



ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЗНАЧИМОСТИ СТЕНОЗОВ ПРИ МНОГОСОСУДИСТОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ НА ОСНОВЕ ИНТЕГРАЛЬНОГО МОМЕНТАЛЬНОГО РЕЗЕРВА КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА

Р.М. Громовой, С.Е. Пекарский, А.Е. Баев, Е.С. Гергерт, М.Г. Тарасов, С.М. Султанов, Ю.И. Богданов, И.В. Суслов, А.А. Гороховский, А.Ю. Фальковская, М.А. Манукян

Научно-исследовательский институт кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», ул. Киевская, 111-А, Томск, Российская Федерация

Основные положения

- Оценка анатомической значимости многососудистого атеросклероза коронарных артерий с применением SYNTAX Score позволяет определить уровень и множественность поражений с помощью присвоения более высоких баллов проксимальным стенозам и последующего суммирования. Функциональная оценка – моментальный/фракционный резерв коронарного кровотока – предполагает одно пороговое значение для всех стенозов, без учета их множественности.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель

Разработать новый показатель интегральной оценки функциональной значимости многососудистого атеросклероза коронарных артерий, учитывающий уровень и множественность поражений.

Материалы и методы

Моделью интегральной оценки функциональной значимости многососудистого поражения выбрана сумма трансстенотических градиентов (в нашем варианте 1-МРК) всех стенозов > 50%, взвешенных по объему зависимого миокарда левого желудочка, который оценивали по шкале Дьюка: $\Sigma(1-МРК_i) \cdot Nd$, где Nd – количество зависимых сегментарных артерий по Дьюку, кровоснабжающих по 1/6 миокарда. Для приведения получаемых значений к интервалу 0–1 и пороговому уровню 0,89 использовали преобразование $1/(1+X)$, т. е. в случае одиночных непроксимальных стенозов показатель интегральной оценки равнялся значению стандартного моментального резерва коронарного кровотока (мРК). Для тестирования способности показателя учитывать уровень и множественность поражений мы оценили его взаимосвязь с SYNTAX Score у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий (более двух сегментов со стенозами > 50%), в том числе в сравнении со стандартным мРК (минимальное значение). Для измерений мРК использованы проводник Verrata Plus и модуль Core ангиографической системы Philips Azurion (Phillips, США).

Результаты

В исследование вошли 42 пациента: 29 мужчин и 13 женщин в возрасте $65,3 \pm 8,9$ года с многососудистым атеросклерозом коронарных артерий и средним баллом по шкале SYNTAX $11,5 \pm 2,7$. Расчетные значения интегрального мРК оказались ожидаемо ниже минимального стандартного мРК: $0,71 \pm 0,11$ против $0,81 \pm 0,14$ соответственно, $p < 0,001$. Интегральный мРК продемонстрировал значимую обратную зависимость от показателя по шкале SYNTAX ($r = 0,34$, $p < 0,05$), в то время как стандартный мРК не зависел от SYNTAX. Доля пациентов с незначимым стандартным мРК, но значимым интегральным мРК составила 23,5% по отношению к лицам со значимым стандартным мРК. В соответствии с характером вычислений случаи значимого стандартного и незначимого интегрального мРК отсутствовали.

Заключение

Полученные данные демонстрируют принципиальную возможность учитывать уровень и множественность стенозов при оценке функциональной значимости поражений коронарных артерий методом мРК.

Ключевые слова

Ишемическая болезнь сердца • Моментальный резерв кровотока • Коронарография • Многососудистое поражение • Чрескожное коронарное вмешательство

Поступила в редакцию: 23.03.2024; поступила после доработки: 17.04.2024; принята к печати: 10.05.2024

Для корреспонденции: Роман Михайлович Громовой, roman.gromovoy@mail.ru; адрес: ул. Киевская, 111-А, Томск, Российская Федерация

Corresponding author: Roman M. Gromovoy, roman.gromovoy@mail.ru; address: 111a, Kievskaya St., Tomsk, 634012, Russian Federation

ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL SIGNIFICANCE OF STENOSIS IN MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE BASED ON INTEGRAL INSTANT FLOW RESERVE

R.M. Gromovoy, S.E. Pekarskiy, A.E. Baev, E.S. Gergert, M.G. Tarasov, S.M. Sultanov, Yu.I. Bogdanov, I.V. Suslov, A.A. Gorokhovskiy, A.Y. Falkovskaya, M.A. Manukyan

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 111a, Kievskaya St., Tomsk, 634012, Russian Federation

Highlights

- The assessment of the anatomical significance of multivessel atherosclerosis of the coronary arteries – SYNTAX score takes into account the level and multiplicity of lesions by assigning higher scores for proximal stenoses and subsequent summation. Functional assessment of coronary blood flow – instantaneous wave-free ratio (iFR) and fractional flow reserve (FFR) uses one threshold value for all stenoses, and does not take into account their multiplicity.

Aim	To develop a new indicator for the integral assessment of the functional significance of multivessel atherosclerosis of the coronary arteries, taking into account the level and multiplicity of lesions.
Methods	The model for the integral assessment of the functional significance of a multivessel lesion was the sum of the transstenotic gradients (in our variant 1–iFR) of all stenoses >50%, weighted by the volume of the dependent LV myocardium, which was evaluated on the Duke jeopardy score: $\Sigma(1-iFR_i) \cdot Nd$, where Nd is the number of Duke dependent segmental arteries supplying blood to 1/6 of the myocardium. To bring the obtained values to the range 0–1 and the threshold level 0.89, the $1/(1+X)$ transformation was used, i.e. in the case of single non-proximal stenoses, the integral assessment index is equal to the value of the standard iFR. To test the ability of the indicator to take into account the level and multiplicity of lesions, we evaluated its relationship with SYNTAX in patients with multivessel coronary artery disease (>2 segments with stenoses >50%), including in comparison with standard iFR (minimum value). The VERRATA PLUS conductor and the Core module of the Phillips Azurion angiographic system were used for iFR measurements.
Results	The study included 42 patients, 29 men and 13 women, aged 65.3 ± 8.9 years, with multivessel coronary artery disease, SYNTAX score = 11.5 ± 2.7 . The calculated values of integral iFR were expected to be less than the minimum standard iFR: 0.71 ± 0.11 versus 0.81 ± 0.14 , respectively, $p < 0,001$. Integral iFR demonstrated significant inverse dependence on SYNTAX, $p = 0,34$, $p < 0,05$, whereas the standard iFR did not depend on SYNTAX. The number of patients with non-significant standard iFR, but significant integral iFR was 23.5% compared to patients with significant standard iFR. In accordance with the nature of the calculations, there were no cases of significant standard iFR and insignificant integral iFR.
Conclusion	The obtained data demonstrated the possibility of taking into account the level and multiplicity of stenoses when assessing the functional significance of coronary artery lesions using the iFR method.
Keywords	Coronary artery disease • Instant reserve of blood flow • Coronary angiography • Multivessel lesion • Percutaneous coronary intervention

