

ГИБРИДНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ, ВЫПОЛНЕННЫЕ НА СОВМЕЩЕННЫХ ПЭТ/КТ СКАНЕРАХ: КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ БОЛЬНЫХ ИБС

Асланиди И.П., Шурупова И.В.

В статье представлена оценка клинической значимости совмещения перфузионных исследований с изображениями коронарных артерий, выполненных на гибридных сканерах, включающих позитронно-эмиссионные и мультисрезовые компьютерные томографы. Приведены диагностические характеристики каждого из этих методов при самостоятельном использовании у больных ИБС. Представлен анализ исследований, содержащих различные методические подходы к использованию гибридных сканов. Предлагается несколько алгоритмов выполнения гибридных исследований, основанных на принципах индивидуального подхода к пациентам.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, позитронно-эмиссионная томография, мультисрезовая компьютерная томография, гибридное сканирование.

HYBRID STUDIES PERFORMED ON THE COMBINED PET / CT SCANNERS: CLINICAL SIGNIFICANCE IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Aslanidi I.P., Shurupova I.V.

The article discusses the clinical significance of combining perfusion studies with images of the coronary arteries performed on hybrid scanners, including positron emission and multislice computed tomography. The characteristics of the diagnostic accuracy of each of these methods when used alone in patients with coronary artery disease were shown. It also presents the results of studies with different methodological approaches to the analysis of hybrid scans. Eventually, it brings several algorithms for implementation of hybrid studies based on the principles of individual approach to patients.

Keywords: coronary artery disease, positron emission tomography, multislice computed tomography, hybrid scan.

ФГБНУ Научный центр
сердечно-сосудистой
хирургии им. А. Н. Ба-
кулева.
Москва, Россия

Bakoulev Scientific Cen-
tre for Cardiovascular
Surgery.
Moscow, Russia

Гибридные технологии, объединяющие возможности компьютерной томографии (КТ) и радионуклидной визуализации, являются очевидным достижением технологического прогресса в медицине. Использование этих систем в кардиологии открывает новые перспективы. Так, по данным КТ сердца, включая КТ-коронароангиографию (КТ-АГ), мы оцениваем степень коронарного кальциоза и выраженность стеноза коронарных артерий, однако функциональные характеристики этих изменений остаются недооцененными. Объединённые позитронно-эмиссионные томографические (ПЭТ) и КТ-АГ исследования могут предложить лучшее из возможностей этих методов, благодаря совмещению функциональной и структурной

оценки [1,2].

Перфузионные исследования миокарда как метод функциональной диагностики при обследовании больных ишемической болезнью сердца.

Изучение перфузии миокарда методом сцинтиграфии является одним из наиболее информативных стресс-тестов, причем большая часть этих исследований приходится на перфузионную однофотонную эмиссионную компьютерную томографию со средней чувствительностью 87% и специфичностью 73% [3]. Перфузионная ПЭТ в России настоящее время проводится лишь в отдельных академических центрах. В отечественной практике в качестве перфузионного индикатора наиболее часто ис-

пользуется ^{13}N -аммоний, в зарубежной практике – ^{82}Rb -хлорид, являющийся генераторным производным.

Данные мета-анализа по использованию ПЭТ в диагностике ИБС показали среднюю чувствительность в 90% (от 83% до 100%), специфичность 89% (от 73% до 100%), положительную и отрицательную прогностическую точность в 94% (от 80% до 100%) и 73% (от 36% до 100%) соответственно, общую диагностическую точность 90% (от 84% до 98%), сопоставимые у мужчин и женщин с ожирением или без него [4]. При изолированном анализе перфузионных данных, полученных при сканировании на ПЭТ/КТ-системах, диагностическое и прогностическое значение исследования не менялось [5].

Несмотря на высокую клиническую эффективность перфузионной ПЭТ в диагностике ИБС, стратификации риска и определении тактики ведения пациентов, метод, основанный на относительной оценке перфузии, имеет определенные ограничения. Особенно отчетливо они проявляются при многососудистом поражении коронарного русла и наличии субклинического атеросклероза. Для преодоления этих недостатков были предложены дополнительные диагностические подходы. В частности использование динамического сканирования с расчетом абсолютных значений миокардиального кровотока в каждом из трех коронарных бассейнов помогает выявить многососудистое поражение или наличие эндотелиальной дисфункции, типичной для начальных проявлений атеросклероза коронарных сосудов [6].

