УДК 616.13-089-532.574.6 DOI: http://doi.org/10.31928/2305-3127-2019.3.513

А.В. Хохлов, М.В. Шиманко, М.В. Стан

ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ

Фракційний резерв кровоплину: сучасний стан проблеми

З моменту впровадження дослідження фракційного резерву кровоплину (ФРК) у клінічну практику більш ніж 20 років тому реваскуляризація, керована вимірюванням фізіологічних параметрів, стала повсякденною, обґрунтованою чималою кількістю доказів, реальністю в лікуванні як хронічної ішемічної хвороби серця, так і гострого коронарного синдрому. Також останнім часом введено до практики безхвильове дослідження коронарного кровоплину – миттєве безхвильове співвідношення (instantaneous wave-free ratio, iFR), що дозволяє відмовитися від використання вазодилататорів. Незважаючи на дані, що свідчать про суттєве поліпшення результатів з урахуванням фракційного резерву кровоплину (ФРК та iFR), застосування цих методик у повсякденній практиці залишається дуже малим. За даними літератури, лише 6,1 % втручань у пацієнтів з проміжними коронарними ураженнями (стеноз 40–70 %) виконуються з використанням ФРК та iFR. У статті проведено аналіз великої кількості літературних джерел, присвячених використанню методик дослідження фракційного резерву коронарного кровоплину (ФРК та iFR) для оптимізації результатів коронарних реваскуляризацій. Методики дослідження фракційного резерву коронарного кровоплину (ФРК та iFR) є відносно простим інструментом, дозволяють швидко і з високим ступенем достовірності дати відповідь на основне питання інтервенційної кардіології: «Чи потрібно стентувати цей стеноз?». Останніми роками вони пройшли шлях від експерименту до повсякденної рутинної практики. Також ці методики менш складні, ніж внутрішньосудинне ультразвукове дослідження, значно дешевші та можуть бути використані ширшим колом операторів. Методика iFR також дозволяє відмовитися від використання вазодилататорів, що робить її безпечнішою, простішою та дешевшою. Накопичено значну кількість доказів діагностичної цінності цих методик при достатньому рівні безпечності їх використання. Технічна простота методик, що дозволяє скоротити витрати матеріальних і людських ресурсів, робить їх особливо привабливими для використання в повсякденній практиці навіть у клініках середнього рівня забезпечення.

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

Посилання: Хохлов А.В., Шиманко М.В., Стан М.В. Фракційний резерв кровоплину: сучасний стан проблеми // Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія.– 2019.– № 3.– С. 5–13.

To cite this article: Khokhlov AV, Shymanko MV, Stan MV. Fractional flow reserve: current status. *Cardiac Surgery and Interventional Cardiology.* 2019;3(26):5-13 (in Ukr.).

З моменту впровадження дослідження фракційного резерву коронарного кровоплину (ФРК) у клінічну практику більш ніж 20 років тому реваскуляризація, керована вимірюванням фізіологічних параметрів, стала повсякденною, обґрунтованою чималою кількістю доказів, реальністю в лікуванні як хронічної ішемічної хвороби серця (ІХС), так і гострого коронарного синдрому [8, 26].

Фізіологія коронарного кровоплину є важливим моментом, який може впливати на прийняття рішення при сумнівних ураженнях коронарних артерій та визначати, чи виграє пацієнт від реваскуляризації або медикаментозної терапії.

Шиманко Максим Вадимович, лікар-хірург серцево-судинний, наук. співр. відділу хірургічних та малоінвазивних методів лікування ДУ «Інститут серця МОЗ України»
02660, м. Київ, вул. Братиславська, 5а. E-mail: maks.shymanko@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 14 травня 2019 р.

© А.В. Хохлов, М.В. Шиманко, М.В. Стан, 2019

Незважаючи на довгострокові дані, що свідчать про поліпшення результатів з урахуванням ФРК, застосування цієї методики на практиці залишається значною мірою невикористаним. За даними літератури, лише 6,1 % втручань у пацієнтів з проміжними коронарними ураженнями (стеноз 40–70 %) виконуються з використанням ФРК [15, 28].

Методика вимірювання ФРК в її теперішньому вигляді, тобто в такому, що потребує використання спеціалізованого провідника діаметром 0,014´´ з пьєзосенсором для вимірювання артеріального тиску в коронарній артерії, була запроваджена Nico Pijls та Bernard De Bruyne [25, 26]. Також у результаті попередніх досліджень була показана необхідність індукції максимальної гіперемії для досягнення майже лінійної кореляції між коронарним тиском і кровоплином [8]. ФРК визначається як відношення середнього дистального коронарного тиску до середнього тиску аорти. Фармакологічним агентом, що найбільш часто використовують для досягнення гіперемії, є аденозин. Може використовуватися як внутрішньовенне, так і інтракоронарне болюсне введення (200 мкг у ліву коронарну артерію та 100 мкг у праву коронарну артерію) [1]. З урахуванням ступеня вираження стенозу, ділянки міокарда та життєздатності, а також колатеральної перфузії визначення ФРК здатне повністю оцінити функціональну значущість коронарного стенозу. Багаторазові дослідження порівнювали ФРК з неінвазивним функціональним тестуванням і виявили прийнятну загальну кореляцію [4]. Гранична величина, однак, була збільшена до 0,8 для поліпшення чутливості методу та була підтверджена в кількох проспективних рандомізованих дослідженнях з цим порогом [31].

