

DOI: 10.24835/1607-0763-2018-2-47-55

## Неинвазивная оценка фракционного резерва кровотока у пациентов с ишемической болезнью сердца по данным компьютерной томографии: первые результаты клинического применения. Сравнение с данными инвазивного измерения

Першина Е.С.<sup>1\*</sup>, Синицын В.Е.<sup>1</sup>, Мершина Е.А.<sup>1</sup>,  
Архипова И.М.<sup>1</sup>, Семитко С.П.<sup>2</sup>, Иванов В.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГАУ “Лечебно-реабилитационный центр” Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup> ГАУЗ “Городская клиническая больница №81”, Москва, Россия

<sup>3</sup> УЗ МО России “Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого”, Москва, Россия

## Non-invasive FFR derived from standard acquired coronary computed tomography angiography (CTA) datasets (FFRCT) for the diagnosis of myocardial ischemia in patients with coronary artery disease (CAD): first data of clinical use. Comparison with invasive measurement

Pershina E.S.<sup>1\*</sup>, Sinitsin V.E.<sup>1</sup>, Mershina E.A.<sup>1</sup>,  
Arkhipova I.M.<sup>1</sup>, Semitko S.P.<sup>2</sup>, Ivanov V.A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Center of Treatment and Rehabilitation, Moscow, Russia

<sup>2</sup> City clinical hospital №81, Moscow, Russia

<sup>3</sup> The Central A.V. Vishnevsky military clinical hospital, Moscow, Russia

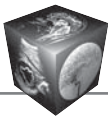
**Цель исследования:** оценить диагностическую значимость неинвазивного измерения фракционного резерва кровотока (FFR) по данным МСКТ-коронарографии (FFRCT) в определении значимых стенозов коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

**Материал и методы.** В проспективное исследование было включено 16 пациентов (м/ж – 13/3, средний возраст  $47,8 \pm 2,3$  года) с ИБС и стенозами коронарных артерий 40–75% просвета артерии. Вначале пациентам выполняли КТ-ангиографию, затем – инвазивную коронарографию с измерением FFR. Измерение FFRCT проводили слепым методом независимой лабораторией

Core Laboratory (HeartFlow, США). Результаты FFRCT были сопоставлены с инвазивным измерением FFR. Пороговое значение значимости стеноза определялось как FFR и FFRCT  $\leq 0,80$ .

**Результаты.** Площадь под ROC-кривой (AUC) (95% CI) для FFRCT составила 0,9. Чувствительность и специфичность в определении гемодинамически значимых стенозов для FFRCT составили 91 и 79% соответственно.

**Выводы.** FFRCT представляет собой инновационный метод, демонстрирующий высокую диагностическую значимость для выявления или исключения поражения коронарных артерий, вызывающих ишемию.



**Ключевые слова:** КТ-коронарография, фракционный резерв кровотока, инвазивная коронарография, компьютеризированный анализ гемодинамики.

**Ссылка для цитирования:** Першина Е.С., Синицын В.Е., Мершина Е.А., Архипова И.М., Семитко С.П., Иванов В.А. Неинвазивная оценка фракционного резерва кровотока у пациентов с ишемической болезнью сердца по данным компьютерной томографии: первые результаты клинического применения. Сравнение с данными инвазивного измерения. *Медицинская визуализация*. 2018; 22 (2): 47–55. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-2-47-55.

\*\*\*

**Objectives:** to determine the diagnostic performance of non-invasive FFR derived from standard acquired coronary computed tomography angiography (CTA) datasets (FFRCT) for the diagnosis of myocardial ischemia in patients with suspected stable coronary artery disease (CAD).

**Methods.** Prospective study included 16 patients ((m/f – 13/3 mean age  $47.8 \pm 2.3$  years) with CAD and coronary stenosis 40–75% lumen reduction. Coronary CTA was performed prior to ICA with invasive FFR measurement. FFRCT was calculated and interpreted in a blinded fashion by an independent Core Laboratory (HeartFlow, USA). Results were compared to invasively measured FFR, with ischemia defined as FFRCT or FFR  $\leq 0.80$ .

**Results.** The area under the receiver operating characteristic curve (95% CI) for FFRCT was 0.90. Per-vessel sensitivity and specificity to identify myocardial ischemia were 91% and 89% for FFRCT.

**Conclusion.** FFRCT provides high diagnostic accuracy, and discrimination for the diagnosis of hemodynamically significant CAD with invasive FFR as the reference standard.

**Key words:** computational fluid dynamics, coronary CT angiography, fractional flow reserve, invasive coronary angiography.

**Recommended citation:** Pershina E.S., Sinitsyn V.E., Mershina E.A., Arkhipova I.M., Semitko S.P., Ivanov V.A. Non-invasive FFR derived from standard acquired coronary computed tomography angiography (CTA) datasets (FFRCT) for the diagnosis of myocardial ischemia in patients with coronary artery disease (CAD): first data of clinical use. Comparison with invasive measurement. *Medical Visualization*. 2018; 22 (2): 47–55. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-2-47-55.

\*\*\*

## Введение

Инвазивная коронарная ангиография (КАГ) в настоящее время считается “золотым стандартом” оценки состояния коронарных артерий. Однако корреляция между ангиографической степенью стеноза коронарных артерий и его функциональной значимостью остается низкой [1, 2]. Измерение фракционного резерва кровотока (FFR) зарекомендовало себя как перспективный функциональный метод оценки значимости поражения коронарного русла [3, 4]. В исследовании FAME, в котором сравнивались исходы реваскуляризации, основанной на данных определения физиологической значимости стеноза при измерении FFR и данных ангиографии, у пациентов с многососудистым поражением коронарного ру-

**Для корреспонденции\*:** Першина Екатерина Сергеевна – 125367 Москва, Ивановское шоссе, 3. Лечебно-диагностический центр Минздрава России. Тел.: +7-926-173-12-34. E-mail: pershina86@mail.ru

**Першина Екатерина Сергеевна** – аспирант, врач-рентгенолог Центра лучевой диагностики ФГАУ “Лечебно-реабилитационный центр”, Москва.

