

## НЕИНВАЗИВНАЯ ОЦЕНКА ФРАКЦИОННОГО РЕЗЕРВА КРОВотоКА ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ КРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГИДРОДИНАМИЧЕСКИХ РАСЧЕТОВ

Терновой С.К.<sup>1,2</sup>, Веселова Т.Н.<sup>2</sup>, Борисенко В.В.<sup>3</sup>, Благодсконова Е.Р.<sup>4</sup>,  
Гаврилов А.В.<sup>3</sup>, Долотова Д.Д.<sup>4</sup>, Чеповский А.М.<sup>5,6</sup>, Серова Н.С.<sup>1</sup>

**Цель исследования.** Тестирование (проверка) методики неинвазивного определения фракционного резерва кровотока (ФРК) на основании данных, полученных при проведении компьютерной томографической ангиографии (КТА) коронарных артерий.

**Результаты.** Гидродинамический расчет кровотока в коронарной артерии позволил получить оценку ФРК с отклонением от инвазивно измеренных значений ФРК равным или меньшим 7%.

**Заключение.** Продемонстрирован научный и клинический потенциал предложенной ранее методологии неинвазивного определения ФРК по результатам КТА для оценки функциональной значимости пограничных стенозов в коронарных артериях.

Ключевые слова: фракционный резерв кровотока (ФРК), коронарные артерии, компьютерная томографическая ангиография (КТА), триангуляция поверхности, математическое моделирование.

Контактный автор: Серова Н.С., e-mail: dr.serova@yandex.ru

Для цитирования: Терновой С.К., Веселова Т.Н., Борисенко В.В., Благодсконова Е.Р., Гаврилов А.В., Долотова Д.Д., Чеповский А.М., Серова Н.С. Неинвазивная оценка фракционного резерва коронарного кровотока по данным компьютерной томографии коронарных артерий с использованием гидродинамических расчетов. REJR 2020; 10(2):71-77. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-2-71-77.

Статья получена: 25.06.20

Статья принята: 07.07.20

## NONINVASIVE ASSESSMENT OF FRACTIONAL FLOW RESERVE ACCORDING TO CORONARY COMPUTED TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY USING HYDRODYNAMIC CALCULATIONS

Ternovoy S.K., Veselova T.N., Borisenko V.V., Blagosklonova E.R., Gavrillov A.V.,  
Dolotova D.D., Chepovskiy A.M., Seroiva N.S.

**Purpose.** Testing and verification of the methodology for non-invasive determination of the Fractional Flow Reserve (FFR) based on coronary Computed Tomography Angiography (CTA).

**Results.** Hydrodynamic calculation of blood flow in the coronary artery makes it possible to estimate FFR with a deviation from invasively measured values less than 7%.

**Conclusion.** The scientific and clinical potential of the proposed methodology for the non-invasive determination of FFR by the results of CTA to assess the significance of stenosis in the coronary arteries has been demonstrated.

Keywords: fractional flow reserve (FFR), coronary arteries, computed tomographic angiography (CTA), isosurface triangulation, mathematical modeling.

Corresponding author: Seroiva N.S. e-mail: dr.serova@yandex.ru

1 - ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет).

г. Москва, Россия.

2 - ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России. г. Москва, Россия.

3 - Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова.

г. Москва, Россия.

4 - ООО «Гаммамед-Софт». г. Москва, Россия.

5 - Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики».

г. Москва, Россия.

6 - Российский университет Дружбы Народов (РУДН).

г. Москва, Россия.

1 - I.M. Sechenov First Moscow State medical University (Sechenov University).

2 - National medical research Center of cardiology.

3 - Lomonosov Moscow State University.

4 - Gammamed-Soft, Ltd.

5 - National Research University "Higher School of Economics".

6 - Peoples Friendship University of Russia (RUDN University). Moscow, Russia.

