



Суджаева О.А.

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Функциональная значимость промежуточных стенозов коронарных артерий: современное состояние проблемы

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 17.10.2023

Принята: 04.12.2023

Контакты: sujayeva@bk.ru

Резюме

В статье приведен обзор литературы, посвященной проблеме промежуточных стенозов коронарных артерий (ПСКА). Рассмотрены основные методы анатомической и функциональной оценки значимости ПСКА. Представлены данные сравнительных исследований основных методов визуализации коронарного русла – оптической когерентной томографии (ОКТ), внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ), инвазивной коронароангиографии (КАГ). Приведены данные о целесообразности оценки фракционного резерва коронарного кровотока для определения показаний к реваскуляризации миокарда у лиц с ПСКА. Проанализированы основные нерешенные проблемы ведения пациентов с ПСКА.

Накопленная в настоящий момент доказательная база не позволяет однозначно определить оптимальную тактику ведения пациентов с ПСКА. Не определен «золотой стандарт» для оценки функциональной значимости стенозов КА, особенно промежуточных. Остается открытым вопрос о целесообразности выполнения реваскуляризации миокарда при ПСКА. Актуальным представляется разработка направления неинвазивной функциональной диагностики эффективности коронарного кровотока, а также определение критериев (биохимических, клинических, визуализационных) высокого риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у лиц с ПСКА, у которых можно ожидать наибольшей пользы от проведения реваскуляризации миокарда.

Ключевые слова: коронарная артерия, диагностические тесты, функциональный резерв коронарного кровотока, промежуточный стеноз, внутрисосудистое ультразвуковое исследование, чрескожное коронарное вмешательство, оптическая когерентная томография

Sujayeva V.

Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

Functional Significance of Intermediate Stenosis of the Coronary Arteries: Current State of the Problem

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 17.10.2023

Accepted: 04.12.2023

Contacts: sujayeva@bk.ru

Abstract

The article provides a review of the literature on the problem of intermediate coronary artery stenosis (ICAS). The main methods of anatomical and functional assessment of the significance of ICAS are considered. Data from comparative studies of the main methods of coronary visualization – optical coherence tomography (OCT), intravascular ultrasound (IVUS), and invasive coronary angiography (CAG) – are presented.

Data are presented on the feasibility of assessing the fractional reserve of coronary flow to determine indications for myocardial revascularization in individuals with ICAS. The main unresolved problems in the management of patients with ICAS are analyzed.

The currently accumulated evidence base does not allow us to unambiguously determine the optimal management tactics for patients with ICAS. The "gold standard" for assessing the functional significance of coronary artery stenoses, especially intermediate ones, has not been defined. The question remains open about the advisability of performing myocardial revascularization in ICAS.

It seems relevant to develop a direction for non-invasive functional diagnostics of the efficiency of coronary blood flow, as well as to determine criteria (biochemical, clinical, imaging) for a high risk of developing adverse cardiovascular outcomes in people with ICAS, in whom the greatest benefit can be expected from myocardial revascularization.

Keywords: coronary artery, diagnostic tests, functional reserve of coronary blood flow, intermediate stenosis, intravascular ultrasound, percutaneous coronary intervention, optical coherence tomography

Необходимость реваскуляризации миокарда у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца (ИБС) является предметом обсуждения. Еще более дискуссионен вопрос о целесообразности проведения вмешательств при промежуточных стенозах коронарных артерий (ПСКА). Даже определение ПСКА неоднозначно. Наиболее часто встречается определение ПСКА как сужение просвета КА от 50 до 70%, однако в различных исследованиях данный показатель варьирует от 40 до 80%.

Согласно Рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC) (2018 г.) [1], необходимость реваскуляризации миокарда определяется функциональной значимостью стеноза. Основным способом определения функциональной значимости стеноза является оценка фракционного резерва кровотока (ФРК) и моментального резерва кровотока (МРК). Многочисленные исследования показали, что проведение



реваскуляризации миокарда у пациентов с хронической ИБС и ПСКА можно безопасно отложить при значении ФРК $>0,75$ [2–5].

