

УДК 616.127-005.4-085+616.132.2

Соколов М. Ю.¹, д-р мед. наук, професор, ст. наук. співроб. відділу інтервенційної кардіології

Заремба О. В.², канд. мед. наук, доцент

Каленський О. В.³, лікар-кардіолог

Пастернак О. В.⁴, лікар-кардіолог

Єфіменко Д. С.¹, лікар-кардіолог

Соколова Н. Ю.¹, канд. мед. наук, наук. співроб., відділ атеросклерозу та хронічної ішемічної хвороби серця

¹ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ, Україна

²Кафедра сімейної медицини факультету післядипломної освіти, Національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

³Відділення інтенсивної терапії гострого коронарного синдрому, міська клінічна лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги, м. Запоріжжя, Україна

⁴Дитяче кардіохірургічне відділення, обласна клінічна лікарня, м. Львів, Україна

Вибір подальшої тактики лікування пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця після визначення фракційного резерву кровотоку в помірно звужених коронарних артеріях

Резюме. Протягом останніх років все більшого значення надається хірургічному лікуванню ішемічної хвороби серця, тому що реваскуляризація значно покращує якість життя пацієнта. Інвазивна коронарна ангіографія є золотим стандартом для вирішення питання про необхідність корекції коронарного кровотоку. Для отримання додаткової інформації про функціональний стан кровотоку в уражених коронарних артеріях використовується фармакологічний метод визначення фракційного коронарного резерву (Fractional Flow Reserve – FFR), який достовірно виявляє гемодинамічну значущість стенозу в коронарних артеріях при «сумнівному» стенозі на ангіограмах. Визначення FFR оцінює ступінь стенозу та його вплив на функціональний стан коронарного кровотоку в дистальних відділах після ураження, що дозволяє визначити, кровотік в ураженій артерії достатній чи при навантаженні може провокувати ішемію міокарда. Цей метод дослідження необхідно застосовувати відносно тих уражень, які мають сумнівну гемодинамічну значущість щодо вирішення питання подальшої корекції гемодинамічно значущих стенозів коронарних артерій.

Ключові слова: інвазивна коронарна ангіографія, коронарне стентування, фракційний резерв кровотоку, стабільна ішемічна хвороба серця.

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) посідають основне місце серед причин смертності пацієнтів середнього та похилого віку в багатьох країнах Європи, зокрема і в Україні. Згідно з даними ВООЗ, щорічно помирають більше 17,5 млн осіб. Серцево-судинні захворювання призводять до високого рівня інвалідизації, а отже впливають на збільшення витрат держави на охорону здоров'я. В усьому світі ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається і надалі на першому місці серед ССЗ, а при супутній артеріальній гіпертензії у 2–3 рази збільшує ризик розвитку майже всіх атеросклеротичних серцево-судинних ускладнень.

На сьогодні в Україні зростає рівень захворюваності та відзначають поширеність таких ССЗ, як атеросклероз, артеріальна гіпертензія, ІХС, значно підвищується показник первинної інвалідизації та смертності пацієнтів працездатного віку, що призводить до зменшення тривалості життя населення. Тому потрібно проводити всі можливі варіанти для покращення діагностики та лікування пацієнтів із ССЗ.

Останніми роками надається все більшого значення перкутанним коронарним втручанням у пацієнтів з ІХС, враховуючи, що реваскуляризація значно покращує якість життя пацієнта. Для вирішення питання про необхідність корекції коронарного кровотоку на сьогодні золотим стандартом є інвазивна коронарна ангіографія (ІКАГ). Метод полягає у візуалізації коронарних судин, що дає змогу чітко окреслити анатомію коронарного русла, виявити аномалії коронарних артерій (КА), оцінити наявність атеросклеротичного ураження судин, а саме: кількість, локалізацію, наявність гемодинамічно значущого ураження КА на основі визначення довжини й оцінювання ступеня звуження просвіту, а також морфологічний стан атеросклеротичної бляшки (стабільна чи нестабільна). Згідно з літературними даними з інтервенційної кардіології, гемодинамічні звуження трактуються як «помірні», «сумнівні», «проміжні» або «перехідні» стенози, у разі яких за відсутності додаткових методів дослідження функціонального оцінювання стенозу в 71 % приймається рішення на користь проведення реваскуляризації певного сегмента КА [1]. Для отримання додаткової інформації про функціональний стан коронарного кровотоку в уражених КА використовується фармакологічний метод визначення фракційного коронарного резерву (Fractional Flow Reserve – FFR), який достовірно виявляє гемодинамічну значущість стенозу в КА при «сумнівному» стенозі на ангіограмах. Fractional Flow Reserve – це відношення максимального кровотоку у звуженій артерії до максимального кровотоку в тій самій артерії без ураження. Цей показник у нормі становить 1,0 та зі збільшенням стенозу в КА він буде зменшуватися. FFR демонструє ступінь обмеження максимального кровотоку в міокарді в разі стенозу КА. Наприклад, $FFR = 0,75$ свідчить, що в максимальному кровотоку міокард отримує лише 75 % крові від норми. Визначають показник FFR за простою і доступною формулою: $FFR = P_a / P_d$, де P_d – тиск в артерії дистальніше стенозу, P_a – тиск в аорті. Згідно з формулою можна зробити висновки, що фракційний коронарний резерв прямо пропорційно залежить від тиску в стенозованій артерії [2, 3].