For citation: Ternovoy S.K., Veselova T.N., Borisenko V.V., Blagosklonova E.R., Gavrilov A.V., Dolotova D.D., Chepovskiy A.M., Serova N.S. Noninvasive assessment of fractional flow reserve according to coronary computed tomography angiography using hydrodynamic calculations. REJR 2020; 10(2):71-77. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-2-71-77.

Received: 25.06.20

Accepted: 07.07.20

Оценка ишемии миокарда с помощью стандартных нагрузочных тестов у больных с так называемыми «пограничными» стенозами (50-70%) нередко дает сомнительные результаты. Поэтому КТА коронарных артерий сегодня рассматривается как альтернативная неинвазивная методика, позволяющая с высокой точностью оценить степень и распространенность поражения коронарных артерий [1]. Открытым остается вопрос о возможности оценки функциональной значимости стеноза с помощью программного обеспечения томографа и построения математических моделей коронарного кровотока [2].

#### Цель исследования.

Данная работа представляет собой первичную экспериментальную проверку методики неинвазивного определения фракционного резерва кровотока (ФРК), предложенную нами ранее в перечисленных источниках [3, 4]. Основная идея методики состоит в том, чтобы разработать компьютерную модель коронарного кровотока для конкретного пациента с целью вычисления всевозможных параметров кровотока методами гидродинамики, применяя численные методы решения уравнений течения жидкости Навье–Стокса. Применение численных методов для решения задач гидродинамики кровотока предполагают построение геометрии расчетной области в виде задания ее триангуляции, затем создание расчетной сетки и численное решение по этой сетке дифференциальных уравнений в частных производных. Для применения численных методов при изучении системы кровообращения требуется точно воссоздать трехмерную геометрию кровеносных сосудов, в нашем случае аорты и коронарных артерий.

#### Результаты.

Реализация предложенной методики [3, 4] предусматривает три глобальных этапа исследований – получение данных для конкретного пациента и две процедуры математического моделирования:

- получение серии томографических срезов области сердца методом КТА для каждого конкретного пациента;
- построение трехмерной геометрии коронарных артерий и расчетной сетки для вычислительных процедур;
- гидродинамический расчет кровотока

численными методами и вычисление необходимых показателей для расчета ФРК.

В данной работе мы провели экспериментальную реализацию всех трех этапов.

*Получение изображений сердца и коронарных артерий методом КТА.*

КТА выполнялась (регистровалась) на томографе с 320 рядами детекторов (Aquilion ONE Vision Edition, Canon, Япония), при задержке дыхания и проспективной синхронизации с ЭКГ в диапазоне 70-80% интервала R-R. За один оборот рентгеновской трубки одновременно выполнялись 640 срезов толщиной 0,5 мм.

В начале исследования выполнялись томограммы в боковой и прямой проекциях, по которым устанавливались границы зоны интереса (от бифуркации трахеи и до нижней границы сердца). КТА выполнялась с внутривенным введением 80 мг неионного йодсодержащего контрастного препарата с концентрацией 350 мг йода/мл, вводимого со скоростью 5 мл/с автоматическим шприцем. Исследование начиналось автоматически при достижении порогового значения рентгеновской плотности в просвете нисходящей аорты, равной 300 HU.

Результатами КТА являются томографические срезы, которые представляют собой последовательность параллельных сечений тела пациента в области сердца. Эти срезы определяют функцию рентгеновской плотности ткани человеческого тела в трехмерном пространстве, а в промежутках между срезами она вычисляется с помощью интерполяции. Данные записываются в соответствии с стандартом DICOM (Digital Imaging and COmmunication in Medicine). Именно эти данные и являются исходными для восстановления трехмерной расчетной модели коронарных артерий.

