



Диагностическая ценность определения фракционного резерва кровотока: внимание, реология крови!

Бессонов И.С.¹, Стародумов И.О.², Шадрин А.А.¹, Махаева К.Е.²,
Микушин П.В.^{2,3}, Муравьев А.В.⁴, Честухин В.В.⁵, Бляхман Ф.А.^{2,6}

¹ Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (Тюменский кардиологический научный центр, Томский НИМЦ), 625026, Российская Федерация, Тюмень, ул. Мельникайте, 111

² Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина Министерства образования и науки Российской Федерации (УрФУ), 620002, Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Мира, 19

³ Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет) (МФТИ), 141701, Российская Федерация, Московская область, Долгопрудный, Институтский переулок, 9

⁴ Ярославский государственный педагогический университет имени К.Д. Ушинского (ЯГПУ им. К.Д. Ушинского), 150000, Российская Федерация, Ярославль, ул. Республикаанская, 108/1

⁵ Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения Москвы (НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ), 129090, Российская Федерация, Москва, пл. Б. Сухаревская, 3

⁶ Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (УГМУ Минздрава России), 620028, Российская Федерация, Екатеринбург, ул. Репина, 3

Аннотация

Оценка гемодинамической (функциональной) значимости стеноза коронарных артерий (КА) приобретает ключевую роль в выборе тактики лечения ишемической болезни сердца (ИБС). В связи с этим широкое распространение получили инвазивные методы оценки функциональной значимости стенозов, основанные на катетеризации артерий в ходе ангиографического обследования пациентов. Для этой цели также стали использоваться диагностические технологии, совмещающие возможности коронарной ангиографии и математического моделирования гемодинамики в сосудах. Настоящая работа представляет собой аналитический обзор литературы, посвященный проблеме оценки гемодинамической значимости стенозов КА при ИБС с помощью метода определения фракционного резерва кровотока (ФРК). В материалах представлены сведения о биофизической основе метода определения ФРК, особенностях практического применения и диагностической ценности. При этом существенное внимание уделено реологическим свойствам крови и особенно ее интегральной характеристике – динамической вязкости. Поскольку она является основой гемодинамического сопротивления кровотока, особенно в регионарных сосудах и микроциркуляции, этот фактор может оказывать влияние на интерпретацию результатов оценки значимости коронарных стенозов.

Ключевые слова:	ишемическая болезнь сердца; стеноз коронарных артерий; гемодинамическая значимость стеноза; фракционный резерв кровотока; реология крови; реваскуляризация миокарда.
Финансирование:	работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант РНФ № 22-71-10071 «Гемореологическое моделирование течений в коронарных артериях для нужд персонифицированной диагностики и лечения ишемической болезни сердца»).
Для цитирования:	Бессонов И.С., Стародумов И.О., Шадрин А.А., Махаева К.Е., Микушин П.В., Муравьев А.В., Честухин В.В., Бляхман Ф.А. Диагностическая ценность определения фракционного резерва кровотока: внимание, реология крови! Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2025;40(4):19–27. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-4-19-27



Diagnostic value of the fractional flow reserve: attention, blood rheology!

Bessonov I.S.¹, Starodumov I.O.², Shadrin A.A.¹, Makhaeva K.E.²,
Mikushin P.V.^{2,3}, Muravyov A.V.⁴, Chestukhin V.V.⁵, Blyakhman F.A.^{2,6}

¹ Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk NRMC), 111, Melnikaite str., Tyumen, 625026, Russian Federation

² Ural Federal University, 19, Mira Str., Ekaterinburg, 620002, Russian Federation

³ Moscow Institute of Physics and Technology, 9 Institutskiy per., Dolgoprudny, Moscow Region, 141701, Russian Federation

⁴ Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D. Ushinsky, 108/1, Republicanskaya Str., Yaroslavl, 150000, Russian Federation

⁵ Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, 3, B. Sykharevskaya Sq., Moscow, 129090, Russian Federation

⁶ Ural State Medical University, 3, Repin Str., Ekaterinburg, 620028, Russian Federation

Abstract

Assessment of hemodynamic significance of coronary artery stenosis has become crucial in determining the treatment strategy for coronary artery disease (CAD). Consequently, invasive methods for evaluating the functional significance of stenosis have become widely used. Additionally, diagnostic technologies that combine coronary angiography and mathematical modeling of coronary flow have also been employed for this purpose.

This paper presents an analytical review of the assessment of the functional significance of coronary artery stenosis using the fractional flow reserve (FFR) method. The review covers the fundamental aspects of the FFR method, its practical application, and its diagnostic value. Significant attention is given to blood rheology, particularly dynamic viscosity. Since dynamic viscosity is a key determinant of hemodynamic resistance to blood flow, especially in microcirculation, this factor can influence the interpretation of the results in coronary stenosis assessment.

Keywords:	coronary artery disease; coronary artery stenosis; hemodynamic significance of stenosis; fractional blood flow reserve; blood rheology; myocardial revascularization.
Funding:	this work was supported by the Russian Science Foundation (RSF grant No. 22-71-10071 “Hemorheological modeling of flows in coronary arteries for the needs of personalized diagnosis and treatment of coronary heart disease”).
For citation:	Bessonov I.S., Starodumov I.O., Shadrin A.A., Makhaeva K.E., Mikushin P.V., Muravyov A.V., Chestukhin V.V., Blyakhman F.A. Diagnostic value of the fractional flow reserve: attention, blood rheology! <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2025;40(4):19–27. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-4-19-27

Введение

В последние годы подходы к лечению стабильных форм ишемической болезни сердца (ИБС) значительно изменились. Это связано с совершенствованием оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ), а также методов интервенционной кардиологии. В частности, стало очевидным, что не все стенотические поражения коронарных артерий (КА) требуют проведения реваскуляризации миокарда с помощью чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) или операции аортокоронарного шунтирования [1]. Важно дополнить, что коррекция стенотических поражений КА, не являющихся причиной ишемии миокарда, положительно не влияет на состояние и прогноз пациента [2], поэтому оценка гемодинамической (функциональной) значимости стеноза КА приобретает ключевую роль в выборе тактики лечения ИБС.

Определение гемодинамически значимых поражений КА, вызывающих ишемию сердечной мышцы, возможно с помощью неинвазивных нагрузочных тестов под контролем эхокардиографии, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии или магнитно-резонансной

томографии [3, 4]. Однако в ряде случаев проведение этих тестов может быть недоступно для пациентов из-за противопоказаний, сложной коронарной анатомии и других медицинских соображений [5].

