

<sup>1</sup>Иванов Д.П., <sup>2</sup>Фёдорова А.П., <sup>1</sup>Нардин Д.Б., <sup>1,2</sup>Дурова О.А.

**ИНВАЗИВНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЗНАЧИМОСТИ СТЕНОЗОВ  
КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ  
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

<sup>1</sup>Государственное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница»,  
Забайкальский край, 672038, г. Чита, ул. Коханского, 7;

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39 а

*Резюме.* В статье приводятся данные о методах инвазивного выявления ишемии миокарда на основании оценки функциональной значимости стенозов коронарных артерий. Рассматривается область применения фракционного и моментального резерва кровотока в соответствии с клиническими рекомендациями, приведены ограничения и сложности при их использовании, описана методика проведения. Представлен клинический пример определения моментального резерва кровотока у пациентки с «пограничными» стенозами коронарных артерий.

**Ключевые слова:** хроническая ишемическая болезнь сердца, фракционный резерв кровотока, моментальный резерв кровотока

<sup>1</sup>Ivanov D.P., <sup>2</sup>Fedorova A.P., <sup>1</sup>Nardin D.B., <sup>1,2</sup>Durova O.A.

**INVASIVE DETERMINATION OF THE FUNCTIONAL SIGNIFICANCE OF CORONARY  
ARTERY STENOSES IN PATIENTS WITH CHRONIC CORONARY HEART DISEASE**

<sup>1</sup>Regional clinical hospital, 7 Kokhanskogo str., Chita, Russia, 672038;

<sup>2</sup>Chita State Medical Academy, 39 A Gorky str., Chita, Russia, 672000

*Abstract.* This article presents data on methods of invasive detection of myocardial ischemia based on the assessment of the functional significance of coronary artery stenoses. The scope of application of fractional flow reserve and instantaneous flow reserve according to the clinical guidelines is considered, limitations and difficulties of their use are given, the technique of their application is described. A clinical example of determining the instantaneous flow reserve in a patient with "borderline" coronary artery stenoses is presented.

**Keywords:** coronary artery disease, fractional flow reserve, instantaneous flow reserve

«Золотым стандартом» визуализации венечных артерий является коронарная ангиография, которая позволяет оценить анатомию коронарного русла, выявить стенозы коронарных артерий, определить их локализацию, а также выраженность и протяженность поражения. В современном понимании хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС) включает в себя не только обструктивное атеросклеротическое поражение коронарного русла, но и другие формы, при которых у пациентов отсутствуют гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий [1, 2]. Таким образом, в основе диагностики хронической ИБС лежит, в том числе, верификация ишемии миокарда. Согласно клиническим рекомендациям Российского кардиологического общества, с этой целью применяются различные неинвазивные методики [3]. У пациентов с уже установленной ИБС неинвазивные стресс-тесты рекомендованы для определения риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО), в том числе после оперативного вмешательства на коронарных артериях, при увеличении тяжести симптомов, когда возможно проведение реваскуляризации миокарда [3]. При невозможности применения или неинформативности неинвазивных стресс-тестов у пациентов с симптомами рекомендуется проведение коронароангиографии (КАГ) с определением фракционного резерва кровотока (ФРК, FFR – fractional flow reserve) или моментального резерва кровотока (МРК, iFR – instantaneous wave-free ratio) [3]. Определение ФРК и МРК в настоящее время относят к инвазивным методикам определения функциональной значимости коронарных стенозов [3, 4].

Показатель ФРК определяется как отношение давления дистальнее стеноза коронарной артерии

