

Роль фракційного резерву кровоплину при визначенні тактики реваскуляризації в пацієнтів з ішемічною хворобою серця

М.В. Стан^{1, 2}, А.В. Хохлов^{1, 2}, О.Й. Жарінов², О.В. Зеленчук^{1, 2},
Б.М. Тодуров^{1, 2}

¹ ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ

² Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ

Ендоваскулярні реваскуляризаційні втручання застосовуються вже понад 20 років, і на сьогодні вони стали золотим стандартом при низці коронарних уражень. У оглядовій статті наведена велика кількість досліджень і доказів, що підтверджують ефективність вимірювання фізіологічних параметрів коронарного кровоплину (фракційного резерву кровоплину) для лікування хронічної ішемічної хвороби серця та можливості їх застосування при гострому коронарному синдромі. Крім того, наведені докази ефективності методу миттєвого безхвильового відношення, який використовується без застосування вазодилаторів, нівелюючи таким чином їх побічну дію. Незважаючи на високу інформативність і достовірність методики фракційного резерву кровоплину, її застосування є недостатнім у клініках України та світу в цілому. Цю методику застосовують для встановлення гемодинамічно значущих змін у кровопостачанні міокарда при так званих «проміжних стенозах» коронарного русла. Визначення фракційного резерву кровоплину є доволі простим та доступним методом діагностики, а отже, і правильного лікування ішемічної хвороби серця. Впровадження фракційного резерву кровоплину в рутинну практику дозволить змінити не тільки кількісний аспект кардіохірургічних та ендоваскулярних втручань, а й поліпшить якість життя пацієнтів і зменшить економічні витрати на лікування ішемічної хвороби серця.

Ключові слова: фракційний резерв коронарного кровоплину, стентування коронарних артерій, реваскуляризація, ішемічна хвороба серця.

У світлі новітніх технологій неможливо уявити розвиток медицини і, зокрема, кардіохірургії без використання малоінвазивних методів лікування. При серцево-судинних захворюваннях найпоширенішим серед методів є стентування коронарних артерій. Кількість перкутанних коронарних втручань (ПКВ), що виконуються 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. дорівнювала 406. Для порівняння, у країнах Європи в середньому здійснюють 2478 (1690–2633) ПКВ на 1 млн населення, понад 3000 – у Швейцарії, Польщі та Німеччині [1, 5].

Безумовно, хірургічна або ендоваскулярна реваскуляризація коронарних артерій посідає в сучасній клініці ключове місце серед методів лікування гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця (ІХС). Відновлення прохідності коронарних артерій суттєво поліпшило прогноз виживання пацієнтів з гострими коронарними синдромами. Водночас при стабільній ІХС реваскуляризація

Стан Микола Васильович, лікар-хірург серцево-судинний, аспірант кафедри кардіохірургії, рентгенендоваскулярних та екстракорпоральних технологій
02660, м. Київ, вул. Братиславська, 5а
E-mail: stankolja1989@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 26 травня 2021 р.

сприятливо вплинула на перебіг і якість життя пацієнтів зі стенозуювальними ураженнями коронарних артерій [16]. Утім подібні зміни просвіту судин можуть мати різне гемодинамічне значення. Його оцінювання може своєю чергою впливати на обсяг реваскуляризаційних втручань у пацієнтів із множинними ураженнями коронарних артерій [3]. З огляду на це, особливу увагу привертає новітній метод визначення різниці тисків у місці стенозу – показника фракційного резерву кровоплину (ФРК).

Патофізіологічна суть дослідження фракційного резерву кровоплину

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

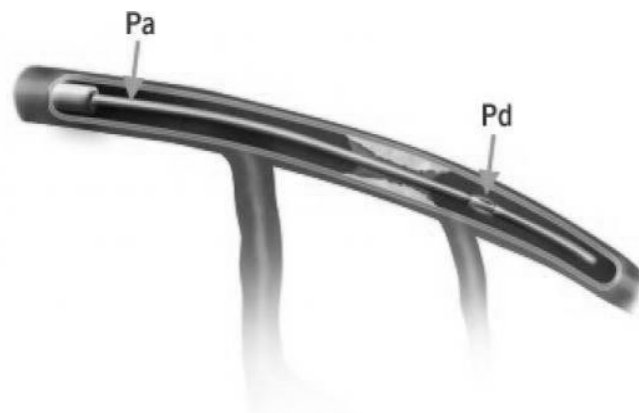
ФРК визначається як відношення середнього тиску в артерії дистальніше від місця стенозу до середнього тиску в аорті (рис. 1). Вимірюється за допомогою спеціального провідника з датчиком, на тлі максимальної гіперемії, яку індуковано шляхом парентерального введення вазодилататора (аденозину, папаверину).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

ючи інформацію про гемодинамічну значущість ураження.