В последнее время для принятия решения о реваскуляризации миокарда широко применяются инвазивные методы оценки функциональной значимости стенозов, которые проводятся во время ангиографического обследования пациентов [6]. Также для этого стали использоваться диагностические технологии, совмещающие возможности коронарной ангиографии и математического моделирования гемодинамики в сосудах. По сути, определение функциональной значимости стеноза предполагает количественную оценку вклада сужения КА на объемный кровоток (количество крови за единицу времени), обеспечивающий кровоснабжение соответствующей зоны миокарда.

Сопротивление кровотоку в сосуде можно условно разделить на две составляющие: взаимодействие потока крови со стенками сосуда и внутреннее трение крови. Часто предполагается, что межслойное трение в крови

является постоянной величиной, которой в конечном счете можно пренебречь. Это допущение подразумевает, что изменение сопротивления КА при ИБС главным образом связано с геометрией стеноза. На основании этого формулируется тактика лечения пациента, которая основывается на понимании гемодинамической значимости атеросклеротического поражения артерии. Однако в реальности физико-химический состав и реологические показатели крови у разных пациентов могут существенно варьировать. Следовательно, вклад этих факторов в особенности течения крови в артериях должен быть учтен при оценке функциональной значимости стеноза.

На сегодняшний день наиболее доказанным и широко используемым подходом для оценки функциональной значимости стеноза является метод определения фракционного резерва кровотока (ФРК, "Fractional Flow Reserve – FFR"). Этот метод был предложен в конце прошлого столетия, обычно он применяется во время проведения коронарографии путем измерения градиента давления на стенозе в условиях индуцированной гиперемии сосудов сердца [7].

Вместе с тем в современной литературе появляются сведения о возможных ограничениях в интерпретации результатов ФРК, связанных с влиянием реологии крови на информативную ценность этого диагностического показателя.

Цель настоящего обзора: обратить внимание специалистов на потенциальные источники ошибок ФРК, природа которых сопряжена с вязкоупругими свойствами крови.

Был проведен анализ значительного числа научных публикаций, индексированных в ведущих международных и российских базах данных: Web of Science, Scopus, Pubmed и eLibrary. Поиск релевантной литературы осуществлялся по следующим ключевым словам и словосочетаниям: фракционный резерв кровотока, гемореологические свойства крови, ишемическая болезнь сердца, стеноз коронарных артерий, гемодинамическая значимость стеноза, реваскуляризация миокарда. В итоге в обзоре нашли отражение 49 публикаций, в числе которых 23 оригинальные статьи, 20 обзоров литературы, 6 работ с данными метаанализов.

Фракционный резерв кровотока: физические основы и клиническое применение

Теоретическое обоснование метода базируется на законе Ома, согласно которому при наличии постоянного сопротивления (R) градиент давления в цепи пропорционален потоку (Q): $R = P/Q$. Следовательно, поток крови может быть представлен отношением разности давлений в коронарной системе к ее сопротивлению. ФРК можно выразить следующим образом:

$$\text{ФРК} = \frac{Q_s^{\max}}{Q_N^{\max}} = \frac{(P_d - P_v)/R_s^{\max}}{(P_a - P_v)/R_N^{\max}},$$

где Q_s^{\max} – поток на участке стеноза; Q_N^{\max} – нормальный поток в отсутствии стеноза; P_a – аортальное давление; P_d – дистальное давление в артерии за стенозом; P_v – венозное давление; R_s^{\max} – сопротивление кровотоку

при стенозе; R_N^{\max} – сопротивление кровотоку без стеноза.

Поскольку измерения давления перед стенозом и за ним проводятся при максимально возможной гиперемии, индуцированной специфичными вазодилататорами гладкой мускулатуры КА (аденозин, папаверин и другие), сопротивления кровотоку R_s^{\max} и R_N^{\max} можно считать минимальными, и, следовательно, ими можно пренебречь. Кроме того, значение P_v по сравнению с величинами P_a и P_d пренебрежимо мало, поэтому уравнение для определения ФРК приобретает вид отношения давления за стенозом к аортальному давлению (P_d/P_a).

Таким образом, ключевым звеном в методологии определения функциональной значимости стеноза с помощью ФРК является создание эффективной гиперемии, позволяющей минимизировать сопротивление кровотоку. Эффективность ФРК в качестве маркера ишемии миокарда была протестирована в ходе сцинтиграфических исследований на животных, где результаты радиоизотопного исследования были сопоставлены с данными прямого измерения кровотока в КА, выполненного с использованием электромагнитного датчика потока [8]. В целом, технология ФРК позволяет охарактеризовать с определенной степенью точности нарушение кровотока, вызванного стенозом¹.

На рисунке 1 в качестве примера приведены три случая рентгеноконтрастной визуализации стенозов КА, для каждого из которых была выполнена процедура определения ФРК. Сравнение результатов ФРК с данными визуальной оценки степени стеноза демонстрирует диагностическую ценность гиперемического показателя. Действительно, в одном случае (рис. 1, крайний левый столбец) при ангиографически выраженным стенозе 75% определялся ФРК 0,82. То есть сужение КА лимитирует кровоток только на 18% от максимально возможного и является гемодинамически незначимым.

Напротив, для случая, изображенного в крайнем правом столбце на рисунке 1, ангиографически пограничный стеноз 30–50% почти в два раза больше лимитирует максимальный коронарный кровоток в сравнении с первым случаем (ФРК – 0,76 против 0,82) и является гемодинамически значимым. Пример в центре рисунка 1 иллюстрирует ситуацию, когда ангиографическая значимость стеноза совпадает с оценкой ФРК (стеноз 90%, ФРК – 0,68).