Зовсім нещодавно, беручи до уваги багато обмежень використання аденозину для досягнення гіперемії, з'явився інтерес до вимірювання трансстенотичного градієнта у спокої. Зокрема миттєве безхвильове співвідношення (instantaneous wave-free ratio, iFR) було запропоноване як альтернатива ФРК. Фізіологічна оцінка ураження з використанням iFR дає перевагу безмедикаментозного індексу тяжкості стенозу з точністю, порівнянною з ФРК [15, 28]. iFR виконують із застосуванням тих самих провідників, що використовуються і при визначенні ФРК, але методика не потребує введення жодних вазодилататорів, тож є простішою, швидшою та дешевшою. На відміну від ФРК, iFR вимірює відношення дистального коронарного тиску (Pd) до тиску аорти (Pa) протягом ізольованого періоду під час діастоли, що називається «вільним від хвиль періодом». Під час цього «тихого» періоду конкуруючі сили (хвилі), які впливають на коронарний потік, неактивні, створюють лінійну залежність між тиском і потоком. Відповідно, показання тиску точно представляють коронарний кровоплин у цей момент серцевого циклу. Крім того, існує кореляція високого ступеня між значенням відсічення iFR 0,9 і граничним значенням ФРК 0,8. Об'єктивна оцінка ішемії може бути виконана з використанням будь-якого із цих методів, оскільки було продемонстровано, що як iFR, так і ФРК однаково точні в дослідженні, контрольованому за допомогою позитронно-емісійної томографії з 13N-аміаком [14]. Крім того, реваскуляризація під контролем iFR не поступалася такій під контролем ФРК за загальними несприятливими серцевими подіями (major adverse cardiovascular events, MACE) протягом 1 року, що підтверджене у двох окремих великих рандомізованих багатоцентрових дослідженнях [7, 12].

Доказова база

Перші проспективні рандомізовані дослідження оцінювали безпечність відкладення перкутанного коронарного втручання (ПКВ) на підставі використання ФРК. Дослідження DEFER (ПКВ з приводу функціонально незначущого стенозу) показало, що ПКВ може бути безпечно відкладено, якщо ФРК перевищував 0,8 [3]. При 15-річному спостереженні частота виникнення гострого інфаркту міокарда (ГІМ) була значно нижчою в групі відкладення ПКВ (2,2 %), порівняно з пацієнтами, які були реваскуляризовані (10 %) [34].

P.A. Tonino та співавтори показали важливість ФРК у пацієнтів з багатосудинним ураженням коронарних артерій, що перенесли реваскуляризацію, в дослідженні FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation). ФРК-кероване ПКВ було асоційоване з нижчою частотою побічних ефектів протягом 12 місяців та нижчою вартістю процедури. У дослідженні FAME 2 (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation 2) доведено, що ФРК-кероване перкутанне коронарне втручання порівняно з ізольованою медикаментозною терапією має ліпші результати. Так, смертність від усіх причин, частота інфарктів міокарда та госпіталізацій були суттєво меншими в групі ФРК: 4,3 % проти 12,7 % (відношення ризиків 0,32; 95 % довірчий інтервал 0,19–0,53; $p < 0,001$) [9, 10]. Пацієнти без ФРК-доказів ішемії міокарда мали суттєво менші показники несприятливих коронарних подій, зокрема ургентних реваскуляризацій 1,6 % проти 11,1 %

(відношення ризиків 0,13; 95 % довірчий інтервал 0,06–0,30; p < 0,001) [9, 10].

O. Muller та співавтори продемонстрували високу прогностичну цінність негативного результату ФРК для досягнення довгострокового клінічного наслідку в пацієнтів із сумнівними стенозами передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії (ПМШГ ЛКА) через відкладення реваскуляризації. У цьому дослідженні медикаментозне лікування пацієнтів з гемодинамічно незначущим стенозом (ФРК ≥ 0,80) у проксимальному відділі ПМШГ ЛКА було пов'язано з відмінним довгостроковим клінічним результатом, з рівнем 5-річної виживаності, порівнянним з таким в осіб контрольної групи без відомої ІХС (92,9 % виживання) [21].

На відміну від великого обсягу досліджень, які підтримують безпечність та користь функціонального тестування з ФРК, дослідження FUTURE (Functional Testing Underlying REvascularisation) було зупинено через збільшення смертності в когорті, рандомізованій до стратегії лікування із застосуванням ФРК (3,7 % проти 1,5 %; p = 0,036). З цих даних неясно, чи цей висновок є випадковим, оскільки повний набір даних ще не опублікований [27].