*Построение трехмерной расчетной модели коронарных артерий на основе изображений КТА.*

Для восстановления трехмерной геометрии применяется комбинация двух основных методов [4]: трехмерного алгоритма роста области из семени и ячеечного метода, использующего разбиение пространства на тетраэдры. Предложенная методика реализована авторами на языке C++ с использованием библиотеки классов Qt и системы разработки приложений QtCreator. Для получения изображений исполь-

зовалась библиотека трехмерной графики OpenGL.

Применение метода роста области из семени позволяет вычислять связную область, содержащую начальный воксель. Он хорошо подходит для построения множества вокселей внутри кровеносных сосудов, поскольку такое множество невозможно задать только на основе порогового значения. Алгоритм роста области добавляет к трехмерной модели лишь те воксели, которые связаны с начальным вокселем («семенем»). Если начальный воксель находится внутри кровеносного сосуда, то и все добавленные воксели будут находиться внутри кровеносной системы, учитывая замкнутость кровеносной системы.

Поверхность полученной воксельной модели не является гладкой, что не позволяет ее использовать непосредственно для последующего гидродинамического расчета. Поэтому на втором этапе используется ячеечный алгоритм вычисления триангуляции изоповерхности, причем он применяется не ко всему пространству, а только к окрестности поверхности модели, вычисленной на первом этапе. Для этого в пространстве строится тетраэдрическая сеть, описанная в работах S.Chan, E.Purissima и V.Skala [5, 6]. Тетраэдры этой сети строятся на смежных гранях и центрах вокселей, благодаря этому сеть хорошо согласуется с воксельной моделью. Вычисленная на основе этой тетраэдрической сети триангуляция изоповерхности получается достаточно гладкой и имеет субпиксельную точность.

Алгоритм уточнения границы воксельной модели работает эффективно по времени, поскольку он проходит не по всему пространству, а только по границе модели, до этого вычисленной алгоритмом роста области. Тетраэдры сети имеют размеры, не превышающие размера вокселя, и строятся очень естественно по вокселям исходной модели. Это позволяет достичь необходимой гладкости и точности результирующей модели. Причем в модель не вносятся никакие искажения формы при сглаживании, поскольку все вычисления используют только исходную функцию плотности объекта в трехмерном пространстве, полученную как результат томографического обследования пациента. Таким образом, комбинация этих двух алгоритмов позволяет точно и эффективно воссоздать сглаженную трехмерную модель сосудов кровеносной системы, необходимую для программ гидродинамических расчетов. Восстановленная геометрия сосуда позволяет формировать вычислительную сетку артерий для гидродинамических расчетов.

*Расчет коронарного кровотока на основе метода конечных элементов гидродинамической модели.*

Для выполнения гидродинамических расчетов на сложных по форме анатомических моделях, которыми являются внутренние поверхности сосудов, применялся метод конечных элементов.

Восстановленная геометрия сосуда экспортировалась как модель канала в модуль для решения задач гидродинамики ANSYS CFX, входящий в состав расчетного комплекса ANSYS Workbench 19 (ANSYS, Inc). Программный комплекс ANSYS CFX позволяет вычислить основные гидродинамические параметры кровотока в трехмерной модели кровеносного сосуда. Течение в общем случае описывается уравнениями Навье-Стокса, которые решаются методом конечных элементов. В нашем случае решалась задача течения ламинарной жидкости в системе сосудов в стационарной постановке.

Расчетная модель кровотока основывалась на практике гемодинамических расчетов в церебральных артериях [7]. В вычислительной схеме упругость стенок сосудов не учитывалась, кровь рассматривалась как однородная несжимаемая ньютоновская жидкость с постоянной плотностью – 1080 кг/м<sup>3</sup> и вязкостью – 0,00388 Па·с [8]. К границам применено условие отсутствия скольжения, т.е. скорость приграничного слоя жидкости равна нулю.

