

Оценка функциональной значимости стенозов коронарных артерий с помощью определения фракционного резерва кровотока на основании данных компьютерной томографической ангиографии

*Балахонова А.А.¹, Веселова Т.Н.¹, Сухина Т.С.¹, Благодосклонова Е.Р.², Калугина М.Д.³, Гаврилов А.В.⁴, Аксенов А.А.³, Лобанов А.И.⁵, Арутюнян Г.К.¹, Певзнер Д.В.¹, Терновой С.К.^{1,6}

¹Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация;

²Общество с ограниченной ответственностью «Гаммамед-Софт», 3-й Самотечный пер., д. 11, стр. 1, г. Москва 127473, Российская Федерация;

³Общество с ограниченной ответственностью «ТЕСИС», ул. Юннатов д. 18, г. Москва 127083, Российская Федерация;

⁴ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Ленинские Горы, д. 1, г. Москва 119991, Российская Федерация;

⁵ФГАУ ВО «Московский физико-технический институт», Институтский переулок, д. 9, Московская область, г. Долгопрудный 141701, Российская Федерация;

⁶ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва 119048, Российская Федерация.

Аннотация

Актуальность. Для определения тактики лечения и показаний к реваскуляризации миокарда у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий (КА) нередко необходима функциональная оценка гемодинамической значимости поражения коронарного русла. При проведении коронароангиографии (КАГ) это можно сделать с помощью измерения фракционного резерва кровотока (ФРК), который называют «золотым стандартом» определения гемодинамической значимости стенозов КА. Для неинвазивной визуализации КА используется компьютерная томографическая ангиография (КТА). Метод определения ФРК на основании данных КТА (ФРК_{КТ}) – HeartFlow FFR-CT (HeartFlow, Redwood City, CA) обладает доказанной диагностической точностью и включен в клинические рекомендации Американской ассоциации кардиологов. На территории РФ программное обеспечение для расчета ФРК_{КТ} отсутствует, поэтому разрабатываются алгоритмы таких расчетов.

Цель. Провести сравнительный анализ данных ФРК_{КТ} и инвазивно измеренного ФРК (ФРК_{ИНВ}) у пациентов со стенозами КА средней степени выраженности.

Материалы и методы. В исследование включены 20 пациентов с болями в груди и подозрением на ишемическую болезнь сердца (ИБС) или известной ИБС. После проведения стандартного клинико-инструментального обследования, исключения диагноза острого инфаркта миокарда выполняли КТА на 640-срезовом компьютерном томографе. В случае выявления по данным КТА стеноза средней степени выраженности (50–85%) в одной КА строили трехмерную математическую модель коронарного кровотока с использованием отечественного алгоритма расчета ФРК_{КТ}. Данные ФРК_{КТ} сопоставляли с данными ФРК_{ИНВ}, значение которого равно или менее 0,8 указывало на функциональную значимость стеноза КА.

Результаты. В окончательный анализ показателей ФРК_{КТ} и ФРК_{ИНВ} включены 13 пациентов. В 35% случаев не удалось построить математическую модель для расчета ФРК_{КТ} из-за выраженного кальциноза КА. Корреляционный анализ показал сильную и статистически значимую взаимосвязь показателей ФРК_{КТ} и ФРК_{ИНВ}. Коэффициент Пирсона составил 0,86.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о хорошей сопоставимости ФРК_{КТ} и ФРК_{ИНВ} в определении функционально значимых стенозов КА. Несмотря на определенные ограничения, метод неинвазивного расчета ФРК на основании данных КТА является перспективным направлением совершенствования неинвазивного обследования пациентов с ИБС. Для дальнейшего изучения и использования методики требуются автоматизация алгоритма расчета ФРК_{КТ} и проведение исследований с включением большего числа пациентов.

Ключевые слова: компьютерная томографическая ангиография (КТА) коронарных артерий, фракционный резерв кровотока (ФРК), неинвазивный ФРК_{КТ}, ишемическая болезнь сердца (ИБС), атеросклероз коронарных артерий

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Вклад по системе Credit: Балахонова А.А.: визуализация, проведение исследования, написание-редактирование рукописи; Веселова Т.Н., Сухина Т.С.: концептуализация, методология, написание-рецензирование рукописи, администрирование исследования; Благодосклонова Е.Р., Калугина М.Д., Гаврилов А.В., Аксенов А.А., Лобанов А.И.: программное обеспечение, формальный анализ, проведение исследования; Арутюнян Г.К.: визуализация, проведение исследования; Певзнер Д.В., Терновой С.К.: руководство исследованием, концептуализация, администрирование исследования.

Этические нормы. Все пациенты до включения в исследование подписали информированное согласие.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии известных конкурирующих финансовых интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, описанную в этой статье.