**Синицын Валентин Евгеньевич** – доктор мед. наук, профессор, руководитель Центра лучевой диагностики ФГАУ “Лечебно-реабилитационный центр”, Москва.

**Мершина Елена Александровна** – канд. мед. наук, заведующая отделением Центра лучевой диагностики ФГАУ “Лечебно-реабилитационный центр”, Москва.

**Архипова Ирина Михайловна** – канд. мед. наук, врач-рентгенолог Центра лучевой диагностики ФГАУ “Лечебно-реабилитационный центр”, Москва.

**Семитко Сергей Петрович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентген-хирургических методов диагностики и лечения ГКБ №81, Москва.

**Иванов Владимир Александрович** – профессор, начальник Центра рентгенэндоваскулярной хирургии УЗ Минобороны России “Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского”, Москва.

**Contact\*:** Ekaterina S. Pershina – 125367 Russia, Moscow, Ivankovskoye ch., 3. Radiology diagnostic Center, Federal Medical and Diagnostic Center of the Russian Ministry of Health. Phone: +7-926-173-12-34. E-mail pershina86@mail.ru

**Ekaterina S. Pershina** – postgraduate student, radiologist of the Federal State autonomous institution “Center of Treatment and Rehabilitation”, Moscow.

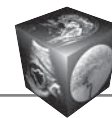
**Valentin E. Sinitsyn** – professor, doct. of med. sci., Director of the Center of Diagnostic Radiology of the Federal State autonomous institution “Center of Treatment and Rehabilitation”, Moscow.

**Elena A. Mershina** – cand. of med. sci., Clinical Chief of the Diagnostic Radiology Department of the Federal State autonomous institution “Center of Treatment and Rehabilitation”, Moscow.

**Irina M. Arkhipova** – cand. of med. sci., Radiologist of the Diagnostic Radiology Department of the Federal State autonomous institution “Center of Treatment and Rehabilitation”, Moscow.

**Sergey P. Semitko** – doct. of med. sci., professor, Chief of the Department of roentgen-surgical methods of diagnosis and treatment of the City clinical hospital №81, Moscow.

**Vladimir A. Ivanov** – doct. of med. sci., professor, Chief of the Center of roentgen-endovascular surgery of the A.V. Vishnevsky Central military clinical hospital of the Russian Defence Ministry, Moscow.



сла было показано, что КАГ является менее точным методом оценки функциональной значимости стенозов коронарных артерий по сравнению с FFR не только в подгруппе 50–70% стенозов, но и в подгруппе 70–90% стенозов [5].

FFR отражает градиент между дистальным средним коронарным давлением и средним аортальным давлением, определяемый при помощи измерительного датчика на высоте пробы с гиперемией. В норме значение FFR равно 1,0. При этом пороговое значение FFR, при котором возникают ишемические изменения миокарда, принято считать  $\leq 0,80$  [1, 2, 4, 5].

Рандомизированные исследования показали, что рутинное измерение FFR у пациентов в качестве метода определения дальнейшей тактики значительно снижает уровень смертности, количество коронарных событий, повторных реваскуляризований в течение одного года. Измерение FFR у больных с многососудистым или многоуровневым поражением коронарного русла сопровождается не только снижением затрат на лечение пациента, но и положительным влиянием на прогноз [2, 4].

Согласно действующим рекомендациям по лечению ишемической болезни сердца (ИБС), наличие ишемии миокарда должно играть ключевую роль в процессе принятия решений о коронарной реваскуляризации [6]. Для оценки ишемии миокарда ключевым методом диагностики является оценка перфузии миокарда (стресс-ЭхоКГ, стресс-МРТ, ПЭТ, ОФЭКТ) [6, 7].

Анатомическая оценка стеноза по данным КТ-ангиографии (КТА) является скрининговым методом диагностики ИБС. Однако, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, она относится ко 2А классу [7, 8], так как, несмотря на высокую чувствительность, имеет недостаточную специфичность в оценке функциональной значимости стеноза коронарных артерий в отличие от FFR. В настоящее время благодаря инновационной методике расчета FFR по данным стандартной КАГ (FFRCT) становятся возможными одномоментная неинвазивная анатомическая оценка поражения коронарных артерий и определение его гемодинамической значимости у пациентов с “пограничными” стенозами (от 50 до 70%), а также у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла [4–9]. Метод основан на компьютерном пространственном анализе анатомии просвета коронарного русла и моделировании динамики движения крови в данной коронарной артерии на основании физических законов движения жидкости в трубе, принимая во внимание при

этом и состояние стенки сосуда, и его взаимоотношения с сокращающимся (и изменяющим интестерициальное давление в окружении сосудов) миокардом. FFRCT поэтому обоснованно рассматривается как тест, способный приобрести при массовом распространении ключевое значение в определении тактики и прогноза у пациентов, у которых показано и планируется чрескожное стентирование (ЧКС) пораженных стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий [10]. Однако в силу новизны метода опыт его зарубежного применения фрагментарен, а отечественного практически отсутствует. Поэтому нами было проведено настоящее исследование.

