

Веселова Т. Н.¹, Терновой С. К.^{1,2}, Чеповский А. М.³, Борисенко В. В.⁴, Гаврилов А. В.⁴,
Благосклонова Е. Р.⁵, Долотова Д. Д.⁵, Миронов В. М.¹, Арутюнян Г. К.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова», Москва Россия

⁵ ООО «Гаммамед-Софт», Москва, Россия

ОЦЕНКА ФРАКЦИОННОГО РЕЗЕРВА КРОВОТОКА ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ: СРАВНЕНИЕ РАСЧЕТНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С РЕЗУЛЬТАТАМИ ИНВАЗИВНЫХ ИЗМЕРЕНИЙ

<i>Цель</i>	Создание трехмерной математической модели коронарного кровотока у больных ишемической болезнью сердца по данным компьютерной томографической ангиографии (КТА) с последующим расчетом фракционного резерва кровотока (ФРК _{КТА}) и сопоставление расчетного ФРК _{КТА} с референтными значениями ФРК, измеренными инвазивно во время проведения коронарной ангиографии (КАГ).
<i>Материал и методы</i>	В исследование включены 10 больных с «пограничными» (50–75%) стенозами по данным КТА, выполненной на 640-срезовом компьютерном томографе. На основании данных КТА построены трехмерные математические модели коронарных артерий для дальнейшего расчета ФРК _{КТА} . Впоследствии всем больным было выполнено инвазивное измерение ФРК (ФРК _{ИНВ}). Значение ФРК <0,8 указывало на гемодинамическую значимость стеноза.
<i>Результаты</i>	Значения ФРК _{КТА} и ФРК _{ИНВ} в большинстве случаев (n=9) отличались незначительно и только в одном случае превышали 5%. Регрессионный анализ показал тесную корреляцию расчетных и инвазивно измеренных значений ФРК.
<i>Заключение</i>	Предварительные результаты показали хорошую сопоставимость расчетных и инвазивно измеренных значений ФРК. Поэтому дальнейшая разработка методики математического моделирования объемного кровотока по данным КТА является перспективным направлением отечественной кардиологии. Неинвазивная оценка ФРК особенно актуальна для анализа гемодинамической значимости «пограничных» (50–75%) стенозов в коронарных артериях.
<i>Ключевые слова</i>	Фракционный резерв кровотока; компьютерная томографическая ангиография; ишемическая болезнь сердца; математическое моделирование
<i>Для цитирования</i>	Veselova T.N., Ternovoy S.K., Chepovskiy A.M., Borisenko V.V., Gavrillov A.V., Blagosklonova E.R. et al. Evaluation of the Fractional Flow Reserve by Computer Tomography Data: Comparison of the Calculated Parameters With the Results of Invasive Measurements. <i>Kardiologiya</i> . 2021;61(7):28–35. [Russian: Веселова Т.Н., Терновой С.К., Чеповский А.М., Борисенко В.В., Гаврилов А.В., Благосклонова Е.Р. и др. Оценка фракционного резерва кровотока по данным компьютерной томографии: сравнение расчетных показателей с результатами инвазивных измерений. <i>Кардиология</i> . 2021;61(7):28–35].
<i>Автор для переписки</i>	Веселова Татьяна Николаевна. E-mail: tnikveselova@gmail.com

Введение

Фракционный резерв кровотока (ФРК) отражает градиент между средним коронарным давлением за участком стеноза и средним аортальным давлением. Инвазивное измерение ФРК признано международными экспертами «золотым стандартом» определения функциональной значимости стеноза [1]. Во многих исследованиях продемонстрировано, что проведение реваскуляризации миокарда в зависимости от значений ФРК ассоциируется со снижением риска развития тяжелых нежелательных сердечно-сосудистых осложнений, включающих острый инфаркт миокарда и смерть [2].

В 2011 г. В.К. Коо и соавт. [3] опубликовали первое исследование, посвященное оценке ФРК, полученного с помощью математического моделирования коронарного русла по данным компьютерной томографической ангиографии (КТА, ФРК_{КТА}) коронарных артерий (КА). С тех пор было опубликовано множество данных, относящихся к этой методике и различным способам неинвазивной оценки функциональной значимости стеноза [3–5]. Однако, как показали результаты мета-анализа, наибольшей диагностической значимостью и сопоставимостью с показателями инвазивного измерения ФРК обладает расчет ФРК_{КТА} с помощью математического мо-

делирования, основанного на методе HeartFlow FFRCT (HeartFlow, Redwood City, CA) [6]. Это единственная в настоящее время методика, одобренная Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) [7] и Национальным институтом здравоохранения Великобритании [8]. Исследования PLATFORM и FORECAST продемонстрировали, что определение ФРК_{КТА} на первом этапе обследования больных с хронической формой ишемической болезни сердца (ИБС) приводит к достоверному сокращению инвазивных диагностических процедур, повторных неинвазивных тестов и финансовых затрат [9, 10].