Received: 23.03.2024; received in revised form: 17.04.2024; accepted: 10.05.2024

Список сокращений

ВТК – ветви тупого края	мРК – моментальный резерв кровотока
ДА – диагональная артерия	ПНА – передняя нисходящая артерия
ИБС – ишемическая болезнь сердца	фРК – фракционный резерв кровотока
КШ – коронарное шунтирование	ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Введение

Стеноз коронарной артерии ведет к пропорциональному снижению давления в нижележащем артериальном русле и, соответственно, разности артериального и венозного давлений – движущей силы тканевого кровотока. При умеренном стено-

зировании ($< 50\%$) трансстенотическое снижение давления умеренное и компенсируется периферической вазодилатацией (снижением периферического сосудистого сопротивления), при большем – выраженное и вызывает снижение перфузии соответствующей области миокарда. Современные эндоваскулярные технологии позволяют с помощью специальных проводников, оборудованных миниатюрными сенсорами, с высокой точностью определять трансстенотическое снижение (градиент) давления и, таким образом, количественно оценивать ишемический потенциал обструктивных поражений коронарных артерий. Наиболее часто используют отношение среднего давления дистальнее стеноза к давлению в устье артерии в условиях «максимальной» вазодилатации (в отсутствие сопротивления дистального русла получаемый градиент практически полностью определяется поражением эпикардального отдела артерии, доступного для вмешательства). Данный показатель получил малоинформативное название «фракционный резерв кровотока» (фРК) и интерпретируется дихотомически: как функционально значимый при $\leq 0,8$ (трансстенотический градиент давления $\geq 20\%$) и незначимый при более высоких показателях. Указанный пороговый уровень был определен эмпирически и валидизирован в специальном многоцентровом рандомизированном исследовании FAME [1], которое продемонстрировало превосходство чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), выполняемого селективно при поражениях с фРК $\leq 0,8$, над неселективным – на всех ангиографически значимых стенозах, в снижении частоты комбинированного события (смерти/инфаркта миокарда/повторной реваскуляризации) через год после стентирования при меньшем количестве выполненных вмешательств и установленных стентов, а также кумулятивного риска развития смерти или инфаркта миокарда через 2 года наблюдения [2]. Полученный эффект объясняется тем, что около 35% стенозов с ангиографической степенью сужения 50–70% и около 20% стенозов со степенью сужения 71–90% не сопровождались существенным трансстенотическим градиентом, т. е. были компенсированы коллатеральным кровотоком. Стентирование таких поражений не может улучшить перфузию, которая в данном случае не снижена, но сопровождается осложнениями, обусловленными инвазивными вмешательствами. Измерение фРК позволило избежать такого непродуктивного стентирования.

Фармакологическая гиперемия при измерении фРК несет соответствующие риски, поэтому был разработан более безопасный и удобный моментальный резерв кровотока (мРК) – трансстенотический градиент давления, измеряемого в нисходящей фазе пульсовой волны («безволновой» период).

В крупных исследованиях DEFINE-FLAIR [3] и IFR-SWEDEHEART [4] показано, что применение мРК с пороговым уровнем $\leq 0,89$ обеспечивает не меньшую эффективность ЧКВ, чем фРК с уровнем $\leq 0,8$.

Применение фРК обеспечило прорыв в эндоваскулярном лечении ишемической болезни сердца (ИБС). После серии неудачных попыток доказать эффективность ЧКВ [5, 6] в 2012 г. в исследовании FAME 2 впервые продемонстрирована эффективность ЧКВ по твердым конечным точкам: у пациентов со стабильной ИБС фРК-оптимизированное ЧКВ в дополнение к оптимальной медикаментозной терапии улучшало исходы лечения (снижало потребность в срочной реваскуляризации) [7]. Тем не менее успех фРК-оптимизации оказался недолгим: в 2022 г. в исследовании FAME 3 ЧКВ с применением фРК все же уступило коронарному шунтированию (КШ) в эффективности снижения комбинированной частоты смерти, инфаркта миокарда, инсульта и повторной реваскуляризации (через год) [8].

Интересно, что такой негативный результат был вполне ожидаем исходя из используемой методики фРК/мРК. В отличие от анатомической оценки тяжести коронарного атеросклероза SYNTAX Score, учитывающей уровень поражений с помощью более высоких индивидуальных баллов для проксимальных стенозов и множественность поражений путем суммирования баллов по всем стенозам, функциональная оценка методами фРК/мРК включает одно пороговое значение для дистальных и проксимальных стенозов, а эффект дополнительных поражений игнорируется. Так, например, стеноз диагональной артерии, ветви тупого края или задней нисходящей артерии с фРК 0,79 снижает кровоснабжение одной шестой части левого желудочка на 21% и, в соответствии с действующими рекомендациями, признается значимым, подлежащим стентированию, тогда как проксимальный стеноз передней нисходящей артерии (ПНА) с фРК 0,81, снижающий кровоснабжение почти половины левого желудочка (т. е.кратно большей области) на близкую величину (19%), – нет. Аналогично комбинация стенозов диагональной артерии, ветви тупого края и задней нисходящей артерии с субпороговыми уровнями фРК 0,81–0,83 не считается значимой и не подлежит стентированию, хотя имеет риск ишемического повреждениякратно больше, чем одиночный стеноз одной из этих артерий с уровнем фРК 0,79–0,75. Такая серьезная недооценка значимости проксимальных и множественных стенозов может объяснить неэффективность ЧКВ под контролем фРК в исследовании FAME-3. Субанализ данного исследования показал, что фРК-оптимизированное ЧКВ не уступало КШ в группе SYNTAX Score ≤ 22 , но было менее эффективно при более высоких значениях данного показателя. Исходя из