### Цель исследования

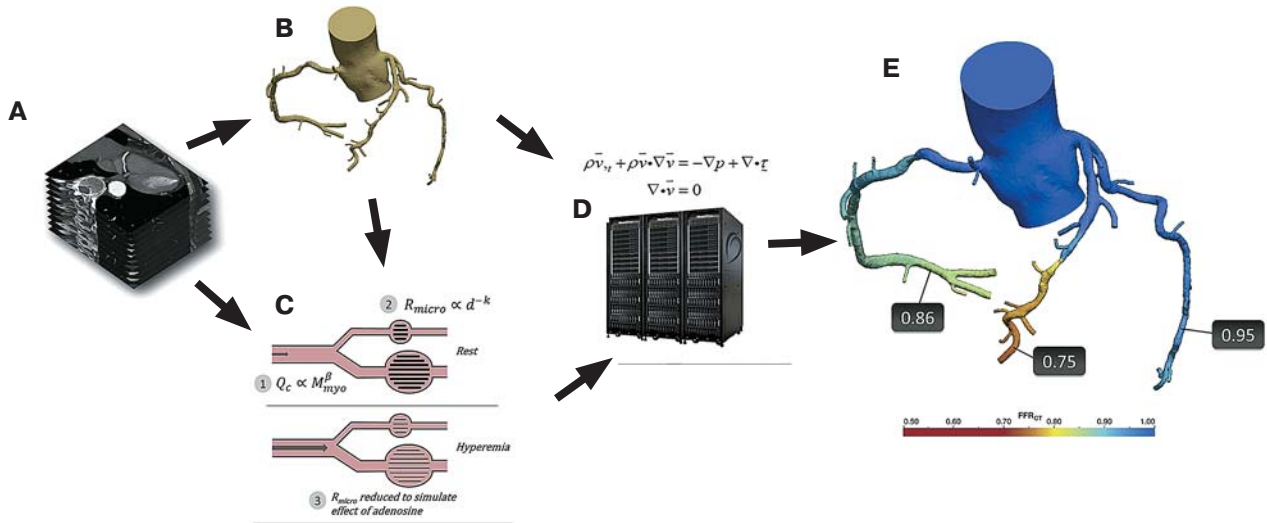
Оценить принципы и возможности клинического применения FFRCT и для этого сравнить результаты измерения FFR по данным КТ с данными инвазивного измерения при коронарографическом исследовании.

### Материал и методы

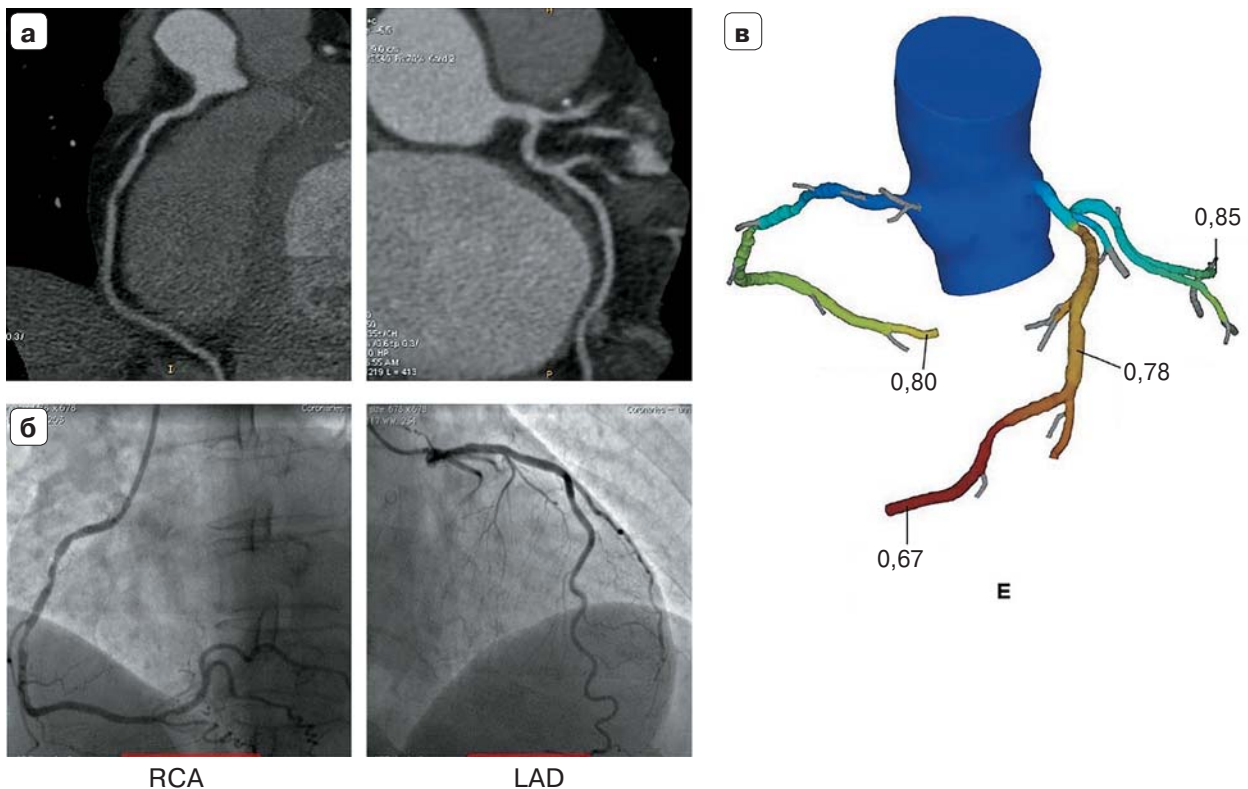
Дизайн данного мультицентрового проспективного исследования разрабатывался с целью охарактеризовать диагностическую точность FFRCT при исследовании пациентов с коронарным атеросклерозом, используя инвазивное измерение FFR как референсный стандарт.

**Характеристика пациентов.** В исследование было включено 16 пациентов (м/ж – 13 (81%) / 3 (19%), средний возраст  $47,8 \pm 2,3$  года). Критериями включения являлись: временной интервал между проведением КТА и инвазивного измерения FFR не более 30 дней, наличие значимых или пограничных стенозов (45–75%) в артериях диаметром более 2 мм. Критериями исключения являлись: состояние после аортокоронарного шунтирования, ЧКС, окклюзия коронарных артерий, острый коронарный синдром, врожденные пороки сердца, некупируемая желудочковая тахикардия (ЧСС > 100 в 1 мин), экстрасистолия, непереносимость  $\beta$ -блокаторов, нитратов, йодсодержащих контрастных средств.