Сведения об авторах:

***Автор, ответственный за переписку: Балахонова Анастасия Андреевна**, врач-кардиолог, аспирант, отдел неотложной кардиологии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, 121552, Российская Федерация, e-mail: lyutovaanastasya@yandex.ru, ORCID: 0009-0002-9640-4474

Веселова Татьяна Николаевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник, отдел рентгеновской компьютерной томографии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: tnikeselova@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8319-3714

Сухинина Татьяна Сергеевна, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел неотложной кардиологии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: sukhinina.t@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5509-6623

Благосклонова Евгения Романовна, старший научный сотрудник, ООО «Гаммамед-Софт», г. Москва, Российская Федерация, e-mail: erblagosklonova@multivox.ru, ORCID: 0000-0002-4678-060X

Калугина Мария Денисовна, инженер, ООО «ТЕСИС», г. Москва, Российская Федерация, e-mail: mkalugina@flowvision.ru, ORCID: 0000-0002-0985-6409

Гаврилов Андрей Васильевич, к.т.н., заведующий лабораторией, лаборатория медицинских компьютерных систем, Научно-исследовательский институт ядерной физики им. Д.В. Скобельцына, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», г. Москва, Российская Федерация, e-mail: agavrilov49@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7838-584X

Аксенов Андрей Александрович, к.ф.-м.н., технический директор, ООО «ТЕСИС», г. Москва, Российская Федерация, e-mail: andrey@tesis.com.ru, ORCID: 0000-0001-8498-9984

Лобанов Алексей Иванович, д.ф.-м.н., профессор, ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт», Институтский переулок, г. Долгопрудный, Российская Федерация, e-mail: lobanov.ai@phystech.edu, ORCID: 0000-0003-0391-3289

Арутюнян Гоар Кимовна, к.м.н., научный сотрудник, отдел рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: argoar@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-8600-3189

Певзнер Дмитрий Вольфович, д.м.н., руководитель отдела неотложной кардиологии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: pevsner@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5290-0065

Терновой Сергей Константинович, д.м.н., профессор, академик РАН, руководитель отдела рентгеновской компьютерной томографии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация; e-mail: prof_ternovoy@list.ru, ORCID: 0000-0003-4374-1063

Для цитирования: Балахонова А.А., Веселова Т.Н., Сухинина Т.С., Благосклонова Е.Р., Калугина М.Д., Гаврилов А.В., Аксенов А.А., Лобанов А.И., Арутюнян Г.К., Певзнер Д.В., Терновой С.К. Оценка функциональной значимости стенозов коронарных артерий с помощью определения фракционного резерва кровотока на основании данных компьютерной томографической ангиографии. Системные гипертензии. 2024;21(2):41-47. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-2-41-47>

ORIGINAL ARTICLE

Evaluation of functional significance of coronary arteries stenoses with estimation of fractional flow reserve based on computed tomography angiography data

*Anastasia A. Balakhonova¹, Tatiana N. Veselova¹, Tatyana S. Sukhinina¹, Evgenia R. Blagosklonova², Maria D. Kalugina³, Andrey V. Gavrilov⁴, Andrey A. Aksenov³, Alexey I. Lobanov⁵, Gohar K. Arutunyan¹, Dmitry V. Pevzner¹, Sergey K. Ternovoy^{1,6}

¹A.L. Myasnikov Scientific research institute of clinical cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation;

²Gammamed-Soft Ltd, 3d Samotyochny Lane, 11/1, Moscow 127473, Russian Federation;

³Tesis Ltd, St. Yunnatov, 18, Moscow 127083, Russian Federation;

⁴M.V. Lomonosov Moscow State University, Leninskiye Gory, 1, Moscow 119991, Russian Federation;

⁵Moscow Institute for Physics and Technology, Institutsky Lane, 9, Moscow Region, Dolgoprudny 141701, Russian Federation;

⁶I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, St. Trubetskaya, 8/2, Moscow 119048, Russian Federation.

Abstract

Relevance. In patients with coronary artery disease (CAD) it is necessary to evaluate the functional significance of coronary tree lesion for determining of management and indications for myocardial revascularization. During invasive coronary angiography (ICA) it can be made by measurement of fractional flow reserve (FFR), which is called the «gold standard» of functional significance of coronary artery (CA) evaluation. For noninvasive visualization of CA is used coronary

computed tomography angiography (CTA). The method of definition of FFR based on CTA data (FFR_{CT}) – HeartFlow FFR-CT (HeartFlow, Redwood City, CA) has proved diagnostic accuracy and includes in clinical guidelines of American College of Cardiology. In Russian Federation there is no a software for FFR_{CT} estimation, so algorithms are developed for this computation.

Purpose. To provide comparative analysis of FFR_{CT} and invasive measuring FFR (FFR_{INV}) in patients with moderate stenoses of CA.

Materials and methods. In trial included 20 patients with chest pain and suspected or known ischemic heart disease (IHD). As usual clinical and instrumental care was provided and acute myocardial infarction was excluded CTA on 640-slices computed tomography was performed. If CTA determine in one CA a moderate stenosis (50–85%) the three-dimensional mathematical model of coronary tree was created with domestic algorithms of FFR_{CT} calculation. FFR_{CT} compared with FFR_{INV} data, the mean of FFR_{INV} equal or less than 0,8 indicated the functional significance of CA stenosis.

Results. In final analysis of FFR_{CT} and FFR_{INV} parameters were included 13 patients. In 35% cases a mathematical model for FFR_{CT} calculation was not created because of severe calcification of CA. Correlation analysis shows the strong and statistically significant association between FFR_{CT} and FFR_{INV} parameters. Pearson coefficient is 0,86.