методики расчета SYNTAX Score > 22 возможен только при наличии проксимальных и/или множественных стенозов. Применение фРК в текущем виде означает отказ от стентирования таких поражений в группе ЧКВ при незначимом, в т. ч. субпороговом фРК, при этом из-за влияния на кратко большую область левого желудочка эти стенозы могут создавать значимые риски ишемического повреждения и при трансстенотических градиентах $\leq 20\%$ (фРК $\geq 0,8$). В противоположность этому КШ по-прежнему нацелено на полную реваскуляризации всех анатомически значимых стенозов, в т. ч. вышеупомянутых, и, таким образом, предотвращает связанные с ними неблагоприятные исходы у пациентов с SYNTAX Score > 22, обеспечивая более высокую эффективность хирургической реваскуляризации в данной субпопуляции (это утверждение не противоречит результатам FAME, поскольку средний SYNTAX в исследовании составил $14,5 \pm 8,8$, т. е. в большинстве случаев < 22). Очевидным решением данной проблемы и естественным этапом дальнейшего развития методологии фРК/мРК является переход от изолированной к интегральной оценке функциональной значимости поражений, учитывающей уровень и количество стенозов.

Цель исследования – разработать новый показатель интегральной оценки функциональной значимости многососудистого атеросклероза коронарных артерий, учитывающий уровень и множественность поражений.

Материалы и методы

Теоретическое исследование. Интегральная оценка (показатель) функциональной значимости коронарных поражений разрабатывалась в виде математической функции, принимающей в качестве аргументов фактически измеренные значения трансстенотических градиентов и приближенные оценки доли миокарда левого желудочка, кровоснабжаемой стенозированной артерией. Множество значений, которые может принимать данная функция, было задано как $0 \leq f(x) \leq 1$ для совместности со значениями стандартных изолированных оценок функциональной значимости фРК/мРК. Выражение функции получено путем подбора подходящей комбинации известных функциональных зависимостей, обеспечивающей максимальную релевантность получаемых значений с позиции физиологии коронарного кровообращения при различных комбинациях поражений.

Для тестирования принципиальной способности полученного показателя интегральной оценки функциональной значимости коронарных поражений учитывать уровень и количество поражений выполнено простое одномоментное клиническое исследование взаимосвязи данного показателя и показателя анатомической значимости SYNTAX

Score. Также оценена связь стандартного изолированного мРК с SYNTAX Score.

Данное исследование выполнено как часть рандомизированного контролируемого клинического испытания эффективности и безопасности реваскуляризации многососудистых поражений коронарных артерий на основе интегральной оценки функциональной значимости стенозов, проводимого в НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 245 от 28.06.2023 г.). Критериями включения: многососудистое поражение коронарных артерий с промежуточной степенью анатомического сужения 50–90%, наличие показаний для коронарной реваскуляризации в соответствии с клиническими рекомендациями 155 МЗ РФ 2022 г., показания для выбора ЧКВ в качестве метода реваскуляризации (высокий хирургический риск, выбор пациента), подписанное информированное согласие. Критерии исключения: решение кардиокоманды о преимуществе КШ и согласие пациента на данный вид реваскуляризации, фракция выброса < 35%, техническая невозможность выполнения ЧКВ, наличие сопутствующих заболеваний и состояний, увеличивающих риск вмешательства, ожидаемая продолжительность жизни вследствие несердечных заболеваний менее года, отказ пациента от вмешательства.

Измерения трансстенотических градиентов давления выполнены методом мРК. Выбор мРК был основан на том, что фРК аналогично неинвазивным стресс-тестам (например, перфузионной сцинтиграфии миокарда), включающим фармакологическую гиперемию, не является специфичным в отношении эпикардиальных стенозов коронарных артерий, его значимые уровни могут быть также вызваны микрососудистой ИБС/микровазкулярной дисфункцией, в лечении которых методы реваскуляризации не используют. На мРК повышение микрососудистого сопротивления оказывает прямо противоположный эффект, что снижает чувствительность, но обеспечивает высокую специфичность данного показателя в отношении именно эпикардиальных стенозов, представляющую несомненное преимущество в контексте реваскуляризации.

Измерения мРК выполнены с использованием проводника VERRATA PLUS и программного модуля CORE ангиографической системы Philips Azurion (Philips, США) для всех стенозов > 50% в артериях с диаметром > 2 мм, SYNTAX Score был рассчитан в соответствии с рекомендациями ESC 2018 г. по ангиографическим изображениям, полученными на той же системе. Поскольку в исследование включены пациенты с многососудистыми поражениями, в качестве стандартного изолированного мРК для оценки связи SYNTAX Score применен наиболее значимый (наименьший).

Статистический анализ. Статистическая обработка выполнена в программах STATISTICA 10 (StatSoft, Inc., США) и Microsoft Excel в пакете Microsoft Office (Microsoft, Corp., США). Проверка нормальности распределения изучаемых количественных показателей проведена с помощью критерия Шапиро – Уилка, а также построения нормальных вероятностных графиков, оценки асимметрии и эксцесса. Количественные показатели описаны с помощью среднего значения (М) и стандартного отклонения (SD) для показателей, имеющих нормальное распределение, или медианы (Me) и 95% доверительных интервалов (95% ДИ) при значимом отличии выборочного распределения от нормального закона. Значимость различий количественных показателей оценена с использованием t-критерия Стьюдента в случае нормального распределения и критерия Манна – Уитни при значимом отклонении распределения переменной от нормального закона. Связь интегрального и стандартного мРК с SYNTAX Score оценена методом корреляционного анализа. Критерий статистической значимости установлен на уровне $p < 0,05$.