Представленные данные наглядно показывают, что определение гемодинамической значимости стеноза КА, согласно данным ангиографии, может существенным образом отличаться от оценки ФРК. Диагностическая ценность ФРК тестировалась в ряде клинических исследований. Изначально порог ФРК для функционально значимого стеноза был установлен на уровне 0,75 [9]. Используя этот порог, исследование DEFER (Deferral Versus Performance of PTCA in Patients without Documented Ischemia) показало, что пациентам с функционально незначимым стенозом (ФРК больше 0,75) ЧКВ не приносит пользы [10]. В более позднем исследовании [11] порог ФРК был установлен на уровне 0,80. Также было показано, что пороговое значение ФРК меньше 0,75 обладает более высокой специфичностью в корреляции с индуцируемой ишемией, тогда как пороговое значение ФРК

¹ Российское кардиологическое общество (РКО) Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. <https://doi.org/10.15829/29/1560-4071-2020-46>

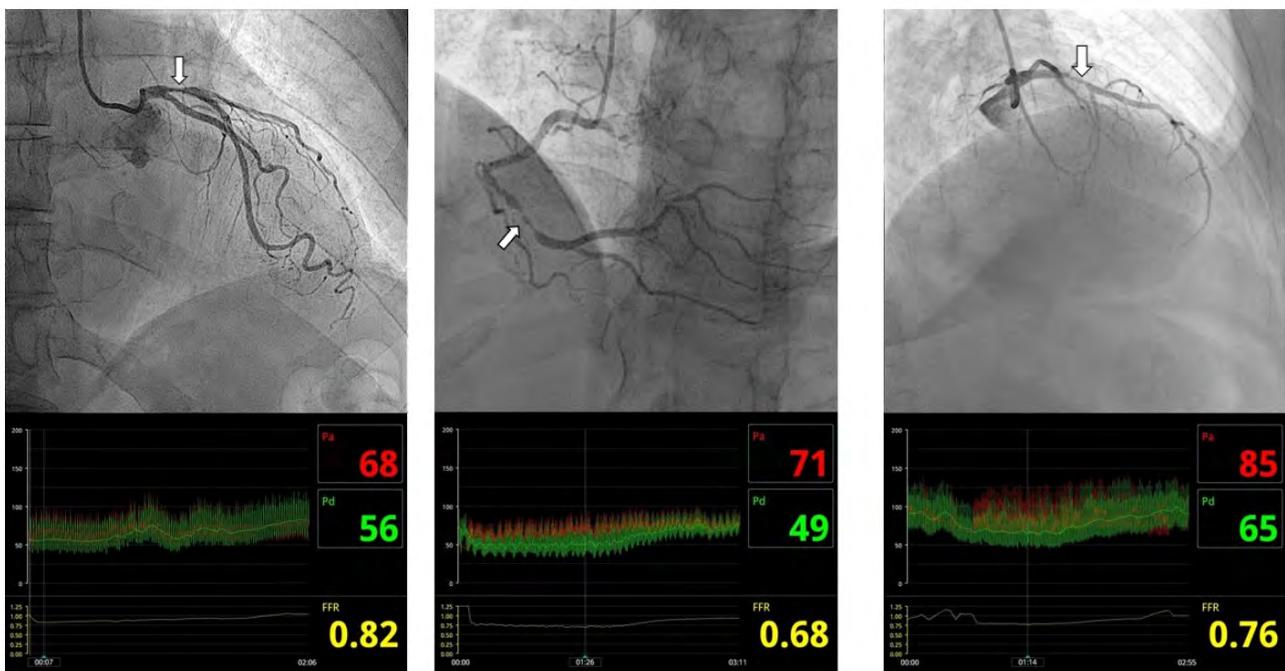


Рис. 1. Результаты ангиографического обследования с измерением фракционного резерва кровотока у пациентов с ишемической болезнью сердца (собственные результаты, пояснения в тексте)

Примечание: верхняя панель – данные коронарографии (аппарат Azurion 7, Philips, США), нижняя панель – данные ФРК (аппарат Volcano S5, Philips, США). Степень стенозов (указано стрелками) определялась по стандартной методике в проекциях (слева направо): LAO 0° CAUD 0°; LAO 30° CRAN 30°; RAO 30° CRAN 30°. Pa – давление крови в устье артерии, Pd – давление за стенозом, FFR – фракционный резерв кровотока.

Fig. 1. Results of an angiographic examination with measurement of FFR in patients with coronary artery disease (own results, explanations in the text)

Note: the upper panel shows coronary angiography data (Azurion 7 system, Philips, USA), and the lower panel shows FFR data (Volcano S5 system, Philips, USA). The degree of stenosis (indicated by arrows) was assessed using the standard methodology in the following projections (from left to right): LAO 0° CAUD 0°; LAO 30° CRAN 30°; RAO 30° CRAN 30°. Pa represents aortic pressure, Pd denotes pressure distal to the stenosis, and FFR – for fractional flow reserve.

больше 0,80 демонстрирует наибольшую чувствительность в этой же корреляции [12].

Неправильная интерпретация гемодинамической значимости стеноза может привести к неадекватным клиническим решениям и негативно повлиять на исходы лечения пациентов. В исследовании FAME 2 (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) проверялась гипотеза о большей эффективности ЧКВ в сопровождении ФРК по отношению к ОМТ. Исследование было досрочно остановлено после включения 1 220 пациентов в связи с достижением статистически значимых различий между группами по частоте развития неблагоприятных событий. Так, в группе ЧКВ на основе оценки ФРК и в группе ОМТ такие исходы развились у 4,3 и 12,7% больных соответственно (отношение риска – 0,32 при 95% доверительном интервале от 0,19 до 0,53; $p < 0,001$). В то же время исследование показало, что при отсутствии функционально значимых стенозов КА прогноз для больных ИБС был благоприятный на фоне изолированного применения ОМТ [13].

На основании цитируемого и ряда других исследований метод ФРК был включен в клинические рекомендации по лечению стабильной ИБС с высоким уровнем доказательности (1А) и рекомендован для определения необходимости реваскуляризации миокарда при стенозах менее 90%. Между тем при выборе тактики лечения пациентов с ИБС для случаев пограничных стенозов (ФРК – 0,75–0,85) необходимо понимать, что на величину этого показателя могут влиять различные факторы.

Гемореологические факторы, потенциально влияющие на величину фракционного резерва кровотока

Наибольшая дискуссия в литературе посвящена ошибке определения ФРК, связанной с вариабельностью периферического сопротивления кровотоку при гиперемии [14–16]. В последние годы появились клинические исследования о влиянии вязкости крови на величину ФРК [17–19]. Так, были рассмотрены результаты оценки гемодинамической значимости стеноза по данным ФРК у 226 пациентов с ангиографически неочевидными стенозами [19]. Авторы установили, что при высоких величинах вязкости крови количество пациентов с ФРК меньше 0,80 было достоверно больше, чем у лиц с нормальной вязкостью крови. Чтобы прокомментировать данный факт, остановимся подробнее на природе вязких сил, возникающих в крови и оказывающих сопротивление кровотоку.