Использование методов интракоронарной визуализации, таких как ОКТ, также может рассматриваться для оценки тяжести поражения КА и оптимизации проведения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ). Современная ОКТ способна точно охарактеризовать коронарные поражения, и в случае ЧКВ легко обнаружить субоптимальные результаты установки стента.

Значение ФРК для оценки гемодинамической значимости ПСКА и выбора КА для реваскуляризации во время операции коронарного шунтирования (КШ) было показано в наблюдательном исследовании [6]. Из 627 обследованных пациентов с ПСКА у 429 было проведено КШ без определения ФРК и у 198 – после предварительной оценки ФРК. Примечательно, что после оценки ФРК во второй группе доля пациентов с гемодинамически значимыми стенозами при трехсосудистом поражении КА была реклассифицирована от 94% до 86%. Клинические исходы были схожими в обеих группах через 3 года (отношение рисков (ОР) для смерти / инфаркта миокарда (ИМ) / реваскуляризации целевого сосуда (TVR) = 1,03, 95% ДИ 0,67–1,69), хотя группа с определением ФРК изначально была несколько легче (меньшее число анастомозов трансплантатов и меньше операций с искусственным кровообращением) по сравнению с операцией КШ, выполненной после только анатомической оценки коронарного русла методом коронароангиографии (КАГ).

Однако несмотря на информативность и диагностическую ценность определения ФРК, данная методика имеет ряд ограничений для широкого внедрения в клиническую практику. Так, оценка ФРК требует максимальной и стабильной гиперемии, которую обычно достигают путем внутривенного введения аденозина, что трудно выполнимо в Республике Беларусь.

В последнее время возобновился интерес к индексам покоя, полученным только на основе градиентов покоя (дистальное коронарное давление в аорте (Pd/Pa) или мгновенное соотношение без волн (iwFR)). Два недавних крупномасштабных рандомизированных исследования показали в целом сопоставимые результаты между стратегиями реваскуляризации под контролем ФРК и iwFR у пациентов со стенозом средней степени тяжести [7, 8]. Реваскуляризация была показана в обоих исследованиях, при ФРК $<0,80$ или если iwFR $<0,89$. В исследовании DEFINE-FLAIR первичная конечная точка (нежелательные сердечно-сосудистые явления – MACE) через 1 год наблюдалась у 6,8% пациентов, рандомизированных для реваскуляризации под контролем iwFR, по сравнению с 7,0% у пациентов, рандомизированных для реваскуляризации под контролем ФРК ($p<0,001$ для не меньшей эффективности; HR 0,95), 95% ДИ 0,68–1,33, $p=0,78$ [7].

В исследовании iFR-SWEDEHEART первичная конечная точка – смерть от любой причины, нефатальный ИМ или незапланированная реваскуляризация – составила 6,7% в группе iwFR и 6,1% в группе ФРК ($p=0,007$ для не меньшей эффективности; HR 1,12), 95% ДИ 0,79–1,58, $p=0,53$) [8]. В этом исследовании у 17,5% пациентов на момент обращения был ОКС. Оба исследования ограничены продолжительностью последующего наблюдения всего 1 год.

Также в настоящий момент рандомизированные клинические исследования (РКИ), сравнивающие эффективность реваскуляризации миокарда (выполненной после определения значимости стеноза методами iwFR или КАГ) с оптимальной

медикаментозной терапией недоступны. Не существует данных РКИ, подтверждающих использование Pd/Pa всего сердечного цикла для принятия решения о реваскуляризации, в том числе у лиц с ПСКА.