Результаты

В качестве исходной модели интегральной оценки функциональной значимости использована сумма значений трансстенотических градиентов (1-МРК) всех выявленных стенозов $> 50\%$, взвешенных по объему зависимого миокарда. Оценка объема зависимого миокарда определена по количеству зависимых сегментов (сегментарных артерий) в соответствии со шкалой Дьюка (Duke Jeopardy Score), 1 сегмент = 2/12, или 1/6 левого желудочка:

$$\sum(1-MPK_i) \cdot Nd,$$

где Nd – количество зависимых сегментов по Дьюку.

Например, градиент в проксимальном сегменте ПНА транслируется в три зависимые сегментарные ветви: максимальная септальная артерия, максимальная диагональная артерия и ПНА после отхождения вышеуказанных ветвей (средняя треть ПНА), и, таким образом, его функциональный эффект эквивалентен эффекту трех отдельных стенозов в соответствующих ветвях. На рис. 1 представлена схема коронарного русла с визуализацией данного эффекта.

Таким образом, мы получаем суммарный градиент, отражающий глобальное снижение перфузионного давления (и перфузии). Поскольку градиент – величина комплементарная к мРК (градиент = 1-мРК), для использования суммарного градиента необходимо соответствующим образом преобразовать пороговое значение – в данном случае $(1-0,89)/6 = 0,18$. Если суммарный градиент больше – поражение значимое, если меньше – незначимое. Однако относительный градиент (разность) давлений изменяется дискордантно по отношению к мРК и его использование с преобразованным пороговым значением требует переобучения. Конкордантную оценку – интегральный мРК – можно получить, если вычесть суммарный градиент из единицы: $1-\sum(1-MPK_i) \cdot Nd$, однако данное преобразование дает нерелевантные более высокие (менее значимые) значения для проксимальных и множественных поражений. Релевантные в контексте данной оценки значения – это, например, значения, равные или близкие к стандартному мРК при одиночном непроксимальном стенозе, поскольку объем зависимого миокарда в данном случае одинаковый. При проксимальных и множественных стенозах

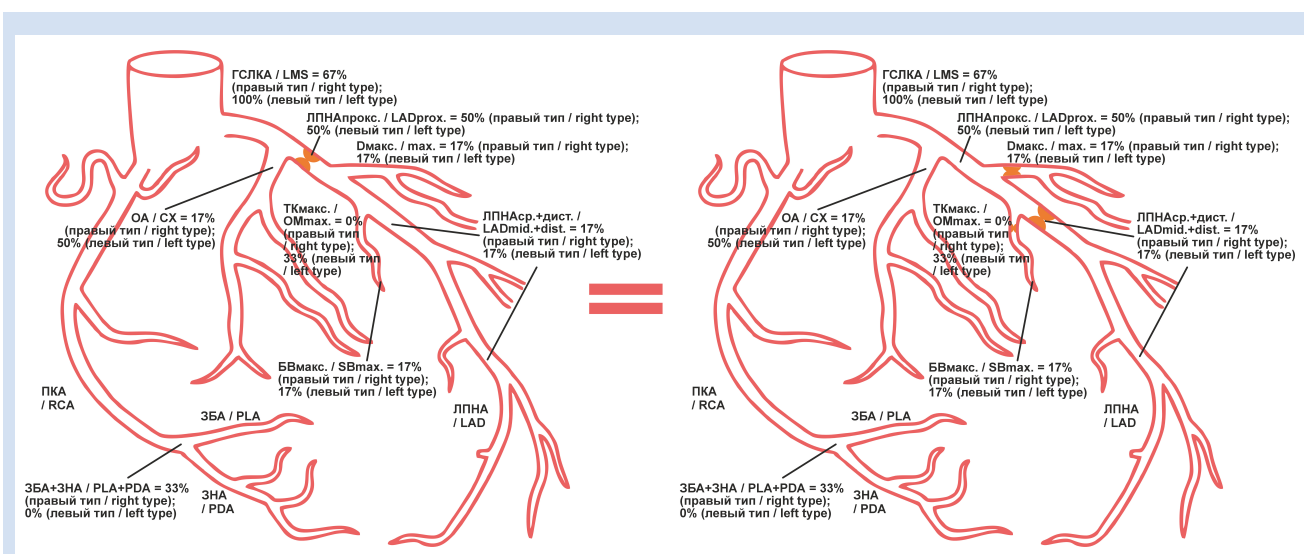


Рисунок 1. Схема коронарного русла с визуализацией зависимости объема вовлеченного миокарда от уровня поражения

Примечание: БВ – боковая ветвь; ГСЛКА – главного ствола ЛКА; ЗБА – заднебоковая артерия; ЗНА – задняя нисходящая артерия; ЛПНА – левая передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ТК – тупой край; D – диагональ.

Figure 1. Diagram of the coronary bed with visualization of the dependence of the volume of the affected myocardium on the lesion level
Note: Cx – circumflex artery; D – diagonal; LAD – left anterior descending; LMS – left main stem; OM – obtuse marginal; PDA – posterior descending artery; PLA – posterolateral artery; RCA – right coronary artery; SB – side branch.