Conclusions. Derived results revealed a good correlation between FFR_{CT} and FFR_{INV} in identifying of functional significance of CA stenoses. Despite of some limitations, method of noninvasive FFR calculation based on CTA data is a perspective direction of noninvasive examination development in patients with IHD. For future studying and using of method it is necessary to make algorithm of FFR_{CT} calculation automatically and to provide trials with more including participants.

Keywords: coronary computed tomography angiography (CTA), fractional flow reserve (FFR), noninvasive FFR_{CT}, ischemic heart disease (IHD), coronary artery disease (CAD)

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing. Deposit using the Credit system: Anastasia A. Balakhonova: visualization, investigation, writing – original draft; Tatiana N. Veselova, Tatyana S. Sukhinina: conceptualization, methodology, writing – review & editing, project administration; Evgenia R. Blagosklonova, Maria D. Kalugina, Andrey V. Gavrilov, Andrey A. Aksenov, Alexey I. Lobanov: software, formal analysis, investigation; Gohar K. Arutunyan: visualization, investigation; Dmitry V. Pevzner, Sergey K. Ternovoy: supervision, conceptualization, project administration.

Ethic rules. All participants wrote the informed agreement before including in the trial.

Founding source. The authors declare that there is not conflict of interest.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interest.

Information about authors:

***Corresponding author: Anastasia A. Balakhonova**, Cardiologist, Postgraduate, Emergency Cardiology Department, A.L. Myasnikov Scientific research institute of clinical cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, St. Academician Chazova, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: lyutovaanastasya@yandex.ru, ORCID: 0009-0002-9640-4474

Tatiana N. Veselova, Dr. Of Sci. (Med.), Leading Researcher, Computed Tomography Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, e-mail: tnikveselova@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8319-3714

Tatyana S. Sukhinina, Cand. Of Sci. (Med.), Senior Researcher, Emergency Cardiology Department, A.L. Myasnikov Scientific research institute of clinical cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, e-mail: sukhinina.t@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5509-6623

Evgenia R. Blagosklonova, Senior Research Scientist, Gammamed-Soft, Ltd, Moscow, Russian Federation, e-mail: erblagosklonova@multivox.ru, ORCID: 0000-0002-4678-060X

Maria D. Kalugina, Engineer, TESIS Ltd, Moscow, Russian Federation, e-mail: mkalugina@flowvision.ru, ORCID: 0000-0002-0985-6409

Andrey V. Gavrilov, Cand. Of Sci. (Tech.), Head of Laboratory, Laboratory of Medical Computing System, D.V. Skobeltsyn Institute of nuclear physics, M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation, e-mail: agavrilov49@gmail.com, ORCID: 0000-0002-7838-584X

Andrey A. Aksenov, Cand. Of Sci. (Phys.–Math.), Technical Director, TESIS Ltd, Moscow, Russian Federation, e-mail: andrey@tesis.com.ru, ORCID: 0000-0001-8498-9984

Alexey I. Lobanov, Dr. Of Sci. (Phys.–Math.), Moscow Institute for Physics and Technology, Dolgoprudny, Russian Federation, e-mail: lobanov.ai@phystech.edu, ORCID: 0000-0003-0391-3289

Gohar K. Arutunyan, Cand. Of Sci. (Med.), Researcher, Department of X-ray Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment, A.L. Myasnikov Scientific research institute of clinical cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, e-mail: argoar@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-8600-3189

Dmitry V. Pevzner, Dr. Of Sci. (Med.), Head of Emergency Cardiology Department, A.L. Myasnikov Scientific research institute of clinical cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, e-mail: pevsner@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5290-0065

Sergey K. Ternovoy, Dr. Of Sci. (Med.), Prof., Acad. of RAS, Head of Computed Tomography Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; Head of Department of Radiation Diagnostics and Therapy, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation; e-mail: prof_ternovoy@list.ru, ORCID: 0000-0003-4374-1063

For citation: Anastasia A. Balakhonova, Tatiana N. Veselova, Tatyana S. Sukhinina, Evgenia R. Blagosklonova, Maria D. Kalugina, Andrey V. Gavrilov, Andrey A. Aksenov, Alexey I. Lobanov, Gohar K. Arutunyan, Dmitry V. Pevzner, Sergey K. Ternovoy. Evaluation of functional significance of coronary arteries stenoses with estimation of fractional flow reserve based on computed tomography angiography data. Systemic Hypertension. 2024;21(2):41-47 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-2-41-47>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 24.05.2024