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) – это метод визуализации, который позволяет в режиме реального времени томографически оценить размер сосуда, площадь его просвета, а также состав и объем бляшек. По сравнению с оптической когерентной томографией (ОКТ), ВСУЗИ имеет более ограниченное пространственное разрешение, но лучшую глубину проникновения и потенциальные преимущества с точки зрения размера сосуда. ОКТ – это световой метод внутрисосудистой визуализации с более высоким осевым разрешением по сравнению с ВСУЗИ (15 против 150 мкм). Недостатки ОКТ-визуализации заключаются в том, что требуется полное удаление крови из просвета и ОКТ имеет более ограниченное проникновение, что может снизить точность оценки бляшек и точный размер сосуда.

Потенциальное клиническое применение внутрисосудистой визуализации для диагностической оценки у пациентов, у которых рассматривается возможность реваскуляризации миокарда, включает оценку тяжести ПСКА, оценку морфологии поражений в изменениях, неоднозначных с ангиографической оценкой, и характеристику состава бляшек. Большинство существующих данных клинических исследований относятся к использованию внутрисосудистой визуализации во время ЧКВ. В ряде исследований оценивалась оптимальная граница минимальной площади просвета для выявления гемодинамически значимых поражений при ПСКА. Один проспективный регистр показал общую умеренную корреляцию минимальной площади просвета со значениями ФПК, с пороговыми значениями для выявления гемодинамически значимого стеноза ($<2,4$, $<2,7$ и $<3,6$ мм²) в зависимости от размера сосуда (диаметры эталонного сосуда $<3,0$, $3,0$ – $3,5$ и $>3,5$ мм соответственно) [9]. Как правило, при этом показании предпочтение следует отдавать оценке гемодинамики с помощью ФПК.

В Рекомендациях ESC (2018 г.) [1] сказано, что при отсутствии доказательств ишемии миокарда рекомендовано определение ФПК или iFR у пациентов с промежуточными стенозами коронарных артерий. Рекомендация имеет наивысший класс и уровень доказанности – IA, однако ее реализация на практике затруднена, что делает по-прежнему актуальным поиск идеального метода оценки функциональной значимости ПСКА. Кроме того, РКИ, сравнивающие лечение пациентов со стенозом средней степени с помощью iFR и медикаментозную терапию, отсутствуют. Также требуется дальнейшее изучение Pd/Pa всего сердечного цикла для руководства реваскуляризацией в условиях РКИ.

В исследовании FORZA проведено сравнение двух стратегий реваскуляризации у пациентов с ангиографически ПСКА с оценкой ФПК и проведением ОКТ. Включены пациенты с однососудистым поражением и промежуточным стенозом при визуальной оценке во время КАГ; многососудистым поражением с промежуточным стенозом всех артерий; многососудистым поражением с пролеченными критическими стенозами и хотя бы одним промежуточным стенозом. Промежуточным считали стеноз от 30 до 80% при визуальной оценке. В группе ФПК реваскуляризацию выполняли только при значении $\leq 0,80$, а в группе ОКТ – при стенозе артерии $\geq 75\%$, стенозе артерии от 50 до 75% и минимальном просвете артерии $<2,5$ мм² или в случае наличия изъязвленной бляшки. Первичной конечной точкой исследования была комбинация



частоты выраженной стенокардии и больших сердечно-сосудистых событий (ССС) через 13 месяцев наблюдения. В исследование включено 350 пациентов, из них 176 рандомизированы в группу ФРК и 174 – в группу ОКТ. Частота наступления первичной конечной точки составила 14,8% в группе ФРК и 8% в группе ОКТ ($p=0,048$). К 13-му месяцу количество пациентов, получающих только медикаментозную терапию, оказалось значимо выше в подгруппе ФРК (63 против 45%; $p<0,001$). Исследование продемонстрировало, что у пациентов, имеющих ангиографически ПСКА, стратегия реваскуляризации, основанная на выполнении ОКТ, приводит к меньшей частоте наступления комбинированного показателя, включившего выраженную стенокардию и большие неблагоприятные сердечно-сосудистые осложнения. Авторы заключают, что пока рано говорить о влиянии результатов представленного исследования на сложившуюся клиническую практику, т. к. на сегодняшний день доступность ОКТ все еще остается ограниченной [10].