Для визначення показника FFR застосовують коронарні катетери та провідники, які оснащені датчиками для внутрішньокоронарного вимірювання тиску, прилади, які фіксують тиск в артерії, а також лікарські засоби, що провокують максимальну гіперемію міокарда під час дослідження. Серед лікарських засобів використовують добутамін, папаверин або аденозин. Вони швидко викликають вазодилатацію, мають короткий період дії, надійний прогнозований ефект, без побічних ефектів. У більшості випадків застосовують аденозин для створення максимальної периферичної вазодилатації. Через 5 с після внутрішньокоронарного або 1–2 хв після внутрішньовенного введення можна отримати максимальний ефект. Межі величин показника FFR варіюють від 0,80 до 0,75, при $FFR < 0,75$ специфічність методу становить 100 %, чутливість – 88 %. Цей показник дає точну інформацію інтервенційним кардіологам про необхідність проводити стентування в зоні стенозу [4, 5].

Практичне значення визначення FFR оцінювали в багатьох дослідженнях. У 2007 році опубліковані результати 5-річного дослідження DEFER, в якому оцінювали ефективність FFR у виборі тактики лікування в пацієнтів з одиничними сумнівними стенозами [6]. Метою дослідження було вивчити доцільність стентування функціонально незначущих стенозів залежно від вираженості на ангіограмі. Проведення стентування вирішували на основі визначення FFR, як об'єктивного методу визначення функціонально значущих стенозів. У дослідженні взяли участь 325 пацієнтів, з них у 181 – FFR в зоні проміжних стенозів був $\geq 0,75$, а в 144 пацієнтів – $< 0,75$ (група Reference), яким у подальшому проводили перкутанне коронарне втручання (ПКВ). Ураховуючи функціональну незначущість стенозів, 181 пацієнта розподілили на дві групи: 91 особа (група Defer), яким не проводили ПКВ, та 90 осіб (група Perform), яким проводили ПКВ. Результати 5-річного дослідження, отримані у 98 % хворих, свідчать про те, що 5-річна виживаність хворих без ускладнень у групах Defer і Perform статистично не відрізнялася за результатами і становила 80 % і 73 % відповідно. Проте цей показник лише в групі Reference був статистично достовірний 63 % ($p = 0,003$) порівняно з попередніми групами. Кількість випадків раптової смерті та інфаркту міокарда в групах пацієнтів Defer і Perform досягала 3,3 % і 7,9 % ($p = 0,21$) відповідно, а в групі пацієнтів Reference цей показник мав статистичну достовірність і склав 15,7 % ($p = 0,03$) порівняно з двома іншими групами. Отже, визначення FFR за наявності сумнівних стенозів дозволяє уточнити показання до проведення ПКВ і покращити результати лікування цієї групи пацієнтів.