Ввиду высокого диагностического потенциала неинвазивного определения ФРК_{КТА} разработка гидродинамической модели коронарного кровотока является важной задачей лучевой диагностики. Авторами проводится разработка методики построения трехмерной вычислительной модели кровотока на основе конечно-объемного метода аппроксимации уравнений движения жидкости, описанная нами ранее [11–14].

Цель

Создание трехмерной математической модели коронарного кровотока у больных ИБС по данным КТА с последующим расчетом ФРК_{КТА} и сопоставление расчетного ФРК_{КТА} с результатами инвазивных измерений ФРК (ФРК_{ИНВ}).

Материал и методы

Обследованы 12 пациентов, госпитализированных в блок реанимации и интенсивной терапии в период с марта 2019 г. по февраль 2020 г. с подозрением на острый коронарный синдром (ОКС) и выявленным «пограничным» (50–75%) стенозом в КА по данным КТА на томографе с 320-рядным детектором. В группу наблюдения включали пациентов с отрицательным тропониновым тестом и без ишемических изменений на электрокардиограмме (ЭКГ).

Критериями исключения из исследования служили наличие более одного стеноза в артерии >50%, наличие «свежего» очагового поражения или постинфарктного «рубца» в бассейне исследуемой артерии, почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации менее 50 мл/мин/1,73 м²), аллергические реакции на йодсодержащие препараты в анамнезе, беременность или период кормления грудью, тяжелые сопутствующие заболевания, самостоятельно влияющие на прогноз, клаустрофобия.

Данное исследование одобрено этическим комитетом. Все пациенты дали письменное информированное согласие на проведение КТА и КАГ с инвазивным измерением ФРК.

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Компьютерная томографическая ангиография коронарных артерий

КТА выполняли на томографе с 320-рядным детектором Aquilion 640. За один оборот рентгеновской трубки, составляющий по времени 0,275 с, одновременно выполнялось 640 томографических срезов толщиной 0,5 мм, без движения стола, с внутривенным введением 50–70 мг (в зависимости от массы тела больного) контрастного препарата (с концентрацией 350–370 мг йода на 1 мл). Напряжение на рентгеновской трубке составляло 100 кВ при индексе массы тела (ИМТ) <25 кг/м² (120 кВ, если ИМТ ≥25 кг/м²). После выполнения топограммы органов грудной клетки проводили разметку зоны интереса от уровня на 1 см выше корня аорты и до уровня диафрагмы. Контрастный препарат вводился внутривенно со скоростью 5 мл/с автоматическим шприцем. Артериальная фаза исследования начиналась автоматически при достижении пиковой концентрации контрастного препарата в просвете корня аорты, которая соответствовала 250 ед. Хаунсфилда. Использовалась проспективная ЭКГ-синхронизация в диапазоне интервала R–R от 75 до 95%. При частоте сердечных сокращений >65 уд/мин применяли пероральный или внутривенный бета-адреноблокатор. Изображения КА анализировали на рабочей станции Vitrea, оценивали степень стеноза каждого коронарного сегмента, все изображения были хорошего качества.

Построение трехмерной расчетной модели коронарных артерий на основе изображений компьютерной томографической ангиографии

Методика расчета ФРК включает два этапа [11]. На первом этапе по результатам КТА создается трехмерная геометрическая модель сосуда, необходимая для построения гидродинамической модели кровоснабжения. На втором этапе на основе гидродинамического моделирования вычисляются характеристики кровотока для полученной на первом этапе геометрической модели сосуда.

Трехмерная геометрия сосудов строится на основании данных, полученных при КТА. Методика построения трехмерной модели сосуда описана в наших предыдущих работах [12, 13]. Разработанная процедура использует реализацию алгоритма «роста области из семени» (Seeded Region Growing), работающего с вокселями пространства. Она позволяет комбинировать автоматический метод детектирования с частично ручной работой, зачастую неизбежной в случаях сложной и нестандартной геометрии сосудов, недостаточной контрастности томографических срезов, неравномерного распределения контрастного вещества в крови и т. п.

Построение трехмерной геометрической модели аорты и КА по результатам КТА основано на применении трехмерного алгоритма «роста области из семени». Три-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с острым коронарным синдромом

Показатель	Значение
Общее число пациентов	12
Средний возраст, годы	63±7,8
Пол: м/ж	8/4
Постинфарктный кардиосклероз	3
Артериальная гипертония	9
Гиперхолестеринемия	8
Сахарный диабет	3

ангуляция строится как поверхность множества вокселей, выделенного из общей модели кровеносной системы по результатам интерактивной полуавтоматической процедуры. Построенная поверхность сглаживается при помощи алгоритма Таубина с применением равномерного оператора Лапласа [15]. На базе математической трехмерной модели сосуда для задач гидродинамики автоматически строится расчетная призматическая сетка, которая позволяет существенно уменьшить количество расчетных ячеек при гидродинамическом моделировании.