Великий проспективний реєстр IRIS-FFR оцінював прогноз відкладених і реваскуляризованих уражень на основі значення ФРК [2]. Цей реєстр продемонстрував, що значення ФРК лінійно пов'язане з ризиком серцевих подій у пацієнтів з відкладеною реваскуляризацією. Проте відкладання реваскуляризації на користь медикаментозної терапії при ураженнях з ФРК ≥ 0,76 було розумною і безпечною стратегією лікування. Крім того, дослідники виявили, що реваскуляризація для стенозу коронарних артерій з низьким ФРК (≤ 0,75) була пов'язана з поліпшенням результатів.

Фракційний резерв кровоплину при гострому коронарному синдромі

Хоча використання ФРК найбільш поширене серед пацієнтів зі стабільною стенокардією, реваскуляризація неінфарктзалежних коронарних артерій під час ГІМ залишається темою гарячих дискусій. Вимірювання ФРК інфарктзалежної судини не є ні практичними, ні показовими внаслідок мікросудинної обструкції, але оцінка артерії, яка не є інфарктзалежною, є здійсненною і має теоретичну привабливість. Проте стурбованість полягає в тому, що пацієнти з ГІМ можуть мати кілька осередків ураження, і таким чином цільові ураження можуть бути недооцінені без використання ФРК [33]. Отже, нещодавні дані свідчать про те, що в пацієнтів, які мають ГІМ без елевації сегмента ST та реваскуляризація в яких була відкладена на підставі негативного ФРК, мають відносно високу частоту несприятливих подій, що ставить під сумнів доцільність використання ФРК у цій когорті пацієнтів [13].

Два нещодавніх рандомізованих дослідження доповнюють докази, кількість яких зростає і які підтверджують користь реваскуляризації неінфарктзалежної артерії на підставі визначення ФРК. Дослідження DANAMI-3-PRIMULTI (третє датське дослідження оптимального гострого лікування пацієнтів зі STEMI: первинне ПКВ при багатоваріантному захворюванні) показало, що повна реваскуляризація, проведена з використанням ФРК, привела до значного зменшення майбутніх реваскуляризацій протягом року, порівняно з тими пацієнтами, яким провели реваскуляризацію лише інфарктзалежної артерії [11].

Аналогічно в дослідженні Compare-Acute (Fractional Flow Reserve-Guided Multivessel Angioplasty in Myocardial Infarction) спробували з'ясувати, чи поліпшують симультанні ФРК-керовані інтервенції на неінфарктзалежних судинах результати лікування пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (ST-elevation myocardial infarction, STEMI) та багатосудинним ураженням [30].

Реваскуляризація, керована з ФРК, під час первинного ПКВ сприяла зниженню композитного рівня 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. Це підтверджує думку, що рутинне використання ФРК-стратегії, спрямованої на повну реваскуляризацію під час ГКС, має потенціал для істотного зменшення непотрібних втручань під час первинного ПКВ, а також майбутніх реваскуляризацій.

Клінічні дані щодо дослідження ФРК підсумовані в *табл. 1*.

Чинні рекомендації щодо використання фізіології коронарного кровоплину

Згідно з рекомендаціями Американської колегії кардіологів щодо коронарної реваскуляризації, ФРК є виправданим для оцінки ангіографічно проміжних коронарних уражень (50–70 %) і може бути корисним для прийняття рішення про реваскуляризацію в пацієнтів з ІХС (клас реко-

Таблиця 1
Застосування методики визначення фракційного резерву кровоплину за даними досліджень