У 2010 році опубліковані результати 2-річного спостереження пацієнтів, які увійшли в багатоцентрове дослідження FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation), в якому оцінювали ефективність показника FFR при одиничних, множинних та багатосудинних ураженнях КА [7]. Показання до проведення ПКВ визначали на основі ангіографічних даних з додатковим вимірюванням показника FFR. У дослідження включили 1005 пацієнтів з багатосудинним ураженням КА. До першої групи увійшли пацієнти, яким проводили стентування всіх гемодинамічно значущих стенозів згідно з ангіографічними даними (≥ 50 %). Другу групу склали пацієнти, яким проводили стентування лише тих звужень, у яких показник $FFR \leq 0,8$. Після 2-річного дослідження продемонстровані такі результати: рівень смертності та інфаркту міокарда в першій і другій групах становив 12,9 % та 8,4 % відповідно ($p = 0,02$); рівень повторних реваскуляризацій (ПКВ і АКШ) – 12,7 % і 10,6 % відповідно ($p = 0,30$); загальний показник кількості смертей, інфаркту міокарда і реваскуляризацій у першій групі становив 22,4 %, у другій – 17,9 % ($p = 0,08$). Отже, рутинне вимірювання FFR дає змогу суттєво знизити рівень смертності та інфаркту міокарда у хворих з багатосудинними ураженнями КА. Але в цьому дослідженні не було групи порівняння, де хворі отримували б тільки медикаментозне лікування ІХС. Тож невдовзі було сплановано і проведено дослідження FAME II, в якому знову порівнювали дві стратегії ведення пацієнтів з хронічною ІХС: ПКВ за критеріями FFR на фоні оптимальної медикаментозної терапії (ОМТ) і ОМТ без реваскуляризації. За планом у дослідження мали включити 1632 хворих протягом двох років, однак набір був достроково припинений після 7-місячного спостереження за першими 1220 пацієнтами через високодостовірну різницю відмінностей між групами ПКВ і консервативного лікування. За частотою розвитку несприятливих подій у групі ПКВ + ОМТ розвинулися у 4,3 %, а в групі ОМТ ці резуль-

тати становили 12,7 % хворих ($p < 0,001$). Найбільша різниця була отримана під час аналізу «потреби в екстреній катетеризації» пацієнтів, які увійшли до дослідження (одна з кінцевих точок): у групі консервативного лікування було виконано 49 (11,1 %), а в групі ПКВ – 7 (1,6 %) реваскуляризацій ($p < 0,001$). Зроблено такі висновки: у хворих зі стабільною ІХС і функціонально значущим стенозом КА виконання ПКА з урахуванням оцінки ФРК в поєднанні з ОМТ порівняно з ізольованим застосуванням ОМТ більш ефективно для зниження потреби у виконанні невідкладної реваскуляризації [8].

В останньому дослідженні SYNTAX II, яке ще триває і завершиться в 2017 році, порівнюють АКШ і ПКВ у пацієнтів з багатосудинним ураженням КА. Згідно з попередніми даними дослідження, виявили суттєве зменшення різниці між проведенням ПКВ і АКШ в бік інвазивного лікування за рахунок запровадження DES 2-го покоління, FFR, нових технік лікування хронічних оклюзій. У дослідженні здійснюють більш ретельний відбір пацієнтів (уражень) для вибору методу реваскуляризації з використанням SYNTAX Score II та визначенням функціональної оцінки коронарних уражень (FFR), що попередньо максимально зменшило різницю між хірургічним і перкутанним лікуванням ІХС [9].

На сьогодні запровадження функціонального оцінювання КА, зокрема проведення тесту визначення FFR під час коронарографії, є досить простим та доступним і входить у рекомендації 2013 року Європейського кардіологічного товариства [10], а також в «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги МОЗ України» 2016 року щодо лікування пацієнтів з ІХС [11].

Клінічний випадок

Пацієнт С., 58 років, надійшов у відділення інтервенційної кардіології зі скаргами на стискаючий біль у ділянці серця та за грудиною, що іррадіює в ліву руку, виникає під час фізичного навантаження (ходьба до 200 м) і минає в стані спокою; підвищення артеріального тиску до 180/100 мм рт. ст.; задишку при помірному фізичному навантаженні. З анамнезу захворювання відомо, що хворіє на артеріальну гіпертензію близько 10 років, приймає гіпотензивні лікарські засоби (вазар 80 мг 1 таблетка зранку, діфорс 80/5 мг 1 таблетка ввечері), а також кардіомагніл 75 мг 1 таблетка ввечері, лопігрол 75 мг 1 таблетка ввечері. При об'єктивному огляді: загальний стан середньої тяжкості. Дихання в легенях везикулярне, частота дихання (ЧД) – 20 вдихів за 1 хв. Тони серця ослаблені, ритмічні, акцент II тону на аорті, артеріальний тиск (АТ) 170/100 мм рт. ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) – 78 уд./хв. Живіт не болючий при пальпації, печінка на рівні реберної дуги. Симптом Пастернацького (–) з обох боків, діурез достатній, набряки на ногах відсутні.