интегральная оценка должна отличаться от стандартного мРК в более значимую сторону пропорционально количеству зависимых сегментов. Таким требованиям отвечает преобразование $1/(1+X)$. Подставляя $\Sigma(1-мРК_i)*Nd$ вместо X , получаем показатель интегральной оценки – интегральный мРК = $1/(1+\Sigma(1-мРК_i)*Nd)$, учитывающий уровень и множественность поражений, изменяющийся конкордантно стандартному мРК и позволяющий использовать тот же пороговый уровень 0,89. Так, при вышеупомянутом проксимальном стенозе ПНА со стандартным мРК, например 0,92 (незначимым), интегральный мРК = $1/(1+3*(1-0,92)) = 0,81$, т. е. значимый, поскольку данный стеноз влияет на кровоток в трех сегментарных артериях (коэффициент 3 в формуле интегрального мРК), в которых возникает тот же градиент: септальная, диагональная артерии и средний сегмент ПНА, каждая из которых по шкале Дьюка кровоснабжает 1/6 миокарда. При стенозе с аналогичными градиентом, но в огибающей артерии, транслирующимся при правом доминировании в двух зависимых сегментарных артериях по шкале Дьюка – наибольшая ветвь тупого края

и средняя часть огибающей артерии после отхождения ветви тупого края, интегральный мРК = $1/(1+2*(1-0,92)) = 0,86$, что тоже более значимо, чем 0,92, но в пропорционально меньшей степени, чем при трех зависимых сегментах.

В клиническом исследовании способности интегрального мРК учитывать уровень и множественность поражений коронарных артерий приняли участие 42 пациента: 29 мужчин и 13 женщин в возрасте $65,3 \pm 8,9$ года с диагнозом «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения» и многососудистым поражением коронарных артерий (SYNTAX Score $11,5 \pm 2,7$ балла). Больные дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Клиническая характеристика пациентов, принявших участие в исследовании, представлена в *таблице*.

Рассчитанные значения интегрального мРК ожидаемо оказались значимо ниже минимального стандарта мРК: $0,71 \pm 0,11$ против $0,81 \pm 0,14$ соответственно ($p < 0,001$), в полном соответствии с гипотезой исследования. Интегральный мРК продемонстрировал значимую обратную зависимость от

Общая характеристика исследованных пациентов Study population	
Показатель / Parameter	Значение / Value М [95% ДИ / CI] / n (%)
Возраст, лет / Age, years	65,3 [47,9–82,7]
Мужской / Male, n (%)	28 (66,6)
Женский / Female, n (%)	14 (33,4)
Функциональный класс стенокардии напряжения / Coronary artery disease lesion degree, n (%)	
Безболевая ишемия миокарда/ Silent myocardial ischemia	13 (30,9)
I	3 (7,1)
II	20 (47,6)
III	6 (14,2)
Факторы, влияющие на исходы / Factors influencing outcomes	
Сахарный диабет / Diabetes mellitus, n (%)	
Гипертоническая болезнь / Hypertension, n (%)	10 (23,8)
Дислипидемия / Dyslipidemia, n (%)	29 (69)
Курение / Smoking, n (%)	6 (14,2)
ИМ в анамнезе / MI in history, n (%)	11 (26,1)
ЧКВ в анамнезе / PCI in history, n (%)	9 (24,4)
Фракция выброса / Ejection fraction, %	62 [44,0–79,9]
Конечный диастолический объем / Left ventricular end-diastolic volume, mL	111,6 [47,2–175,9]
Конечный систолический объем / Left ventricular end-systolic volume, mL	43,7 [0,6-87,9]
Сердечный индекс, л/мин/м² / Cardiac index, L/min/m²	2,3 [ДИ 1,3-3,3]
Характерные ангиографические данные / Characteristic angiographic findings	
Количество поражений на одного пациента / Indicated lesions per patient, n	2,7
SYNTAX Score	11,5 (95%ДИ 6,2-8,0)
Примечание: n – абсолютное число пациентов с наличием соответствующего признака; ДИ – доверительный интервал; ИМ – инфаркт миокарда; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство. Note: n – absolute number of patients with the corresponding sign; CI – confidence interval; MI – myocardial infarction; PCI – percutaneous coronary intervention.	

SYNTAX Score ($r = 0,34$, $p < 0,05$), в то время как стандартный мРК не зависел от SYNTAX (рис. 2 и 3). Количество пациентов с незначимым стандартным мРК, но значимым интегральным мРК (т. е. лица, у которых стенозы вызвали меньшее снижение перфузионного давления, но в значительно большей области, т. е. несли существенный риск ишемической дисфункции, но по действующим рекомендациям не подлежали стентированию) составило 8 (23,5%) в сравнении с пациентами со значимым стандартным мРК. В соответствии с характером вычислений, случаи значимого стандартного мРК и незначимого интегрального мРК отсутствовали.

Обсуждение

Инвазивная оценка трансстенотических градиентов с использованием миниатюрных датчиков в концевой части коронарного проводника с диаметром $\sim 0,36$ мм представляет собой прорывную технологию, способную радикально повысить эффективность ЧКВ за счет увеличения точности предоперационной диагностики, контроля эффективности и адекватности интраоперационных манипуляций, а также оптимизации установленных стентов. Однако после первоначального успеха в исследованиях FAME 1 и FAME 2 и включения методов фРК и мРК в рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (EACTS) по реваскуляризации миокарда 2018 г. ряд нейтральных и негативных результатов [8–11] привел к определенному разочарованию и охлаждению интереса к данной технологии. В частности, результаты исследования FAME 3 не позволили подтвердить способность фРК улучшить исходы ЧКВ в сравнении с КШ. Как и в исследовании SYNTAX, ЧКВ под контролем фРК уступило КШ при поражениях с SYNTAX Score > 22 .

Негативные результаты применения фРК/мРК

для определения показаний к ЧКВ вполне предсказуемы, если внимательно проанализировать существующую методику оценки и интерпретации показателей интракоронарной физиологии. Очевидно, что пока она не предназначена для клинического применения и имеет серьезные недостатки. Первый из них заключается в известных ограничениях самого подхода к оценке непрерывных количественных изменений как качественных состояний или явлений с помощью единственного порогового значения. Например, значения фРК 0,79 и 0,81 имеют незначительное количественное различие по степени снижения постстенотического давления – всего лишь 2%, но интерпретируются прямо противоположно в контексте принятия решения о реваскуляризации.