Еще одним подходом, призванным улучшить чувствительность диагностики, является анализ фракции выброса левого желудочка (ЛЖ), на основе перфузионных исследований, выполненных с ЭКГ-синхронизацией. Увеличение объема ЛЖ и отсутствие прироста фракции выброса ЛЖ при стресс-исследовании по сравнению с покоем также говорит в пользу многососудистого поражения [7].

Однако все эти методики, основанные на косвенном подтверждении ИБС, не позволяют четко документировать и оценить распространенность коронарного атеросклероза. В тоже время индикация коронарного кальция и КТ-коронароангиография обеспечивают возможность прямой индикации бляшек, стенозов и кальциноза коронарных артерий. Это заставляет клиницистов и диагностов внимательно изучать возможности и вырабатывать показания для использования новых гибридных методов визуализации.

Возможности морфологической и структурной оценки коронарных сосудов при мультисрезовой компьютерной томографии.

В ряде исследований было выявлено, что

приблизительно у 21% - 47% пациентов с нормальной перфузией индекс коронарного кальция составляет > 400 . Кроме того, отмечалось, что у пациентов с высоким уровнем коронарного кальция ишемия миокарда по данным перфузионных тестов определяется чаще. Так, по данным Shenker M.P. и соавт., частота перфузионной ишемии составляет 16% в группе больных с кальциевым индексом (КИ) по Агатсону, равную 0, и 46% у пациентов с $\text{КИ} > 400$. Частота ежегодных неблагоприятных событий у пациентов с нормальной перфузионной ПЭТ и отрицательным кальциевым индексом была существенно ниже по сравнению с пациентами, имеющими нормальную перфузию и $\text{КИ} \geq 1000$ [8]. Схожие результаты приведены в исследовании SuMinChang и соавт.: было показано, что выживание с учетом риска значительно выше у пациентов с нормальной перфузией и $\text{КИ} = 0-10$ по сравнению с пациентами, имеющими нормальную перфузию и высокий счет кальция ($\text{КИ} > 400$) [9].

Однако, кальциевый индекс не обеспечивает клиницистов полной информацией, так как не содержит данные о тяжести собственно коронарного стеноза. Следует также помнить, что именно некальцинированные бляшки часто являются причиной острого коронарного синдрома [10].

В настоящее время современные мультиспиральные КТ-технологии (≥ 64 -рядов детекторов) при соблюдении правильного отбора пациентов позволяют достичь высокого качества визуализации коронарных артерий. Три крупных клинических исследования (ACCURACY [11], CORE64 [12] и European Trial [13]) с использованием КТ-ангиографии, выполненной на 64-срезовых сканерах, продемонстрировали достаточно высокие показатели прогностической точности метода. Было показано, что при оценке отдельно взятой артерии чувствительность диагностики стенозов $> 50\%$ составляет от 75 до 88%, специфичность - от 90 до 93%. Особенно важно, что высокая отрицательная прогностическая ценность КТ-АГ (89-99%) подразумевает надежное исключение клинически значимого поражения коронарного русла у пациентов с низкой или промежуточной вероятностью ИБС. Ряд исследователей так же связывает отрицательные данные теста или минимальные изменения сосудов по данным КТ-АГ с крайне низким риском развития сердечно-сосудистых осложнений [14,15].

Однако метод существенно ограничен в оценке физиологических последствий коронарных стенозов. В ряде исследований было показано неполное соответствие между степенью стеноза и наличием миокардиальной ишемии соответствующего бассейна при перфузионных стресс-тестах. При величине стеноза $> 70\%$ по