Воксельная модель аорты и КА позволяет выделять кальцинаты, к которым после детекции кальцината применяется дополнительно операция математической морфологии Dilation для уточнения его границ. Использование различных пороговых значений для функции плотности позволяет определить границу между сосудами и областями вне воксельной модели, а также разделить воксели внутри сосуда, которые представляют собой, с одной стороны, кровь с контрастным веществом, с другой – кальцинаты. В результате внутренность кальцината удаляется из построенной триангуляции, а внутренние границы кальцината включаются во внешнюю границу построенной модели. Реализованная методика позволяет вычислить триангуляцию внутренней поверхности части аорты и КА с учетом кальцината [12, 13]. Разработанная программа анализирует файлы пациента с компьютерного томографа в формате DICOM и создает файл с триангуляцией построенной трехмерной модели в любом из трех форматов: Wavefront OBJ (предпочтительно), STL, VRML. Этот файл является входным для программного пакета гидродинамического расчета ANSYS.

Расчетная гидродинамическая модель кровоснабжения кровотока базировалась на практике расчетов кровотока, описанной ранее [14]. Расчет кровотока построен на основе метода конечных элементов, реализованного в модуле для решения задач гидродинамики ANSYS CFX, входящем в состав расчетного комплекса ANSYS Workbench 19 (ANSYS, Inc). Программный комплекс ANSYS CFX используется для вычислений гидродинамических параметров кровотока в трехмерной модели кро-

венозного сосуда. В нашем случае решалась задача стационарного течения жидкости в системе сосудов, которая описывается уравнениями Навье–Стокса и условиями сохранения массы и потока жидкости. Вычислительная процедура не учитывала упругость стенок сосудов и предусматривала условие отсутствия скольжения, что означает равенство нулю скорости приграничного слоя жидкости. В качестве граничных условий для расчетной области были использованы измеренные значения давления.

Коронарография и фракционный резерв кровотока

Коронарографию (КГ) выполняли на аппарате Allura Xper FD-10 с применением катетера диаметром 6F, который устанавливается в устье КА лучевым доступом. Для контрастирования КА использовали неионные йодсодержащие контрастные препараты. Количественный анализ ангиограмм проводили визуально и автоматически с помощью системы Xcelera.

Для измерения ФРК с целью достижения дилатации эпикардиальных артерий интракоронарно вводили нитроглицерин в дозе 250 мкг. После этого интракоронарный датчик для измерения давления подводился к кончику направляющего катетера в целях измерения давления в проксимальной части коронарного русла. Затем после нормализации кривых давления интракоронарный датчик проводили дистальнее стеноза в КА. Максимальная гиперемия достигалась путем введения в артерию папаверина (для левой КА в дозе 20 мг, для правой – 12 мг). После этого выполнялось измерение ФРК с последующей мануальной обратной тракцией датчика по направлению к устью артерии для определения гемодинамической значимости атеросклеротической бляшки на различных уровнях КА. «Пороговое значение» ФРК составляло 0,80, при ФРК $\geq 0,80$ поражение КА расценивали как гемодинамически незначимое, при ФРК $< 0,80$ – гемодинамически значимое.

Результаты

В 2 случаях из-за выраженного кальциноза не удалось провести корректное удаление кальцината из математической модели, что заведомо искажало данные расчетного ФРК, поэтому эти пациенты были исключены из исследования. В окончательный анализ были включены 10 пациентов, оценка инвазивного (ФРК_{ИНВ}) и расчетного ФРК (ФРК_{КТА}) проводилась в одной КА каждого пациента. Результаты измерений отражены в табл. 2.

Согласно представленным данным, расчетные и инвазивно измеренные значения ФРК в большинстве случаев различаются незначительно: только в одном случае различие превышает 5%.

На рис. 1 представлены результаты сравнения расчетных и инвазивно измеренных значений ФРК.

Таблица 2. Сравнение расчетных и инвазивно измеренных значений фракционного резерва кровотока

Пациент	Тип сосуда	Степень стеноза, %	ФРК _{ИНВ}	ФРК _{КТА}	Отклонение ФРК _{КТА} от ФРК _{ИНВ} , %
№ 1	ПКА	75	0,85	0,82	3,5
№ 2	ПНА	70	0,7	0,73	4,3
№ 3	ПНА	75	0,73	0,75	2,7
№ 4	ПНА	70	0,56	0,6	3,4
№ 5	ПКА	75	0,75	0,76	1,3
№ 6	ПКА	75	0,57	0,66	16
№ 7	ПНА	75	0,46	0,46	0
№ 8	ПКА	55	0,84	0,86	2,4
№ 9	ПКА	60	0,8	0,81	1,3
№ 10	ПНА	65	0,82	0,84	2,4

ПКА – правая коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия; ФРК – фракционный резерв кровотока; КТА – компьютерная томографическая ангиография; ФРК_{ИНВ} – показатель ФРК, измеренный инвазивно.