В качестве граничных условий на входе расчетной области были использованы измеренные значения объемной скорости в соответствующей коронарной артерии, а также давление, в данном исследовании принятое равным давлению в аорте. Граничные условия, указанные на выходах, оказывают непосредственное влияние на результаты вычислительного эксперимента. Однако напрямую точно измерить значения параметров невозможно, а сегментация мелких сосудов ограничена разрешающей способностью томографа. Для учета влияния всего сосудистого дерева при отсутствии его трехмерной геометрии дополнительно используется одномерная модель гемодинамики. При данном подходе трехмерную расчетную модель делят на отдельные сосуды, каждый из которых характеризуется собственным сопротивлением. Артерии, диаметр которых не позволяет выполнить их сегментацию, рассматриваются как система, отходящая от терминального сосуда и характеризующаяся суммарным периферическим сопротивлением.

Для расчета фракционного резерва при моделировании необходима имитация пиковой стрессовой нагрузки, которая определяется снижением значения периферического сопротивления в терминальных сосудах и, как следствие, увеличением суммарного потока на входе, как показано в [9]. Тогда значение ФРК можно определить как отношение давления в постстенотическом участке сосуда к давлению

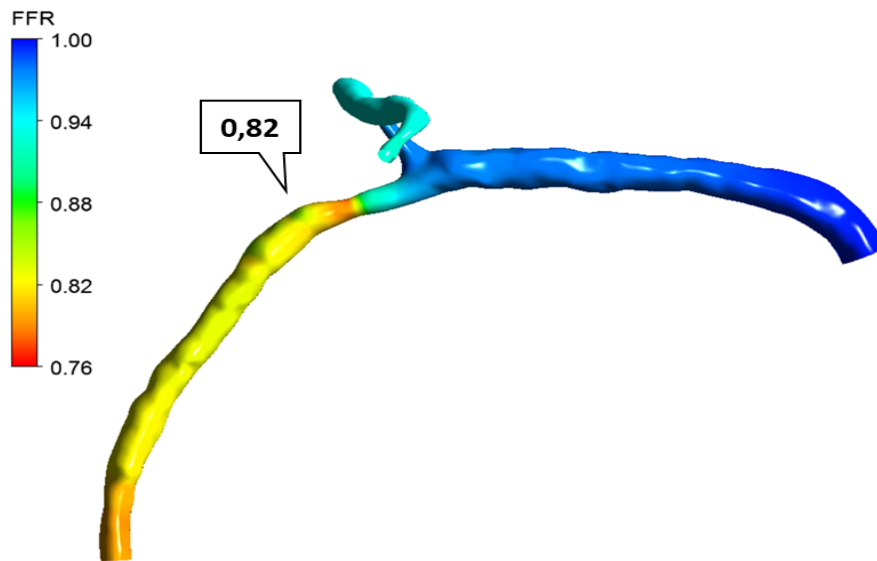


Рис. 1 (Fig. 1)

**Рис. 1.** Результаты вычислений показателя фракционного резерва кровотока (ФРК) по данным гидродинамических расчетов для пациента А (правая коронарная артерия, стеноз 60 %, ФРК=0,82).

**Fig. 1.** The results of non-invasive FFR measurements evaluated with hydrodynamic calculations of Patient A model (right coronary artery, degree of stenosis – 60%, FFR = 0,82).

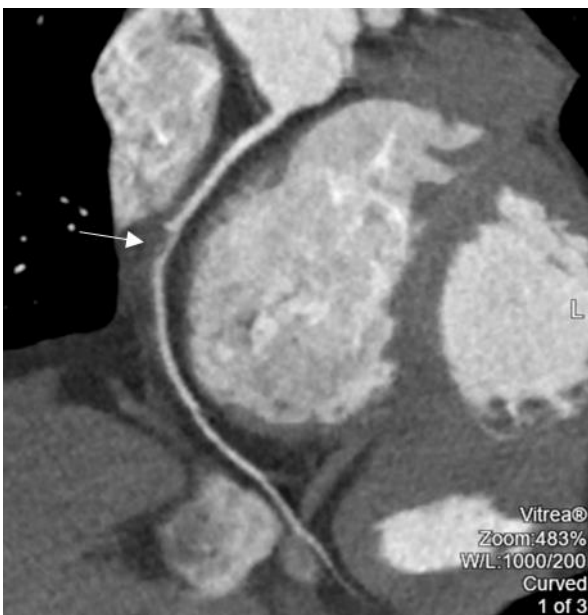


Рис. 2 а (Fig. 2 а)