Для розуміння суті ФРК важливо зважати на деякі фізіологічні особливості коронарного кровоплину – системи судин малого розміру, що безперерійно функціонує, кожна з яких робить унікальний внесок у забезпечення метаболічних потреб міокарда [9, 10]. Від проксимальних епікардіальних коронарних артерій (діаметр > 400 мкм) до малих артерій (100–400 мкм), артеріол (< 100 мкм) та капілярів (< 10 мкм) існує певна неоднорідність механізмів контролю опору судин (рис. 2) [9, 10]. Найбільш проксимальні судини (епікардіальні артерії) роблять незначний внесок у опір потоку (за відсутності значного стенозу) [11]. Малі артерії (проксимальна та дистальна преартеріоли) основним чином відповідають за внутрішньосудинний тиск, артеріоли – за транспорт метаболітів. У поєднанні ці преартеріоли та інтрамуральні дистальні артеріоли забезпечують основну частку опору в 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 [10].

Клінічне оцінювання рівнів фракційного резерву кровоплину для визначення потреби в реваскуляризації

Реваскуляризація, яку здійснено з урахуванням даних ФРК, у пацієнтів з ІХС і стенозами



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

Рис. 1. Патофізіологічна суть дослідження фракційного резерву кровоплину.

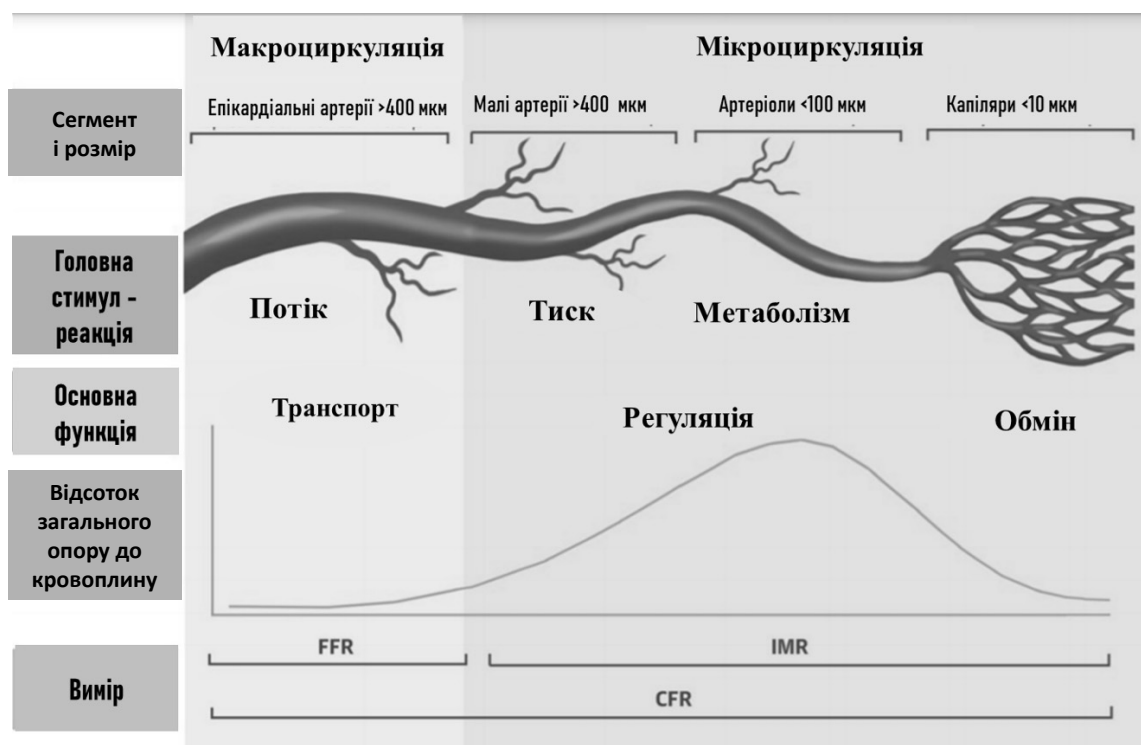


Рис. 2. Анатомія та фізіологія коронарного кровообігу. FFR – фракційний резерв кровоплину; IMR – індекс мікроциркуляторної стійкості; CFR – запас коронарного кровоплину.