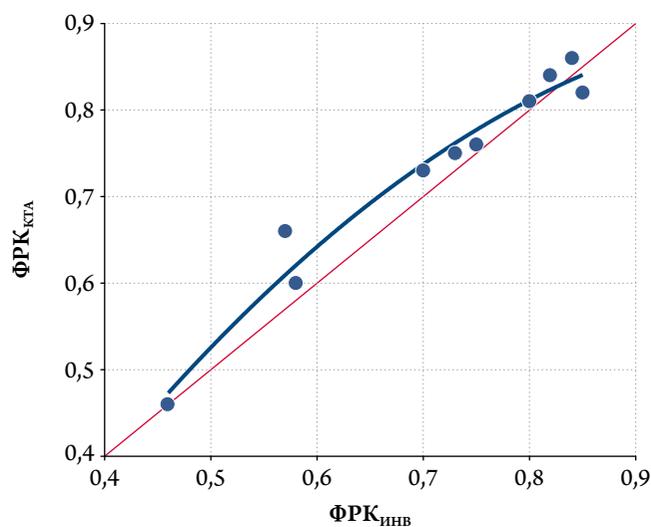
Точка указывает расчетное значение ФРК (на оси ординат ФРК_{КТА}), соответствующее инвазивно измеренному значению ФРК (на оси абсцисс ФРК_{ИНВ}). Штриховой линией обозначена биссектриса квадранта, на которой должны лежать точки в случае совпадения инвазивно измеренных ФРК (ФРК_{ИНВ}) со значениями, полученными по результатам гидродинамического расчета (ФРК_{КТА}).

Сплошной линией на рис. 1 показана полиномиальная квадратичная аппроксимация взаимосвязанных значений ФРК. Кривая аппроксимации указывает на тесную корреляцию измеренных и расчетных значений. При этом коэффициент корреляции Пирсона между наборами расчетных значений ФРК и соответствующих инвазивно измеренных значений ФРК равен 0,974637812, что свидетельствует о сильной взаимосвязи двух величин (см. график регрессии на рис. 1). Из данных, приведенных в табл. 2, и графика регрессии на рис. 1 следует, что для инвазивно измеренного значимого физиологического поражения (ФРК около 0,80) отклонение расчетного значения от измеренного понижается, и точность расчетного ФРК превышает 90%.

В целом приведенное сравнение измеренных и расчетных результатов указывает на хорошую корреляцию данных и, соответственно, показывает эффективность разработанной методики.

Для наглядности приведем два примера гидродинамического расчета по данным КТА: для пациента № 4 (рис. 2), для пациента № 5 (рис. 3). Для обоих пациентов были восстановлены трехмерные реконструкции геометрии КА по данным КТА и проведены гидродинамические расчеты кровотока, как описано выше. У пациента № 4 анализировали переднюю нисходящую артерию (ПНА), расчетное и измеренное инвазив-

Рисунок 1. График регрессии для рассчитанных и инвазивно измеренных значений фракционного резерва кровотока



ФРК – фракционный резерв кровотока; КТА – компьютерная томографическая ангиография. ФРК_{ИНВ} – показатель ФРК, измеренный инвазивно.