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 07.06.2024

Введение

Ведущей причиной ишемической болезни сердца (ИБС) является атеросклероз коронарных артерий (КА). Для определения тяжести поражения коронарного русла используют инвазивную коронароангиографию (КАГ). Несмотря на то, что диаметр стеноза КА и протяженность поражения могут влиять на тяжесть ишемии миокарда, во многих случаях только визуального анализа степени стенозирования недостаточно для уточнения его гемодинамической значимости. Необходима функциональная оценка, которая может быть выполнена во время КАГ с помощью определения фракционного резерва кровотока (ФРК) [1]. Эта методика основана на измерении трансстенозического градиента в условиях максимальной гиперемии с использованием одноразового датчика давления [2]. В международных клинических исследованиях FAME, FAME II и DEFER была продемонстрирована клиническая эффективность чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) на основании данных ФРК [3, 4, 5]. Таким образом, ФРК стал «золотым стандартом» для оценки функциональной значимости стеноза и принятия решения о реваскуляризации пораженной КА. На основании данных рандомизированных клинических исследований (РКИ) определено значение ФРК ниже 0,80, которое считается лучшим показателем гемодинамической значимости стеноза [2]. Хотя ФРК является надежным инструментом для оценки функциональной значимости стеноза, его применение в клинической практике ограничено из-за высокой стоимости одноразовых катетеров и инвазивности. Компьютерная томографическая ангиография (КТА) КА служит надежной альтернативой КАГ. При выявлении стенозов средней степени выраженности для определения их гемодинамической значимости необходима функциональная оценка. Последние достижения в области математического моделирования расширили возможности КТА. Постобработка изображений КА позволяет моделировать гемодинамические параметры коронарного русла с последующим расчетом ФРК на основании данных КТА (ФРК_{КТ}) [6]. Метод ФРК_{КТ} в сочетании с данными КТА КА теперь может предоставить как анатомические, так и функциональные характеристики состояния коронарного русла, поэтому расчет ФРК_{КТ} является перспективным методом, позволяющим по результатам КТА оценить функциональную значимость выявленных стенозов. Доказанной диагностической точностью по отношению к инвазивно измеренному ФРК (ФРК_{ИНВ}) обладает метод HeartFlow FFR-CT (HeartFlow, Redwood City, CA) [7]. На сегодняшний день это единственная коммерчески доступная методика расчета ФРК_{КТ}, одобренная Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration (FDA)) и Национальным институтом здравоохранения и совершенства медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence (NICE)) [8, 9]. Необходимость передачи данных для расчета ФРК_{КТ} из центра, где проводилось исследование, в компанию HeartFlow, а затем обратно лечащему врачу, связанные с этим дополнительные затраты средств и времени, а также высокая стоимость самой методики ограничивают её применение в повседневной клинической практике. На территории Российской Федерации в настоящее время нет доступного системного программного обеспечения для расчета ФРК_{КТ}. В связи с перспективными диагностическими

возможностями метода разрабатывается математическая модель коронарного кровотока для расчета ФРК_{КТ}.

Цель: провести сравнительный анализ данных расчетного ФРК (ФРК_{КТ}) и инвазивно измеренного ФРК (ФРК_{ИНВ}) у пациентов со стенозами КА средней степени выраженности.

Материалы и методы

В пилотное исследование, проходившее на базе ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, включены 20 пациентов с болями в груди и выявленным по данным КТА стенозом средней степени выраженности (50-85%) в одной КА. Всем пациентам был исключен острый инфаркт миокарда (ИМ) на основании комплексного обследования, включающего анализ крови на высокочувствительный тропонин. Помимо острого ИМ, критериями исключения из исследования являлись стенокардия напряжения 3-4 функционального класса, наличие более одного стеноза в исследуемой КА >50%, крупноочаговый ИМ в анамнезе в бассейне исследуемой КА, операция коронарного шунтирования в анамнеза, недавнее (менее 1 месяца) ЧКВ со стентированием КА, почечная недостаточность, аллергия на йодсодержащие препараты, беременность. Все пациенты подписали информированное согласие на проведение КТА КА и КАГ с измерением ФРК_{ИНВ}. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, госпитализированных с жалобами на боль в груди [Собственное наблюдение]

Table 1. Clinical characteristic of patients, hospitalized with chest pain [Own observation]

| Показатель | Значение |
|--|-----------------|
| Количество пациентов, n (%) | 20 (100%) |
| Средний возраст, годы (M±σ) | 59,95±10,08 |
| Пол: м/ж, n (%) | 14/6 (70%/ 30%) |
| Постинфарктный кардиосклероз, n (%) | 14 (70%) |
| ЧКВ со стентированием КА в анамнезе, n (%) | 15 (75%) |
| Артериальная гипертония, n (%) | 17 (85%) |
| Сахарный диабет, n (%) | 3 (15%) |
| Курение, n (%) | 12 (60%) |

Примечание/ Note: ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство (PCI – percutaneous coronary intervention), КА – коронарная артерия (CA – coronary artery).

Компьютерная томографическая ангиография коронарных артерий

КТА КА выполняли на 640-срезовом компьютерном (Aquilion 640, Canon, Япония) с внутривенным введением 50-70 мг (в зависимости от массы тела пациента) контрастного препарата со скоростью 5 мл/с при ретроспективной кардиосинхронизации. За один оборот рентгеновской трубки, составляющий по времени 0,275 с, одновременно выполнялось 640 томографических срезов толщиной 0,5 мм, без движения стола. Напряжение на рентгеновской трубке составляло 100 кВ при индексе массы тела (ИМТ) <25 кг/м² (120 кВ при ИМТ ≥25 кг/м²).

Анализ КА диаметром более 1,0 мм осуществлялся на рабочей станции Vitrea Fx 6.2 (Vital Images, Minnetonka, Minnesota, США) с использованием 19-сегментной модели коронарного русла.

Построение модели ФРККТ

Персонализированная трехмерная геометрическая модель КА строилась по описанной ранее методике [6]. Последовательность построения геометрической модели КА представлена на рисунке 1. Затем с помощью отечественного программного комплекса FlowVision [10] производили автоматическое моделирование гемодинамики в КА и расчет ФРК_{КТ} (рис. 1).