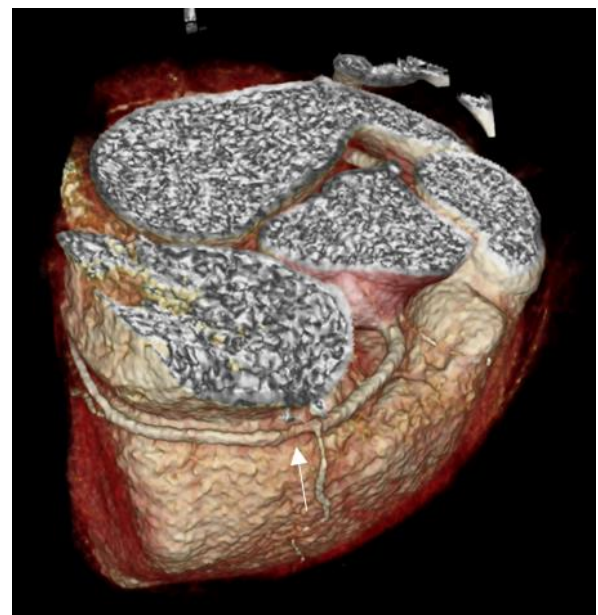


Рис. 2 б (Fig. 2 б)

**Рис. 2.** МСКТ. Мультипланарная и трехмерная реконструкции.

Пациент А. с 60% стенозом правой коронарной артерии (стрелки).

**Fig. 2.** MSCT, multiplanar and 3D reconstructions.

Patient A with right coronary artery stenosis of 60% (arrows).

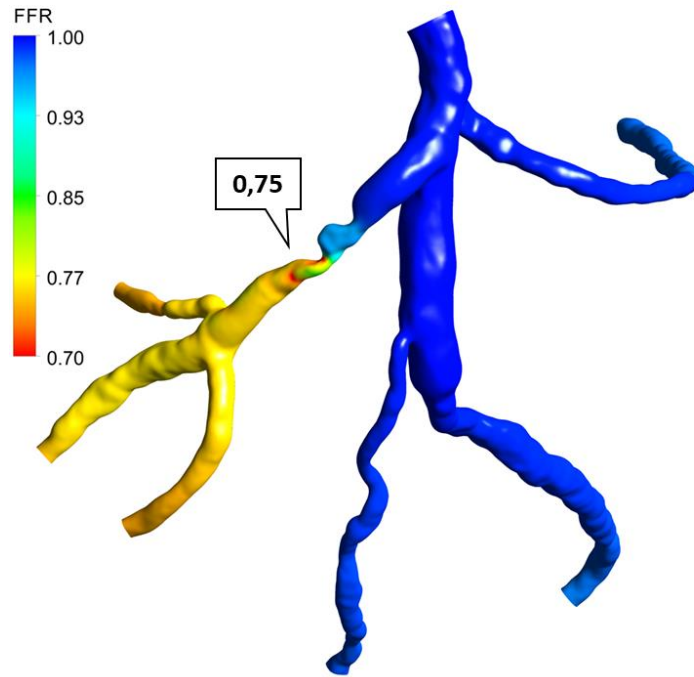


Рис. 3 (Fig. 3)

**Рис. 3.** Результаты вычисления показателя фракционного резерва кровотока (ФРК) по данным гидродинамических расчетов для пациента Б. (передняя нисходящая артерия, стеноз 70 %, ФРК=0,75).