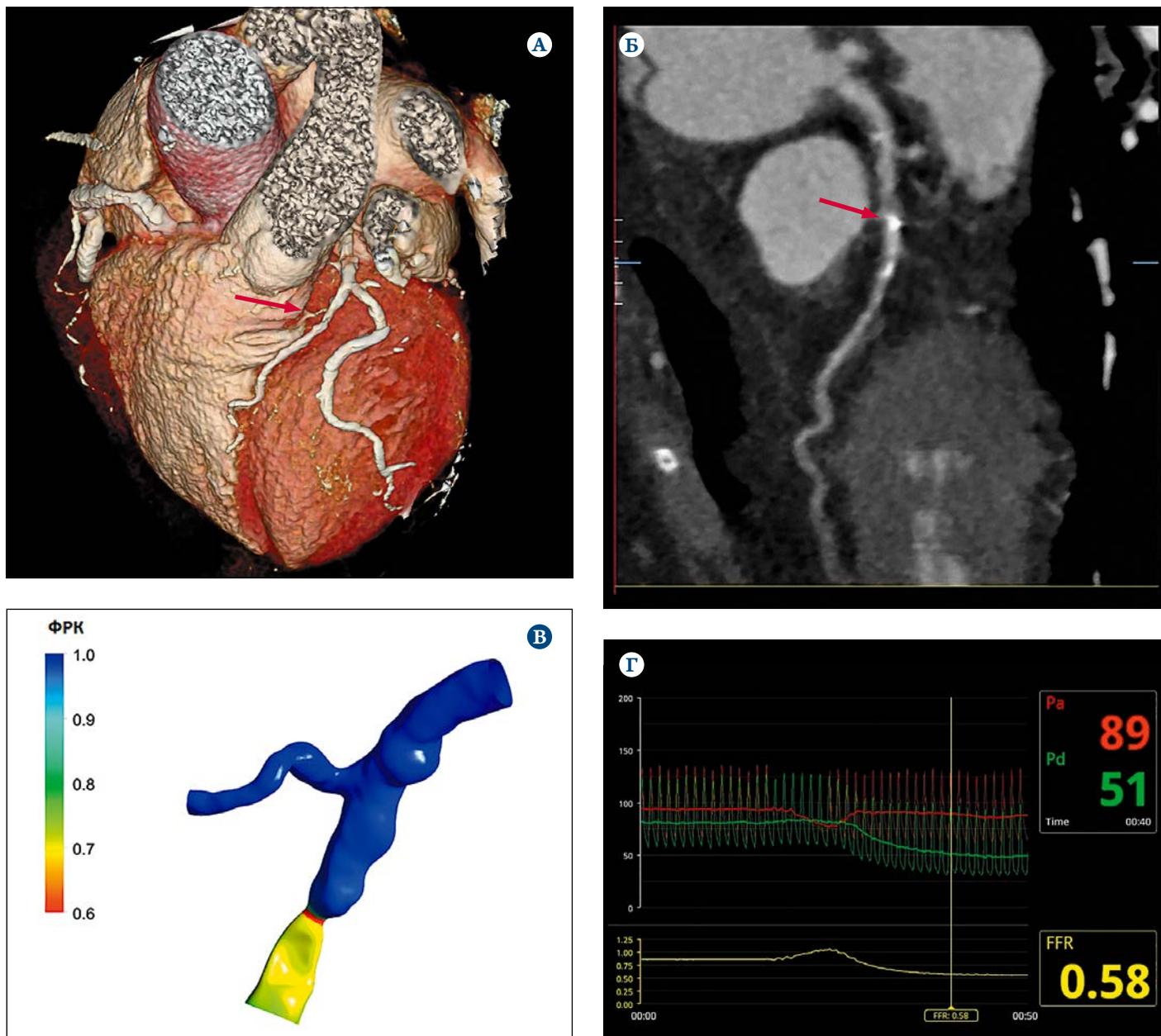
но значения ФРК составили 0,6 и 0,58 соответственно. У пациента № 5 анализировали правую КА, расчетное и измеренное инвазивно значения ФРК составили 0,76 и 0,75 соответственно.

Обсуждение

Представленные нами результаты сравнительного анализа ФРК_{КТА} и ФРК_{ИНВ} являются промежуточными, так как на данном этапе исследования математическое моделирование выполнено для 10 КА, что недостаточно для полноценной статистической обработки данных. Помимо этого, важным ограничением нашего исследования было включение пациентов с «пограничными» стенозами. Такой подход был обусловлен клинической целесообразностью инвазивного измерения ФРК у больных данной категории для принятия решения о реваскуляризации. При умеренном или «пограничном» стенозическом поражении сосуда градиент давления в артерии до и после стеноза небольшой, поэтому показатели ФРК находятся в так называемой серой зоне, т. е. близкой к 0,8, когда небольшое отклонение может оказаться существенным для суждения о гемодинамической значимости стеноза. Но несмотря на данные ограничения, регрессионный анализ показал хорошую корреляцию расчетных и измеренных инвазивно значений ФРК.

Недавно проведенные исследования показали хорошую сопоставимость ФРК_{КТА} с ФРК_{ИНВ}, а также взаимосвязь ФРК_{КТА} с неблагоприятными исходами ИБС у амбулаторных пациентов [16–19]. В крупных многоцентровых исследованиях сообщалось, что качество

Рисунок 2. Клинический пример (пациент № 4): 52-летний мужчина с острым коронарным синдромом по данным компьютерной томографии