Хворому проведено лабораторні та інструментальні дослідження. Загальний аналіз крові: гемоглобін – 146 г/л, лейкоцити – $8,1 \times 10^9$ /л, тромбоцити – 455×10^9 /л, ШОЕ – 10 мм/год. Глюкоза крові – 6,3 ммоль/л. Біохімічний аналіз крові: білірубін – 16 мкмоль/л, аспартатамінотрансфераза (АСТ) – 29 од./л, креатинін – 92 мкмоль/л, загальний холестерин – 3,0 ммоль/л, тригліцериди – 0,63 ммоль/л, K^+ – 4,6 ммоль/л, Na^+ – 144 ммоль/л. Коагулограма: тромбіновий час – 92 %, вільний гепарин – 4 с, фібриноген – 2,6 г/л. Загальний аналіз сечі: колір – сол. жовтий; прозорість – сл. мутна; білок, ацетон, глюкоза – не виявлено; в осаді – кристали оксалатів покривають усе поле зору. ЕКГ: ритм синусовий, правильний, ЧСС – 74 уд./хв., положення го-

ризонтальне, вольтаж збережений, горизонтальна депресія ST V6 на 1 мм. ЕхоКГ: кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка – 6,09 см, кінцево-систолический розмір лівого шлуночка – 4,14 см, міжшлуночкова перегородка – 1,02–1,2 см, задня стінка лівого шлуночка – 1,0 см, кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка – 131,03 мл, фракція викиду (ФВ) – 59 %. Структура та функція клапанів не порушена. Холтеровський моніторинг ЕКГ: зареєстровано часті епізоди косовисхідної (стійкої) депресії сегмента ST, значних пауз і внутрішньошлуночкових порушень не відзначено.

На основі скарг, даних анамнезу захворювання, об'єктивного стану, лабораторних та інструментальних досліджень хворому було встановлено клінічний діагноз: ІХС, стабільна стенокардія напруження III функціональний клас. Артеріальна гіпертензія II стадії, 2-го ступеня, ризик високий. Серцева недостатність I ст. зі збереженою систолічною функцією ЛШ (ФВ – 59 %).

Для уточнення діагнозу та вирішення подальшої тактики лікування в плановому порядку хворому була проведена інвазивна коронарна ангіографія. Виявлено стеноз 50 % на рівні проксимальної та середньої частин передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії (ПМШГ ЛКА) та стенози 40–50 % у проксимальній та середній частині огинаючої гілки лівої коронарної артерії (ОГ ЛКА) (рисунок 1Б). Під час обстеження права коронарна артерія (ПКА) рецесивна без видимих ознак коронарного атеросклерозу (рисунок 1А).

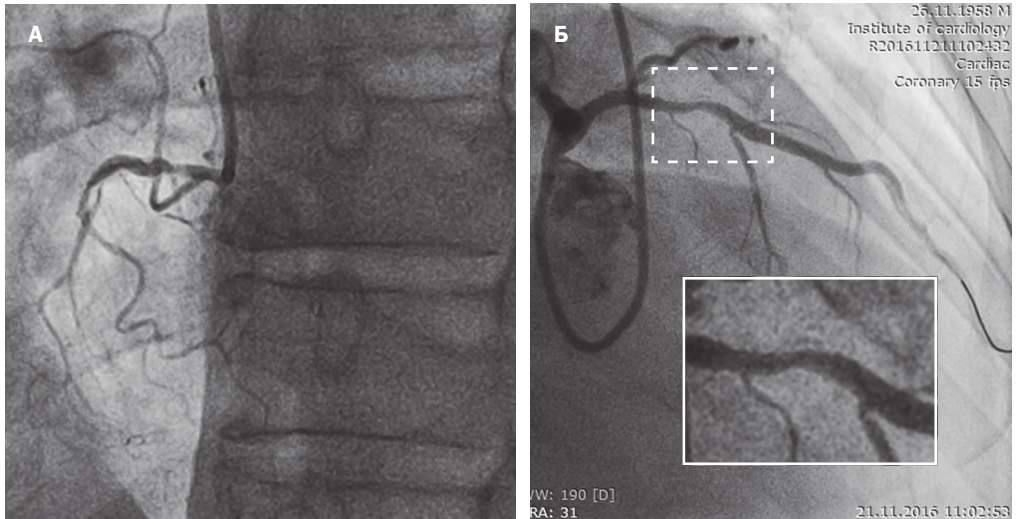


Рисунок 1. Коронарограма пацієнта С.