Вторая проблема – изолированная оценка функциональной значимости стенозов без учета системности кровоснабжения и состояния других артерий. В частности, существующая методика не предполагает суммирования эффектов при многососудистом поражении. Например, два стеноза в проксимальных сегментах ПНА и огибающей артерии с субпороговым фРК 0,80 очевидно имеют намного больший ишемический потенциал/риск развития сократительной дисфункции левого желудочка, чем одиночный стеноз одной из этих артерий с формально значимым фРК 0,78. Тем не менее выбор стратегии лечения на основе изолированной оценки фРК не предполагает вмешательства в первом случае, т. е. полностью игнорируется очевидный синергический эффект нарушений коронарного обращения в разных бассейнах.

В-третьих, сердечно-сосудистый риск, ассоциированный со стенозом коронарной артерии, существенно отличается, например, при проксимальном стенозе ПНА и стенозе в средней трети той же артерии после отхождения основной септальной и диагональной ветвей. Очевидно, что в такой ситуа-

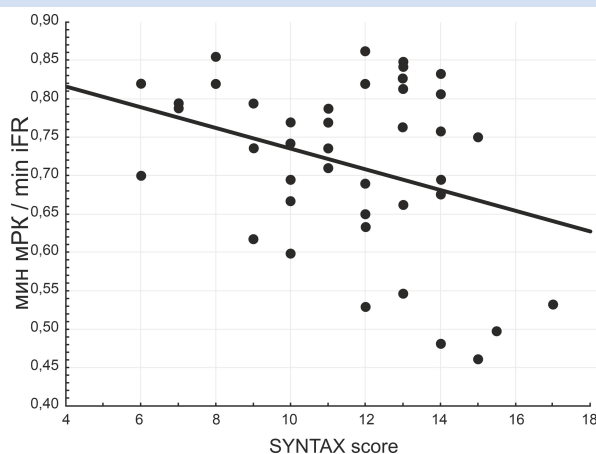


Рисунок 2. Обратная корреляция интегрального моментального резерва кровотока (мРК) и SYNTAX Score

Figure 2. Inverse correlation of the integral iFR and SYNTAX score

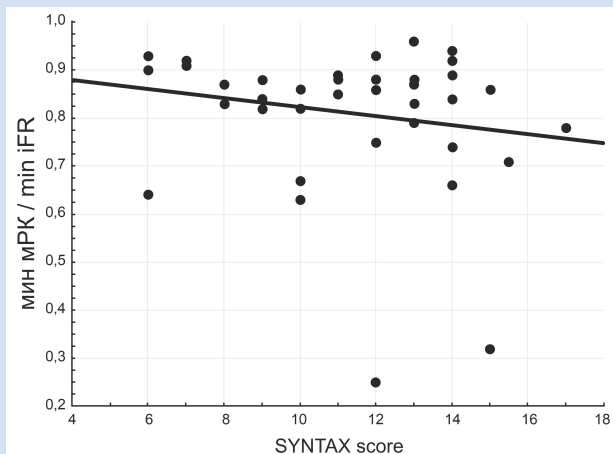


Рисунок 3. Отсутствие корреляции стандартного моментального резерва кровотока (мРК) и SYNTAX Score

Figure 3. Lack of correlation between the standard iFR and SYNTAX score

ции, как и в предыдущем случае, критерий функциональной значимости должен взвешиваться – пересчитываться на долю миокарда в зоне риска.

Интересно, что все эти проблемы решены в анатомической оценке сложности поражения коронарного русла по шкале SYNTAX, имеющей дифференцированные уровни оценки, учитывающие локализацию поражений с помощью более высоких индивидуальных баллов для проксимальных стенозов и множественность поражений путем суммирования баллов по всем стенозам.

Основным результатом данного исследования служит демонстрация возможности интегральной оценки функциональной значимости: применение интегрального мРК с клинически подтвержденной способностью учитывать более высокий потенциал ишемического повреждения проксимальных и множественных поражений по аналогии с SYNTAX Score. Потенциальное значение данного показателя для клинической практики заключается в том, что реализованный в нем подход предполагает стентирование проксимальных и множественных стенозов при меньших градиентах в сравнении с одиночными непроксимальными поражениями, поскольку они затрагиваюткратно больший объем левого желудочка и имеют не меньший, а возможно даже больший риск неблагоприятных исходов. Это должно потенциально улучшать исходы ЧКВ, особенно в субпопуляции пациентов с SYNTAX Score > 22 (только при наличии проксимальных и множественных стенозов). В нашем исследовании доля таких случаев составила ~25%, но она зависит от сложности поражений и может быть больше при более высоком уровне SYNTAX Score. Также данный подход целесообразно использовать для оценки эффективности реваскуляризации миокарда в виде интегрального показателя остаточных градиентов давления в коронарных артериях после вмешательства по аналогии с остаточным SYNTAX, т. е. как функциональную полноту вмешательства по аналогии с анатомической полнотой реваскуляризации коронарных артерий [12, 13].

Информация об авторах

Громовой Роман Михайлович, младший научный сотрудник лаборатории рентгенэндоваскулярной хирургии, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9004-4768

Пекарский Станислав Евгеньевич, доктор медицинских наук ведущий научный сотрудник лаборатории рентгенэндоваскулярной хирургии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4008-4021

Дополнительным преимуществом данного подхода является то, что вследствие инвариантности расчета данного показателя для разных оценок трансстенотического градиента он без изменений может быть использован с каждой из них, в том числе с фРК (интегральный фРК).

К недостаткам данного исследования следует отнести небольшой размер выборки и использование суррогатного критерия SYNTAX Score. Однако предложенный подход в целом и интегральный мРК в частности планируется валидизировать в ходе вышеупомянутого основного исследования с максимально доказательным дизайном – рандомизированного контролируемого испытания в параллельных группах.

Заключение

Данное исследование демонстрирует принципиальную возможность учитывать уровень и множественность стенозов при оценке функциональной значимости поражений коронарных артерий методами мРК/фРК.