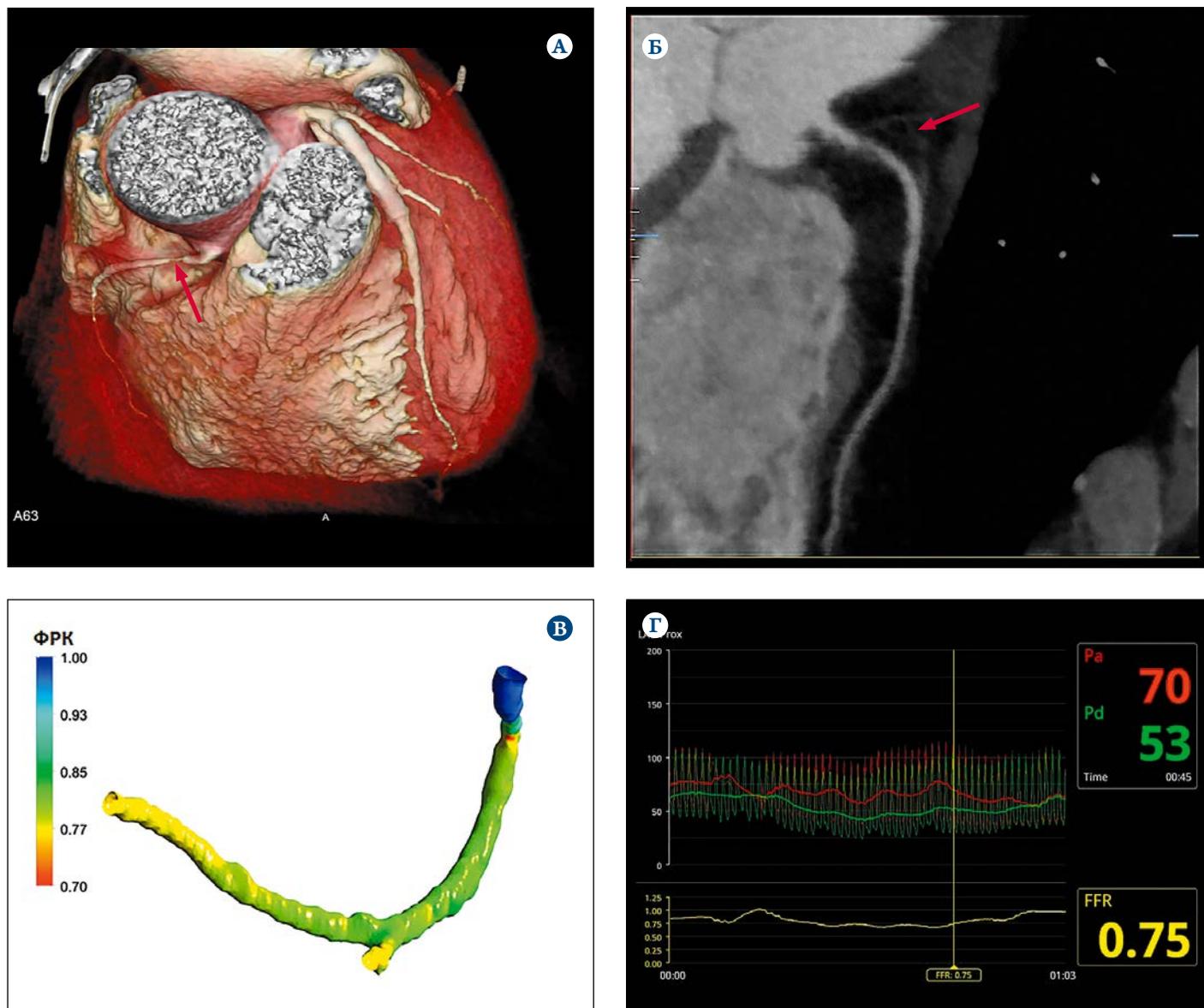
А – трехмерные реконструкции; Б – мультипланные реконструкции: определяется 70% стеноз передней нисходящей артерии (стрелки); В – $FFR_{КТА} = 0,6$; Г – $FFR_{ИНВ} = 0,58$, что подтверждает гемодинамическую значимость стеноза.

ФРК – фракционный резерв кровотока; КТА – компьютерная томографическая ангиография. ФРК_{ИНВ} – показатель ФРК, измеренный инвазивно.

71–89% данных КТА было достаточным для расчета ФРК [17]. При целенаправленной оптимизации протоколов КТА удалось повысить количество изображений хорошего для расчета ФРК качества до 97–99% [20, 21]. В исследовании PROMISE выявлена тесная корреляция $FFR_{КТА}$ с тяжестью стеноза, в то же время у 31% пациентов были выявлены несоответствия данных КТА со значениями $FFR_{КТА}$ [18]. Эти данные согласуются с результатами исследования FAME, которое показало 25% несоответствий значений $FFR_{ИНВ}$ по сравнению с данными инвазивной КГ [22].

Проанализировав данные исследования ROMICAT II, M. Ferencik и соавт. [23] выявили сильную связь между низким значением $FFR_{КТА} < 0,8$ и заключительным диагнозом ОКС у пациентов, госпитализированных с острой загрудинной болью без подъема сегмента ST на ЭКГ. Среди 27 пациентов с диагнозом ОКС у 23 (85%) $FFR_{КТА}$ был $\leq 0,8$. Это исследование еще раз показало, что оценка гемодинамической значимости стеноза является важным предиктором ОКС при острой боли в грудной клетке. Данные, полученные M. Ferencik и соавт. [23], согласуются с результатами исследования PROMISE, в котором гемо-

Рисунок 3. Клинический пример (пациент № 5): 68-летний мужчина с клинической картиной острого коронарного синдрома по данным компьютерной томографии



А – трехмерные реконструкции; Б – мультипланарные реконструкции: выявлен 75% стеноз правой коронарной артерии (стрелки); В – $\text{ФРК}_{\text{КТА}} = 0,76$; Г – $\text{ФРК}_{\text{ИНВ}} = 0,75$, что подтверждает гемодинамическую значимость стеноза. ФРК – фракционный резерв кровотока; КТА – компьютерная томографическая ангиография. $\text{ФРК}_{\text{ИНВ}}$ – показатель ФРК, измеренный инвазивно.