Кровь – это сложная неоднородная структура, которая по своим свойствам относится к неニュтоноуским жидкостям. Это означает, что при течении крови возникает межслойное трение или вязкие силы, а движение слоев происходит с разными скоростями [20]. Суммарная величина различий в скорости перемещения слоев жидкости характеризуется градиентом скорости, именуемым также скоростью сдвига [21]. При низких напряжениях сдвига в сосудистых сегментах со стенозами кровь проявляет свойства псевдопластической жидкости [22, 23].

Известно, что вязкость крови (или величина обратная ей – текучесть) является интегральным показателем ге-

² Российское кардиологическое общество (РКО) Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4076. <https://doi.org/10.15829/29/1560-4071-2020-46>

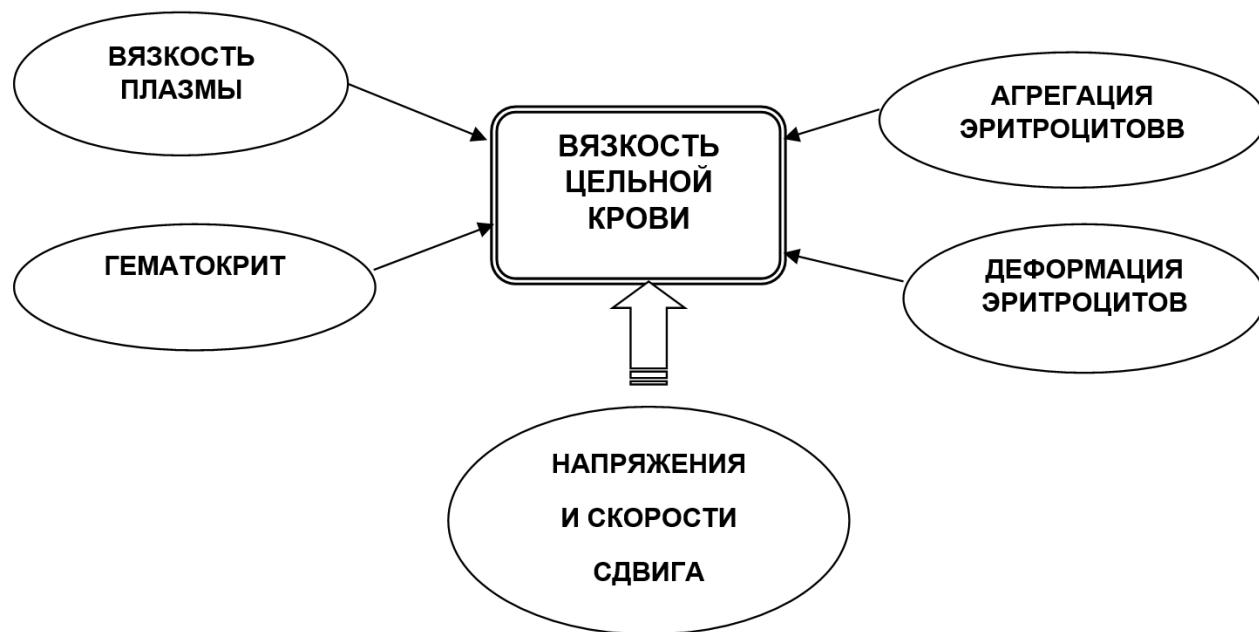


Рис. 2. Факторы, определяющие вязкость крови, ее текучесть и транспортные возможности
Fig. 2. Factors determining blood viscosity, its fluidity and transport capabilities

мореологии и в значительной степени определяет сопротивление кровотоку [24], особенно на уровне регионарного кровотока и микроциркуляции [25]. Текущесть крови и ее кислородтранспортный потенциал зависят от комплекса факторов, таких как вязкость плазмы, гематокрит, деформируемость, агрегация эритроцитов и сдвиговые условия (рис. 2).

В норме вязкость крови составляет 4–5 мПа·с, что в 1,5 раза превышает вязкость плазмы. При наличии патологических процессов в организме этот показатель может варьироваться от 1,7 до 22,6 мПа·с [26], то есть отличаться более чем в 10 раз! Увеличение вязкости крови может критическим образом влиять на природу ее течения по сосудам, превращая послойно упорядоченное (ламинарное) течение в норме в условно неупорядоченное вихревое (турбулентное) при патологии [27]. Возникновение турбулентности в местах стенозов артерий может оказывать дополнительное сопротивление кровотоку и, следовательно, может существенным образом влиять на локальную и системную коронарную гемодинамику [28, 29], а в отдельных случаях может приводить к гемолизу [30].

Гемодинамика в крупных артериях со стенозами или с имплантированными стентами может вызвать неоднородность кровотока в области за стенозом, что способствует возникновению вихрей, обратного потока и даже застойных зон, приводящих к резкому снижению напряжения сдвига в крови. Возникновение турбулентности, в свою очередь, влияет на реологию крови как непосредственно через формирование значительных сдвиговых напряжений, так и посредством гемолиза, то есть высвобождения содержимого эритроцитов в кровь. Такой процесс может активизировать тромбообразование [22, 31].

Важный феномен, определяющий реологические свойства крови, известен под названием «Cell-Free Layer» (CFL). Это явление характеризуется формированием пристеночной зоны сосуда, свободной от эритроцитов [32]. CFL возникает из-за эффекта синерезиса, когда эритроциты мигрируют к продольной оси сосуда, оставляя возле стенки плазму, обогащенную тромбоцитами.

Пристеночный эффект особенно выражен при низких скоростях сдвига, когда размеры агрегатов из эритроцитов увеличиваются, и разница в вязкости между основной массой и CFL становится более значительной. При относительно высоких скоростях потока эффект стенки обычно гораздо менее выражен. Однако в крупных артериях со стенозом вблизи него, как правило, формируются низкоскоростные застойные зоны с характерными малыми сдвиговыми напряжениями. Образование CFL в этом случае играет существенную роль в гемодинамике [33–35].

Очевидно, что столь яркие феномены в крови определяют в конечном счете потерю энергии кровотока из-за противодействия вязким силам. Поэтому сопротивление потоку со стороны коронарного стеноза определяется не только его геометрией, но и реологическими свойствами протекающей в нем крови. Другими словами, разная по составу и характеристикам кровь будет по-разному двигаться в области одного и того же стеноза, следовательно, и гемодинамическая значимость стеноза будет отличаться.