к давлению в аорте при медикаментозно индуцированной вазодилатации, посредством введения вазодилататоров (аденозин или папаверин) интракоронарно или внутривенно, с проведением измерений на протяжении всего сердечного цикла [5, 6]. Стандартная формула ФРК =  $Pd/Pa$ , где  $Pd$  – дистальное давление,  $Pa$  – аортальное давление [7]. Теоретически ФРК в нормальной коронарной артерии при гиперемии должен быть равен 1,0 [8]. ФРК  $\leq 0,80$  указывает на физиологическую значимость стеноза и, следовательно, на то, что он, вероятно, вызывает ишемию [6]. Известно, что гемодинамическая значимость сужения коронарной артерии при ФРК  $\leq 0,8$  не всегда соответствует визуальной оценке сужения по диаметру просвета артерии по данным ангиографии. Согласно исследованию FAME, в большей степени это касается стенозов, определяемых при КАГ как 50-70%, из которых только 35% являются гемодинамически значимыми. В случае визуального определения степени сужения как 71-90%, значимыми являются 80% стенозов, а при оценке стеноза как  $>90\%$  выявлено соответствие гемодинамической значимости около 96%. [4]. Таким образом, показатель ФРК позволяет определить функциональную значимость стеноза независимо от ангиографической картины.

Определение ФРК в клинической практике ограничено из-за необходимости применения вазодилататоров, увеличения времени исследования, повышенных затрат на процедуру [6, 9, 10]. В исследованиях показано, что применение обычно используемого гиперемического агента – аденозина, связано с такими побочными эффектами, как тахикардия, брадикардия, бронхоспазм [6, 10]. К клинически значимым побочным эффектам интракоронарного введения папаверина относят удлинение интервала QT, желудочковую тахикардию, фибрилляцию желудочков [5, 10]. При многососудистом поражении существующая необходимость повторного введения вазодилататора приводит к еще большему увеличению времени вмешательства и лучевой нагрузки [11].

МРК является модифицированной методикой ФРК, не требующей введения вазодилататоров, которая выполняется в течение определенного интервала времени диастолы сердца, известного как «период без волн» [5, 6, 10, 12]. В этот период капиллярное сопротивление стабильно и минимально, а коронарный кровоток максимален [6, 13]. Значение МРК  $\leq 0,89$  является критерием значимости стеноза [3, 4]. В клинических исследованиях была продемонстрирована диагностическая сопоставимость методов ФРК и МРК при проведении ангиопластики со стентированием у больных с «пограничными» стенозами коронарных артерий (степень сужения 50-70% диаметра просвета, по данным КАГ) [4, 6]. Показано, что методы МРК и ФРК сопоставимы по диагностической значимости с неинвазивными стресс-методами выявления ишемии миокарда при «пограничных» коронарных стенозах [10]. Значения ФРК  $\leq 0,80$  и МРК  $\leq 0,89$  являются независимыми предикторами высокого риска ССО [2, 3].

Точность измерения ФРК/МРК напрямую зависит от правильности выполнения методики исследования [14]. Перед измерением проводится процедура нормализации – сопоставления артериального давления с кончика катетера и проводника. Только после этого датчик инвазивного давления, расположенный на проводнике, заводится за зону стеноза коронарной артерии. Измерение МРК проводится непосредственно после позиционирования проводника, в то время как для измерения ФРК дополнительно вводятся фармакологические препараты. Перед оценкой полученных результатов необходимо повторно сверить давление на кончике катетера и на проводнике. Если разница превышает 5 мм рт. ст., результат не может считаться оптимальным и процедура нормализации и измерения повторяется.

Конечной целью диагностических исследований при ИБС является стратификация риска ССО, что необходимо для выявления группы лиц высокого риска, у которых реваскуляризация миокарда позволит добиться уменьшения симптомов заболевания и улучшить прогноз [2, 3]. КАГ с определением при необходимости ФРК/МРК, рекомендуется у пациентов с тяжелой стабильной ИБС (стенокардия III–IV функционального класса), особенно при неэффективности медикаментозной терапии [2, 3]. Кроме того, проведение КАГ с дополнительным измерением ФРК/МРК рекомендовано малосимптомным или бессимптомным пациентам, получающим лечение, при наличии высокого риска по данным неинвазивной стратификации, когда оперативное лечение рассматривается для улучшения прогноза [2, 3]. У пациентов с доказанной ИБС для определения показаний к хирургическому лечению определение ФРК/МРК показано при стенозах коронарных артерий  $<90\%$ , когда нагрузочное стресс-тестирование не проводилось [3]. Отказ от реваскуляризации миокарда при стенозах с ФРК  $\geq 0,80$  с предпочтением

медикаментозной терапии обоснован в клинических исследованиях [2, 15]. Оправданным является определение ФРК у пациентов с многососудистым коронарным атеросклерозом, так как может влиять на выбор тактики хирургического лечения (чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) или коронарное шунтирование) [16]. Выполнение ЧКВ у пациентов с многососудистым поражением на основе данных ФРК позволяет снизить частоту операционных осложнений и уменьшить стоимость лечения [4, 17].