**КТ-коронарография.** Проспективную КТА проводили при использовании двухэнергетического одноконтрастного 64-срезового томографа (Discovery CT 750 HD, GE Healthcare, США) в моноэнергетическом режиме. Всем пациентам проводилась премедикация нитроглицерином (сублингвально), пациентам с ЧСС более 70 в 1 мин внутривенно вводили метопролол. Данные КТА отправлялись на обработку в центральную лабораторию по вычислению FFRCT (HeartFlow, США).

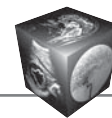


**Рис 1.** Схематическое изображение принципа FFR-анализа (приведено по Nørgaard B.L и соавт. [4]). А – рутинная коронарография, В – построение 3D анатомической модели корня аорты и коронарных артерий, С – конструирование специфической для каждого пациента физиологической модели коронарной гемодинамики с учетом сосудистого сопротивления, массы миокарда, размера коронарной артерии, симуляции гиперемии, D – вычисление давления и показателей кровотока на основании физиологической модели, E – расчет FFR в каждой точке коронарного дерева и представление в цветовой шкале для клинической оценки.



**Рис. 2.** Схематическое изображение анализа FFR. а – коронаротомоангиография (КТА), б – инвазивная ангиография, в – результаты инвазивного измерения FFR, FFRCT.





**Инвазивное измерение FFR.** В исследовании принимали участие три кардиохирургических центра. Измерение FFR проводилось согласно стандартизованному протоколу [3] во время ангиографии в одной или нескольких артериях со стенозом более 40%. Для проведения FFR использовались консоль Volcano S5 (Volcanocorporation, США) и внутрисосудистые проводники (0,014") с датчиками для измерения интракоронарного давления BrightWire II и PrimeWire (Volcanocorporation, США). Максимальная гиперемия достигалась путем интракоронарного введения папаверина и АТФ. Максимальная дилатация как эпикардиальных артерий, так и сосудов микроциркуляторного русла достигалась интракоронарным введением нитроглицерина.

Значение  $FFR \geq 0,80$  расценивали как функционально незначимое,  $FFR < 0,80$  считалось гемодинамически значимым.

**Компьютеризированный расчет FFRCT.** Для каждого пациента было проведено 3D-моделирование коронарного дерева по данным МСКТ. Гемодинамические показатели коронарного кровотока в условиях максимальной гиперемии рассчитывались при учете биометрических данных пациента, показателей центральной гемодинамики (сердечный выброс, давление в аорте, резистивность микроциркуляторного русла), вязкости крови (гематокрит) в соотношении с площадью перфузируемого миокарда. Расчет производили на основе физических законов гемодинамики, принимая ряд математических допущений, рассматривая кровь в качестве ньютоновской жидкости, с моделированием турбулентности кровотока при помощи уравнения Навье–Стокса. Значение FFR менее 0,8 принимали как пороговое для определения факта наличия ишемии. Описание метода и порядка анализа данных представлены на рис. 1 и 2 соответственно.

**Статистический анализ данных.** Выполнено построение кривых чувствительности и специфичности (ROC-анализ). Для FFRCT было рассчитано значение площади под кривой (AUC), принимая данные FFR как референсные значения. Согласно публикациям о пороговом значении FFR, стентирование коронарных артерий при значении FFR в диапазоне 0,75–0,8 (даже при наличии симптомов ишемии) не снижает риска инфаркта миокарда или сердечной смерти, поэтому за пограничное значение допустимо принимать  $\leq 0,75$ . В связи с этим AUC для FFRCT была также рассчитана, принимая пороговое значение FFR, равное 0,75. Корреляция данных FFR и FFRCT была оценена при помощи коэффициента Спирмана. Средняя разность измерений и пределы согласованности

были оценены с помощью анализа Блэнда–Альтмана. Характеристики теста (чувствительность, специфичность, диагностическая точность) для FFRCT были оценены в сравнении с инвазивным измерением FFR как референсного метода.

## Результаты и их обсуждение

Среди 42 пациентов, которым проводилось измерение FFR в период с октября 2014 г. по февраль 2015 г., вследствие неудовлетворительного качества изображений сразу после КТА 18 больных были исключены из исследования, в процессе обработки данных вследствие артефактов от кальция были исключены 3, ввиду артефактов движения – 5. Тем не менее 16 пациентов были включены в группу исследования. Степень стенозов коронарных артерий в исследуемой группе пациентов составляла 40–75%. Сравнение FFR и FFRCT было проведено в 19 артериях.