Конфликт интересов

Р.М. Громовой заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.Е. Пекарский заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Е. Баев заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.С. Гергерт заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.Г. Тарасов заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.М. Султанов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.И. Богданов заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.В. Суслов заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Гороховский заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Ю. Фальковская заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.А. Манукян заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Author Information Form

Gromovoy Roman M., Junior Researcher at the Laboratory of Image-guided Endovascular Surgery, Image-guided Endovascular Diagnostics and Treatment Specialist at the Cardiology Research Institute, a branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9004-4768

Pekarskiy Stanislav E., PhD, Leading Researcher at the Laboratory of Image-guided Endovascular Surgery, Cardiology Research Institute, a branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4008-4021

Баев Андрей Евгеньевич, кандидат медицинских наук заведующий лабораторией рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8163-1618

Гергерт Егор Сергеевич, младший научный сотрудник, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9464-3354

Тарасов Михаил Георгиевич, младший научный сотрудник, врач функциональной диагностики Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5263-9488

Султанов Сыргак Мавланович, младший научный сотрудник, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1569-2914

Богданов Юрий Игоревич, младший научный сотрудник, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2939-6291

Суслов Иван Владимирович, младший научный сотрудник, аспирант лаборатории рентгенэндоваскулярной хирургии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0288-4191

Гороховский Алексей Александрович, младший научный сотрудник, аспирант лаборатории рентгенэндоваскулярной хирургии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3909-9282

Фальковская Алла Юрьевна, доктор медицинских наук заведующая отделением артериальных гипертензий, председатель комитета по биомедицинской этике Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5638-3034

Манукян Мушег Айкович, кандидат медицинских наук научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3577-1895

Baev Andrey E., PhD, Head of the Laboratory of Image-guided Endovascular Diagnostics and Treatment at the Cardiology Research Institute, a branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8163-1618

Gergert Egor S., Junior Researcher, Head of the Department of Image-guided Surgical Methods of Diagnosis and Treatment at the Cardiology Research Institute, a branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9464-3354

Tarasov Mikhail G., Junior Researcher, Functional Diagnostics Specialist at the Cardiology Research Institute, a branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5263-9488

Sultanov Syrgak M., Junior Researcher, Image-guided Endovascular Diagnostics and Treatment Specialist at the Cardiology Research Institute, a branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1569-2914

Bogdanov Yuri I., Junior Researcher, Image-guided Endovascular Diagnostics and Treatment Specialist at the Cardiology Research Institute, a branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2939-6291

Suslov Ivan V., Junior Researcher, Post-graduate student at the Laboratory of Image-guided Endovascular Surgery, Cardiology Research Institute, a branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0288-4191

Gorokhovskiy Alexey A., Junior Researcher, Post-graduate student at the Laboratory of Image-guided Endovascular Surgery, Cardiology Research Institute, a branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3909-9282

Falkovskaya Alla Y., PhD, Head of the Department of Arterial Hypertension, Chairman of the Committee on Biomedical Ethics of the Cardiology Research Institute, a branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5638-3034

Manukyan Musheg A., PhD, Researcher at the Department of Arterial Hypertension, Cardiology Research Institute, a branch of the Federal State Budgetary Institution “Tomsk National Research Medical Center” of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3577-1895

Вклад авторов в статью

ГРМ – вклад в концепцию исследования, получение, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ПСЕ – вклад в концепцию исследования, анализ и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БАЕ – получение данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ГЕС – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ТМГ – получение данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ССМ – получение данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БЮИ – получение данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

СИВ – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ГАА – интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ФАЮ – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ММА – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

GRM – contribution to the concept of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

PSE – contribution to the concept of the study, data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

BAE – data collection, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

GES – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

TMG – data collection, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

SSM – data collection, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

BYuI – data collection, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

SIV – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

GAA – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

FAYu – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

MMA – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. 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. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2009;360(3):213-24. doi: 10.1056/NEJMoa0807611.
2. Pijls N.H., Fearon W.F., Tonino P.A., Siebert U., Ikeno F., Bornschein B., van't Veer M., Klauss V., Manoharan G., Engström T., Oldroyd K.G., Ver Lee P.N., MacCarthy P.A., De Bruyne B.; 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;56(3):177-84. doi: 10.1016/j.jacc.2010.04.012.
3. Davies J.E., Sen S., Dehbi H.M., Al-Lamee R., Petraco R., Nijjer S.S., Bhindi R., Lehman S.J., Walters D., Sapontis J., Janssens L., Vrints C.J., Khashaba A., Laine M., Van Belle E., Krackhardt F., Bojara W., Going O., Härle T., Indolfi C., Niccoli G., Ribichini F., Tanaka N., Yokoi H., Takashima H., Kikuta Y., Erglis A., Vinhas H., Canas Silva P., Baptista S.B., Alghamdi A., Hellig F., Koo B.K., Nam C.W., Shin E.S., Doh J.H., Brugaletta S., Alegria-Barrero E., Meuwissen M., Piek J.J., van Royen N., Sezer M., Di Mario C., Gerber R.T., Malik I.S., Sharp A.S.P., Talwar S., Tang K., Samady H., Altman J., Seto A.H., Singh J., Jeremias A., Matsuo H., Kharbanda R.K.,