динамическая значимость стеноза по данным $\text{ФРК}_{\text{КТА}}$ чаще ассоциировалась с количеством ревакуляризацій и сердечно-сосудистых осложнений, чем тяжесть стеноза по данным КТА (отношение рисков 4,31 против 2,90; $p=0,033$). Эти результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения взаимосвязи анатомических и функциональных параметров коронарного русла, что важно для прогнозирования коронарных осложнений и решения вопроса о ревакуляризации, особенно при «пограничных» стенозах.

В нашей работе мы продемонстрировали возможность оценки $\text{ФРК}_{\text{КТА}}$ у пациентов с острой болью в грудной клетке в отсутствие ишемических измене-

ний на ЭКГ и при отрицательном тропониновом тесте. Предварительные данные исследования показали, что в случае оценки $\text{ФРК}_{\text{КТА}}$ у пациентов без выраженного кальциноза методика построения трехмерной модели сосудов дает результаты, хорошо согласующиеся с инвазивным методом определения ФРК. При выраженном кальцинозе и минимальном просвете сосуда результаты расчетов пока нестабильны и зависят от параметров алгоритма определения и удаления кальцинатов (пороговых значений, параметров применяемых методов математической морфологии и т.п.). Для таких случаев предложенная методика нуждается в дальнейших экспериментах и уточнении применяемых алгоритмов.

Заключение

По результатам вычислительных экспериментов мы можем сделать вывод, что расчетные значения фракционного резерва кровотока на основе разработанной математической модели сопоставимы с инвазивно измеренными показателями фракционного резерва кровотока. Дальнейшая разработка методики математического моделирования объемного кровотока по данным компьютерной томографической ангиографии является перспективным направлением отечественной кардиологии. Однако требуются дальнейшие уточнения как трехмерной геометрической модели коронарных артерий с целью учета всех возможных видов кальциатов, так и гидродинамической модели кровотока

с полноценным корректным учетом граничных условий и моделей вязкого течения. Для решения данной задачи, а также для валидации расчетных показателей фракционного резерва кровотока необходимо включить в исследование большее число пациентов.

Источник финансирования и конфликт интересов

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научных проектов № 18-29-26012 и № 18-29-26007. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Статья поступила 25.01.21

