2. АЗП – абсолютна зміна показника.
Примітка 3. Min…Max – Діапазон мінімального і максимального значень.

Таблиця Г.32 – Патерни динаміки показників («поліпшення», «без змін» чи «погіршання») асоційованої зі станом здоров’я ЯЖ залежно від «порогових» значень клінічно значущих змін

Показник	«Поріг», балів	«Поліпшення», n/N (%)	«Без змін», n/N (%)	«Погіршання», n/N (%)
$PH_{сум}$ N = 84	> 5,7 (≥ 5,8)	30/84 (36)	52/84 (62)	2/84 (2)
	≥ 7,4	21/84 (25)	61/84 (73)	2/84 (2)
$MH_{сум}$ N = 84	> 6,7 (≥ 6,8)	17/84 (20)	57/84 (68)	10/84 (12)
SAQ-PL N = 83	≥ 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	≥ 16**	46/84 (55)	35/84 (42)	3/84 (3)
	≥ 25***	32/84 (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.

Таблиця Г.33 – Показники ЯЖ у динаміці 3-місячного спостереження після ПКВ у групах «поліпшення» і «відсутності поліпшення»

Показник	«Поріг»	«Поліпшення»					Відсутність «поліпшення»					p_2	p_3	p_4
		Початково	У динаміці	АЗП	ΔMe_{HL} (95 % ДІ)*	p_1	Початково	У динаміці	АЗП	ΔMe_{HL} (95 % ДІ)*	p_1			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
$PH_{сум}$, 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
$MH_{сум}$, 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.33

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 – Статистична значущість відмінності між початковим значенням і значенням у динаміці спостереження.

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. ** – $\Delta Me_{HL} = –7,1 \times 10^{–15}$.

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

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

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

Таблиця Г.34 – Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з поліпшенням ЯЖ за показником $РН_{сум}$

Параметри	β	СП	W	df	p	ВШ (95 % ДІ)
«Поріг» ≥ 5,8 бала*/§						
Початкове значення $РН_{сум}$**	–0,267	0,064	17,282	1	< 0,001	0,766 (0,675-0,868)
«Поріг» ≥ 7,4 бала** (без стандартизації)						
Початкове значення $РН_{сум}$**	–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» ≥ 7,4 бала** (зі стандартизацією###/§§)						
Початкове значення $РН_{сум}$***	–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; $p_{ТКФ}$ = 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 Г.35 – Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з поліпшенням ЯЖ за показником $МН_{сум}$ (поріг ≥ 6,8 бала)*

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; $p_{ТКФ}$ = 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 Г.36 – Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз факторів, асоційованих з поліпшенням ЯЖ за показником SAQ-PL

Параметри	β	СП	W	df	p	ВШ (95 % ДІ)
«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 > 0,0729 [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 7. §§ – 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 Г.37 – 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 «трисудинне ураження» проти категорії «двосудинного ураження»; категорія «двосудинне ураження» проти категорії «односудинне 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 Г.38 – 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*/§						
Початкове значення SAQ-DP**	–0,055	0,016	11,509	1	< 0,001	0,946 (0,917-0,977)
«Поріг» ≥ 25 балів***/§§						
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. § – 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. §§ – 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 %).