**Fig. 3.** The results of non-invasive FFR measurements evaluated with hydrodynamic calculations of Patient B model (left anterior descending artery, degree of stenosis – 70%, FFR = 0,75)



Рис. 4 а (Fig. 4 а)

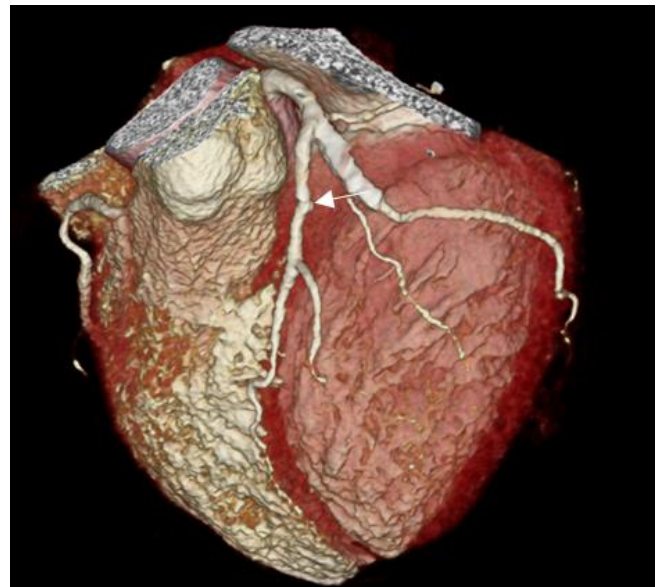


Рис. 4 б (Fig. 4 б)

**Рис. 4.** МСКТ. Мультипланарная и трехмерная реконструкции.

Пациент Б. с 70% стенозом передней нисходящей артерии (стрелки).

**Fig. 4.** MSCT, multiplanar and 3D reconstructions.

Patient B. with left anterior descending artery stenosis of 70 % (arrows).

в аорте.

#### Примеры гидродинамического расчета.

Приведем два примера гидродинамического расчета по данным КТА: для пациента А., 63 лет – рисунки 1, 2, для пациента Б., 56 лет – рисунки 3, 4. Для обоих пациентов были восстановлены трехмерные реконструкции геометрии коронарных сосудов по данным КТА и проведены гидродинамические расчеты кровотока, как описано выше. Для тестовых расчетов были выбраны пациенты, для которых проводились инвазивные измерения ФРК. У первого пациента анализировалась правая коронарная артерия, для области стеноза которой инвазивно было определено значение ФРК=0,85. Для второго пациента исследовалась передняя нисходящая артерия, для области стеноза которой инвазивно было определено значение ФРК=0,70.

Результаты гидродинамического расчета (в модуле ANSYS CFX) кровотока приведены на рисунках 1 и 3. На этих рисунках приведены расчетные данные кровотока и ФРК: для первого пациента были получены расчетное значение ФРК=0,82, а для второго пациента расчетное значение ФРК=0,75. Отклонение от инвазивных измеренных значений для первого пациента составило 3.5% в сторону уменьшения инвазивно измеренного значения, а для второго пациента составило 7% в сторону увеличения инвазивно измеренного значения.

#### Заключение.

#### Список Литературы:

1. Веселова Т. Н., Терновой С. К. Современные возможности компьютерной томографии в диагностике ишемической болезни сердца. *Терапия*. 2019; 4 (30): 63–69.
2. Терновой С. К., Веселова Т. Н., Шабанова М. С., Чеповский А. М. Анализ внутрисосудистого градиента ослабления контрастирования коронарных артерий методом компьютерной томографии при отсутствии стенотического поражения коронарного русла. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2019; 9 (3): 58–64.
3. 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. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2019; 9 (20): 205–212.
4. Борисенко В. В., Серова Н. С., Чеповский А. М., Восстановление трехмерной геометрии сосудов по данным компьютерной томографии. *Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Информационные техно-*