> 50 % забезпечує кращі результати порівняно з ревазуляризацією на основі візуального аналізу тяжкості стенозу під час ангіографії. Цей висновок зроблено у трьох великих рандомізованих дослідженнях з тривалим проспективним спостереженням: DEFER (Дослідження відтермінування перкутанного коронарного втручання при неішемічних стенозах), FAME і FAME-2 (Дослідження ФРК проти ангіографії для оцінювання багатосудинних уражень).

У дослідженні DEFER [24] залучили пацієнтів зі стенозами *de novo* середньої ангіографічної тяжкості. Якщо ФРК становив $\leq 0,75$, здійснювали ПКВ. Пацієнтів з ФРК $> 0,75$ рандомізували в групи застосування ПКВ (група ПКВ, $n=91$) або консервативної терапії (група порівняння, $n=90$). Не було різниці між порівнюваними групами щодо первинної кінцевої точки виживання без великих несприятливих серцевих подій (major adverse cardiac outcome, MACE) через 1 і 5 років (73 % проти 80 % через 5 років відповідно в групі ПКВ та групі порівняння; $p=0,052$). Сумарна частота серцевої смерті та гострого інфаркту міокарда в групі ПКВ становила 7,9 %, а у групі порівняння – 2,2 % ($p=0,021$). Отже, стеноз середньої ангіографічної тяжкості зі значенням ФРК $> 0,75$ можна лікувати консервативно. Ризик виникнення інфаркту міокарда або серцевої смерті становив менше ніж

1,5 % на рік у пацієнтів, які лікувалися консервативно. Навіть спостереження через 15 років [15] (у 92 % пацієнтів) продемонстрували, що не зафіксовано збільшення частоти випадків у пацієнтів з відтермінованим ПКВ. Насправді група консервативної терапії мала переваги щодо частоти інфаркту міокарда (2 % проти 10 %). Водночас між групами не спостерігали суттєвих відмінностей щодо смертності та кількості ревазуляризацій.

У дослідженні FAME [16] було рандомізовано 1005 пацієнтів з дво- або трисудинними ураженнями в групі традиційної ангіографії ($n=496$) та ФРК-контролю ($n=509$). У групі з ангіографічним контролем усі стенози ≥ 50 % були ревазуляризовані, тоді як у групі, керованій ФРК, ПКВ проводили лише тоді, коли ФРК становив $\leq 0,80$. Середня кількість встановлених стентів дорівнювала $2,7 \pm 1,2$ на пацієнта в групі традиційної ангіографії, а первинна кінцева точка (сума випадків смерті, інфаркту міокарда та ревазуляризації) була зареєстрована у 18,3 % пацієнтів через 1 рік. Пацієнтам, рандомізованим у групу ФРК, імплантували в середньому $1,9 \pm 1,3$ стента на одного пацієнта, а первинна кінцева точка спостерігалася лише у 13,2 % осіб ($p=0,002$). Смертність несуттєво відрізнялася між групами. Сумарна частота випадків смерті та інфаркту міокарда була значно нижчою у групі ФРК через 2 роки спостережен-

ня (8,4 проти 12,9 %; $p=0,002$). П'ятирічні дані підтвердили довгострокову безпечність стратегії ПКВ, керованої ФРК, у пацієнтів з багатосудинною хворобою.