- Patel M.R., Serruys P., Escaned J. Use of the instantaneous wave-free ratio or fractional flow reserve in PCI. *N Engl J Med.* 2017;376:1824–1834. doi: 10.1056/NEJMoa1700445.
4. Götberg M., Christiansen E.H., Gudmundsdottir I.J., Sandhall L., Danielewicz M., Jakobsen L., Olsson S.E., Öhagen P., Olsson H., Omerovic E., Calais F., Lindroos P., Maeng M., Tödt T., Venetsanos D., James S.K., Kåregren A., Nilsson M., Carlsson J., Hauer D., Jensen J., Karlsson A.C., Panayi G., Erlinge D., Fröbert O.; iFR-SWEDEHEART. Investigators. Instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve to guide PCI. *N Engl J Med.* 2017;376:1813–1823. doi: 10.1056/NEJMoa1616540.
5. Katritsis D.G., Ioannidis J.P. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: A meta-analysis. *Circulation* 2005;111:2906–2912.
6. Boden W.E., O'Rourke R.A., Teo K.K., Hartigan P.M., Maron D.J., Kostuk W.J., Knudtson M., Dada M., Casperson P., Harris C.L., Chaitman B.R., Shaw L., Gosselin G., Nawaz S., Title L.M., Gau G., Blaustein A.S., Booth D.C., Bates E.R., Spertus J.A., Berman D.S., Mancini G.B., Weintraub W.S.; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2007;356(15):1503-16. doi: 10.1056/NEJMoa070829.
7. De Bruyne B., Pijls N.H., Kalesan B., Barbato E., Tonino P.A., Piroth Z., Jagic N., Möbius-Winkler S., Rioufol G.,

Witt N., Kala P., MacCarthy P., Engström T., Oldroyd K.G., Mavromatis K., Manoharan G., Verlee P., Frobert O., Curzen N., Johnson J.B., Jüni P., Fearon W.F.; FAME 2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2012;367(11):991-1001. doi: 10.1056/NEJMoa1205361.

8. Fearon W.F., Zimmermann F.M., De Bruyne B., Piroth Z., van Straten A.H.M., Szekely L., Davidavičius G., Kalinauskas G., Mansour S., Kharbada R., Östlund-Papadogeorgos N., Aminian A., Oldroyd K.G., Al-Attar N., Jagic N., Dambrink J.E., Kala P., Angerås O., MacCarthy P., Wendler O., Casselman F., Witt N., Mavromatis K., Miner S.E.S., Sarma J., Engström T., Christiansen E.H., Tonino P.A.L., Reardon M.J., Lu D., Ding V.Y., Kobayashi Y., Hlatky M.A., Mahaffey K.W., Desai M., Woo Y.J., Yeung A.C., Pijls N.H.J.; FAME 3 Investigators. Fractional Flow Reserve-Guided PCI as Compared with Coronary Bypass Surgery. *N Engl J Med*. 2022;386(2):128-137. doi: 10.1056/NEJMoa2112299.

9. Puymirat E., Cayla G., Simon T., Steg P.G., Montalescot G., Durand-Zaleski I., le Bras A., Gallet R., Khalife K., Morelle J.F., Motreff P., Lemesle G., Dillinger J.G., Lhermusier T., Silvain J., Roule V., Labèque J.N., Rangé G., Ducrocq G., Cottin Y., Blanchard D., Charles Nelson A., De Bruyne B., Chatellier G., Danchin N.; FLOWER-MI Study Investigators. Multivessel PCI Guided by FFR or Angiography for Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2021;385(4):297-308. doi: 10.1056/NEJMoa2104650.

10. Rioufol G., Dérimay F., Roubille F., Perret T., Motreff P., Angoulvant D., Cottin Y., Meunier L., Cetrin L., Cayla G., Harbaoui B., Wiedemann J.Y., Van Belle É., Pouillot C.,

Noireclerc N., Morelle J.F., Soto F.X., Caussin C., Bertrand B., Lefèvre T., Dupouy P., Lesault P.F., Albert F., Barthelemy O., Koning R., Leborgne L., Barnay P., Chapon P., Armero S., Lafont A., Piot C., Amaz C., Vaz B., Benyahya L., Varillon Y., Ovize M., Newton N., Finet G.; FUTURE Trial Investigators. Fractional Flow Reserve to Guide Treatment of Patients With Multivessel Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(19):1875-1885. doi: 10.1016/j.jacc.2021.08.061.

11. Stables R.H., Mullen L.J., Elguindy M., Nicholas Z., Aboul-Enien Y.H., Kemp I., O'Kane P., Hobson A., Johnson T.W., Khan S.Q., Wheatcroft S.B., Garg S., Zaman A.G., Mamas M.A., Nolan J., Jadhav S., Berry C., Watkins S., Hildick-Smith D., Gunn J., Conway D., Hoyer A., Fazal I.A., Hanratty C.G., De Bruyne B., Curzen N. Routine Pressure Wire Assessment Versus Conventional Angiography in the Management of Patients With Coronary Artery Disease: The RIPCORD 2 Trial. *Circulation*. 2022;146(9):687-698. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057793.

12. Califf R.M., Phillips H.R. 3rd, Hindman M.C., Mark D.B., Lee K.L., Behar V.S., Johnson R.A., Pryor D.B., Rosati R.A., Wagner G.S. Prognostic value of a coronary artery jeopardy score. *J Am Coll Cardiol*. 1985;5(5):1055-63. doi: 10.1016/s0735-1097(85)80005-x.

13. McLellan C.S., Ghali W.A., Labinaz M., Davis R.B., Galbraith P.D., Southern D.A., Shrive F.M., Knudston M.L.; Alberta Provincial Project for Outcomes Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. Association between completeness of percutaneous coronary revascularization and postprocedure outcomes. *Am Heart J*. 2005;150(4):800-6. doi: 10.1016/j.ahj.2004.10.037.

Для цитирования: Громовой Р.М., Пекарский С.Е., Баев А.Е., Гергерт Е.С., Тарасов М.Г., Султанов С.М., Богданов Ю.И., Суслов И.В., Гороховский А.А., Фальковская А.Ю., Манукян М.А. Оценка функциональной значимости стенозов при многососудистом атеросклерозе коронарных артерий на основе интегрального моментального резерва коронарного кровотока. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(2): 165-175. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-165-175

To cite: Gromovoy R.M., Pekarskiy S.E., Baev A.E., Gergert E.S., Tarasov M.G., Sultanov S.M., Bogdanov Yu.I., Suslov I.V., Gorokhovskiy A.A., Falkovskaya A.Y., Manukyan M.A. Assessment of the functional significance of stenosis in multivessel coronary artery disease based on integral instant flow reserve. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2024;13(2): 165-175. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-165-175