Вклад реологии крови в величину фракционного резерва кровотока

Количественно оценить вклад вязкости крови в показатель определяемого ФРК в условиях ангиографического обследования пациентов практически невозможно из-за ряда технических и этических причин. Поэтому основные доказательства о влиянии реологических свойств крови на ФРК были получены в исследованиях с использованием методов вычислительной гидродинамики для определения гемодинамической значимости стенозов на основе ангиографического обследования пациентов или компьютерной томографии без дополнительных инвазивных вмешательств на сердце и лекарственной гиперемии [6, 36]. В общем случае такой подход получил название «Quantitative Flow Ratio» (QFR) [37], что дословно означает количественное соотношение расхода жидкости. В контексте коронарной гемодинамики данная технология подразумевает определение объемного кровотока в раз-

личных условиях, включая гиперемию для оценки ФРК.

Исходные данные для QFR технологии получают, как правило, путем восстановления геометрии КА на основе количественной 3D-коронарографии (3D-QCA) с использованием как минимум двух ангиографических проекций с углом отклонения относительно друг друга не меньше 25 градусов [38]. Показатель ФРК рассчитывается на основе методов вычислительной гидродинамики. В некоторых случаях характеристики, необходимые для моделирования гемодинамики в КА со стенозом, получают по результатам оптической когерентной томографии. Такой подход («Optical Flow Ratio» – OFR) обладает большей точностью и позволяет одновременно получить информацию о физиологии и морфологии коронарного кровообращения в рамках одноэтапного обследования пациента [39].

Для метода QFR доступны различные модели кровотока для симуляции гиперемии, которые опираются на опыт использования ФРК на практике [38]. Известны несколько сравнительных клинических исследований, рассматривающих диагностическую значимость ФРК по QFR технологии и стандартному методу. Об этом, в частности, сообщают результаты метаанализа девяти исследований, два из которых были проведены в Китае, четыре в Японии, по одному в Испании, Италии и Нидерландах [40]. В них оценивались промежуточные стенозы в 1 175 сосудах у 1 047 пациентов (средний возраст 63,2 года, мужчины – 68,1%). Было установлено, что коэффициент корреляции между QFR и ФРК варьировал от 0,69 до 0,94.

В целом, QFR подход показал себя как перспективный инструмент в арсенале методов интервенционной кардиологии. Вместе с тем на диагностическую ценность ФРК по QFR может оказывать влияние выбор модели гиперемии, анатомические особенности коронарного русла, наличие коллатерального кровообращения, перенесенный инфаркт миокарда и многое другое [41]. Узким местом также является точность оборудования для создания компьютерной модели пораженных сосудов пациентов, воссоздание сердечного ритма, определение периферического сосудистого сопротивления кровотоку [43], а также недоучет возможной компрессии КА в систолу [43, 44]. В контексте настоящего обзора наибольший интерес представляют работы, в которых было показано значительное влияние реологии крови на значение ФРК, полученное по технологии QFR [17, 18].

Так, было установлено, что увеличение вязкости крови приводило к снижению расчетного значения ФРК [17]. В частности, при стенозе 40% и значении вязкости крови 1,5 мПа с показатель ФРК составлял 0,96, а при увеличении вязкости до 10,5 мПа с был уже равен 0,87. При диаметре стеноза 70% и при тех же величинах вязкости крови ФРК равнялся 0,89 и 0,61 соответственно.

Несмотря на то, что результаты цитируемой работы [17] были получены с использованием 2D-моделей геометрии сосудов, установленные факты наглядно свидетельствуют о наличии причинно-следственной взаимосвязи между вязкостью крови и диагностическими возможностями ФРК при разных размерах стеноза. Данное заключение подтверждается некоторыми другими исследованиями, аналогичными по постановке задач. Например, известны результаты 3D-моделирования 80 поражений КА, согласно данным ангио-КТ [18]. Было показано, что при проведении симуляций гемодинамики неопределенность значения ФРК колебалась от 0,003 до 0,079 в зависимости от заданных реологических параметров крови.

Кроме того, исходно заданные параметры гемодинамики в 19% случаев оказывали значительное влияние на результат моделирования ФРК и потенциальное клиническое решение.

Если рассматривать рекомендуемое для принятия решения значение ФРК 0,80, то в 19% случаев вязкость крови оказывает значительное влияние на результат [18]. Это означает, что одно из пяти поражений артерий может быть диагностировано как значимое или незначимое в зависимости от выбранных исходных реологических характеристик крови. Авторы исследования заключили, что при проведении симуляций ФРК с использованием моделей вычислительной гидродинамики вязкость крови должна быть учтена [18].

Приведенные факты, на наш взгляд, убедительно говорят о зависимости диагностической ценности ФРК по технологии QFR от того, в какой мере учтены реологические свойства крови в выбранной модели гемодинамики. В тех симуляциях, где кровь рассматривается как ньютоновская жидкость, показатель вязкости включают в модель как усредненное фиксированное значение, не зависящее от напряжения сдвига [45]. Для моделей, где кровь рассматривается как неニュтоновская жидкость, значения вязкости зависят от скорости сдвига. Известны модели, в которых учитываются гематокрит и вязкость плазмы как факторы, наиболее сильно коррелирующие с величиной вязкости цельной крови [46, 47].

Таким образом, вне зависимости от выбора модели гемодинамики для QFR технологии результат вычисления ФРК на ее основе зависит от величины вязкости крови и сдвиговых условий.

Заключение

На первый взгляд может показаться, что аспекты реологии крови слишком далеки от практической медицины. Однако на сегодняшний день общепринято считать, что определение ФРК является «золотым стандартом» при оценке функциональной значимости коронарных стенозов и принятии решений о необходимости реваскуляризации миокарда. Это подтверждено многими рандомизированными исследованиями и имеет самый высокий класс рекомендаций во всех руководствах по реваскуляризации миокарда. При этом важно учитывать влияние реологии крови на результаты измерения ФРК. Данные литературы показывают, что при ангиографически выраженным стенозе больше 90% в подавляющем большинстве случаев ФРК обычно указывает на необходимость интервенционных вмешательств.