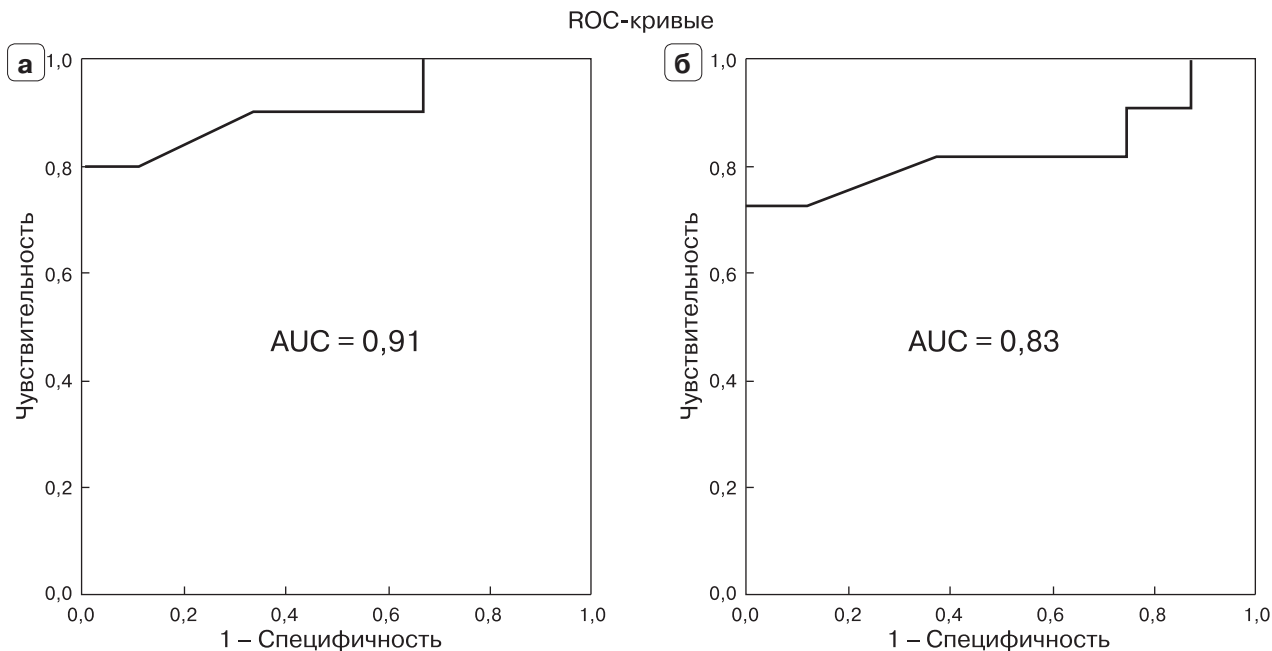
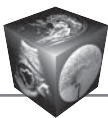
Средний интервал между КТА и КАГ составил 14 дней ( $1-23 \pm 14,7$  дня). При оценке FFR по данным КТА площадь под кривой AUC (IC 95%) составила 0,91. При рассмотрении порогового значения FFR для значимости стеноза, равного 0,75, площадь под кривой AUC (IC 95%) составила 0,83 (рис. 3).

Диагностическая точность, чувствительность, специфичность для FFRCT составили 78, 91 и 89% соответственно. Корреляция между данными FFR и FFRCT составила 0,68 ( $p < 0,001$ ) с незначительной средней разностью измерений и широкими пределами согласованности (рис. 4).

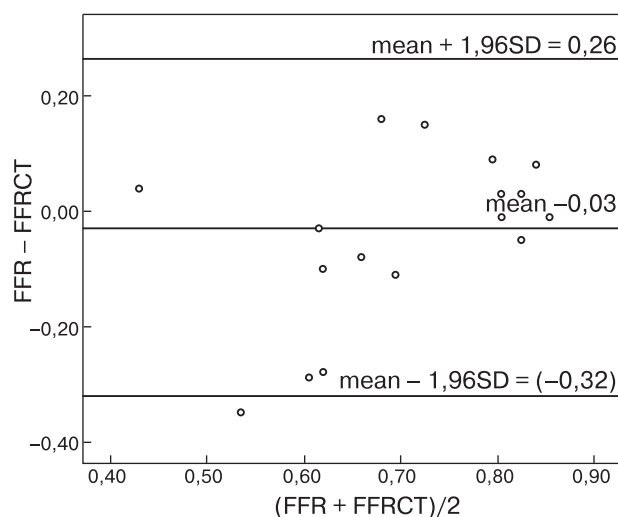
Определяли тенденцию недооценки значимости стеноза при FFRCT в сравнении с инвазивным измерением FFR.

Применение дополнительного метода определения функциональной значимости стеноза в коронарной артерии с помощью оценки FFR у больных с многососудистым или многоуровневым поражением дает возможность более четко поставить показания к проведению чрескожных вмешательств (ЧКВ), снизить частоту осложнений процедуры ангиопластики в ближайшем и отдаленном периодах наблюдения и уменьшить затраты на лечение пациента (за счет уменьшения количества устанавливаемых стентов) [1]. По данным исследования FAME-2, представленным В. DeBruine и соавт. (2012) [11], FFR-обоснованные ЧКВ показали уменьшение необходимости экстренной реваскуляризации при сравнении с медикаментозной терапией без реваскуляризации.

В настоящем исследовании протестирован метод неинвазивного измерения FFR по данным КАГ, осуществляемый без дополнительной лучевой, контрастной нагрузки и медикаментозной сти-



**Рис. 3.** Кривые чувствительности и специфичности для FFRCT в сравнении с инвазивным FFR. а – расчет для величины порогового значения  $FFR \leq 0,8$ ; б – для порогового значения  $FFR \leq 0,75$ .



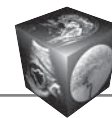
**Рис. 4.** График Блэнда–Альтмана для инвазивно измеренных показателей FFR и FFRCT на сосудистом уровне.

муляции. FFRCT показала высокую корреляцию с инвазивным измерением FFR, не уступающим результатам предыдущих мультицентровых исследований: NXT (254 пациента), DISCOVER-FLOW (103 пациента), De-FACTO (285 пациентов) [7–14].

Качество исходных КТ-изображений коронарных артерий, по которым осуществляются реконструкция и расчет показателей сосудистого сопротивления и реактивности, оказалось для FFRCT

критически значимым. Поэтому для обеспечения предельно возможного высокого качества мы использовали практический подход, основанный на премедикации препаратами нитроглицерина (100% случаев) и  $\beta$ -блокаторами (67% случаев) с целью снижения ЧСС, а также проспективное сканирование с возможностью постпроцессинга изображений в режиме FREEZE. Это позволило в итоге получать стабильно достаточное качество реконструкций и может быть рекомендовано в качестве практического подхода у таких пациентов в дальнейшем для широкого использования.