Для прогнозирования и выявления ишемии миокарда используются различные инструментальные тесты, однако ни один из них не является оптимальным. При сравнении ФРК и ОКТ у пациентов с ПСКА установлено, что определение ФРК связано со значительно большим количеством консервативно леченных поражений. Это привело к увеличению числа пациентов, находящихся под медицинским наблюдением, и первоначальной выгоде с точки зрения сохранения почек и затрат по сравнению с ОКТ-изображениями [11]. Через 13 месяцев в группе ФРК частота MACE составила 8%, а значительная стенокардия (шкала частоты стенокардии SAQ <90) наблюдалась у 6,8% пациентов. В группе ОКТ-визуализации, несмотря на пограничную ангиографическую тяжесть, была дополнительная возможность оценить тяжесть коронарного атеросклероза. Так, несмотря на пограничный характер, большинство бляшек характеризовались как плотные ($AS \geq 75\%$ или с $MLA < 2,5\%$), а иногда и со сложной морфологией. Через 13 месяцев в группе ОКТ по сравнению с ФРК выявлена значительно более низкая частота первичной комбинированной конечной точки – MACE или резидуальной стенокардии. По сравнению с ОКТ-изображениями расчетные затраты на одного пациента были поразительно ниже в группе ФРК, а численно более частое возникновение незапланированных реваскуляризаций во время наблюдения далеко не компенсировало заметную разницу [11].

Таким образом, как ФРК, так и ОКТ-визуализация требуют особых (и совершенно разных) знаний, обучения и опыта оператора, что также лимитирует широкое внедрение данных методик в рутинную клиническую практику и диктует необходимость дальнейшего поиска оптимальной методики для принятия решения о необходимости реваскуляризации у пациентов с ПСКА. Точность интракоронарной визуализации для распознавания функционально значимого коронарного стеноза в зависимости от диаметра сосуда еще предстоит определить.

Целью исследования [12] было изучение целесообразности стентирования функционально незначимого стеноза, предпосылкой чему стал тот факт, что ЧКВ при ПСКА без признаков ишемии проводят часто, но его польза не доказана. У 325 пациентов, которым было назначено ЧКВ по поводу ПСКА, ФРК измеряли непосредственно перед запланированным вмешательством. Если ФРК составлял $\geq 0,75$, пациентов случайным образом распределяли по отсрочке (группа «Отсрочка»; $n=91$) или выполнению (группа «Выполнение»; $n=90$) ЧКВ. Если ФРК был $< 0,75$, ЧКВ выполняли по плану (контрольная группа; $n=144$). Клиническое наблюдение

составило 5 лет. Не было различий в исходных клинических характеристиках между тремя группами. Полное наблюдение было получено у 98% пациентов. Бессобытийная выживаемость не различалась между группами «Отсрочка» и «Выполнение» (80% и 73% соответственно; $p=0,52$), но была значительно хуже в контрольной группе (63%; $p=0,03$). Совокупная частота сердечной смерти и острого ИМ в группах – 3,3%, 7,9% и 15,7% соответственно ($p=0,21$ для группы «Отсрочка» vs. «Выполнение»; $p=0,003$ для контрольной группы vs. обе другие группы). Процент пациентов, у которых при последующем наблюдении не было боли в груди, не различался между группами «Отсрочка» и «Выполнение». 5-летнее наблюдение за пациентами из группы «Отсрочка» (при ФРК $\geq 0,75$) позволило установить, что риск сердечной смерти или ИМ, связанных с ПКС, составил $<1\%$ в год. Выполнение ЧКВ не способствовало снижению риска [12].