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

Отже, дослідження DEFER та FAME продемонстрували, що в пацієнтів зі стабільною ІХС консервативне лікування стенозів, які можуть бути ангіографічно важкими, але гемодинамічно не значущими, є безпечним. У дослідженні DEFER використовували поріг 0,75 для визначення гемодинамічної значущості ФРК, але в основному він охоплював пацієнтів з односудинним ураженням, а для реваскуляризації використовували металеві стенти (тому позитивні ефекти реваскуляризації були менш очікуваними, ніж із сучасними стентами). Пацієнти, рандомізовані в дослідженні FAME, мали багатосудинне ураження, ПКВ проводили з використанням елютинг-стентів, і порогове значення, яке застосовувалося для прийняття рішення про ПКВ, становило 0,80. Своєю чергою, випробування FAME-2 продемонструвало, що пацієнти з патологічними показниками ПКВ ($\leq 0,80$) отримують користь від реваскуляризації елютинг-стентами.

У дослідженні FUTURE порівнювали групу пацієнтів з реваскуляризацією, керованою ФРК, та групу реваскуляризації, керованої ангіографією, у пацієнтів з ураженням двох і більше коронарних артерій (≥ 50 %) [17]. Усього було залучено 864 пацієнтів, і всім проводили розрахунок за шкалою SYNTAX (середнє значення становило 18,5). Первинна кінцева точка – смерть від усіх причин, інфаркт міокарда або інсульт – виникла у 14,4 % групи ФРК порівняно з 14,6 % групи ангіо-

графії ($p=0,94$). Побічні ефекти частіше розвивалися в групі ФРК, коли показник SYNTAX становив ≥ 32 . 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.

Безпечність використання ФРК-стратегії оцінювали також у великих метааналізах. Один із них охопив 49 517 пацієнтів і виявив значно нижчу частоту проведення реваскуляризації (14,8 проти 20,4 %), а також зменшення кількості випадків МАСЕ (22,5 проти 34,8 %), інфаркту міокарда (4,2 проти 8,1 %) та смерті (7,6 проти 15,3 %) при реваскуляризації, керованій ФРК, проти ангіографічно керованої реваскуляризації [23]. Другий метааналіз показав, що прийняття рішень, яке керується ФРК, зменшило кількість реваскуляризації на 50 % і випадків МАСЕ на 20 % протягом 16 міс [10]. При інтерпретації ФРК діапазон між 0,75 і 0,80 часто називають «сірою зоною». Дані великого проспективного дослідження за участю 1459 пацієнтів показали, що класифікація уражень зі значеннями ФРК від 0,75 до 0,80 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 оптимальної медикаментозної терапії [3].

Загалом результати здійснених досліджень свідчать на користь застосування методу ФРК при сумнівних результатах ангіографічного дослідження коронарних артерій. Граничним показником для прийняття рішення на користь реваскуляризаційних методів лікування є значення ФРК $\leq 0,80$.

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. У літературі описано два альтернативні методи вимірювання тиску, які не засновані на гіперемії [12]. По-перше, пропонують оцінювати відношення Pd/Pa (Pd – дистальний коронарний тиск; Pa – проксимальний коронарний тиск) без гіперемії. По-друге, було запропоновано показник миттєвого безхвильового відношення (instantaneous wave-free ratio, iFR). Його розраховують як відношення Pd/Pa не протягом усього серцевого циклу, а під час певної фази в діастолу, коли опір

у мікросудинному апараті найнижчий. Усі часто використовувані системи ФРК дозволяють реєструвати значення Pd/Pa у спокої протягом усього серцевого циклу. Не було статистично значущих відмінностей між двома методами вимірювання у спокої, і в обох випадках, з цими порогоми, приблизно 80 % уражень було класифіковано правильно порівняно з ФРК.

Два останніх великих багаточентрових випробування рандомізовано оцінювали використання iFR проти ФРК для прийняття клінічних рішень. У дослідженні SWEDENEART було рандомізовано 2037 пацієнтів з показанням до інвазивної оцінки гемодинамічної значущості коронарного ураження для використання або iFR (поріг 0,89), або ФРК (поріг 0,80) для прийняття рішень [9]. Середнє значення iFR становило 0,91 а середній показник ФРК становив 0,82. У групі iFR у 53,5 % пацієнтів виконували реваскуляризацію порівняно з 56,5 % у групі ФРК ($p=0,11$). Частота первинної кінцевої точки (сума випадків смерті від будь-якої причини, інфаркту міокарда або позапланової реваскуляризації протягом 12 міс спостереження) суттєво не відрізнялася між групами (6,7 % проти 6,1 %; $p=0,53$). Використовуючи ті самі порогові значення для прийняття рішень, інше дослідження рандомізувало 2492 пацієнтів для прийняття рішень на основі iFR або ФРК [4]. 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 %; $p=0,003$).