Вместе с тем представленные в работе факты подчеркивают важность учета реологии крови в интерпретации пограничных значений ФРК (0,75–0,85), что имеет наибольшее клиническое значение для оценки функциональной значимости пограничных стенозов. Для инновационных подходов QFR точность определения ФРК существенно зависит от выбора гидродинамической модели. В недавно проведенном анализе современных методов QFR было установлено, что в 30–40% случаев диагностическая точность методики может значительно снижаться при пограничных значениях ФРК [48]. Можно предположить, что по мере развития моделей гемодинамики, учитывающих особенности реологии крови, точность этих методов будет возрастать. Это направление имеет большой потенциал и требует проведения дальнейших научных исследований.

References / Литература

1. Tonino P.A., Fearon W.F., De Bruyne B., Oldroyd K.G., Leesar M.A., Ver Lee P.N. et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study: fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010;55:2816–2821. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.11.096>
2. Pijls N.H., Fearon W.F., Tonino P.A., Siebert U., Ikeno F., Bornschein B. et al. 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;56:177–184. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.04.012>
3. Haney A.C., Salatzki J., Hund H., Friedrich M.G., Giannitsis E., Frey N. et al. Prognostic value of negative stress cardiac magnetic resonance imaging in patients with moderate-severe coronary artery stenosis. *Front. Cardiovasc. Med.* 2023;10:1264374. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1264374>
4. Picano E., Ciampi Q., Gaibazzi N., Landi P., Carpeggiani C., Cortigiani L. et al. The clinical use of stress echocardiography in chronic coronary syndromes and beyond coronary artery disease: a clinical consensus statement from the European Association of Cardiovascular Imaging of the ESC. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2024;25(2):e65–e90. <https://doi.org/10.1093/eihci/jead250>
5. Лупанов В.П. Выбор неинвазивной нагрузочной пробы в диагностике ишемической болезни сердца (научный обзор). *Медицинский Совет.* 2018;16:62–70. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-16-62-70>
Lupanov V.P. The choice of non-invasive stress test in the diagnosis of coronary heart disease (scientific review). *Meditinskii sovet = Medical Council.* 2018;16:62–70. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-16-62-70>
6. Nørgaard B.L., Jensen J.M., Blanke P., Sand N.P., Rabbat M., Leipsic J. Coronary CT angiography derived fractional flow reserve: The game changer in noninvasive testing. *Curr. Cardiol. Rep.* 2017;19:112. <https://doi.org/10.1007/s11886-017-0923-1>
7. Pijls N.H., de Bruyne B., Peels K., van der Voort P.H., Bonnier H.J., Bartunek J. et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N. Engl. J. Med.* 1996;334:1703–1708. <https://doi.org/10.1056/NEJM199606273342604>
8. Суондукова А.Т., Демкин В.П., Мочула А.В., Гуля М.О., Мальцева А.Н., Завадовский К.В. Современные математические методы моделирования коронарного кровотока: история вопроса и клиническое значение. *Кардиология.* 2023;63(3):77–84. <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.3.n1930>
Suyundukova A.T., Demkin V.P., Mochula A.V., Gulya M.O., Maltseva A.N., Zavadovsky K.V. State of the art mathematical methods of the coronary blood flow modelling: background and clinical value. *Kardiologija.* 2023;63(3):77–84. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.3.n1930>
9. Pijls N.H., Van Gelder B., Van der Voort P., Peels K., Bracke F.A., Bonnier H.J. et al. Fractional flow reserve. A useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. *Circulation.* 1995;92:3183–3193. <https://doi.org/10.1161/01.cir.92.11.3183>
10. Bech G.J., De Bruyne B., Pijls N.H., de Muinck E.D., Hoornste J.C., Escaned J. et al. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: a randomized trial. *Circulation.* 2001;103:2928–2934. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.24.2928>
11. Tonino P.A., De Bruyne B., Pijls N.H., Siebert U., Ikeno F., van't Veer M. et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N. Engl. J. Med.* 2009;360:213–224. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0807611>
12. Elbadawi A., Sedhom R., Ghoweiba M., Etewa A.M., Kayani W., Rahman F. Contemporary use of coronary physiology in cardiology. *Cardiol. Ther.* 2023;12:589–614. <https://doi.org/10.1007/s40119-023-00329-2>
13. De Bruyne B., Pijls N.H., Kalesan B., Barbato E., Tonino P.A., Piroth Z. et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2012;367:991–1001. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1205361>
14. Meuwissen M., Chamuleau S.A., Siebes M., Schotborgh C.E., Koch K.T., de Winter R.J. et al. Role of variability in microvascular resistance on fractional flow reserve and coronary blood flow velocity reserve in intermediate coronary lesions. *Circulation.* 2001;103:184–187. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.2.184>
15. Meuwissen M., Siebes M., Chamuleau S., Tijssen J., Spaan J., Piek J. Intracoronary pressure and flow velocity for hemodynamic evaluation of coronary stenoses. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2003;1:471–479. <https://doi.org/10.1586/14779072.1.3.471>
16. Bishop A.H., Samady H. Fractional flow reserve: critical review of an important physiologic adjunct to angiography. *Am. Heart J.* 2004;147:792–802. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2003.12.009>
17. Demkin V.P., Mochula A.V., Zavadovsky K.V., Suyundukova A.T., Gulya M.O., Maltseva A.N. The influence of dynamic blood viscosity on coronary blood flow in stenotic artery. *Russ. Phys. J.* 2022;64:2364–2370. <https://doi.org/10.1007/s11182-022-02590-9>
18. Gashi K. The impact of model assumptions on coronary blood flow computations. [Phd. Thesis 1, Biomedical Engineering]. Technische Universiteit Eindhoven. 2019. DOI: 10.3929/ethz-b-000402106. URL: https://pure.tue.nl/ws/portalfiles/portal/127280784/20190626_Gashi.pdf (10.12.2024).
19. Akdi A., Çetin E.H., Çakmak Karaaslan Ö., Erdöl M.A., Özilhan M.O., Maden O., Aras D. The role of whole blood viscosity estimated by De Simone's Formula in Evaluation of Fractional Flow Reserve. *E. J. Cardiovasc. Med.* 2022;10(1):18–24. <https://doi.org/10.32596/ejcm.gale-nos.2022.2021-11-059>
20. Roux E., Bougaran P., Dufourcq P., Couffinhal T. Fluid shear stress sensing by the endothelial layer. *Front. Physiol.* 2020;11:861. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00861>
21. Alexy T., Detterich J., Connes P., Toth K., Nader E., Kenyeres P. et al. Physical properties of blood and their relationship to clinical conditions. *Front. Physiol.* 2022;13:906768. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.906768>
22. Ahmed S. Study of blood flow with effects of slip in arterial stenosis due to presence of transverse magnetic field. *Int. J. Manag. Inf. Technol.* 2013;4:215–226. <https://doi.org/10.24297/ijmit.v4i2.1902>
23. Picart C., Piau J.M., Galliard H., Carpenter P. Human blood shear yield stress and its hematocrit dependence. *J. Rheol.* 1998;42:1–12. <https://doi.org/10.1122/1.550883>
24. Clifford P.S. Local control of blood flow. *Adv Physiol Educ.* 2011;35(1):5–15. <https://doi.org/10.1152/advan.00074.2010>
25. Popel A.S., Johnson P.C. Microcirculation and Hemorheology. *Annu. Rev. Fluid. Mech.* 2005;37(1):43–69. <https://doi.org/10.1146/annurev.fluid.37.042604.133933>
26. Nader E., Skinner S., Romana M., Fort R., Lemonne N., Guillot N. et al. Blood rheology: Key parameters, impact on blood flow, role in sickle cell disease and effects of exercise. *Front. Physiol.* 2019;10:1329. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01329>
27. Антонов В.Ф., Козлова Е.К., Черныш А.М. Физика и биофизика; 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЕОТАР-Медиа; 2023:472.
- Antonov V.F., Kozlova E.K., Chernysh A.M. Physics and Biophysics. (In Russ.). Moscow: GEOTAR-Media; 2023:472. ISBN: 978-5-9704-2401-8.
28. Mahalingam A., Gawandalkar U.U., Kini G., Buradi A., Araki T., Ikeda N. et al. Numerical analysis of the effect of turbulence transition on the hemodynamic parameters in human coronary arteries. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2016;6:208–220. <https://doi.org/10.21037/cdt.2016.03.08>
29. Pandey R., Kumar M., Majdoubi J., Rahimi-Gorji M., Srivastav V.K. A review study on blood in human coronary artery: Numerical approach. *Comput. Methods Programs Biomed.* 2020;187:105243. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2019.105243>
30. James M.E., Papavassiliou D.V., O'Rear E.A. Use of computational fluid dynamics to analyze blood flow, hemolysis and sublethal damage to red blood cells in a bileaflet artificial heart valve. *Fluids.* 2019;4(1):19. <https://doi.org/10.3390/fluids4010019>
31. Jahangiri M., Saghafian M., Sadeghi M.R. Numerical study of turbulent pulsatile blood flow through stenosed artery using fluid-solid interaction. *Comput. Math. Methods Med.* 2015;2015:515613. <https://doi.org/10.1155/2015/515613>
32. Cokelte G.R., Brown J.R., Codd S.L., Seymour J.D. Magnetic resonance microscopy determined velocity and hematocrit distributions in a Couette viscometer. *Biorheology.* 2005;42:385–399.
33. Balogh P., Bagchi P. The cell-free layer in simulated microvascular networks. *J. Fluid Mech.* 2019;864:768–806. <https://doi.org/10.1017/jfm.2019.45>
34. Gracka M., Lima R., Miranda J.M., Student S., Melka B., Ostrowski Z. Red blood cells tracking and cell-free layer formation in a microchannel with hyperbolic contraction: A CFD model validation. *Comput. Methods Programs Biomed.* 2022;226:107117. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2022.107117>
35. Starodumov I., Makhaeva K., Zubarev A., Bessonov I., Sokolov S., Mikushin P. et al. Modeling of local hematocrit for blood flow in stenotic coronary vessels. *Fluids.* 2023;8:230. <https://doi.org/10.3390/flu-ids8080230>
36. Sulaiman N., Soon J., Leipsic J. Coronary CT angiography-derived