Необходимо отметить здесь в первую очередь практическую значимость метода FFRCT, уникально сочетающего функциональную и анатомическую информацию о коронарном русле. Действительно, неинвазивные функциональные тесты оценки состояния миокарда (стресс-ЭхоКГ, стресс-MPT, ОФЭКТ- и ПЭТ-перфузия) не позволяют непосредственно визуализировать коронарные артерии, однако на данный момент являются ключевыми в определении прогноза симптомных пациентов [2–4, 15–18]. FFRCT может стать альтернативным или важнейшим дополнительным методом в определении значимости стеноза коронарных артерий при невозможности проведения этих вышеперечисленных тестов [15, 16, 18, 19]. Возможность адекватного определения гемодинамически значимых стенозов, вызывающих ишемию, с помощью FFRCT была доказана в не-



скольких моно- и мультицентровых исследованиях [12, 13, 17], из которых прямо следует возможность ее максимально широкого использования. К ограничениям данной методики можно отнести лишь требования к высокому качеству изображений КТА, а также применение большого количества математических допущений в отношении параметров коронарного кровотока, сопротивления сосудистого русла, размера сосуда и предполагаемого ответа на иницированную гиперемию, которые в реальных условиях могут варьироваться. Кроме того, данная методика требует пока внешней (off-site) обработки данных на ее авторской базе, длительность которой составляет около 24 ч. В дальнейшем широкое использование этого вполне ясного программно-аппаратного подхода на основе ее лицензирования, или же появления аналогов, вероятно, неизбежно [18–20].

Наши результаты, безусловно, соответствуют сложившемуся мнению о практической методике FFRCT [18–21], однако одновременно позволяют считать, что для широкого стандартизированного использования FFRCT-подхода в клинической практике следует провести ряд дополнительных исследований. Так, в первую очередь целесообразно определить, возможно, в рандомизированном межцентровом исследовании, могут ли результаты измерений FFRCT высокостойчиво подтверждать наличие или отсутствие ишемических изменений миокарда, снимая, таким образом, необходимость дополнительных инвазивных исследований, что из имеющихся международных данных пока не очевидно [15, 16, 20, 21]. Также необходимы сравнение результатов измерений FFRCT с результатами считающихся сегодня важнейшими функциональных исследований (стресс-МРТ, перфузионная ОФЭКТ) [19, 20], а также разработка отечественной классификации степени стеноза по данным FFRCT для обоснованного выбора определения дальнейшего лечения. Имеющиеся литературные зарубежные данные [10–21], несмотря на общую убедительность, пока такого ответа не дают. Также условием широкого использования FFRCT в практике является устойчивое улучшение качества выполнения КТ-коронарографии во всех кардиологических стационарах для исключения неудовлетворительных для расчетов FFRCT по качеству исследований.

## Заключение

В целом имеющиеся данные уже позволяют считать, что неинвазивное расчетно-модельное определение FFR по данным стандартной СРКТ-коронарографии представляет собой инноваци-

онный метод, демонстрирующий высокую диагностическую значимость для выявления или исключения поражения коронарных артерий, вызывающего ишемию в перфузионно-зависимом регионе миокарда. Диагностическая точность FFRCT в определении гемодинамически значимых стенозов оказывается выше “первичной” СРКТ-коронарографии, однако необходимо устранить ряд ограничений, в первую очередь факторов, снижающих качество КТ-исследования, а также трудности обработки за счет внешней отдаленной обработки полученных данных.

## Список литературы

1. Мовсесянц М.Ю., Кохан Е.П., Иванов В.А., Терехин С.А., Бобков Ю.А., Трунин И.В., Смирнов В.Л., Витязев С.П., Майсков В.В. Комплексные методы оценки состояния сосудистого русла для определения тактики коронарных внутрисосудистых вмешательств. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2007; 12: 4–49.
2. Миронов В.М., Меркулов Е.В., Терещенко А.С., Самко А.Н., Соломянный В.В., Тагиева И.Р., Сергиенко И.В., Карпов Ю.А. Измерение фракционного резерва кровотока для выбора тактики лечения пациентов с многососудистым и многоуровневым поражением коронарного русла. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2014; 2: 1–3.
3. Бокерия Л.А., Алесян Б.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2013 год. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2014. 66 с.
4. Nørgaard B.L., Leipsic J., Gaur S., Seneviratne S., Ko B.S., Ito H., Jensen J.M., Mauri L., De Bruyne B., Bezerra H., Osawa K., Marwan M., Naber C., Erglis A., Park S.J., Christiansen E.H., Kaltoft A., Lassen J.F., Bøtker H.E., Achenbach S. 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). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63 (12): 1145–1155. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.043.
5. Tonino P.A., Fearon W.F., De Bruyne B., Oldroyd K.G., Leesar M.A., Ver Lee P.N., McCarthy P.A., Van't Veer M., Pijls N.H. 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.
6. De Bruyne B., Hersbach F., Pijls N.H., Bartunek J., Bech J.W., Heyndrickx G.R., Gould K.L., Wijns W. Abnormal epicardial coronary resistance in patients with diffuse atherosclerosis but “Normal” coronary angiography. *Circulation*. 2001; 104: 2401–2406.
7. Hachamovitch R., Hayes S.W., Friedman J.D., Cohen I., Berman D.S. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 2003; 107: 2900–2907.