**Клиническое наблюдение.** Пациентка С., 66 лет, поступила в отделение кардиологии ГУЗ «Краевая клиническая больница» с жалобами на сжимающие боли в левой половине грудной клетки при минимальных физических нагрузках, проходящие в покое и после приема нитроглицерина в течение 2-3 минут. В анамнезе повышение артериального давления в течение 15 лет. Манифестация ИБС два года назад, когда перенесла инфаркт миокарда, проведена ангиопластика со стентированием передней нисходящей артерии (ПНА) в проксимальном отделе. После перенесенного инфаркта миокарда медикаментозную терапию принимала регулярно, боли в грудной клетке при нагрузках не беспокоили. Несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, в течение последних 6 месяцев отмечается появление клиники стенокардии напряжения с нарастанием до III функционального класса. Направлена в отделение кардиологии, нагрузочное стресс-тестирование не проводилось.

При проведении КАГ у пациентки было выявлено два «пограничных стеноза» коронарных артерий: огибающей ветви (ОВ) левой коронарной артерии в среднем отделе до 50%, а также ПНА в среднем отделе до 60%. Установленный ранее стент в проксимальном отделе ПНА проходим. Для определения функциональной значимости стенозов проведено измерение МРК. Результат определения МРК в огибающей ветви – 0,81 (рис. 1), в ПНА – 0,92 (рис. 2). Таким образом, стеноз ОВ является функционально значимым, пациентке проведена ангиопластика со стентированием ОВ. После проведения оперативного лечения ангинозные боли при увеличении физической активности не отмечаются.

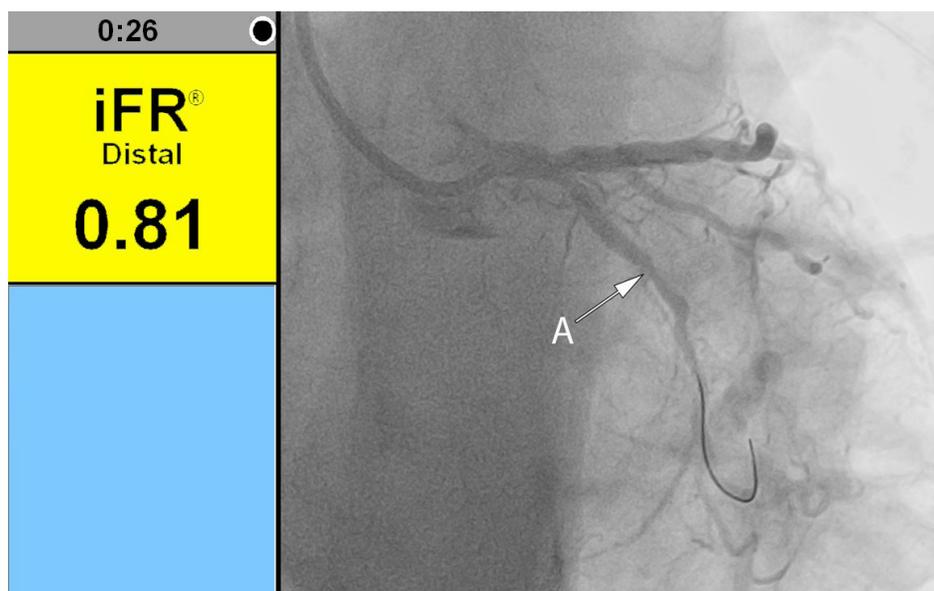


Рисунок 1. Измерение МРК в огибающей ветви левой коронарной артерии. В просвет артерии введен проводник для измерения давления. А – стеноз в средней трети огибающей ветви левой коронарной артерии – 50%