Примітка. А – права коронарна артерія представлена рецесивною судиною без ознак атеросклерозу. ПКА практично не бере участі в кровопостачанні лівої коронарної артерії. Б – на коронарограмі виявлено ураження ЛКА в середній третині передньої міжшлуночкової гілки. Помірне звуження, з морфологічної точки зору визначається як гемодинамічно незначне. Пунктиром вказано місце розташування «помірного» стенозу коронарної артерії.

Для оцінювання функціонального стану КА в зоні стенозу ПМШГ ЛКА застосовано метод визначення FFR з використанням спеціального коронарного провідника з датчиком у дистальній частині (виробник RADi Corporation)

та лікарського засобу аденозину. Показник FFR до медикаментозної вазодилатації становив 0,85 (зображення не представлено), через 60 с після внутрішньовенного введення аденозину – 0,65, а через 2 хв повернувся до вихідного положення (рисунок 2 А, 2 Б). Такі результати тесту можна трактувати так: стеноз у цій зоні ПМШГ ЛКА є гемодинамічно значущим і потребує подальшої корекції. Проведено стентування ПМШГ ЛКА з імплантацією 1 DES з подальшим відновленням кровотоку (рисунок 3, 4).

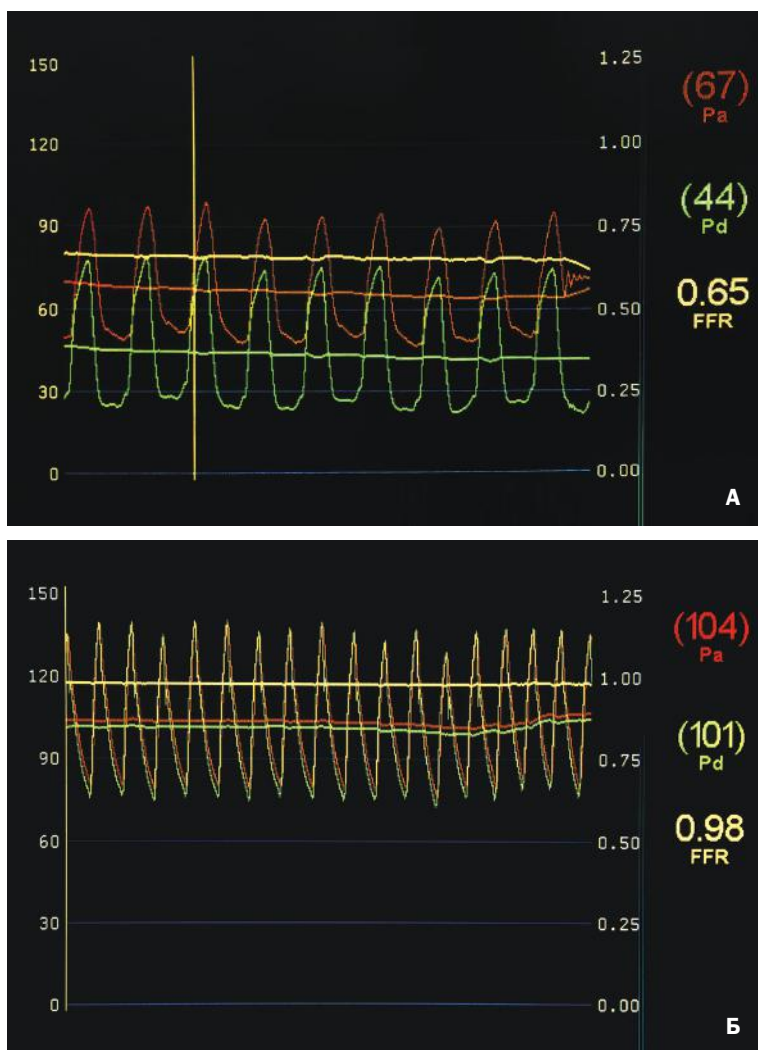


Рисунок 2. Показники фракційного резерву кровотоку пацієнта С.