Сравнение определения ФРК с результатами неинвазивных тестов, обычно используемых для выявления ишемии миокарда, используется крайне редко. В одном небольшом исследовании установлено следующее. У 45 пациентов с ПКС и болью в груди неопределенного генеза проведена велоэргометрическая проба (ВЭП), скintiграфия миокарда с таллием, стресс-эхокардиография с добутамином и количественная коронарная ангиография. У 21 пациента с ФРК $<0,75$ обратимая ишемия миокарда была выявлена по крайней мере в одном неинвазивном тесте. После проведения коронарной ангиопластики или шунтирования все положительные результаты тестов вернулись к норме. Напротив, у 21 из 24 пациентов с ФРК $>0,75$ результаты всех неинвазивных тестов были отрицательными в отношении обратимой ишемии миокарда. Никакие процедуры реваскуляризации этим пациентам не проводились и не требовались в течение 14 месяцев наблюдения. Чувствительность ФРК при выявлении обратимой ишемии составила 88%, специфичность – 100%, прогностическая ценность положительного результата – 100%, прогностическая ценность отрицательного результата – 88% и точность – 93% [13].

Авторы [14] оценили текущее состояние выполнения ЧКВ при ПСКА на основе анализа данных корейского реестра ЧКВ (K-PCI), которые собрали стандартизованную базу данных участвующих больниц по всей стране с 1 января 2014 г. по 31 декабря 2014 г. Промежуточное поражение определялось как сужение просвета КА на 50–70% путем визуальной оценки. Сравнивали, проводилось инвазивное физиологическое или визуализирующее исследование или нет. ЧКВ при промежуточных поражениях выполнено в 16,8% случаев на левой передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ), в 9,8% – на левой огибающей артерии (ОВ), в 13,2% – на правой коронарной артерии (ПКА). ЧКВ чаще выполнялось с помощью ВСУЗИ, чем с использованием ФРК при промежуточном поражении (32,6% против 11,5%). Не было существенных различий во внутрибольничных клинических исходах, таких как сердечная смерть, тромбоз стента и инсульт, между группами ЧКВ под контролем КАГ, под контролем ВСУЗИ и под контролем ФРК [14]. Авторы пришли к выводу, что, в отличие от анатомического подхода под контролем КАГ или ВСУЗИ, физиологический подход с использованием измерения ФРК при ПСКА может использоваться в качестве точного индикатора для направления и проведения ЧКВ. ЧКВ под контролем ФРК улучшило клинический исход по сравнению с ЧКВ под контролем КАГ или только медикаментозной терапией в течение длительного периода наблюдения [14]. Использование ФРК может сократить количество ненужных или неуместных ЧКВ без каких-либо недостатков и



обеспечить экономическую эффективность за счет снижения медицинских затрат, связанных с ЧКВ [14].

Еще одно исследование, связанное с ЧКВ при ПСКА, показало, что клинические результаты не отличались между ЧКВ под контролем ФРК и ЧКВ под контролем ВСУЗИ, а ЧКВ под контролем ФРК снижало потребность в реваскуляризации (ФРК против ВСУЗИ; относительный риск 0,02) [15].

Фракционно-проточная резервная компьютерная томография (ФРК-КТ) одобрена рекомендациями Великобритании и США по лечению боли в груди, но ее клиническая эффективность и экономическая выгода в реальной практике неизвестны. Целью исследования [16] было проверить оценку ФРК-КТ в клинической практике, а также оценить ее диагностическую точность и стоимость. Был проведен многоцентровый аудит, охватывающий 3 года, когда проведение ФРК-КТ централизованно финансировалось в Великобритании. Для коронарных компьютерно-томографических ангиограмм (ККТА), представленных для анализа ФРК-КТ, центры предоставили данные о симптомах, результатах ККТА и ФРК-КТ и последующем лечении. Стандарты аудита включали использование ФРК-КТ только у пациентов со стабильной болью в груди и сомнительным стенозом (50–69%). Точность диагностики оценивалась по сравнению с инвазивным определением ФРК. Было проведено наблюдение за нефатальным ИМ и смертностью от всех причин. Стоимость стратегии ФРК-КТ сравнивалась с альтернативными путями стресс-визуализации с использованием моделирования анализа затрат. В общей сложности 2298 ККТА из 12 центров прошли анализ. Стабильная боль в груди была основным симптомом у 77%, а у 40% имелся сомнительный стеноз. Положительная и отрицательная прогностическая ценность ФРК-КТ составила 49% и 76% соответственно. Всего за средний период наблюдения 17 месяцев произошло 46 событий (2%), ФРК-КТ (порог 0,80) не дала прогноза. Стратегия ФРК-КТ стоит 2102 фунта стерлингов на пациента по сравнению со средней стоимостью 1411 фунтов стерлингов стресс-визуализации. Авторы пришли к выводу, что в реальной клинической практике ФРК-КТ имела низкую положительную прогностическую ценность, что делало ее использование потенциально более дорогим, чем традиционные стратегии стресс-визуализации [16].