Коронароангиография с измерением ФРКИНВ

Инвазивную КАГ проводили лучевым доступом на установке Allura Xper FD-10. Для достижения максимальной дилатации эпикардиальных артерий и измерения ФРК_{ИНВ} интракоронарно вводили нитроглицерин (250 мкг). После этого датчик подвели к кончику направляющего катетера для измерения давления в проксимальной части коронарного русла. Далее внутрисосудистый датчик заво-

дили не менее, чем на 2 см дистальнее целевого стеноза. С целью достижения максимальной гиперемии интракоронарно вводили папаверин. Для левой коронарной артерии – 12 мг, для правой коронарной артерии – 8 мг. После этого измеряли ФРК_{ИНВ}. Показатель ФРК_{ИНВ} рассчитывали как отношение среднего коронарного давления за местом стеноза к среднему аортальному давлению. Значение ФРК_{ИНВ} ≤ 0,8 указывало на функциональную значимость стеноза КА.

Результаты

В сравнительный анализ показателей ФРК_{КТ} и ФРК_{ИНВ} включены 13 пациентов. В 7 случаях (35%) не удалось построить математическую модель для расчета ФРК_{КТ} из-за выраженного кальциноза КА. Оценка ФРК_{ИНВ} и ФРК_{КТ} проводилась в одной КА каждого пациента (табл. 2).

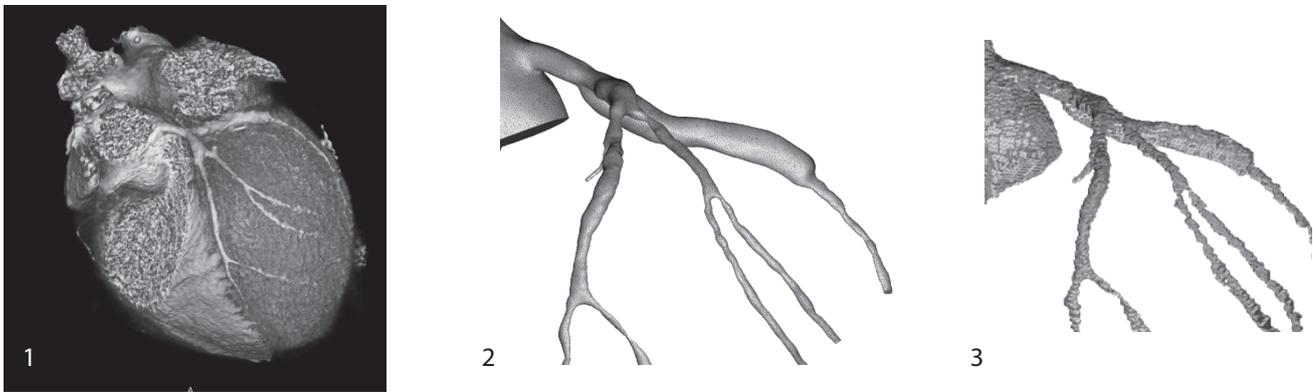


Рисунок 1. Последовательность построения геометрии КА [Собственное наблюдение]

Figure 1. Consequence of CA geometry creating [Own observation]

1 – трехмерная реконструкция КТ-изображений сердца (three-dimensional reconstruction of heart CT-image), 2 – трехмерная математическая модель КА (three-dimensional mathematical model of CA), 3 – полуавтоматическое сглаживание контуров КА в CAD-программе (semiautomatic smoothing of CA contours in CAD-programmer).

Примечание/ Note: КА – коронарная артерия (CA – coronary artery), КТ – компьютерная томография (CT – computed tomography), CAD – программа компьютерного дизайна (computer aided design)

Таблица 2. Сравнение данных ФРК_{ИНВ} и ФРК_{КТ} [Собственное наблюдение]

Table 2. Comparison of FFR_{INV} and FFR_{CT} parameters [Own observation]

| Пациент | Коронарная артерия | Степень стеноза, % | ФРК _{ИНВ} | ФРК _{КТ} | Отклонение ФРК _{КТ} от ФРК _{ИНВ} , % |
|---------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------|--|
| №1 | ПНА | 85 | 0,75 | 0,76 | 1,3 |
| №2 | ПНА | 80 | 0,54 | 0,5 | 7,4 |
| №3 | ПНА | 60 | 0,89 | 0,84 | 5,6 |
| №4 | ПНА | 85 | 0,38 | 0,3 | 21,1 |
| №5 | ПКА | 70 | 0,66 | 0,62 | 6,1 |
| №6 | ОА | 85 | 0,61 | 0,5 | 18 |
| №7 | ОА | 85 | 0,68 | 0,97 | 42,6 |
| №8 | ПНА | 65 | 0,91 | 0,92 | 1,1 |
| №9 | ПКА | 70 | 0,95 | 0,9 | 5,3 |
| №10 | ПНА | 70 | 0,58 | 0,7 | 20,7 |
| №11 | ПНА | 70 | 0,7 | 0,7 | 0 |
| №12 | ПНА | 75 | 0,74 | 0,75 | 1,4 |
| №13 | ПНА | 60 | 0,8 | 0,8 | 0 |