У проспективному міжнародному багаточентровому дослідженні ADVISE II, метою якого була перевірка точності показників iFR та ФРК, заздалегідь визначений гібридний підхід iFR–ФРК належним чином діагностував 94,2 % стенозів та усував необхідність введення судинорозширювального препарату в 69,1 % (95 % довірчий інтервал (ДІ) 65,5–72,6 %) стенозів [20]. У клінічному дослідженні CLARIFY 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 [19].

Таким чином, на думку авторів, вазодилатації можна уникнути у випадку значень Pd/Pa або близько 1,0, або $\leq 0,80$. Використання параметрів, що не залежать від розширення судин, з адаптованими порогоми для прийняття рішень може бути виправданою альтернативою, якщо існує потреба уникати аденозину.

Оцінювання фракційного резерву кровоплину при гострому коронарному синдромі

Важливим і до кінця не з'ясованим аспектом залишається оцінювання доцільності виконання ФРК у пацієнтів з гострим коронарним синдромом. Цілком зрозуміло, що визначати ФРК для інфарктзалежної гілки немає сенсу. При цьому заслуговує на увагу оцінювання ураження неінфарктзалежних артерій з можливим подальшим проведенням повної реваскуляризації у випадку їх гемодинамічної значущості, підтвердженої ФРК.

Нещодавні рандомізовані дослідження підтверджують користь реваскуляризації неінфарктзалежної артерії на підставі визначення ФРК. Дослідження DANAMI-3-PRIMULTI показало, що проведення повної реваскуляризації з використанням ФРК дозволило значно зменшити потребу в реваскуляризаціях протягом року, порівняно з пацієнтами, яким провели лише реваскуляризацію інфарктзалежної артерії [8]. У дослідженні COMPARE-ACUTE спробували з'ясувати, чи поліпшують одночасні ФРК-керовані інтервенції на неінфарктзалежних судинах результати лікування пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST та багатосудинним ураженням [21]. Реваскуляризація, керована ФРК, під час первинного ПКВ сприяла зниженню сумарної кількості серцево-судинних подій протягом року, в основному за рахунок зменшення подальших реваскуляризацій. Дослідники також виявили, що приблизно половина уражень у неінфарктзалежних артеріях, які виглядали значними при ангіографії, мали значення ФРК більше 0,80 і тому не були гемодинамічно значущими. Дослідження FLOWER-MI не показало, що повна реваскуляризація, керована FFR, перевершує повну реваскуляризацію, керовану ангіографією [17].

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

Фракційний резерв кровоплину при ураженні основного стовбура лівої коронарної артерії

У пацієнтів з проміжним (50–70 %) стенозом основного стовбура лівої коронарної артерії ангіографія часто недооцінює функціональне значення стенозу, і в таких випадках для оцінювання необхідності реваскуляризації може бути потрібна додаткова інформація. Сприятливий результат

стратегії, що керується ФРК, передбачає, що ФРК слід оцінювати в таких пацієнтів, перш ніж приймати рішення про необхідність реваскуляризації. В одному з клінічних досліджень у 213 пацієнтів з проміжним стенозом основного стовбура лівої коронарної артерії був виконаний поділ на дві групи – при ФРК $\geq 0,80$ (нехірургічна група; $n=138$); при ФРК $< 0,80$ (хірургічна група $n=75$). Оцінка 2-річного виживання становила 89,8 % у нехірургічній групі та 85,4 % у хірургічній групі ($p=0,48$). Оцінка виживання протягом 5 років без подій становила 74,2 та 82,8 % у нехірургічних та хірургічних групах відповідно ($p=0,50$). Діаметр стенозу у відсотках при кількісній коронарній ангіографії суттєво корелював із ФРК ($r=-0,38$; $p<0,001$) [13].

Чинні рекомендації при виборі тактики лікування стенозу основного стовбура радять керуватися методикою внутрішньосудинного ультразвукового дослідження (клас рекомендацій Іа, рівень доказів В) [14].