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394
2. Johnson NP, Tóth GG, Lai D, Zhu H, Açar G, Agostoni P et al. Prognostic Value of Fractional Flow Reserve: Linking physiologic severity to clinical outcomes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(16):1641–54. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.07.973
3. Koo B-K, Erglis A, Doh J-H, Daniels DV, Jegere S, Kim H-S et al. Diagnosis of Ischemia-Causing Coronary Stenoses by Noninvasive Fractional Flow Reserve Computed From Coronary Computed Tomographic Angiograms. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(19):1989–97. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.06.066
4. Coenen A, Lubbers MM, Kurata A, Kono A, Dedic A, Chelu RG et al. Fractional Flow Reserve Computed from Noninvasive CT Angiography Data: Diagnostic Performance of an On-Site Clinician-operated Computational Fluid Dynamics Algorithm. *Radiology*. 2015;274(3):674–83. DOI: 10.1148/radiol.14140992
5. Nørgaard BL, Fairbairn TA, Safian RD, Rabbat MG, Ko B, Jensen JM et al. Coronary CT Angiography-derived Fractional Flow Reserve Testing in Patients with Stable Coronary Artery Disease: Recommendations on Interpretation and Reporting. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2019;1(5):e190050. DOI: 10.1148/rct.2019190050
6. Agasthi P, Kanmanthareddy A, Khalil C, Egbuche O, Yarlagadda V, Sachdeva R 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. DOI: 10.1038/s41598-018-29910-9
7. FDA. 510(k) Premarket Notification. [Internet] Available at: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm>
8. 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>
9. Colleran R, Douglas PS, Hadamitzky M, Gutberlet M, Lehmkuhl L, Foldyna B et al. An FFR CT diagnostic strategy versus usual care in patients with suspected coronary artery disease planned for invasive coronary angiography at German sites: one-year results of a subgroup analysis of the PLATFORM (Prospective Longitudinal Trial of FFR CT: Outcome and Resource Impacts) study. *Open Heart*. 2017;4(1):e000526. DOI: 10.1136/openhrt-2016-000526
10. Mahmoudi M, Nicholas Z, Nuttall J, Bresser M, Maishman T, Berry C et al. Fractional Flow Reserve Derived from Computed Tomography Coronary Angiography in the Assessment and Management of Stable Chest Pain: Rationale and Design of the FORECAST Trial. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2020;21(7):890–6. DOI: 10.1016/j.carrev.2019.12.009
11. Ternovoy S.K., Chepovskiy A.M., Veselova T.N., Borisenko V.V., Serova N.S. 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. [Russian: Терновой С.К., Чеповский А.М., Веселова Т.Н., Борисенко В.В., Серова Н.С. Математическое моделирование коронарного кровотока для оценки функциональной значимости стенотического поражения по данным компьютерной томографии. *Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики*. 2019;9(2):205-12]. DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-2-205-212
12. Borisenko V.V., Veselova T.N., Ternovoy S.K., Chepovskiy A.M. Building a 3D model of heart vessels with the removal of calcifications. Systems of high availability. 2020;16(3):58–65. [Russian: Борисенко В.В., Веселова Т.Н., Терновой С.К., Чеповский А.М. Построение 3D-модели сосудов сердца с удалением кальциатов. Системы высокой доступности. 2020;16(3):58-65]. DOI: 10.18127/J20729472-202003-06
13. Borisenko V.V., Serova N.S., Chepovskiy A.M. Reconstruction of Three-Dimensional Geometry of the Vessels by Computed Tomography Data. *Vestnik NSU. Series: Information Technologies*. 2019;17(3):5–17. [Russian: Борисенко В.В., Серова Н.С., Чеповский А.М. Восстановление трехмерной геометрии сосудов по данным компьютерной томографии. *Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Информационные технологии*. 2019;17(3):5-17]. DOI: 10.25205/1818-7900-2019-17-3-5-17
14. Ternovoy S.K., Veselova T.N., Borisenko V.V., Blagosklonova E.R., Gavrilov A.V., Dolotova D.D. et al. Noninvasive assessment of fractional flow reserve according to coronary computed tomography angiography using hydrodynamic calculations. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2020;10(2):71–7. [Russian: Терновой С.К., Веселова Т.Н., Борисенко В.В., Благодсконова Е.Р., Гаврилов А.В., Долотова Д.Д. и др. Неинвазивная оценка фракционного резерва коронарного кровотока по данным компьютерной томографии коронарных артерий с использованием гидродинамических расчетов. *Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики*. 2020;10(2):71-7]. DOI: 10.21569/2222-7415-2020-10-2-71-77
15. Taubin G. A signal processing approach to fair surface design. *SIGGRAPH '95: Proceedings of the 22nd annual conference on Computer graphics and interactive techniques*. 1995. P. 351-358. DOI:10.1145/218380.218473.
16. Douglas PS, De Bruyne B, Pontone G, Patel MR, Nørgaard BL, Byrne RA et al. 1-Year Outcomes of FFR CT-Guided Care in Patients With Suspected Coronary Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(5):435–45. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.057
17. Douglas PS, Pontone G, Hlatky MA, Patel MR, Nørgaard BL, Byrne RA et al. Clinical outcomes of fractional flow reserve by comput-

- ed tomographic angiography-guided diagnostic strategies vs. usual care in patients with suspected coronary artery disease: the prospective longitudinal trial of FFR CT: outcome and resource impacts study. *European Heart Journal*. 2015;36(47):3359–67. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv444
18. Lu MT, Ferencik M, Roberts RS, Lee KL, Ivanov A, Adami E et al. Noninvasive FFR Derived From Coronary CT Angiography: Management and Outcomes in the PROMISE Trial. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2017;10(11):1350–8. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.11.024
 19. Ko BS, Cameron JD, Munnur RK, Wong DTL, Fujisawa Y, Sakaguchi T et al. Noninvasive CT-Derived FFR Based on Structural and Fluid Analysis: A Comparison With Invasive FFR for Detection of Functionally Significant Stenosis. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2017;10(6):663–73. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.07.005
 20. Duguay TM, Tesche C, Vliegenthart R, De Cecco CN, Lin H, Albrecht MH et al. Coronary Computed Tomographic Angiography-Derived Fractional Flow Reserve Based on Machine Learning for Risk Stratification of Non-Culprit Coronary Narrowings in Patients with Acute Coronary Syndrome. *The American Journal of Cardiology*. 2017;120(8):1260–6. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.07.008
 21. Lu MT, Meyersohn NM, Mayrhofer T, Bittner DO, Emami H, Puchner SB et al. Central Core Laboratory versus Site Interpretation of Coronary CT Angiography: Agreement and Association with Cardiovascular Events in the PROMISE Trial. *Radiology*. 2018;287(1):87–95. DOI: 10.1148/radiol.2017172181
 22. Tonino PAL, Fearon WF, De Bruyne B, Oldroyd KG, Leesar MA, Ver Lee PN et al. Angiographic Versus Functional Severity of Coronary Artery Stenoses in the FAME Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(25):2816–21. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.11.096
 23. Ferencik M, Lu MT, Mayrhofer T, Puchner SB, Liu T, Maurovich-Horvat P et al. Non-invasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in patients with acute chest pain: Subgroup analysis of the ROMICAT II trial. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2019;13(4):196–202. DOI: 10.1016/j.jcct.2019.05.009