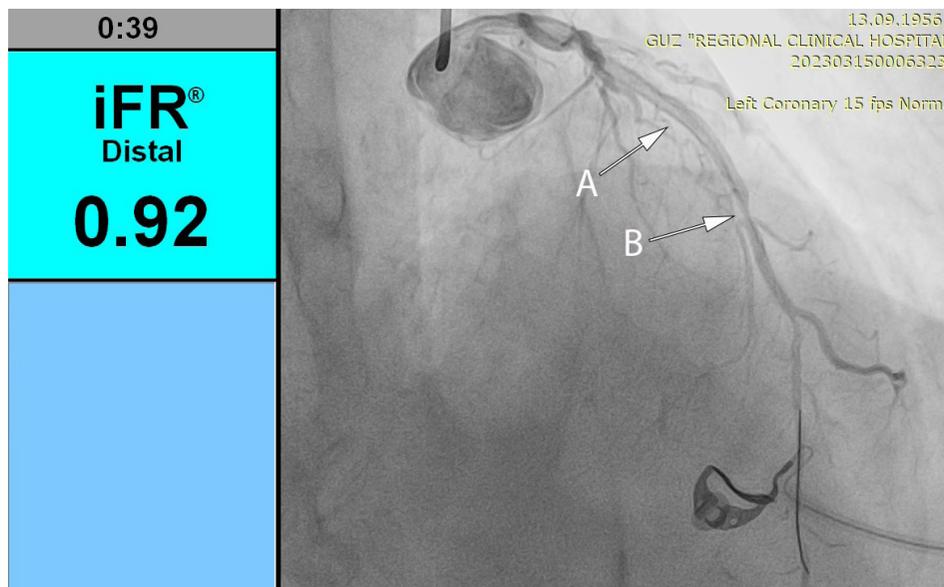


Рисунок 2. Измерение МРК в передней нисходящей артерии. В просвет артерии введен проводник для измерения давления. А – в области ранее установленного коронарного стента без признаков повторного сужения просвета артерии. В – стеноз в средней трети передней нисходящей артерии – 60%

**Заключение.** Таким образом, методы инвазивной объективизации ишемии миокарда расширяют возможности современной кардиологии, способствуют развитию персонализированного подхода в лечебной тактике пациента, выбору оптимальной методики реваскуляризации миокарда, позволяют избежать ненужных вмешательств, снизить затраты на лечение и улучшить прогноз.

#### **Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.**

Исследование не имело финансовой поддержки.

Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

#### **Сведения о вкладе каждого автора в работу:**

Иванов Д.П. – 35% (анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи, техническое редактирование).

Фёдорова А.П. – 35% (анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи, научное редактирование).

Нардин Д.Б. – 15% (анализ литературы по теме исследования, техническое редактирование).

Дурова О.А. – 15% (анализ литературы по теме исследования, научное редактирование).

#### **Информация о соответствии статьи научной специальности.**

Клиническая медицина: 3.1.18. внутренние болезни; 3.1.20. кардиология; 3.1.1 рентгенэндоваскулярная хирургия.

#### **Список литературы:**

1. Бойцов С.А., Барбараш О.Л., Вайсман Д.Ш. и соавт. Клиническая, морфологическая и статистическая классификация ишемической болезни сердца. Консенсус Российского кардиологического общества, Российского общества патологоанатомов и специалистов по медицинской статистике. URL: [https://scardio.ru/content/Guidelines/Klass\\_IBS\\_2020.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/Klass_IBS_2020.pdf)
2. Рабочая группа Европейского кардиологического общества по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов. Рекомендации ESC по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома. Российский кардиологический журнал. 2020. 25 (2). 119-180. doi: 10.15829/1560-4071-2020-2-3757.
3. Российское кардиологическое общество. Клинические рекомендации «Стабильная ишемическая болезнь сердца». Российский кардиологический журнал. 2020. 25 (11). 201-250. doi:10.15829/1560-4071-2020-4076.