У щойно опублікованому ретроспективному, багаточетовому, популяційному дослідженні дорослих зі стенозуювальними ураженнями коронарних артерій, в яких оцінювали ФРК з 1 квітня 2013 р. до 31 березня 2019 р., визначали дотримання порогових показників ФРК на основі фактичних даних для ПКВ та його асоціацію з клінічними результатами [22].

Були створені дві окремі когорти на основі значення ФРК ($< 0,80$ як ішемічний та $\geq 0,80$ як неішемічний). Первинною кінцевою точкою були МАСЕ (смерть, інфаркт міокарда, нестабільна стенокардія або термінова коронарна реваскуляризація). У підсумку було проаналізовано дані, отримані у 9106 пацієнтів. Серед 2693 пацієнтів з ішемічним ФРК у 75,3 % провели ПКВ, а 24,7 % отримували лише медикаментозну терапію. У пацієнтів з ФРК $< 0,80$ – ПКВ асоціювався зі значно нижчим рівнем та ризиком МАСЕ через 5 років порівняно з відсутністю ПКВ (31,5 проти 39,1 %; коефіцієнт ризику 0,77 [95 % ДІ 0,63–0,94]). Із 6413 пацієнтів з ФРК $\geq 0,80$ у 12,6 % проводили ПКВ, а 87,4 % отримували лише оптимальну медикаментозну терапію. ПКВ асоціювалося зі значно вищим показником та небезпекою виникнення МАСЕ протягом 5 років порівняно з відсутністю ПКВ (33,3 % проти 24,4 %; коефіцієнт небезпеки 1,37 [95 % ДІ 1,14–1,65]) у цій когорті.

Виконання дослідження ФРК для визначення доцільності стентування при одностовинному ураженні дозволило суттєво зменшити кількість МАСЕ завдяки відокремленню «ішемічних» і «неішемічних» уражень. Таким чином, проаналізував-

ши вище наведені дані, можна зробити висновки, що рутинне застосування методики ФРК приведе до зниження кількості ускладнень як у групі реваскуляризації, так і при застосуванні оптимальної медикаментозної терапії.

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.

- **Бета-адреноблокатори.** Не впливають на результати вимірювання ФРК, тому їх застосування не потрібно переривати [2].

- **Кофеїн.** Хоча кофеїн і 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) [2].

- **Теофілін.** Його застосування слід перервати щонайменше за 12 год до вимірювання ФРК [2].

Висновки

У сучасних рандомізованих дослідженнях виконання реваскуляризації в пацієнтів із гемодинамічно значущими стенозами за даними фракційного резерву кровоплину супроводжувалося меншою кількістю ускладнень, повторних госпіталізацій та летальних випадків порівняно з групою значущих стенозів за даними ангіографії. Застосування фракційного резерву кровоплину в пацієнтів із багатосудинними ураженнями дає змогу зменшити кількість запланованих стентів, призначених для повної реваскуляризації міокарда, а в низці випадків змінити тактику реваскуляризації із запланованого аортокоронарного шунтування на користь стентування коронарних артерій, що своєю чергою дозволяє зменшити тривалість госпіталізації.

Існує значна потреба в узагальненні наявного досвіду щодо використання методики фракційного резерву кровоплину для її впровадження в рутинну клінічну практику.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та проєкт дослідження, аналіз результатів – Б.Т., О.Ж., М.С.; збір матеріалу – М.С., А.Х., О.Ж., О.З.; статистичне опрацювання даних – М.С.; написання статті – М.С., О.Ж.; редагування статті – О.Ж.