Назва	Рік	Кількість пацієнтів	Дизайн	Клінічні дані	ФРК поріг	Результати
DEFER [3]	2001	325 пацієнтів у 14 медичних центрах	Проспективне, рандомізоване	Стабільна ІХС та проміжні стенози без об'єктивних доказів ішемії	0,75	Немає переваг стентування неішемічних стенозів
FAME [31]	2009	1005 пацієнтів у 20 медичних центрах	Проспективне, рандомізоване	Багатосудинне ураження	0,80	Рутинне визначення ФРК у пацієнтів з багатосудинним ураженням, що стентовані з DES, значно знижує MACE протягом 1 року
FAME 2 [10]	2012	888 пацієнтів у 28 медичних центрах	Проспективне, рандомізоване	Стабільна ІХС та гемодинамічно значущі стенози	0,80	ФРК-кероване ПКВ з DES + ОМТ порівняно з тільки ОМТ знижують рівень ургентних реваскуляризацій. При ФРК-негативних ураженнях ізольована ОМТ має відмінні результати, незважаючи на ангіографічний вигляд ураження
O. Muller та співавт. [21]	2011	730 пацієнтів у 1 медичному центрі Бельгії	Обсерваційне, нерандомізоване дослідження	Ангіографічно проміжні ізольовані проксимальні ураження ПМЖВ ЛКА	0,80	ОМТ асоційована з більш сприятливими тривалими клінічними результатами в пацієнтів з ангіографічно двозначними та ФРК-негативними ураженнями
Mayo Registry [18]	2013	7358 пацієнтів у клініці Мейо	Ретроспективний реєстр	Пацієнти після елективних ПКВ, виключаючи STEMI або кардіогенний шок	<0,75 → ПКВ 0,75–0,80 → вибір оператора >0,8 → ОМТ	ФРК-керована стратегія лікування асоційована з більш сприятливими тривалими результатами зі зниженням MACE
E. Van Belle та співавт. (R3F) [32]	2014	1075 пацієнтів у 20 медичних центрах Франції	Проспективне обсерваційне дослідження	Ангіографічно двозначні ураження	0,80	ФРК упродовж діагностичної ангіографії безпечна та асоційована з рекласифікацією рішень про реваскуляризацію майже половини хворих
RIPCORD [32]	2014	200 пацієнтів у 10 медичних центрах Великої Британії	Проспективне обсерваційне дослідження	Стабільна ІХС	0,8	ФРК має важливий вплив на оцінку значущості стенозу та на рішення про реваскуляризацію
DANAMI-3-PRIMULTI [11]	2015	627 пацієнтів у 2 медичних центрах Європи	Проспективне рандомізоване контрольоване дослідження	Пацієнти зі STEMI та багатосудинним ураженням, що мали первинне ПКВ інфаркт-залежної артерії	0,80	ФРК-керована повна етапна реваскуляризація знижує ризик майбутніх подій
Compare-Acute [30]	2017	885 пацієнтів у 24 медичних центрах Європи та Азії	Проспективне рандомізоване контрольоване дослідження	Пацієнти зі STEMI та багатосудинним ураженням, що мали первинне ПКВ інфаркт-залежної артерії	0,80	ФРК-керована повна реваскуляризація неінфарктзалежних артерій у гострих умовах приводить до меншого рівня MACE та повторних реваскуляризацій
IRIS-ФРК [2]	2017	5846 пацієнтів	Проспективний реєстр	Пацієнти з одним та більше ураженням	0,75	При ФРК ≤0,75 ризик MACE був значно нижчим у пацієнтів з реваскуляризованими ураженнями порівняно з відкладеними При ФРК ≥0,76 ризик MACE незначно відрізнявся у пацієнтів з реваскуляризованими та відкладеними ураженнями
DEFINE-FLAIR [7]	2017	2492	Проспективне, рандомізоване	Пацієнти з проміжним ураженням	Порівняння ФРК з iFR	iFR-кероване втручання не гірше за результатом при менших процедуральних ризиках та суттєво коротшому часі втручання

ОМТ – оптимальна медикаментозна терапія.

Таблиця 2
Керівні принципи та рекомендації щодо використання фракційного резерву кровоплину

Джерело	Рекомендації
2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions [17]	• ФРК виправданий для з'ясування ангіографічно проміжних уражень коронарних артерій (стеноз 50–70 % за діаметром) та може бути корисним для вибору рішення про реваскуляризацію в пацієнтів зі стабільною ІХС (клас рекомендації IIa, рівень доказів A)
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 [19]	• У пацієнтів зі стабільною ІХС, коли неінвазивне тестування недоступне, неінформативне або суперечливе, ФРК повинен використовуватися для з'ясування функціональної значущості ангіографічно проміжних коронарних уражень (50–90 %) • У пацієнтів зі стабільною ІХС, ПКВ уражень з ФРК < 0,80 поліпшує контроль симптомів та зменшує кількість ургентних реваскуляризацій порівняно з медикаментозною терапією • Коли ФРК > 0,80 в ангіографічно проміжних ураженнях у пацієнтів зі стабільною ІХС, показана ОМТ
2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) [16]	• Відкладення ПКВ або АКШ у пацієнтів з ФРК > 0,80 безпечно • Визначення ФРК показане для з'ясування функціональної значущості проміжних коронарних уражень • ФРК-керована ПКВ з медикаментозною терапією зменшує потребу в ургентній реваскуляризації порівняно з ізольованою медикаментозною терапією
ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2016 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and the Society of Thoracic Surgeons [23]	• За наявності асимптомного ангіографічно проміжного ураження неінфарктзалежної артерії в пацієнтів з ГКС її реваскуляризація вважається «відповідним лікуванням» при ФРК ≤ 0,80
ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic Surgeons [24]	• Інвазивне вимірювання (наприклад, ФРК) може бути дуже корисним у з'ясуванні подальшої потреби в реваскуляризації та може замінити собою результати стрес-тестів • ФРК ≤ 0,80 свідчить про ішемію • Відповідні критерії виступають за розширення використання внутрішньокоронарних фізіологічних тестів
2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization [22]	• ФРК та iFR рекомендовані для верифікації гемодинамічної значущості ангіографічно проміжних стенозів (клас рекомендації I, рівень доказів A) • ФРК-кероване ПКВ рекомендоване для пацієнтів з багатосудинним ураженням (клас рекомендації IIa, рівень доказів B) • Для з'ясування значущості стенозу основного стовбура ЛКА більш прийнятним є ВСУЗД) (клас рекомендації IIa, рівень доказів B)

ВСУЗД – внутрішньосудинне ультразвукове дослідження.