Проведенные расчеты показали хорошую сопоставимость значений ФРК, измеренного инвазивно и с помощью математического моделирования коронарного кровотока по данным КТА у пациентов с «пограничными» стенозами коронарных артерий. Оценка функциональной значимости стеноза является определяющим фактором в выявлении преходящей ишемии миокарда и принятии решения о его реваскуляризации. Неинвазивный расчет ФРК по результатам КТА и математического моделирования кровотока позволяет сразу ответить на вопрос о функциональной значимости выявленного стеноза, не прибегая к нагрузочным тестам или инвазивной процедуре. По результатам вычислительных экспериментов мы можем заключить, что наша математическая модель оказалась корректной на данном этапе: успешно восстановлена геометрическая трехмерная поверхность канала по результатам КТ и хорошие результаты гемодинамических расчетов указывают на правильный выбор математической модели кровотока, метода решений уравнений и задания граничных условий.

#### 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.

логии. 2019; 17 (3): 5-17.

5. Chan S.L., Purisima E.O. A new tetrahedral tessellation scheme for isosurface generation. *Computers & Graphics*. 1998; 22 (1): 83–90.
6. Vaclav Skala. Precision of Isosurface Extraction from Volume Data and Visualization. *Conference on Scientific Computing*. 2000; 368–378.
7. Крылов В.В., Гаврилов А.В., Ятченко А.М., Григорьева Е.В., Годков И.М., Архипов И.В., Болдырева Е.В., Арчаков А. Моделирование гемодинамических изменений в аневризме средней мозговой артерии на фоне патологии периферического кровотока. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2016; 5: 57-64.
8. Whitmore R.L. *Rheology of the circulation*. R.L. Whitmore, Elsevier Science & Technology, 1968. 232 p.
9. Taylor C.A., Fonte T.A., Min J.K. Computational Fluid Dynamics Applied to Cardiac Computed Tomography for Noninvasive Quantification of Fractional Flow Reserve. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013; 22 (61): 2233–2241.

#### References:

1. Veselova T.N., Ternovoy S.K. Modern opportunities of computer tomography in coronary heart disease diagnosis. *Therapy*. 2019; 4 (30): 63–69 (in Russian).
2. Ternovoy S.K., Veselova T.N., Shabanova M.S.,

Chepovskiy A.M. Evaluation of transluminal attenuation gradient in computed tomography in intact coronary arteries. *REJR* 2019; 9 (3): 58-64 (in Russian).

3. 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 by computed tomography. *REJR* 2019; 9 (2): 205-212 (in Russian).

4. Borisenko V.V., Serova N.S., Chepovsky A.M. Reconstruction of Three-Dimensional Geometry of the Vessels by Computed Tomography Data. *Vestnik NSU. Series: Information Technologies*. 2019; 17 (3): 5–17 (in Russian).

5. Chan S.L., Purisima E.O. A new tetrahedral tessellation scheme for isosurface generation. *Computers & Graphics*. 1998; 22 (1): 83–90.

6. Vaclav Skala. Precision of Isosurface Extraction from Volume Data and Visualization. *Conference on Scientific Computing*.

2000; 368–378.

7. Krylov V.V., Gavrilov A.V., Yatchenko A.M., Grigoryeva E.V., Godkov I.M., Arkhipov I.V., Boldyreva E.V., Archakov A. Modeling of hemodynamic changes in the aneurysm of the middle cerebral artery depending on the pathology of the parent artery. 2016; (5): 57-64 (in Russian).

8. Whitmore R.L. *Rheology of the circulation*. R.L. Whitmore, Elsevier Science & Technology, 1968. 232 p.

9. Taylor C.A., Fonte T.A., Min J.K. Computational Fluid Dynamics Applied to Cardiac Computed Tomography for Noninvasive Quantification of Fractional Flow Reserve. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013; 22 (61): 2233–2241.