Исследователи [17] предложили новый метод, который позволяет быстро вычислять ФРК только по изображениям ККТА. В исследовании 54 пациентов со стенозами 78 коронарных сосудов AccuFFRct показаны хорошая корреляция ($r=0,76$, $p<0,001$) и согласование с результатами инвазивного определения ФРК. Общая диагностическая точность AccuFFRct в прогнозировании гемодинамически значимой ИБС (определяемой по ФРК $\leq 0,80$) составила 90,7 и 89,7% в расчете на одного пациента и на каждый сосуд соответственно. Точность КТА КА составила всего 61,8 и 58,1% для каждого пациента и для каждого сосуда соответственно. Основным ограничением этого исследования является относительно небольшой размер выборки со всеми данными КТА КА из одного центра. Для дальнейшей проверки AccuFFRct необходимо многоцентровое исследование с большим размером выборки [17].

Проведены комплексная оценка стенозов коронарных артерий с помощью КТА КА в сравнении с традиционной коронарографией и корреляция с ФРК у пациентов со стабильной стенокардией [18]. Обследовано 79 пациентов со стабильной стенокардией, которым было проведено измерение дискретных коронарных стенозов с помощью 64-срезового или двухисточникового томографа и ФРК. КТА КА и

традиционная КАГ, а также количественная ангиография (QCT) и количественная коронарная ангиография (QCA) проводились для определения тяжести стеноза, который сравнивался с измерениями ФРК. Значительный анатомический или функциональный стеноз определялся как стеноз диаметра $\geq 50\%$ или ФРК $< 0,75$. Стентированные сегменты и шунты не были включены в анализ. Всего было оценено 89 стенозов, из которых 18% (16 из 89) имели ФРК $< 0,75$. Диагностическая точность КТА КА, QCT, КАГ и QCA для выявления гемодинамически значимого поражения коронарных артерий составила 49%, 71%, 61% и 67% соответственно. Корреляция между QCT и QCA с измерением ФРК была слабой (значения $R = -0,32$ и $-0,30$ соответственно). Корреляция между QCT и QCA была значимой, но лишь умеренной ($R = 0,53$; $p < 0,0001$). Авторы пришли к выводу, что анатомическая оценка гемодинамической значимости коронарных стенозов, определенная с помощью визуальной КТА КА, КАГ, или QCT, или QCA, плохо коррелирует с функциональной оценкой по ФРК. Определение гемодинамической значимости ангиографически промежуточного стеноза остается актуальным перед направлением на реваскуляризацию миокарда.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Накопленная в настоящий момент доказательная база не позволяет однозначно определить оптимальную тактику ведения пациентов с ПСКА. Не определен «золотой стандарт» для оценки функциональной значимости стенозов КА, особенно промежуточных. Остается открытым вопрос о целесообразности выполнения реваскуляризации миокарда при ПСКА, решению которого может способствовать проведение прямых сравнительных исследований групп с интервенционным и медикаментозным лечением. Возможно, совершенствование визуализирующих методов исследования позволит проводить быстро и малозатратно не только анатомическую, но и функциональную оценку состояния коронарного русла. Более длительное наблюдение за пациентами с ПСКА, у которых проводилась реваскуляризация миокарда, будет способствовать оптимизации выбора тактики ведения этой категории пациентов. Актуальным представляется разработка направления неинвазивной функциональной диагностики эффективности коронарного кровотока, а также определение критериев (биохимических, клинических, визуализационных) высокого риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у лиц с ПСКА, у которых можно ожидать наибольшей пользы от проведения реваскуляризации миокарда.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Franz-Josef Neumann, Miguel Sousa-Uva, Anders Ahlsson, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*, 2019;40(2):87–165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
2. Ahn JM, Park DW, Shin ES, et al. Fractional flow reserve and cardiac events in coronary artery disease: Data from a prospective IRIS-FFR Registry (Interventional Cardiology Research Incooperation Society Fractional Flow Reserve). *Circulation*. 2017;135:2241–2251.
3. Bech GJ, De Bruyne B, Bonnier HJ, et al. Long-term follow-up after deferral of percutaneous transluminal coronary angioplasty of intermediate stenosis on the basis of coronary pressure measurement. *J Am Coll Cardiol*, 1998;31:841–847.
4. Bech GJ, De Bruyne B, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: A randomized trial. *Circulation*. 2001;103:2928–2934.
5. Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:2105–2111.
6. Toth G, De Bruyne B, Casselman F, et al. Fractional flow reserve-guided versus angiography-guided coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 2013;128:1405–1411.
7. Davies JE, Sen S, Dehbi HM, et al. Use of the instantaneous wave-free ratio or fractional flow reserve in PCI. *N Engl J Med*. 2017;376:1824–1834.

8. Gotberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir U, et al. Instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve to guide PCI. *N Engl J Med*. 2017;376:1813–1823.
9. Waksman R, Legutko J, Singh J, et al. FIRST: Fractional Flow Reserve and Intravascular Ultrasound Relationship Study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:917–923.
10. Burzotta F, Leone A, Aurigemma C, et al. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019. doi: 10.1016/j.jcin.2019.09.034
11. Kang SJ, Lee JY, Ahn JM, et al. Intravascular ultrasound-derived predictors for fractional flow reserve in intermediate left main disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011 Nov;4(11):1168–74. doi: 10.1016/j.jcin.2011.08.009. PMID: 22115656.
12. Pijls N.H.J., De Bruyne B., Peels K., et al. *New England Journal of Medicine*. 1996;334(26):1703–1708.
13. Ha J., Kim J.-S., Lim J. et al. Assessing Computational Fractional Flow Reserve From Optical Coherence Tomography in Patients With Intermediate Coronary Stenosis in the Left Anterior Descending Artery. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2016;9:e003613. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.003613>
14. White C.W., Wright C.B., Doty D.B., et al. Visual Interpretation of the Coronary Arteriogram Predict the Physiologic Importance of a Coronary Stenosis? *New England Journal of Medicine*. 1984;310(13):19–8224.
15. Nam CW, Yoon HJ, Cho YK, et al. Outcomes of percutaneous coronary intervention in intermediate coronary artery disease: fractional flow reserve-guided versus intravascular ultrasound-guided. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3:812–817.
16. Mittal TK, Hothi SS, Venugopal V, et al. The Use and Efficacy of FFR-CT: Real-World Multicenter Audit of Clinical Data With Cost Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023 Aug;16(8):1056–1065. doi: 10.1016/j.jcmg.2023.02.005.
17. Jiang W., Pan Y., Hu Y. et al. Diagnostic accuracy of coronary computed tomography angiography-derived fractional flow reserve. *BioMed Eng OnLine* 20, 77 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12938-021-00914-3>
18. Meijboom WB, Van Mieghem CAG, van Pelt N, et al. Comprehensive assessment of coronary artery stenoses: computed tomography coronary angiography versus conventional coronary angiography and correlation with fractional flow reserve in patients with stable angina. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(8):636–43.