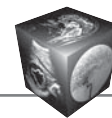


8. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., Arden C., Budaj A., Bugiardini R., Crea F., Cuisset T., Di Mario C., Ferreira J.R., Gersh B.J., Gitt A.K., Hulot J.S., Marx N., Opie L.H., Pfisterer M., Prescott E., Ruschitzka F., Sabaté M., Senior R., Taggart D.P., van der Wall E.E., Vrints C.J., Zamorano J.L., Baumgartner H., Bax J.J., Bueno H., Dean V., Deaton C., Erol C., Fagard R., Ferrari R., Hasdai D., Hoes A.W., Kirchhof P., Knuuti J., Kolh P., Lancellotti P., Linhart A., Nihoyannopoulos P., Piepoli M.F., Ponikowski P., Sirnes P.A., Tamargo J.L., Tendera M., Torbicki A., Wijns W., Windecker S. 2013 – ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2013; 34: 2949–3003.
9. Wijns W., Kolh P., Danchin N., Di Mario C., Falk V., Folliquet T., Garg S., Huber K., James S., Knuuti J., Lopez-Sendon J., Marco J., Menicanti L., Ostojic M., Piepoli M.F., Pirllet C., Pomar J.L., Reifart N., Ribichini F.L., Schalij M.J., Sergeant P., Serruys P.W., Silber S., Sousa Uva M., Taggart D. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2501–2555.
10. Patel M.R., Peterson E.D., Dai D., Brennan J.M., Redberg R.F., Anderson H.V., Brindis R.G., Douglas P.S. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362: 886–895.
11. De Bruine B., Pijls N.H., Kalesan B., Barbato E., Tonino P.A., Piroth Z., Jagic N., Mobius-Winkler S., Rioufol G., Witt N., Kala P., McCarthy P., Engstroem T., Oldroyd K.G., Mavromatis K., Manoharan G., Verlee P., Frobert O., Curzen N., Johnson J.B., Jueni P., Fearon W.F. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367: 991–1001.
12. Meijboom W.B., Meijs M.F., Schuijf J.D., Cramer M.J., Mollet N.R., van Mieghem C.A., Nieman K., van Werkhoven J.M., Pundziute G., Weustink A.C., de Vos A.M., Pugliese F., Rensing B., Jukema J.W., Bax J.J., Prokop M., Doevendans P.A., Hunink M.G., Krestin G.P., de Feyter P.J. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multi-vendor study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52: 2135–2144.
13. Budoff M.J., Dowe D., Jollis J.G., Gitter M., Sutherland J., Halamert E., Scherer M., Bellinger R., Martin A., Benton R., Delago A., Min J.K. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52: 1724–1732.
14. Muller O., Mangiacapra F., Ntalianis A., Verhamme K.M., Trana C., Hamilos M., Bartunek J., Vanderheyden M., Wyffels E., Heyndrickx G.R., van Rooij F.J., Witteman J.C., Hofman A., Wijns W., Barbato E., De Bruyne B. Long-term follow-up after fractional flow reserve-guided treatment strategy in patients with an isolated proximal left anterior descending coronary artery stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Interv.* 2011; 4: 1175–1182.
15. Meijboom W.B., Van Mieghem C.A., van Pelt N., Weustink A., Pugliese F., Mollet N.R., Boersma E., Regar E., van Geuns R.J., de Jaegere P.J., Serruys P.W., Krestin G.P., de Feyter P.J. Comprehensive assessment of coronary artery stenoses: computed tomography coronary angiography versus conventional coronary angiography and correlation with fractional flow reserve in patients with stable angina. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52: 636–643.
16. Shaw L.J., Marwick T.H., Zoghbi W.A., Hundley W.G., Kramer C.M., Achenbach S., Dilsizian V., Kern M.J., Chandrashekar Y., Narula J. Why all the focus on cardiac imaging? *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Imaging.* 2010; 3: 789–794.
17. Hulten E.A., Carbonaro S., Petrillo S.P., Mitchell J.D., Villines T.C. Prognostic value of cardiac computed tomography angiography: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57: 1237–1247.
18. Taylor C.A., Fonte T.A., Min J.K. Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve: scientific basis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61: 2233.
19. Watkins S., McGeoch R., Lyne J., Steedman T., Good R., McLaughlin M.J., Cunningham T., Bezlyak V., Ford I., Dargie H.J., Oldroyd K.G. Validation of magnetic resonance myocardial perfusion imaging with fractional flow reserve for the detection of significant coronary heart disease. *Circulation.* 2009; 120: 2207–2213.
20. Melikian N., De Bondt P., Tonino P., De Winter O., Wyffels E., Bartunek J., Heyndrickx G.R., Fearon W.F., Pijls N.H., Wijns W., De Bruyne B. Fractional flow reserve and myocardial perfusion imaging in patients with angiographic multivessel coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Interv.* 2010; 3: 307–314.
21. Jung P.H., Rieber J., Stork S., Hover C., Erhardt J., Nowotny A., Voelker W., Weidemann F., Ertl G., Klauss V., Angermann C.E. Effect of contrast application on interpretability and diagnostic value of dobutamine stress echocardiography in patients with intermediate coronary lesions: comparison with myocardial fractional flow reserve. *Eur. Heart J.* 2008; 29: 2536–2543.

## References

1. Movsesyantz M.Yu., Kohan E.P., Ivanov V.A., Terekhin S.A., Bobkov Yu.A., Trunin I.V., Smirnov V.L., Vityazev S.P., Maiskov V.V. Complex methods of evaluation of vascular bed for design of coronary intravascular interventions. *Mezhdunarodnyy zhurnal interventzionnoy kardiologii.* 2007; 12: 45–49. (In Russian)
2. Mironov V.M., Merkulov E.V., Tereshchenko A.S., Samko A.N., Solomyanniy V.V., Tagieva I.R., Sergienko I.V., Karpov Yu.A. Measurement of fractional flow reserve for choice of treatment tactic in patients with multivessel – and multilevel involvement of coronary vascular bed. *Atherosclerosis i dyslipidaemii.* 2014; 2: 1–3. (In Russian)
3. Bokeria L.A., Alekhan B.G. Roentgenendovascular diagnosis and treatment of cardiac and vascular diseases in Russia – 2013. M. Publ. of A.N. Bakulev research Center of cardiovascular surgery of the Russian Academy of medical sciences, 2014. 66 p. (In Russian)
4. Nørgaard B.L., Leipsic J., Gaur S., Seneviratne S., Ko B.S., Ito H., Jensen J.M., Mauri L., De Bruyne B., Bezerra H., Osawa K., Marwan M., Naber C., Erglis A., Park S.J., Christiansen E.H., Kaltoft A., Lassen J.F., Bøtker H.E., Achenbach S. 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). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63 (12): 1145–1155.  
DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.043.