мендації IIa, рівень доказів A) [17]. Нещодавній консенсусний документ щодо використання ФРК запропонував розширити його застосування при коронарних стенозах до 90 %, враховуючи, що близько 20 % уражень між 70–90 % не є гемодинамічно значущими [19]. Остання версія відповідних критеріїв використання коронарної реваскуляризації підтверджує використання

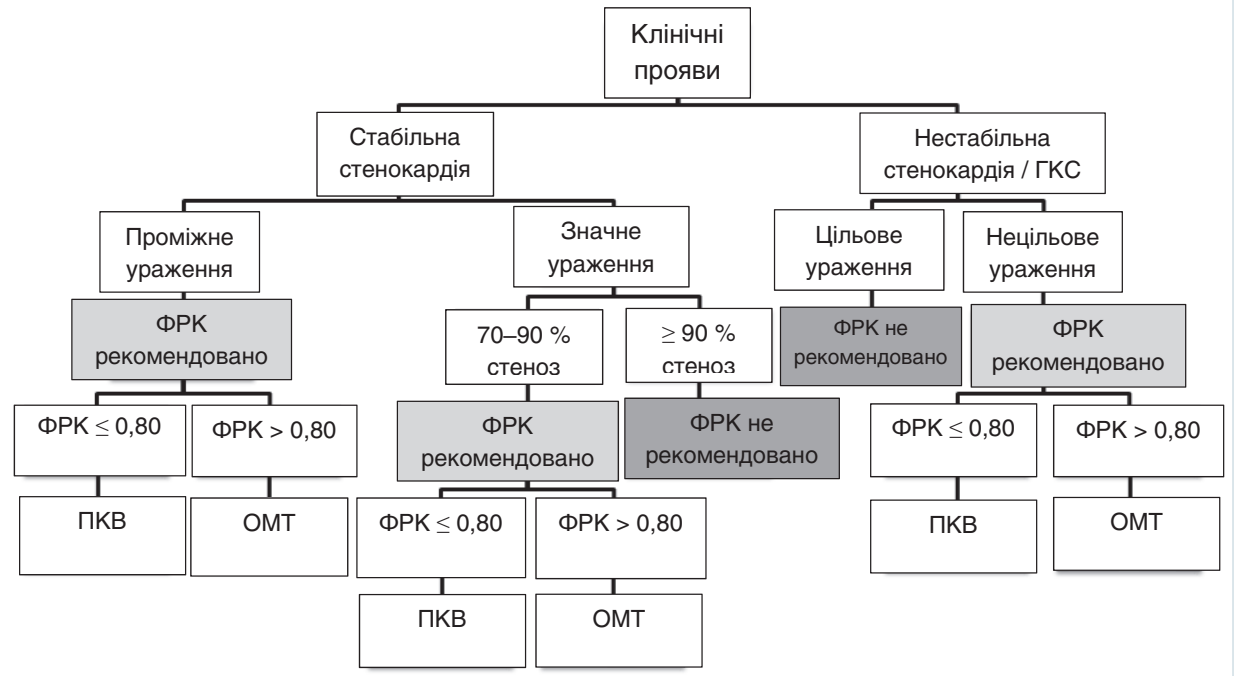

Рис. 1. **Алгоритм фізіологічного дослідження стенозів коронарних артерій** (Shlofmitz E., Jeremias A. FFR in 2017: Current Status in PCI Management https://www.acc.org)