Примітка. А – фракційний резерв кровотоку (FFR) у ПМШГ ЛКА після проведення провідника з датчиком тиску після «помірного» звуження в середній третині артерії на фоні введення аденозину в адекватній дозі. Б – фракційний резерв кровотоку (FFR) по ПМШГ ЛКА після проведення коронарного стентування «помірного» звуження в середній третині артерії на тлі введення аденозину в адекватній дозі.

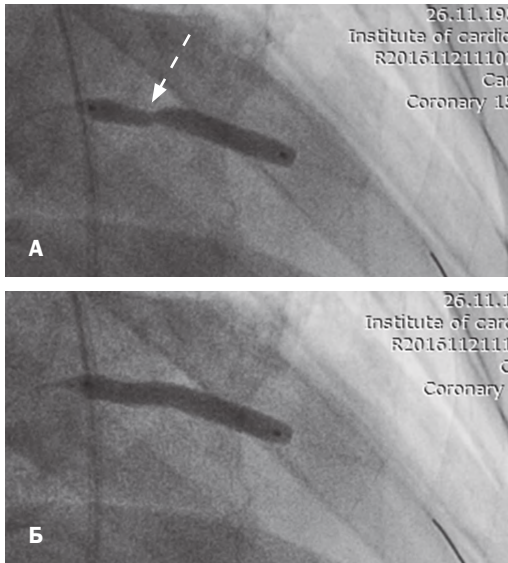


Рисунок 3. Коронарограма пацієнта С. під час імплантації коронарного стента в зоні «помірного» стенозу

Примітка. А – початковий етап імплантації стента, на коронарограмі визначається місце розташування атеросклеротичної бляшки з ознаками жорсткого фіброзу (вказано стрілкою), яка на початковому етапі імплантації не змінює форму (під тиском в балоні 8 атм.). Б – фінальний етап імплантації стента, на коронарограмі повна дилатація ураженого сегмента коронарної артерії, який на початковому етапі імплантації повністю змінив форму (під тиском в балоні 12 атм.).

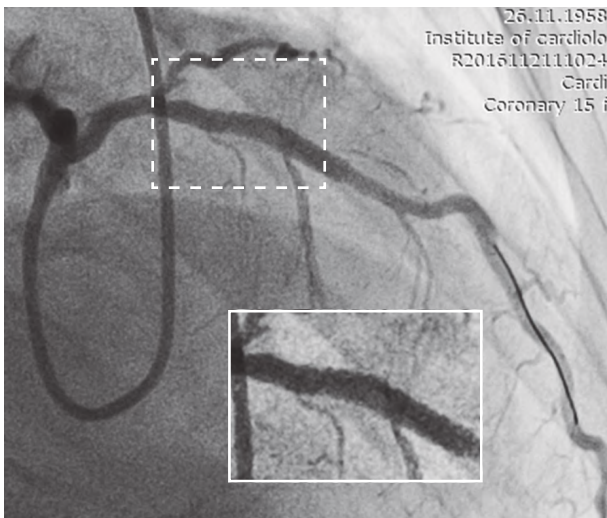


Рисунок 4. На коронарограмі зображено фінальний результат відновлення адекватного кровотоку в коронарній артерії. Пунктиром показано місце імплантації стента в зоні раніше існуючого «помірного» стенозу коронарної артерії

Хворий виписаний з рекомендаціями додому в задовільному стані з покращенням для продовження лікування в амбулаторних умовах під спостереженням кардіолога за місцем проживання.

Заключення

За допомогою визначення FFR оцінюють ступінь стенозу та його вплив на функціональний стан коронарного кровотоку в дистальних відділах після ураження, що дає змогу визначити, кровотік в ураженій артерії достатній чи при навантаженні може провокувати ішемію міокарда. Цей метод дослідження необхідно застосовувати відносно тих уражень, які мають сумнівну гемодинамічну значущість для вирішення питання подальшої корекції гемодинамічно значущих стенозів коронарних артерій.