- fractional flow reserve. *Curr. Radiol. Rep.* 2016;4(8):46. <https://doi.org/10.1007/s40134-016-0170-z>
37. Li Y., Chen H. The application of quantitative flow ratio via 3-dimensional coronary angiography in clinical cardiology: A review. *Discov. Med.* 2022;33:129–135. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36274241/> (11.12.2024).
38. Cortes C., Carrasco-Moraleja M., Aparisi A., Rodriguez-Gabellá T., Campo A., Gutiérrez H. et al. Quantitative flow ratio-Meta-analysis and systematic review. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2021;97(5):807–814. <https://doi.org/10.1002/ccd.28857>
39. Hu F., Ding D., Westra J., Li Y., Yu W., Wang Z. et al. Diagnostic accuracy of optical flow ratio: an individual patient-data meta-analysis. *EuroIntervention*. 2023;19:e145–e154. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-22-01098>
40. Xing Z., Pei J., Huang J., Hu X., Gao S. Diagnostic performance of QFR for the evaluation of intermediate coronary artery stenosis confirmed by fractional flow reserve. *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* 2019;34:165–172. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2018-0234>
41. Huang J., Emori H., Ding D., Kubo T., Yu W., Huang P. et al. Diagnostic performance of intracoronary optical coherence tomography-based versus angiography-based fractional flow reserve for the evaluation of coronary lesions. *EuroIntervention*. 2020;16:568–576. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-19-01034>
42. Asher A., Wragg A., Davies C. Review: FFRCT Changing the Face of Cardiac CT. *Curr. Cardiovasc. Imaging Rep.* 2020;13:38. <https://doi.org/10.1007/s12410-020-09548-w>
43. Westerhof N., Boer C., Lamberts R.R., Sipkema P. Crosstalk between cardiac muscle and coronary vasculature. *Physiol. Rev.* 2006;86:1263–1308. <https://doi.org/10.1152/physrev.00029.2005>
44. Честухин В.В., Бляхман Ф.А. Коронарный парадокс. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2022;24(4):145–151. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2022-4-145-151>
Chestukhin V.V., Blyakhman F.A. Coronary paradox. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2022;24(4):145–151. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2022-4-145-151>
45. Mirramezani M., Diamond S.L., Litt H.I., Shadden S.C. Reduced order models for transstenotic pressure drop in the coronary arteries. *J. Biomed. Eng.* 2019;141:031005. <https://doi.org/10.1115/1.4042184>
46. Karthikeyan J.S. Effect of bolus viscosity on carbohydrate digestion and glucose absorption processes: an in vitro gastrointestinal study and development of a mathematical model. Rutgers, The State University of New Jersey. Publication date: 2019/10. <https://doi.org/10.7282/t3-fnps-an96>
47. Fossan F.E., Mariscal-Harana J., Alastruey J., Hellevik L.R. Optimization of topological complexity for one-dimensional arterial blood flow models. *J. R. Soc. Interface*. 2018;15:20180546. <https://doi.org/10.1098/rsif.2018.0546>
48. Scoccia A., Bedogni F., Biscaglia S., Tebaldi M., Turnscitz C., Campo G. Angiography-based fractional flow reserve: state of the art. *Curr. Cardiol. Rep.* 2022;24:667–678. <https://doi.org/10.1007/s11886-022-01687-4>