Література

1. Азизов В.Б., Антонюк И.В., Атаманенко В.О. Реестр перкутанных коронарных вмешательств: расширенный сравнительный анализ результатов 2016 и 2017 года. От реперфузионного парадокса к снижению летальности // Серце і судини.– 2018.– № 3.– С. 9–27. doi: 10.3978/HV2018-3-9.
2. Achenbach S., Rudolph T., Rieber J. et al. Performing and interpreting fractional flow reserve measurements in clinical practice: an expert consensus document // Interv. Cardiol.– 2017.– Vol. 12.– P. 97–109. doi: 10.15420/icr.2017:13:2.
3. Adedji J., De Bruyne B., Floré V. et al. Significance of intermediate values of fractional flow reserve in patients with coronary artery disease // Circulation.– 2016.– Vol. 133 (5).– P. 502–508. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018747.
4. Ahmad Y., Howard J.P., Arnold A.D. et al. Mortality after drug-eluting stents vs. coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials // Eur. Heart J.– 2020.– Vol. 41 (Issue 34).– P. 3228–3235. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa135.
5. Barbato E., Noc M., Baumbach A. et al. Mapping interventional cardiology in Europe: the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) Atlas Project // Eur. Heart J.– 2020.– Vol. 41 (27).– P. 2579–2588. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa475.
6. Davies J.E., Sen S., Dehbi H.M. et al. Use of the Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI // New Engl. J. Med.– 2017.– Vol. 376.– P. 1824–1834. doi: 10.1056/NEJMoa1700445.
7. De Bruyne B., Pijls N.H., Kalesan B. et al., on behalf of the FAME 2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease // New Engl. J. Med.– 2012.– Vol. 367.– P. 991–1001. doi: 10.1056/NEJMoa1205361.
8. Engstrøm T., Kelbæk H., Helqvist S. et al. DANAMI-3-PRIMULTI Investigators. 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.– Vol. 386.– P. 665–671. doi: 10.1016/s0140-6736(15)00648-1.
9. Götberg M., Christiansen E.H., Gudmundsdottir I.J. et al. Instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve to guide PCI // New Engl. J. Med.– 2017.– Vol. 10.– P. 1056. DOI: 10.1056/NEJMoa1616540.
10. Johnson N.P., Tóth G.G., Lai D. et al. Prognostic value of fractional flow reserve: linking physiologic severity to clinical outcomes // J. Am. Coll. Cardiol. 2014.– Vol. 64 (16).– P. 1641–1654. doi: 10.1016/j.jacc.2014.07.973.
11. Kereiakes D.J., Teirstein P.S., Sarembock I.J. et al. The Truth and consequences of the COURAGE trial // J. Am. Coll. Cardiol.– 2007.– Vol. 50.– P. 1598–1603. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000360.
12. Kern M.J., Yu K.M. Advances in Coronary Physiology: Update for 2017 // US Cardiol. Rev.– 2017.– Vol. 11.– P. 80. doi: 10.15420/usc.2017:13:1
13. Kern M.J. Is FFR of the left main coronary artery stenosis reliable? // Cardiac Interventions Today.– 2016.– Vol. 10.– P. 4.
14. Neumann F.-J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. et al. A Byrne Jean-Philippe Collet Volkmar Falk Stuart J Head 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // Eur. Heart J.– 2019.– Vol. 40.– P. 87–165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.
15. Park S.H., Jeon K.H., Lee J.M. 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 DEFERDES Trial // Circ. Cardiovasc. Interv.– 2015.– P. 8–12. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002442.
16. Pijls N.H., Fearon W.F., Tonino P.A. et al. FAME Study Investigators. 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.– Vol. 56 (3).– P. 177–184. doi: 10.1016/j.jacc.2010.04.012.
17. Puymirat E., Cayla G., Simon T. et al., on behalf of the FLOWER-MI Study Investigators. Multivessel PCI Guided by FFR or Angiography for Myocardial Infarction // New Engl. J. Med.– 2021.– May 15. doi: 10.1056/NEJMoa2104650.
18. Rioufol G., Mewton N., Rabilloud M. et al., FUTURE Trial Investigators. The FUnctional Testing Underlying Coronary REvascularization (FUTURE) Study: a «real world» comparison of fractional flow reserve-guided management versus conventional management in multi vessel coronary artery disease patients. Presented at: American Heart Association Scientific Sessions.– 2016.
19. Sen S., Asrress K.N., Nijjer S. 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. Amer. Coll. Cardiology.– 2013.– Vol. 61.– P. 1409–1420. doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.034.
20. Sen S., Escaned J., Malik I.S. et al. Development and validation of a new adenosine-independent index of stenosis severity from coronary wave-intensity analysis: results of the ADVISE (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation) study // J. Am. Coll. Cardiol.– 2012.– Vol. 59.– P. 1392–1402. doi: 10.1016/j.jacc.2011.11.003.
21. Smits P.C., Abdel-Wahab M., Neumann F.-J. et al. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction // New Engl. J. Med.– 2017.– Vol. 376.– P. 1234–1244. doi: 10.1056/NEJMoa1701067.
22. Sud M., Han L., Koh M. et al. Association between adherence to fractional flow reserve treatment thresholds and major