Примечание/ Note: ФРК_{ИНВ} – фракционный резерв кровотока, измеренный во время проведения инвазивной коронароангиографии (FFR_{INV} – fractional flow reserve, measured during invasive coronary angiography), ФРК_{КТ} – фракционный резерв кровотока, рассчитанный на основании данных компьютерной томографической ангиографии коронарных артерий (FFR_{CT} – fractional flow reserve, calculated on results of coronary computed tomography angiography), ПНА – передняя нисходящая артерия (LAD – left anterior descending artery), ПКА – правая коронарная артерия (RCA – right coronary artery), ОА – огибающая артерия (LC – left circumflex)

Согласно представленным данным, в 4 случаях значения $\text{ФРК}_{\text{ИНВ}}$ и $\text{ФРК}_{\text{КТ}}$ различались более, чем на 10%. При этом только в одном случае были получены противоположные результаты: по данным $\text{ФРК}_{\text{ИНВ}}$ стеноз КА был определен как функционально значимый (0,68), в то время как $\text{ФРК}_{\text{КТ}}$ не выявил функциональную значимость стеноза КА (0,97).

Между показателями $\text{ФРК}_{\text{КТ}}$ и $\text{ФРК}_{\text{ИНВ}}$ наблюдалась сильная и статистически значимая корреляция. Коэффициент корреляции Пирсона составил 0,86, $P=0,0003$, 95% ДИ: 0,55-0,95 (рис. 2).

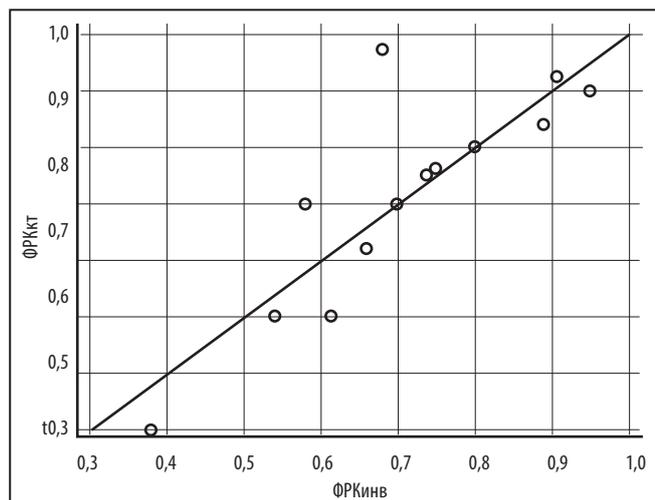


Рисунок 2. График корреляционного анализа $\text{ФРК}_{\text{ИНВ}}$ и $\text{ФРК}_{\text{КТ}}$ [Собственное наблюдение]

Figure 2. Graphic of correlation analysis of FFRINV and FFRCT [Own observation]

Примечание/ Note: $\text{ФРК}_{\text{ИНВ}}$ – фракционный резерв кровотока, измеренный во время проведения инвазивной коронароангиографии (FFRINV – fractional flow reserve, measured during invasive coronary angiography), $\text{ФРК}_{\text{КТ}}$ – фракционный резерв кровотока, рассчитанный на основании данных компьютерной томографической ангиографии коронарных артерий (FFRCT – fractional flow reserve, calculated on results of coronary computed tomography angiography)

Пример построения цветной математической модели коронарного кровотока для расчета $\text{ФРК}_{\text{КТ}}$ представлен в нашей предыдущей работе [11].

Обсуждение

В проведенной нами работе для расчета $\text{ФРК}_{\text{КТ}}$ использовали ранее разработанную методику, основанную на построении трехмерной математической модели коронарного русла [6]. Полученные результаты корреляционного анализа показали хорошую сопоставимость $\text{ФРК}_{\text{КТ}}$ и $\text{ФРК}_{\text{ИНВ}}$, что соответствует данным исследования, проведенного на другой группе пациентов со стенозами КА 50-75%, где коэффициент Пирсона составил 0,97 [11].

Существенным ограничением нашей работы явилось то, что в 35% случаев (7 из 20 пациентов) не удалось построить математическую модель для расчета $\text{ФРК}_{\text{КТ}}$ из-за выраженных артефактов вследствие массивного кальциноза КА, затрудняющего визуализацию просвета КА.

За рубежом единственно доступной методикой расчета $\text{ФРК}_{\text{КТ}}$ является алгоритм, разработанный компанией HeartFlow. Несмотря на определенные недостатки, метод HeartFlow FFR-CT имеет хорошую доказательную базу, что позволило включить его в клинические рекомендации [12].

Алгоритм метода HeartFlow FFR-CT совершенствовался

постепенно. Первоначально выраженный кальциноз являлся ограничением метода, в последующем это было преодолено [13].

В пилотное исследование DISCOVER-FLOW было включено 103 пациента с предполагаемой или известной ИБС и выявленными по данным КТА стенозами КА $\geq 50\%$, проанализировано 159 КА. В качестве референсной методики использовали $\text{ФРК}_{\text{ИНВ}} \leq 0,8$. Диагностическая точность, чувствительность и специфичность $\text{ФРК}_{\text{КТ}}$ при оценке в каждой артерии составила 84,3%, 87,9% и 82,2%, соответственно. Коэффициент корреляции Пирсона между $\text{ФРК}_{\text{КТ}}$ и $\text{ФРК}_{\text{ИНВ}}$ равен 0,678, что указывает на умеренную взаимосвязь двух величин [14].