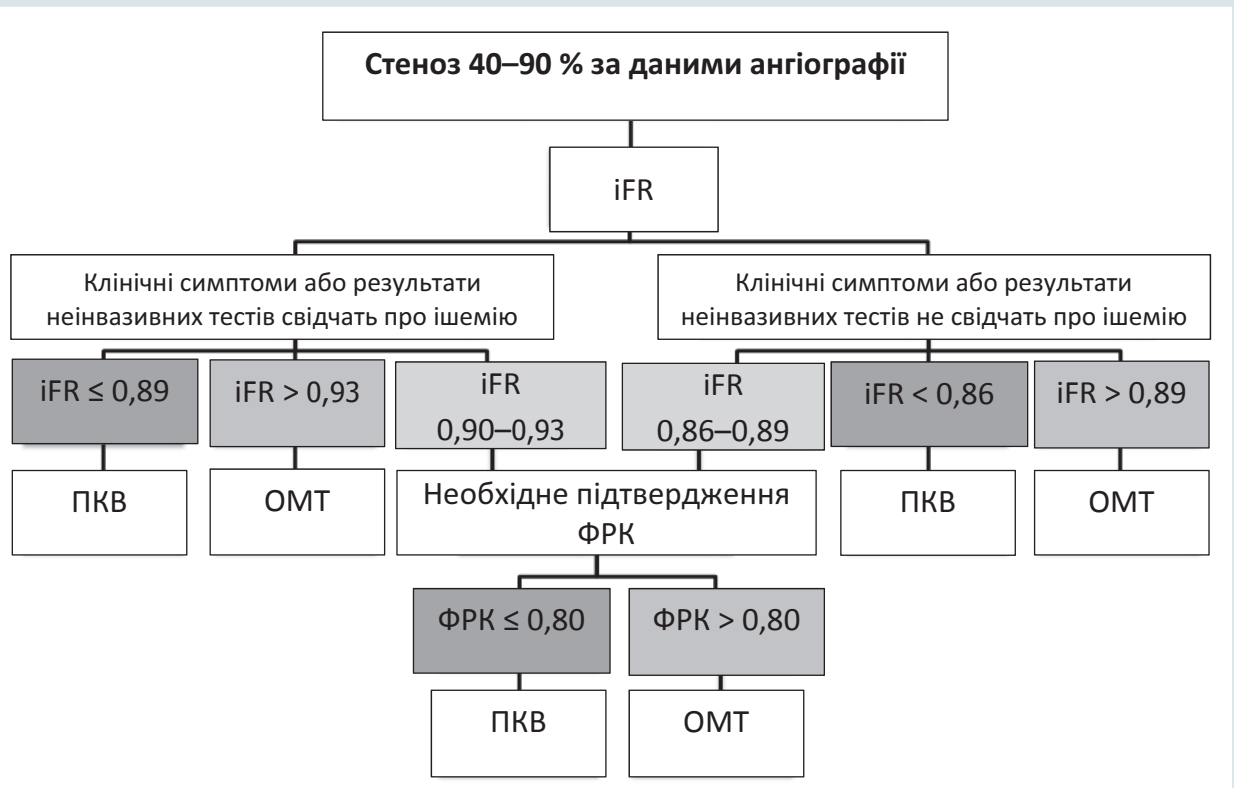

Рис. 2. **Використання iFR у фізіологічному дослідженні стенозів коронарних артерій** (Shlofmitz E., Jeremias A. FFR in 2017: Current Status in PCI Management https://www.acc.org)

як ФРК, так і iFR для оцінки функціональних пошкоджень при одно- та багатосудинному ураженні [24]. Найновіші керівні принципи та рекомендації щодо використання ФРК наведені в *табл. 2*.

Існують докази, отримані в клінічних дослідженнях, що стратегія коронарної реваскуляризації, базована на дослідженні фізіології коронарного кровоплину, поліпшує довгострокові клінічні наслідки при одночасному зниженні загальних витрат порівняно зі стратегією, базованою тільки на ангіографічних знахідках. Фізіологічно кероване прийняття рішень у поєднанні з коронарною ангіографією додає об'єктивні докази функціональної значущості коронарного ураження як при стабільній ІХС, так і в неінфарктзалежній артерії, сприяючи прийняттю клінічного рішення. Рекомендовано алгоритмічний підхід для визначення моменту введення фізіологічного дослідження в повсякденну практику для оптимізації результатів ПКВ *(рис. 1)* [29]. Також запропонована стратегія лікування на основі iFR, представлена на *рис. 2* [29].

Висновки

Методики дослідження фракційного резерву коронарного кровоплину (ФРК та iFR) є відносно простим інструментом, що дозволяє швидко і з високим ступенем достовірності дати відповідь на основне питання інтервенційної кардіології: «Чи потрібно стентувати цей стеноз?» Останніми роками ці методики пройшли шлях від експерименту до повсякденної рутинної практики.

Також ці методики не мають такої складності, як внутрішньосудинне ультразвукове дослідження, значно дешевші та можуть бути використані ширшим колом операторів. Методика iFR також дозволяє відмовитися від використання вазодилататорів, що робить її безпечнішою, простішою та дешевшою. Накопичено значну кількість доказів діагностичної цінності цих методик при достатньому рівні безпечності їх використання.

Технічна простота методик, що дозволяє скоротити витрати матеріальних і людських ресурсів, робить їх особливо привабливими для використання у повсякденній практиці навіть у клініках середнього рівня забезпечення.

Але в українських реаліях основним чинником, що обмежує використання цих методик, є їхня вартість. Широке впровадження ФРК та iFR у повсякденну практику українських катетеризаційних лабораторій потребує значної фінансової підтримки з боку держави або страхових компаній.

Конфлікту інтересів немає.
Усі автори взяли однакову участь у підготовці цієї статті.