4. Рабочая группа по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейской ассоциации кардио-торакальных хирургов (EACTS). Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018. Российский кардиологический журнал. 2019. 24 (8).151–226. doi: 10.15829/1560-4071-2019-8-151-226.
5. Бубнов Д.С., Матчин Ю.Г. Применение методов фракционного резерва кровотока и моментального резерва кровотока при оценке протяженных и многоуровневых поражений коронарных артерий. Эндоваскулярная хирургия. 2021. 8 (3). 245–55. doi: 10.24183/2409-4080-2021-8-3-245-255.
6. Fogelson B., Tahir H., Livesay J., Baljepally R. Pathophysiological factors contributing to fractional flow reserve and instantaneous wave-free ratio discordance. *Rev Cardiovasc Med.* 2022 Feb. 23 (2). 70. doi: 10.31083/j.rcm2302070.
7. Гогниева Д.Г., Сыркин А.Л., Василевский Ю.В. и соавт. Неинвазивная оценка фракционного резерва коронарного кровотока с применением методики математического моделирования у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Кардиология.* 2018. 58 (12). 85-92. doi: 10.18087/cardio.2018.12.10164.
8. Corcoran D., Hennigan B., Berry C. Fractional flow reserve: a clinical perspective. *International Journal of Cardiovascular Imaging.* 2017. 33. 961-974. doi: 10.1007/s10554-017-1159-2.
9. Maini R., Moscona J., Katigbak P. et al. Instantaneous wave-free ratio as an alternative to fractional flow reserve in assessment of moderate coronary stenoses: A meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *Cardiovascular Revascularization Medicine.* 2018. 19. 613-620. doi: 10.1016/j.carrev.2017.12.014.
10. Даренский Д.И., Грамович В.В., Жарова Е.А. и соавт. Сравнение методов моментального и фракционного резервов кровотока с неинвазивными методами выявления ишемии миокарда при оценке пограничных коронарных стенозов у больных с хронической формой ишемической болезни сердца. *Кардиология.* 2017. 57 (8). 11-19. doi:10.18087/cardio.2017.8.10012.
11. Ермаков Д.Ю. Инвазивные методы выявления ишемии миокарда в эндоваскулярной хирургии. *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова.* 2020. 15 (2). 114-119. doi:10.25881/BPNMSC.2020.83.29.020.
12. Шукуров Ф.Б., Баронец Т.П., Руденко Б.А., Васильев Д.К., Фещенко Д.А. Изменение показателя моментального резерва кровотока в “артерии-доноре” при многососудистом поражении коронарного русла. *Российский кардиологический журнал.* 2022. 27 (8). 5090. doi:10.15829/1560-4071-2022-5090.
13. van de Hoef T.P., Lee J.M., Echavarría-Pinto M. et al. Non-hyperaemic coronary pressure measurements to guide coronary interventions. *Nat Rev Cardiol.* 2020 Oct.17 (10). 629-640. doi: 10.1038/s41569-020-0374-z.
14. Vranckx P., Cutlip D.E., McFadden E.P. et al. Coronary pressure-derived fractional flow reserve measurements: recommendations for standardization, recording, and reporting as a core laboratory technique. *Proposals for integration in clinical trials. Circ Cardiovasc Interv.* 2012 Apr. 5(2). 312-317. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.968511.
15. Thomas S., Gokhale R., Boden W.E., Devereaux P.J. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing percutaneous coronary intervention with medical therapy in stable angina pectoris. *Can J Cardiol* 2013. 29. 472–482. doi:10.1016/j.cjca.2012.07.010.
16. Botman K.J., Pijls N.H., Bech J.W. et al. Percutaneous coronary intervention or bypass surgery in multivessel disease? A tailored approach based on coronary pressure measurement. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2004 Oct. 63 (2). 184-191. doi: 10.1002/ccd.20175.
17. Миронов В.М., Меркулов Е.В., Терещенко А.С. и соавт. Измерение фракционного резерва кровотока для выбора тактики лечения пациентов с многососудистым и многоуровневым поражением коронарного русла. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2014. 2 (15). 7-22.

## References:

1. Bojcov S.A., Barbarash O.L., Vajsman D.Sh. et al. Clinical, morphological and statistical classification of coronary heart disease. Consensus of the Russian Society of Cardiology, Russian Society of Pathologists and Medical Statisticians. URL: [https://scardio.ru/content/Guidelines/Klass\\_IBS\\_2020.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/Klass_IBS_2020.pdf). in Russian.