Sokolov M. Yu.¹, Doctor of Medical Science, Professor, Senior Researcher, Department of Interventional Cardiology

Zaremba O. V.², PhD, Assistant Professor

Kalenskiy O. V.³, Cardiologist

Pasternak O. V.⁴, Cardiologist

Yephimenko D. S.¹, Cardiologist

Sokolova N. Yu.¹, Candidate of Medical Science, Research Fellow, Department of Atherosclerosis and Chronic Ischemic Heart Disease

¹GI "National Scientific Center 'Institute of Cardiology named after academician N. D. Strazhesko' of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

²Department of Family Medicine of the Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

³Intensive Therapy of Acute Coronary Syndrome, City Clinical Emergency and Ambulance Hospital, Zaporizhzhia, Ukraine

⁴SURGICAL Children's Department, Regional Clinical Hospital, Lviv, Ukraine

Choice of further tactics of treatment of patients with chronic ischemic heart disease after determination of fractional flow reserve in the mildly narrowed coronary arteries

Resume. In recent years an all greater value gets to surgical treatment of chronic ischemic heart disease, because the revascularization improves life quality of patient considerably. A coronary angiography is a gold standard for the decision of question about the necessity of correction of coronal blood stream. For the receipt of additional information about the functional state of blood stream the pharmacological method of determination of Fractional Flow Reserve (FFR) is used for certain finds out haemodynamic meaningfulness of stenosis in KA with "doubtful" stenosis on angiocardiograms. Determination of FFR estimates the degree of stenosis and its influenced on the functional state of coronal blood stream in distal departments after a stenosis, that allows to define or a blood stream in the staggered artery suffices or at loading can provoke a myocardial ischemia. This method of research should be used in relation for those defeats that have questionable lesions hemodynamically importance to address the need for further correction significant stenosis in coronary arteries.

Key words: invasive coronary angiography, coronary stenting, fractional reserve blood flow, stable coronary heart disease.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Topol E. J. Textbook of interventional cardiology / Eric J. Topol. – 5th ed. – Philadelphia : Saunders/Elsevier, 2008. – 1286 с.
2. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease / B. De Bruyne, W. F. Fearon, N. H. Pijls, [et al.] // The new England Journal of Medicine. – 2014. – № 371. – С. 1208–1217.
3. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention / P. A. Tonino, B. De Bruyne, N. H. Pijls, [et al.] // The new England Journal of medicine. – 2009. – № 360. – С. 213–224.
4. Long-term outcomes of fractional flow reserve-guided vs. angiography-guided percutaneous coronary intervention in contemporary practice / J. Li, M. Y. Elrashidi, A. J. Flammer, [et al.] // European Heart Journal. – 2013. – № 34. – С. 1375–1383.
5. Pijls N. H. Functional measure of coronary stenosis / N. H. Pijls, J. W. Sels // Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – № 59 (12). – С. 1045–1057.
6. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study / N. H. Pijls, P. van Schaardenburgh, G. Manoharan, [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2007. – № 49. – С. 2105–2111.
7. Fractional flow re-serve 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 / N. H. Pijls, W. F. Fearon, P. A. Tonino, [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2010. – № 56. – С. 177–184.
8. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease / B. Bruyne, N. H. Pijls, B. Kalesan, [et al.] // The new England Journal of Medicine. – 2012. – № 367 (11). – С. 991–1001.
9. Rationale and design of the SYNTAX II trial evaluating the short to long-term outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularisation in patients with de novo three-vessel disease / J. Escaned, A. Banning, V. Farooq, [et al.] // EuroIntervention. – 2016. – № 12 (2). – С. 224–234.
10. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease [Electronic resource] / G. Montalescot, U. Sechtem, S. Achenbach, [et al.]. – Mode to access: https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Guidelines/publications/ANGINA2013_Stable_Coronary_Artery_Disease_web_addenda.pdf. – Last access: 2016. – Title from the screen.
11. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця» : Наказ МОЗ України від 02.03.2016 р. № 152 (зі змінами 23.09.2016 № 994). – Київ, 2016. – 75 с.