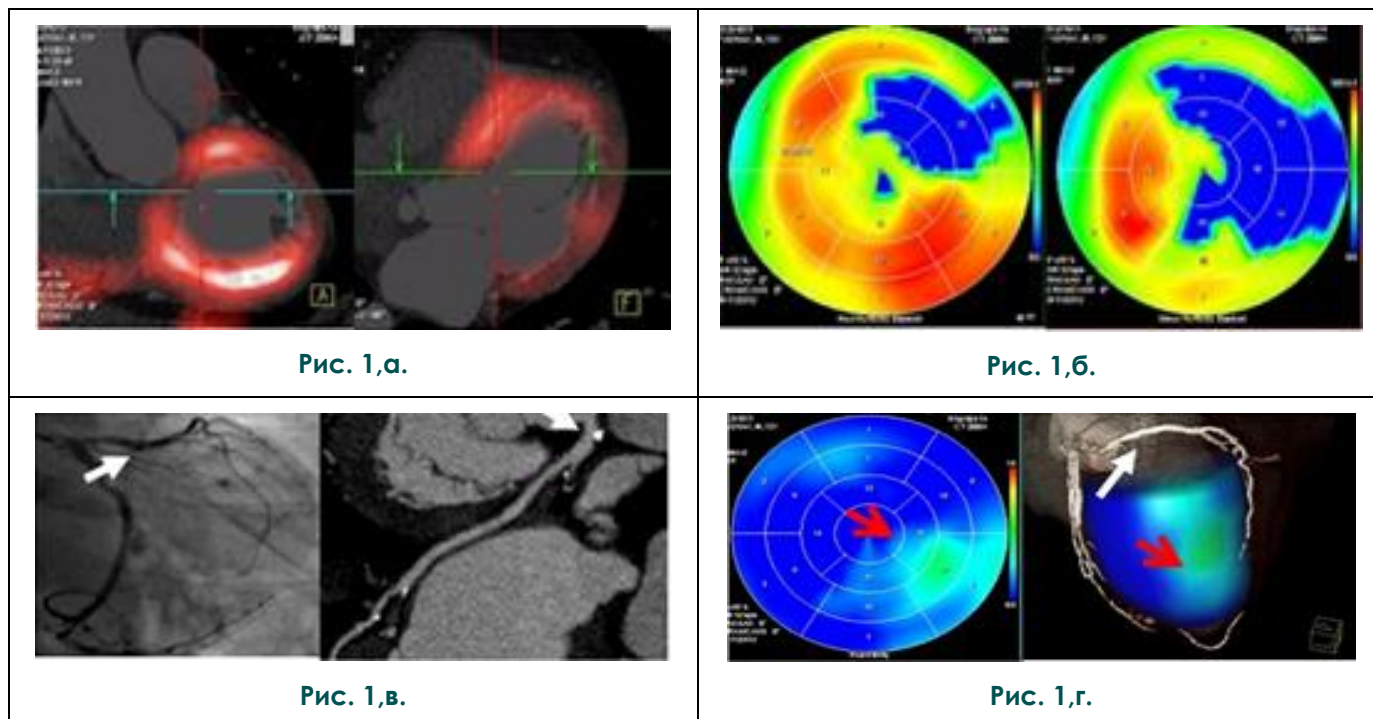


Рис. 1. Пример совмещения изображений у пациента с многососудистым поражением коронарных артерий.

А - Результат автоматического или мануального совмещения КТ и перфузионных изображений.
 Б - Полярные диаграммы, отражающие распределение перфузионного индикатора (¹³N-аммония) в покое (слева) и на нагрузке (справа).
 В - Ангиография (слева) и мультипланарная реконструкция коронарных артерий при КТ-ангиографии (справа). Окклюзия ВТК (указана стрелкой слева) и устьевой стеноз ПКА (указано стрелкой справа)
 Г - Полярная диаграмма обратимости перфузионных нарушений (слева) и совмещение с КТ-ангиографией коронарных артерий; зона ишемии указана стрелкой и соответствует бассейну окклюзированной ВТК (указана стрелкой). В бассейне ПКА значимой ишемии не выявлено.

данным КТ-АГ стресс-индуцированная ишемия определяется в 53% - 66% случаев, а при необструктивных стенозах (< 50%-60%) - только у 5% - 14% больных [16,17]. Эти наблюдения согласуются с данными о низкой положительной прогностической ценности КТ-АГ в идентификации коронарных стенозов, способных ограничивать коронарный кровоток. Таким образом, нет указаний на наличие прямой зависимости между частотой развития стресс-индуцированной ишемии и степенью сужения просвета коронарных артерий (КА) [4].

Каковы же причины таких существенных расхождений? Во-первых, диаметр стеноза, выраженный в процентах, является лишь частичным маркером повышения коронарного сопротивления, так как не включает в себя другие характеристики одиночного стеноза (например, длина, форма и эксцентричность) или стеноза на протяжении, которые могут суммироваться в своем влиянии на сопротивление потоку крови. Во-вторых, повышение сосудистого тонуса и степени коллатерального кровотока, в равной степени влияющих на сохранность перфузии миокарда, не могут быть оценены анатомическими характеристиками изменения просвета КА. В противоположность

этому, визуализация перфузии миокарда обеспечивает простую и точную интегрированную меру влияния всех этих параметров на коронарное сопротивление и тканевую перфузию, оптимизируя тем самым отбор пациентов, наиболее нуждающихся в реваскуляризации, или отбор коронарного бассейна, наиболее нуждающегося в реваскуляризации. Из этих фактов следует, что не все стенозы влекут за собой нарушение миокардиальной перфузии, и, наоборот, отсутствие ишемии при перфузионных стресс-тестах не исключает атеросклероза коронарных артерий.