2. Knuuti J. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Russian Journal of Cardiology*. 2020.25(2):3757. in Russian.
3. 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020. 25(11):4076. doi:10.15829/1560-4071-2020-4076. in Russian.
4. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Russian Journal of Cardiology*. 2019. 24(8):151-226. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-151-226>. in Russian.
5. Bubnov D.S., Matchin Yu.G. Application of fractional flow reserve and instantaneous wave-free ratio methods in the assessment of extended and multilevel lesions of coronary arteries. *Russian Journal of Endovascular Surgery*. 2021. 8(3). 245-55. doi: 10.24183/2409-4080-2021-8-3-245-255. in Russian.
6. Fogelson B., Tahir H., Livesay J., Baljepally R. Pathophysiological factors contributing to fractional flow reserve and instantaneous wave-free ratio discordance. *Rev Cardiovasc Med*. 2022 Feb. 23(2). 70. doi: 10.31083/j.rcm2302070.
7. Gognieva D.G., Syrkin A.L., Vassilevski Yu.V. et al. Noninvasive Assessment of Fractional Flow Reserve Using Mathematical Modeling of Coronary Flow. *Kardiologiya*. 2018. 58(12).85–92. doi: 10.18087/cardio.2018.12.10164. in Russian.
8. Corcoran D., Hennigan B., Berry C. Fractional flow reserve: a clinical perspective. *International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2017. 33. 961–974. doi: 10.1007/s10554-017-1159-2.
9. Maini R., Moscona J., Katigbak P. et al. Instantaneous wave-free ratio as an alternative to fractional flow reserve in assessment of moderate coronary stenoses: A meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2018. 19. 613–620. doi: 10.1016/j.carrev.2017.12.014.
10. Darenskiy D.I., Gramovich V.V., Zharova E.A. et al. Comparison of Diagnostic Values of Instantaneous Wave-Free Ratio and Fractional Flow Reserve With Noninvasive Methods for Evaluating Myocardial Ischemia in Assessment of the Functional Significance of Intermediate Coronary Stenoses in Patients With Chronic Ischemic Heart Disease. *Kardiologiya*. 2017. 57(8). 11-19. (In Russ.) doi:10.18087/cardio.2017.8.10012. in Russian.
11. Ermakov D.Yu. Invasive Methods For The Study Of Myocardial Ischemia In Interventional Cardiology. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2020.15(2).114-119. doi:10.25881/BPNMSC.2020.83.29.020. in Russian.
12. Shukurov F. B., Baronets T. P., Rudenko B. A., Vasiliev D. K., Feshchenko D. A. Change in instantaneous wave-free ratio in the donor artery in multivessel coronary disease: a case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2022. 27(8). 5090. doi:10.15829/1560-4071-2022-5090. in Russian.
13. van de Hoef T.P., Lee J.M., Echavarría-Pinto M. et al. Non-hyperaemic coronary pressure measurements to guide coronary interventions. *Nat Rev Cardiol*. 2020 Oct.17(10). 629-640. doi: 10.1038/s41569-020-0374-z.
14. Vranckx P., Cutlip D.E., McFadden E.P. et al. Coronary pressure-derived fractional flow reserve measurements: recommendations for standardization, recording, and reporting as a core laboratory technique. Proposals for integration in clinical trials. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012 Apr. 5(2). 312-317. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.968511.
15. Thomas S., Gokhale R., Boden W.E., Devereaux P.J. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing percutaneous coronary intervention with medical therapy in stable angina pectoris. *Can J Cardiol* 2013. 29. 472–482. doi:10.1016/j.cjca.2012.07.010.
16. Botman K.J., Pijls N.H., Bech J.W. et al. Percutaneous coronary intervention or bypass surgery in multivessel disease? A tailored approach based on coronary pressure measurement. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004 Oct. 63(2). 184-191. doi: 10.1002/ccd.20175.
17. Mironov V. M., Merkulov E. V., Tereschenko A. S. et al. Fractional Flow Reserve Measurement For Decision Making In Multivessel And Diffuse Coronary Artery Disease. *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2014. 2(15). 7-22. in Russian.