Информация о вкладе авторов

Бессонов И.С., Стародумов И.О., Бляхман Ф.А. предложили и разработали концепцию статьи, участвовали в написании и коррекции статьи; Шадрин А.А. написал черновик статьи с обзором методов оценки функциональной значимости коронарных стенозов, представил описание клинического примера; Махаева К.Е., Михшин П.В. подготовили обзор и представили современный взгляд на свойства крови как не牛顿овской жидкости; Муравьев А.В., Честухин В.В. участвовали в коррекции и написании раздела, посвященного реологическим особенностям крови и методам оценки фракционного резерва кровотока; Бляхман Ф.А. выполнил финальное редактирование статьи.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ручаясь за их точность и безупречность.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Бессонов Иван Сергеевич, д-р мед. наук, заведующий лабораторией рентгеновско-васкулярных методов диагностики и лечения, научный отдел инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский НИМЦ, Тюмень, Россия, e-mail: IvanBessnv@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0578-5962>.

Стародумов Илья Олегович, канд. физ.-мат. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория моделирования многофазных физико-биологических сред, Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия, e-mail: Ilya.Starodumov@urfu.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6397-488X>.

Шадрин Артем Алексеевич, младший научный сотрудник, лаборатория рентгеновско-васкулярных методов диагностики и лечения, научный отдел инструментальных методов исследования, аспирант, Тюменский кардиологический научный центр, Томский НИМЦ, Тюмень, Россия, e-mail: shadrin_artem_97@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9759-9969>.

Махаева Ксения Евгеньевна, инженер-исследователь, лаборатория моделирования многофазных физико-биологических сред, УрФУ, Екатеринбург, Россия, e-mail: ksenia.makhaeva@urfu.ru; <https://orcid.org/0009-0009-0642-3307>.

Михшин Павел Владимирович, младший научный сотрудник, лаборатория моделирования многофазных физико-биологических сред, УрФУ, Екатеринбург; аспирант, МФТИ, Долгопрудный, Россия, e-mail: mikushin.pv18@physics.msu.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3455-5381>.

Information on author contributions

Bessonov I.S., Starodumov I.O., Blyakhman F.A. – proposed and developed an article concept, wrote and edited the article; Shadrin A.A. – wrote the draft of the article with a review of methods for assessing the functional significance of coronary stenoses, presented a description of a clinical case; Makhaeva K.E., Mikushin P.V. – prepared the review and presented a modern view on the properties of blood as a non-Newtonian fluid; Muravyov A.V., Chestukhin V.V. – corrected and wrote the section devoted to the rheological features of blood and methods for assessing fractional flow reserve; Blyakhman F.A. – performed the final editing of the article.

All authors gave final approval for submission of the manuscript and agreed to be responsible for all aspects of the work, guaranteeing its accuracy and integrity.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Information about the authors

Ivan S. Bessonov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of X-ray Endovascular Diagnostic and Treatment Methods, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk NRMC, Tyumen, Russia, e-mail: IvanBessnv@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0578-5962>.

Ilya O. Starodumov, Cand. Sci. (Phys.-Math.), Senior Research Scientist, Laboratory of Multiphase Physical and Biological Media Modeling, Ural Federal University, Yekaterinburg, Russia, e-mail: Ilya.Starodumov@urfu.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6397-488X>.

Artem A. Shadrin, Junior Research Scientist, Laboratory of X-ray Endovascular Diagnostic and Treatment Methods, Scientific Department of Instrumental Research Methods; Postgraduate Student, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk NRMC, Tyumen, Russia, e-mail: shadrin_artem_97@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9759-9969>.

Ksenia E. Makhaeva, Research Engineer, Laboratory of Multiphase Physical and Biological Media Modeling, Ural Federal University, Yekaterinburg, Russia, e-mail: ksenia.makhaeva@urfu.ru; <https://orcid.org/0009-0009-0642-3307>.

Pavel V. Mikushin, Junior Research Scientist, Laboratory of Multiphase Physical and Biological Media Modeling, Ural Federal University, Yekaterinburg, Russia; Postgraduate Student, Moscow Institute of Physics and Technology (MIPT), Dolgoprudny, Russia, e-mail: mikushin.pv18@physics.msu.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3455-5381>.

Муравьев Алексей Васильевич, д-р биол. наук, профессор, кафедра медико-биологических основ спорта, ЯГПУ им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия, e-mail: alexei.47@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5502-9164>.

Честухин Василий Васильевич, д-р мед. наук, профессор, научный консультант, отделение рентгенэндоваскулярной диагностики и хирургии, НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, Россия, e-mail: vchestukhin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6331-5320>.

Бляхман Феликс Абрамович, д-р биол. наук, профессор, кафедра медицинской физики и цифровых технологий, УГМУ Минздрава России, Екатеринбург; профессор, институт естественных наук и математики, УрФУ, Екатеринбург, Россия, e-mail: Feliks.Blyakhman@urfu.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4434-2873>.

Поступила 23.07.2024;
рецензия получена 15.11.2024;
принята к публикации 20.12.2024.

Alexey V. Muravyov, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Department of Medical and Biological Foundations of Sports, Ushinsky Yaroslavl State Pedagogical University, Yaroslavl, Russia, e-mail: alexei.47@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5502-9164>.

Vasily V. Chestukhin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Consultant, Department of X-ray Endovascular Diagnostics and Surgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia, e-mail: vchestukhin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6331-5320>.

Felix A. Blyakhman, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Department of Medical Physics and Digital Technologies, Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg, Russia; Professor, Institute of Natural Sciences and Mathematics, Ural Federal University, Yekaterinburg, Russia, e-mail: Feliks.Blyakhman@urfu.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4434-2873>.

Received 23.07.2024;
review received 15.11.2024;
accepted for publication 20.12.2024.