В последующее исследование (DeFACTO) были включены 252 пациента с предполагаемой или известной ИБС и 407 КА со стенозом $\geq 50\%$. Чувствительность и специфичность $\text{ФРК}_{\text{КТ}}$ по отношению к $\text{ФРК}_{\text{ИНВ}} \leq 0,8$ оказались ниже, чем в исследовании DISCOVER-FLOW, и составили 80% и 61%, соответственно [15]. Проведенный позже анализ Leipsic и соавт. показал, что более низкий показатель специфичности мог быть обусловлен тем, что в 28% случаев пациенты не получали бета-блокаторы перед проведением КТА КА, а в 25% случаев – нитроглицерин [16].

В исследовании NXT так же изучалась диагностическая точность $\text{ФРК}_{\text{КТ}}$ по отношению к $\text{ФРК}_{\text{ИНВ}} \leq 0,8$ в определении функционально значимых стенозов КА. У 251 пациента с подозрением на ИБС проанализировано 484 КА со стенозами 30-90%. Чувствительность и специфичность изучаемой методики составили 84% и 86%, соответственно [17]. По мнению авторов, улучшение диагностических показателей в исследовании NXT по сравнению с исследованием DISCOVER-FLOW, в частности в отношении специфичности, обусловлено улучшением физиологического моделирования и технологии $\text{ФРК}_{\text{КТ}}$, а также повышенным вниманием к качеству КТ-изображений и соблюдению официальных рекомендаций по получению КТА [17]. Нитроглицерин сублингвально перед КТА получили 99% пациентов, в технологии $\text{ФРК}_{\text{КТ}}$ были усовершенствованы физиологические модели микроциркуляторного сопротивления и автоматизированные методы обработки изображений для более точной идентификации границы просвета. Тем не менее у 13% пациентов, первоначально планирующих для включения в исследование с определением $\text{ФРК}_{\text{КТ}}$, были получены непригодные для этого изображения КТА [17].

В настоящее время особое внимание уделяется изучению прогностических возможностей расчета $\text{ФРК}_{\text{КТ}}$. Так, в работе Wada и соавт. оценивалась способность $\text{ФРК}_{\text{КТ}}$ предсказывать развитие нежелательных сердечно-сосудистых событий у пациентов с подозрением на ИБС. Включенным в исследование 933 пациентам в возрасте 50-74 лет была выполнена КТА КА. В течение 2 лет наблюдения частота развития нежелательных сердечно-сосудистых событий (сердечно-сосудистая смерть, ИМ, проведение реваскуляризации миокарда спустя 3 месяца после КТА КА, инсульт, госпитализация по поводу нестабильной стенокардии, сердечная недостаточность, заболевание аорты) была выше в группе пациентов со стенозами КА $\geq 50\%$ по сравнению с группой пациентов со стенозами КА $< 50\%$ (6,11 против 1,16 на 100 пациент-лет). У 241 пациента со стенозами КА $\geq 50\%$ и рассчитанным $\text{ФРК}_{\text{КТ}}$ анализ пропорциональных рисков показал, что более низкий показатель $\text{ФРК}_{\text{КТ}}$ так же, как сахарный диабет и низкий уровень

липопротеидов высокой плотности, связан с частотой развития нежелательных сердечно-сосудистых событий. У пациентов с наличием всех трех факторов отношение рисков выше, чем у пациентов с 0-2 факторами (ОР-6,01; 95% ДИ 2,77-13,03) [18]. Авторы другого исследования [19] изучали прогностическую ценность расчета ФРК_{КТ} за 3-летний период наблюдения у пациентов, включенных в ADVANCE registry [20]. В анализ включены 900 пациентов со стабильной ИБС и выявленными по данным КТА стенозами КА $\geq 30\%$. Частота наступления первичной конечной точки (смерть от всех причин, развитие нефатального ИМ) у пациентов с ФРК_{КТ} $> 0,8$ (n=523) была в 3,2 раза ниже по сравнению с пациентами с ФРК_{КТ} $\leq 0,8$ (n=377) (P<0,001). Частота наступления вторичной конечной точки (сердечно-сосудистая смертность, развитие нефатального ИМ) у пациентов с ФРК_{КТ} $> 0,8$ была в 8,8 раза ниже по сравнению с пациентами с ФРК_{КТ} $\leq 0,8$ (P=0,001). Результаты РКИ

PRECISE, проведенного по этому поводу, оказались неоднозначными, о чем подробно написано в нашей предыдущей работе [21].

Оценка ФРК_{КТ} на основании данных КТА представляется перспективным методом для обследования пациентов перед принятием решения о проведении реваскуляризации миокарда. В нашем небольшом исследовании показана хорошая сопоставимость результатов ФРК_{КТ} и ФРК_{ИНВ} при использовании российской математической модели. Ограничениями метода является трудоемкий ручной процесс реконструкции коронарного русла для каждого пациента, включающий корректное удаление кальцинов, сглаживание контуров КА, удаление коротких и мелких ветвей. Создание алгоритма автоматической обработки геометрии коронарного русла для осуществления расчетов может способствовать дальнейшему изучению и широкому использованию метода.