- adverse cardiac events in patients with coronary artery disease // JAMA.– 2020.– Vol. 324.– P. 2406–2414. doi: 10.1001/jama.2020.22708.
23. Zhang D., Lv S., Song X. et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention: a meta-analysis // Heart.– 2015.– Vol. 101 (6).– P. 455–462. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306578.
24. Zimmermann F.M., Ferrara A., Johnson N.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.– Vol. 36.– P. 3182– 3188. doi: 10.1093/eurheartj/ehv452.

Роль фракционного резерва кровотока при определении тактики реваскуляризации у пациентов с ишемической болезнью сердца

Н.В. Стан^{1,2}, А.В. Хохлов^{1,2}, О.И. Жаринов², О.В. Зеленчук^{1,2}, Б.М. Тодуров^{1,2}

¹ ГУ «Институт сердца МЗ Украины», Киев

² Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, Киев

Эндоваскулярные реваскуляризационные вмешательства применяются уже более 20 лет, и на сегодняшний день они стали золотым стандартом при ряде коронарных поражений. В данном обзоре приведено большое количество исследований и доказательств, подтверждающих эффективность измерения физиологических параметров коронарного кровотока (фракционного резерва кровотока) для лечения хронической ишемической болезни сердца и возможности их применения при остром коронарном синдроме. Кроме того, приведены доказательства эффективности метода мгновенного безволнового отношения, который применяется без использования вазодилаторов, нивелируя таким образом их побочное действие. Несмотря на высокую информативность и достоверность методики фракционного резерва кровотока, ее применение является недостаточным в клиниках Украины и мира в целом. Данная методика применяется для определения гемодинамически значимых изменений в кровоснабжении миокарда при так называемых «промежуточных стенозах» коронарного русла. Измерение фракционного резерва кровотока является довольно простым и доступным методом диагностики, а следовательно, и правильного лечения ишемической болезни сердца. Внедрение фракционного резерва кровотока в рутинную практику позволит изменить не только количественную сторону кардиохирургических и эндоваскулярных вмешательств, но и улучшить качество жизни пациентов и уменьшит экономические затраты на лечение ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: фракционный резерв коронарного кровотока, стентирование коронарных артерий, реваскуляризация, ишемическая болезнь сердца.

The role of fractional flow reserve in determining tactics of revascularization in patients with ischemic heart disease

M.V. Stan^{1,2}, A.V. Khokhlov^{1,2}, O.J. Zharinov², O.V. Zelenchuk^{1,2}, B.M. Todurov^{1,2}

¹ Heart Institute, Ministry of Healthcare of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Shupyk National University of Healthcare of Ukraine, Kyiv, Ukraine

In the light of the latest technologies, it is impossible to imagine the development of medicine and, in particular, cardiac surgery, without the use of minimally invasive treatments. Endovascular revascularization interventions have been used for over 20 years, and today they have become the «gold» standard for a number of coronary lesions. This review presents a large number of studies and evidence confirming the use of measuring the physiological parameters of coronary blood flow (fractional flow reserve) for the treatment of chronic coronary heart disease and the possibility of their use in acute coronary syndrome. In addition, there is evidence of the use of the method of instantaneous wave-free ratio, which is carried out without the use of vasodilators, thus eliminating their side effects. Despite the high informativeness and reliability of the fractional flow reserve methodology, its use is insufficient in clinics in Ukraine and the world as a whole. This technique is used to determine significant hemodynamic changes in the blood supply to the myocardium in the so-called «intermediate stenosis» of the coronary artery. Determining fractional flow reserve is a fairly simple and affordable method of diagnosis and, consequently, the correct treatment of coronary heart disease. The introduction of fractional flow reserve in routine practice will not only change the quantitative side of cardiac surgery and endovascular interventions, but also improve the quality of life of patients and reduce the economic costs of coronary heart disease treatment.

Key words: fractional flow reserve, stenting of coronary arteries, revascularization, coronary heart disease.