REFERENCES

1. Topol E. J. (2008) *Textbook of interventional cardiology*, 5th ed. Philadelphia, Saunders/Elsevier, 1285 p.
2. De Bruyne B., Fearon W. F., Pijls N. H., Barbato E., Tonino P., Piroth Z., Jagic N., Mobius-Winckler S., Rioufol G., Witt N., Kala P., MacCarthy P., Engström T., Oldroyd K., Mavromatis K., Manoharan G., Verlee P., Frobert O., Curzen N., Johnson J. B., Limacher A., Nüesch E., Jüni P. (2014) Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. *The new England Journal of Medicine*, vol. 371, pp. 1208–1217.
3. Tonino P. A., De Bruyne B., Pijls N. H., Siebert U., Ikeno F., van' t Veer M., Klauss V., Manoharan G., Engström T., Oldroyd K. G., Ver Lee P. N., MacCarthy P. A., Fearon W. F.; FAME Study Investigators (2009) Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *The new England Journal of medicine*, vol. 360, pp. 213–224.
4. Li J., Elrashidi M. Y., Flammer A. J., Lennon R. J., Bell M. R., Holmes D. R., Bresnahan J. F., Rihal C. S., Lerman L. O., Lerman A. (2013) Long-term outcomes of fractional flow reserve-guided vs. angiography-guided percutaneous coronary intervention in contemporary practice. *European Heart Journal*, vol. 34, pp. 1375–1383.
5. Pijls N. H., Sels J. W. (2012) Functional measure of coronary stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 59 (12), pp. 1045–1057.
6. Pijls N. H., van Schaardenburgh P., Manoharan G., Boersma E., Bech J. W., van't Veer M., Bär F., Hoorntje J., Koolen J., Wijns W., De Bruyne B. (2007) Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 49, pp. 2105–2111.

-
7. Pijls N. H., Fearon W. F., Tonino P. A., et al. (2010) Fractional flow re-serve 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. *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 56, pp. 177–184.
8. De Bruyne B., Pijls N. H. J., Kalesan B., Kalesan B., Barbato E., Tonino P. A. L., Piroth Z., Jagic N., Möbius-Winkler S., Rioufol G., Witt N., Kala P., McCarthy P., Engström T., Oldroyd K. G., Mavromatis K., Manoharan G., Verlee P., Roobert O., Curzen N., Johnson J. B., Jüni P., Fearon W. F. (2012) Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *The new England Journal of Medicine*, vol. 367 (11), pp. 991–1001.
9. Escaned J., Banning A., Farooq V., Echavarría-Pinto M., Onuma Yo., Ryan N., Cavalcante R., Campos C. M., Stanetic B. M., Ishibashi Yu., Suwannasom P., Kappetein A.-P., Taggart D., Morel M.-A., van Es G.-A., Serruys P. W. (2016) Rationale and design of the SYNTAX II trial evaluating the short to long-term outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularisation in patients with de novo three-vessel disease. *EuroIntervention*, vol. 12 (2), pp. 224–234.
10. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., Arden C., Budaj A., Bugiardini R., Crea F., Cuisset T., Di Mario C., Ferreira J. R., Gersh B. J., Gitt A. K., Hulot J. S., Marx N., Opie L. H., Pfisterer M., Prescott E., Ruschitzka F., Sabaté M., Senior R., Taggart D. P., van der Wall E. E., Vrints C. J.; ESC Committee for Practice Guidelines, Zamorano J. L., Achenbach S., Baumgartner H., Bax J. J., Bueno H., Dean V., Deaton C., Erol C., Fagard R., Ferrari R., Hasdai D., Hoes A. W., Kirchhof P., Knuuti J., Kolh P., Lancellotti P., Linhart A., Nihoyannopoulos P., Piepoli M. F., Ponikowski P., Sirnes P. A., Tamargo J. L., Tendera M., Torbicki A., Wijns W., Windecker S.; Document Reviewers, Knuuti J., Valgimigli M., Bueno H., Claeys M. J., Donner-Banzhoff N., Erol C., Frank H., Funck-Brentano C., Gaemperli O., Gonzalez-Juanatey J. R., Hämäläinen M., Hasdai D., Husted S., James S. K., Kervinen K., Kolh P., Kristensen S. D., Lancellotti P., Maggioni A. P., Piepoli M. F., Pries A. R., Romeo F., Rydén L., Simoons-Sel A., Sirnes P. A., Steg P. G., Timmis A., Wijns W., Windecker S., Yildirir A., Zamorano J. L. (2013) *2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease*. Available at: https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Guidelines/publications/ANGINA2013_Stable_Coronary_Artery_Disease_web_addenda.pdf. (accessed 2016)
11. Nakaz № 152 (2016) Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy “Stabilna ishemichna khvoroba sertsia” [Order no. 152. Unified clinical protocols of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care “Stable coronary artery disease”]. Kyiv, 75 p. (in Ukr.)

Статья поступила в редакцию 19.12.2016 г.