Література

1. Adjedj J., Toth G.G., Johnson N.P. et al. Intracoronary Adenosine: Dose-Response Relationship With Hyperemia // JACC. Cardiovasc. Interv.– 2015.– Vol. 8.– P. 1422–1430. doi: 10.1016/j.jcin.2015.04.028.
2. Ahn J.M., Park D.W., Shin E.S. et al. Fractional Flow Reserve and Cardiac Events in Coronary Artery Disease: Data From a Prospective Registry // Circulation.– 2017.– 29 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/circulationaha.117.030551.
3. Bech G.J., De Bruyne B., Pijls N.H. et al. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: a randomized trial // Circulation.– 2001.– Vol. 103.– P. 2928–2934. doi: 10.1161/01.cir.103.24.2928.
4. Christou M.A., Siontis G.C., Katritsis D.G., Ioannidis J.P. Meta-analysis of fractional flow reserve versus quantitative coronary angiography and noninvasive imaging for evaluation of myocardial ischemia // Am. J. Cardiol.– 2007.– Vol. 99.– P. 450–456. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.09.092.
5. Curzen N., Rana O., Nicholas Z. 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.– Vol. 7.– P. 248–255. doi: 10.1161/circoutcomes.117.004191.
6. Dattilo P.B., Prasad A., Honeycutt E. et al. Contemporary patterns of fractional flow reserve and intravascular ultrasound use among patients undergoing percutaneous coronary intervention in the United States: insights from the National Cardiovascular Data Registry // J. Am. Coll. Cardiol.– 2012.– Vol. 60.– P. 2337–2339. doi: 10.1016/j.jacc.2012.08.990.
7. 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/nejmc1711333.
8. De Bruyne B., Baudhuin T., Melin J.A. et al. Coronary flow reserve calculated from pressure measurements in humans. Validation with positron emission tomography // Circulation.– 1994.– Vol. 89.– P. 1013–1022. doi: 10.1161/01.CIR.89.3.1013.
9. De Bruyne B., Fearon W.F., Pijls N.H. et al. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease // New Engl. J. Med.– 2014.– Vol. 371.– P. 1208–1217. doi: 10.1056/nejmx140052.
10. De Bruyne B., Pijls N.H., Kalesan B. et al. 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/nejmx120078.
11. Engstrøm T., Kelbæk H., Helqvist S. 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.– Vol. 386.– P. 665–671. doi: 10.3410/f.725787766.793509725.
12. 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. 376.– P. 1813–1823. doi: 10.3410/f.727423277.793532843.
13. Hakeem A., Edupuganti M.M., Almomani A. et al. Long-Term Prognosis of Deferred Acute Coronary Syndrome

Lesions Based on Nonischemic Fractional Flow Reserve // J. Am. Coll. Cardiol.– 2016.– Vol. 68.– P. 1181–1191. doi: 10.1016/j.jacc.2016.06.035.
14. Hwang D., Jeon K.H., Lee J.M. et al. Diagnostic Performance of Resting and Hyperemic Invasive Physiological Indices to Define Myocardial Ischemia: Validation With 13N-Ammonia Positron Emission Tomography // JACC Cardiovasc. Interv.– 2017.– Vol. 10.– P. 751–760. doi: 10.1016/j.jcin.2016.12.015.
15. Jeremias A., Maehara A., Généreux P. et al. Multicenter core laboratory comparison of the instantaneous wave-free ratio and resting Pd/Pa with fractional flow reserve: the RESOLVE study // J. Am. Coll. Cardiol.– 2014.– Vol. 63.– P. 1253–1261. doi: 10.1016/j.ihj.2018.10.215.
16. Kolh P., Windecker S., Alfonso F. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) // Eur. J. Cardiothorac. Surg.– 2014.– Vol. 46.– P. 517–592. doi: 10.1093/eurheartj/ehu278.
17. Levine G.N., Bates E.R., Blankenship J.C. et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions // Circulation.– 2011.– Vol. 124.– P. e574–651. doi: 10.1002/ccd.24776.
18. Li J., Elrashidi M.Y., Flammer A.J. et al. Long-term outcomes of fractional flow reserve-guided vs. angiography-guided percutaneous coronary intervention in contemporary practice // Eur. Heart J.– 2013.– Vol. 34.– P. 1375–1383. doi: 10.1093/eurheartj/eht005.
19. Lotfi A., Jeremias A., Fearon W.F. 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.– Vol. 83.– P. 509–518. doi: 10.1002/ccd.25222.
20. Mangiacapra F., Bressi E., Sticchi A. et al. Fractional flow reserve (FFR) as a guide to treat coronary artery disease // Expert Rev. Cardiovasc. Therapy.– 2018.– Vol. 16.– P. 465–477. doi: 10.1080/14779072.2018.1489236.
21. Muller O., Mangiacapra F., Ntalianis A. et al. Long-term follow-up after fractional flow reserve-guided treatment strategy in patients with an isolated proximal left anterior descending coronary artery stenosis // JACC Cardiovasc. Interv.– 2011.– Vol. 4.– P. 1175–1182. doi: 10.1016/j.jcin.2011.09.007.
22. 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, Issue 2.– P. 87–165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.
23. Patel M.R., Calhoon J.H., Dehmer G.J. et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2016 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and the Society of Thoracic Surgeons // J. Am. Coll. Cardiol.– 2017.– 69 (5).– P. 570–591. doi: 10.1016/j.jacc.2016.10.034.
24. Patel M.R., Calhoon J.H., Dehmer G.J. et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic Surgeons // J. Am. Coll. Cardiol.– 2017.– Vol. 69.– P. 2212–2241. doi: 10.1007/s12350-017-1070-1.
25. Pijls N.H., Van Gelder B., Van der Voort P. et al. Fractional flow reserve. A useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow // Circulation.– 1995.– Vol. 92.– P. 3183–3193. doi: 10.1161/01.cir.92.11.3183.
26. Pijls N.H.J., van Son J.A.M., Kirkeeide R.L. et al. 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.– Vol. 87.– P. 1354–1367. doi: 10.1161/01.cir.87.4.1354.
27. Rioufol G., Mewton N., Rabilloud M. et al. Functional Testing Underlying Revascularization: The FUTURE Trial. Presented at American Heart Association Scientific Sessions 2016 on November 14, 2016.– New Orleans, LA. doi: 10.1358/dof.2016.041.12.2571709.
28. 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.2011.11.006.
29. Shlofmitz E., Jeremias A. FFR in 2017: Current Status in PCI Management https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2017/05/25/08/34/ffr-in-2017-current-status-in-pci-management.
30. 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/nejmc1706275.
31. Tonino P.A., De Bruyne B., Pijls N.H. et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention // New Engl. J. Med.– 2009.– Vol. 360.– P. 213–224. doi: 10.1056/NEJMoa0807611.
32. Van Belle E., Rioufol G., Pouillot C. 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.– Vol. 129.– P. 173–185. doi: 10.1161/circulationaha.113.006646.
33. Vergallo R., Uemura S., Soeda T. et al. Prevalence and Predictors of Multiple Coronary Plaque Ruptures: In Vivo 3-Vessel Optical Coherence Tomography Imaging Study // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.– 2016.– Vol. 36.– P. 2229–2238. doi: 10.1161/atvbaha.116.307891.
34. 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.