Список литературы/ References:

1. Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Каштанов В.В., и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4076>. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4076>
2. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al. Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention. *The New England Journal of Medicine*. 2009;360(3):213-224. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0807611>
3. Fearon WF, Tonino PA, De Bruyne B, et al. Rationale and design of the Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation (FAME) study. *American Heart Journal*. 2007;154:632-636. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.06.012>
4. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *The New England Journal of Medicine*. 2012;367(11):991-1001. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1205361>
5. Beach 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. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.103.24.2928>
6. Терновой С.К., Чеповский А.М., Веселова Т.Н., и др. Математическое моделирование коронарного кровотока для оценки функциональной значимости стенотического поражения по данным компьютерной томографии. Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики. 2019; 9(2):205-12. <http://doi.org/10.21569/2222-7415-2019-9-2-205-212>
7. [Ternovoy S.K., Chepovskiy A.M., Veselova T.N., et al. Mathematical modeling of coronary blood flow to assess the functional significance of stenotic lesion according to computed tomography. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2019; 9(2):205-12. (In Russ.) <http://doi.org/10.21569/2222-7415-2019-9-2-205-212>]
8. Agasthi P, Kanmanthareddy A, Khalil C, et al. Comparison of Computed Tomography derived Fractional Flow Reserve to invasive Fractional Flow Reserve in Diagnosis of Functional Coronary Stenosis: A Meta-Analysis. *Scientific Reports*. 2018;8(1):11535. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29910-9>
9. FDA. 510(k) Premarket Notification. [Internet] Available at: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm>
10. NICE. HeartFlow FFRCT for estimating fractional flow reserve from coronary CT angiography. Medical technologies guidance [MTG32]. [Internet] Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/mtg32>
11. Аксенов А.А. FlowVision: Индустриальная вычислительная гидродинамика. Компьютерные исследования и моделирование. 2017;9(1):5-20. <http://doi.org/10.20537/2076-7633-2017-9-5-20>
12. [Aksenov A.A. FlowVision: Industrial computational fluid dynamics. *Computer Research and Modeling*. 2017;9(1):5-20. (In Russ.) <http://doi.org/10.20537/2076-7633-2017-9-5-20>]
13. Веселова Т.Н., Терновой С.К., Чеповский А.М., и др. Оценка фракционного резерва кровотока по данным компьютерной томографии: сравнение расчетных показателей с результатами инвазивных измерений. *Кардиология*. 2021;61(7). <http://doi.org/10.18087/cardio.2021.7.n1540>
14. [Veselova T.N., Ternovoy S.K., Chepovskiy A.M., et al. Evaluation of the Fractional Flow Reserve by Computer Tomography Data: Comparison of the Calculated Parameters With the Results of Invasive Measurements. *Kardiologia*. 2021;61(7):28-35. (In Russ.) <http://doi.org/10.18087/cardio.2021.7.n1540>]
15. Virani SS, Newby LK, Arnold SV, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2023;148:e9-e119. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001168>
16. Maragna R, Mushtaq S, Baggiano A, et al. Cardiac computed tomography: from anatomy to function. *European Heart Journal Supplements*. 2023;25:C49-C57. <https://doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suad037>
17. Koo BK, Erglis A, Doh JH, et al. Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms: Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58:1989-97. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.066>
18. Min JK, Leipsic J, Pencina MJ, et al. Diagnostic Accuracy of Fractional Flow Reserve From Anatomic CT Angiography. *Journal of the American Medical Association*. 2012;308(12):1237-45. <https://doi.org/10.1001/2012.jama.11274>
19. Leipsic J, Yang TH, Thompson A, et al. CT Angiography (CTA) and diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve: Results from the determination of fractional flow reserve by anatomic CTA (DeFACTO) study. *American Journal of Roentgenology*. 2014;202:989-94. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.11441>
20. Nørgaard BL, Leipsic J, Gaur S, et al. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: the NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps). *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(12):1145-1155. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.043>
21. Wada S, Iwanaga Y, Nakai M, et al. Combination of coronary CT angiography, FFRCT, and risk factors in the prediction of major adverse cardiovascular events in patients suspected CAD. *Clinical Cardiology*. 2023;46: 494-501. <https://doi.org/10.1002/clc.23989>
22. Madsen KT, Nørgaard BL, Øvrehus KA, et al. Prognostic Value of Coronary CT Angiography-derived Fractional Flow Reserve on 3-year Outcomes in Patients with Stable Angina. *Radiology*. 2023; 308(3):e230524. <https://doi.org/10.1148/radiol.230524>
23. Chinnaiyan KM, Akasaka T, Amano T, et al. Rationale, design and goals of theHeartFlow assessing diagnostic value of non-invasive FFRCT in Coronary Care (ADVANCE) registry. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2017;11(1):62-67. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2016.12.002>
24. Балахоннова А.А., Сухинина Т.С., Веселова Т.Н., и др. Роль компьютерной томографии в диагностике коронарного атеросклероза и его осложнений. *Кардиологический вестник*. 2024;19(1):7-15. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2024190117>
25. [Anastasia A. Balakhonova, Tatyana S. Sukhinina, Tatiana N. Veselova, et al. Computed tomography in diagnosis of coronary atherosclerosis and its complications. *Cardiology Bulletin*. 2024;19(1):7-15. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2024190117>]