5. Tonino P.A., Fearon W.F., De Bruyne B., Oldroyd K.G., Leeser M.A., Ver Lee P.N., Maccarthy P.A., Van't Veer M., Pijls N.H. 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.
6. De Bruyne B., Hersbach F., Pijls N.H., Bartunek J., Bech J.W., Heyndrickx G.R., Gould K.L., Wijns W. Abnormal epicardial coronary resistance in patients with diffuse atherosclerosis but “Normal” coronary angiography. *Circulation.* 2001; 104: 2401–2406.
7. Hachamovitch R., Hayes S.W., Friedman J.D., Cohen I., Berman D.S. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation.* 2003; 107: 2900–2907.
8. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., Arden C., Budaj A., Bugiardini R., Crea F., Cuisset T., Di Mario C., Ferreira J.R., Gersh B.J., Gitt A.K., Hulot J.S., Marx N., Opie L.H., Pfisterer M., Prescott E., Ruschitzka F., Sabaté M., Senior R., Taggart D.P., van der Wall E.E., Vrints C.J., Zamorano J.L., Baumgartner H., Bax J.J., Bueno H., Dean V., Deaton C., Erol C., Fagard R., Ferrari R., Hasdai D., Hoes A.W., Kirchhof P., Knuuti J., Kolh P., Lancellotti P., Linhart A., Nihoyannopoulos P., Piepoli M.F., Ponikowski P., Sirnes P.A., Tamargo J.L., Tendera M., Torbicki A., Wijns W., Windecker S. 2013 – ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2013; 34: 2949–3003.
9. Wijns W., Kolh P., Danchin N., Di Mario C., Falk V., Folliguet T., Garg S., Huber K., James S., Knuuti J., Lopez-Sendon J., Marco J., Menicanti L., Ostojic M., Piepoli M.F., Pirlet C., Pomar J.L., Reifart N., Ribichini F.L., Schalij M.J., Sergeant P., Serruys P.W., Silber S., Sousa Uva M., Taggart D. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2501–2555.
10. Patel M.R., Peterson E.D., Dai D., Brennan J.M., Redberg R.F., Anderson H.V., Brindis R.G., Douglas P.S. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362: 886–895.
11. De Bruyne B., Pijls N.H., Kalesan B., Barbato E., Tonino P.A., Piroth Z., Jagic N., Mobius-Winkler S., Rioufol G., Witt N., Kala P., MacCarthy P., Engstroem T., Oldroyd K.G., Mavromatis K., Manoharan G., Verlee P., Frobert O., Curzen N., Johnson J.B., Jueni P., Fearon W.F. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367: 991–1001.
12. Meijboom W.B., Meijns M.F., Schuijff J.D., Cramer M.J., Mollet N.R., van Mieghem C.A., Nieman K., van Werkhoven J.M., Pundziute G., Weustink A.C., de Vos A.M., Pugliese F., Rensing B., Jukema J.W., Bax J.J., Prokop M., Doevendans P.A., Hunink M.G., Krestin G.P., de Feyter P.J. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multi-vendor study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52: 2135–2144.
13. Budoff M.J., Dowe D., Jollis J.G., Gitter M., Sutherland J., Halamert E., Scherer M., Bellinger R., Martin A., Benton R., Delago A., Min J.K. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52: 1724–1732.
14. Muller O., Mangiacapra F., Ntalianis A., Verhamme K.M., Trana C., Hamilos M., Bartunek J., Vanderheyden M., Wyffels E., Heyndrickx G.R., van Rooij F.J., Wittman J.C., Hofman A., Wijns W., Barbato E., De Bruyne B. Long-term follow-up after fractional flow reserve-guided treatment strategy in patients with an isolated proximal left anterior descending coronary artery stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Interv.* 2011; 4: 1175–1182.
15. Meijboom W.B., Van Mieghem C.A., van Pelt N., Weustink A., Pugliese F., Mollet N.R., Boersma E., Regar E., van Geuns R.J., de Jaegere P.J., Serruys P.W., Krestin G.P., de Feyter P.J. Comprehensive assessment of coronary artery stenoses: computed tomography coronary angiography versus conventional coronary angiography and correlation with fractional flow reserve in patients with stable angina. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52: 636–643.
16. Shaw L.J., Marwick T.H., Zoghbi W.A., Hundley W.G., Kramer C.M., Achenbach S., Dilsizian V., Kern M.J., Chandrasekhar Y., Narula J. Why all the focus on cardiac imaging? *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Imaging.* 2010; 3: 789–794.
17. Hultén E.A., Carbonaro S., Petrillo S.P., Mitchell J.D., Villines T.C. Prognostic value of cardiac computed tomography angiography: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57: 1237–1247.
18. Taylor C.A., Fonte T.A., Min J.K. Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve: scientific basis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61: 2233.
19. Watkins S., McGeoch R., Lyne J., Steedman T., Good R., McLaughlin M.J., Cunningham T., Bezlyak V., Ford I., Dargie H.J., Oldroyd K.G. Validation of magnetic resonance myocardial perfusion imaging with fractional flow reserve for the detection of significant coronary heart disease. *Circulation.* 2009; 120: 2207–2213.
20. Melikian N., De Bondt P., Tonino P., De Winter O., Wyffels E., Bartunek J., Heyndrickx G.R., Fearon W.F., Pijls N.H., Wijns W., De Bruyne B. Fractional flow reserve and myocardial perfusion imaging in patients with angiographic multivessel coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Interv.* 2010; 3: 307–314.
21. Jung P.H., Rieber J., Stork S., Hover C., Erhardt J., Nowotny A., Voelker W., Weidemann F., Ertl G., Klauss V., Angermann C.E. Effect of contrast application on interpretability and diagnostic value of dobutamine stress echocardiography in patients with intermediate coronary lesions: comparison with myocardial fractional flow reserve. *Eur. Heart J.* 2008; 29: 2536–2543.