А.В. Хохлов, М.В. Шиманко, Н.В. Стан

ДУ «Институт сердца МЗ Украины», Киев

Фракционный резерв коронарного кровотока: современное состояние проблемы

С момента внедрения исследования фракционного резерва коронарного кровотока (ФРК) в клиническую практику более 20 лет назад реваскуляризация, управляемая измерением физиологических параметров, стала рутинной, обоснованной большим количеством доказательств, реальностью в лечении как хронической ишемической болезни сердца, так и острого коронарного синдрома. Также в последнее время введены в практику безволновые исследования коронарного кровотока – мгновенное безволновое соотношение (instantaneous wave-free ratio, iFR), что позволяет отказаться от использования вазодилататоров. Несмотря на данные, свидетельствующие о существенном улучшении результатов с учетом фракционного резерва кровотока (FFR и iFR), применение данных методик в повседневной практике остается незначительным. По данным литературы, лишь 6,1 % вмешательств у пациентов с промежуточными коронарными поражениями (стеноз 40–70 %) выполняются с использованием ФРК и iFR. В статье выполнен анализ литературных источников относительно применения методики исследования фракционного резерва коронарного кровотока для оптимизации результатов коронарных реваскуляризаций. Методики исследования фракционного резерва коронарного кровотока (ФРК и iFR) являются относительно простым инструментом, позволяющим быстро и с высокой степенью достоверности дать ответ на основной вопрос интервенционной кардиологии: «Нужно ли стентировать этот стеноз?». В последние годы они прошли путь от эксперимента к повседневной рутинной практике. Эти методики не такие сложные, как внутрисосудистое ультразвуковое исследование, значительно дешевле и могут быть использованы более широким кругом операторов. Методика iFR также позволяет отказаться от использования вазодилататоров, что делает ее безопаснее, проще и дешевле. Накоплено огромное количество доказательств диагностической ценности данных методик при достаточном уровне безопасности их использования. Техническая простота методик, позволяющая сократить затраты материальных и человеческих ресурсов, делает их особенно привлекательными для использования в повседневной практике даже в клиниках среднего уровня обеспечения.

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

A.V. Khokhlov, M.V. Shymanko, M.V. Stan

Heart Institute, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Fractional flow reserve: current status

Since the introduction of the fractional flow reserve (FFR) into clinical practice more than 20 years ago, revascularization controlled by the measurement of physiological parameters has become routine. It was substantiated by extensive evidence in both chronic coronary artery disease and acute coronary syndrome. Also, recently, a non-wavelength study of coronary flow, «instant-wave fractional reserve» (iFR) has been introduced into practice, which allows the use of vasodilators to be abandoned. Despite evidence of significant improvement in case of FFR and iFR study, their use in everyday practice remains very low. According to literature data, only 6.1 % of interventions in patients with intermediate coronary lesions (stenosis 40–70 %) are performed taking into account FFR and iFR. The article analyzes the literature on the application of the methodology for studying the fractional reserve of coronary blood flow to optimize the results of coronary revascularization. Methods of studying the fractional coronary flow reserve (FFR and iFR) are a relatively simple tool that allow to answer the main question of interventional cardiology, i.e. «Is it necessary to stent this stenosis?», quickly and with high degree of reliability. During recent years, these techniques developed from experiment to daily routine practice. Also, these techniques are not as complicated as intravascular ultrasound (IVUS), being much cheaper and can be used by a wider range of operators. The iFR method, in addition, allows not to use vasodilator, which makes it safer, easier and cheaper. A huge amount of evidence of the diagnostic value of these methods has been accumulated with a sufficient level of safety of their use. The technical simplicity of techniques, which reduces the cost of material and human resources, makes it particularly attractive for use in everyday practice, even in mid-level clinics.

Key words: fractional flow reserve, coronary stenting, revascularization, coronary artery desease.