В целом КТ-КГ является отличным инструментом для исключения ИБС и окклюдированного коронароатеросклероза, но не всегда может быть использована как самостоятельный метод для определения показаний к реваскуляризации миокарда. С другой стороны, перфузионные исследования обеспечивают нас функциональной информацией о степени ишемии и снижения резерва кровотока, которые являются критическими для определения необходимости реваскуляризации [18]. Таким образом, объединение данных перфузии и КТ-АГ имеет интуитивный смысл и позволяет получить наиболее полные характеристики изменения, лежа-

щих в основе ИБС.

Диагностическое значение совмещения перфузионных исследований и КТ-АГ.

Количество исследований, посвященных вопросам гибридного подхода к диагностике ИБС, немногочисленно [19,20,21,22]. Одними из первых свой опыт использования гибридной ПЭТ/КТ-АГ представили Risler Sh. и соавт. [23]. Авторы показали, что гемодинамически значимые стенозы при гибридных исследованиях возможно оценить с чувствительностью 96%, специфичностью 95%, ППЦ 77%, НПЦ 99%, в то время как предсказать гемодинамически значимый стеноз на основании только морфометрических данных КТ-АГ было возможным с чувствительностью 96%, специфичностью 63% , ППЦ 31% и НПЦ 99%.

Sato A. и соавт. в своей работе сообщали о значимом повышении показателей точности диагностики, если к анализу КТ-АГ, выполненной на 64-срезовом КТ, дополнительно привлекаются данные стресс-перфузии. Авторы отметили, что совместный анализ по выбранному ими принципу позволил не снизить чувствительность, и в тоже время повысить специфичность и ППЦ при анализе всех трех основных коронарных артерий; при этом большинство кальцинированных и плохо поддающихся анализу артерий передней межжелудочковой локализации сопровождалось положительной стресс-перфузией, а большинство изменений в правой коронарной артерии, связанные с артефактами движения, были стресс-отрицательными. В целом авторы считают данный подход к неинвазивной диагностике ИБС наиболее оптимальным [24]. Отмечается, что программное совмещение полученных данных имеет значимое преимущество перед «ментальным» совмещением и сказывается, прежде всего, на повышении специфичности результатов. В большей степени это происходит за счет более правильной локализации умеренных дефектов перфузии, располагающихся дистальнее стеноза (Рис. 1 (а – г)).

В настоящее время нет единого мнения относительно обоснованного и эффективного использования гибридной визуализации у пациентов с подтвержденной или предполагаемой ИБС.

В каких случаях более обосновано выполнение гибридных исследований, а в каких требуется принять индивидуальное решение о необходимости и последовательности проведения КТ-КГ и стресс-перфузии миокарда? Являются ли гибридные исследования более рентабельными или эффективнее анализ данных, поступающих в результате поэтапного выполнения исследований? Так можно сформулировать одни из ключевых вопросов современной ядерной кардиологии, которые должны стать пред-

метом изучения в проспективных рандомизированных исследованиях [25].

В настоящее время выполнение КТ считается целесообразным у пациентов с сомнительными результатами ПЭТ-тестирования. Это также правомочно, как и то, что проведение стресс-тестов целесообразно у пациентов с сомнительным результатом КТ-АГ. Из этих наблюдений следует, что гибридные изображения должны быть выполнены последовательно, на основе индивидуального подхода к пациенту с целью реализации диагностического преимущества каждого из них.

Например, было предложено дифференцировать этапность неинвазивных исследований в зависимости от степени риска развития ИБС: у пациентов с низким риском ИБС КТ-КГ может быть выполнена на первом этапе для исключения ИБС, исследование перфузии остается зарезервированным для случаев с неопределённым функциональным поражением. С другой стороны, у пациентов с промежуточным и высоким риском оценка перфузии может быть выполнена уже на первом этапе, а КТ-АГ используется только в сомнительных случаях. У пациентов с документированной ИБС и высоким риском развития коронарных событий по данным перфузии дополнительная КТ-АГ не добавит существенной диагностической или прогностической информации, но приведёт к неоправданному использованию контраста и излишней лучевой нагрузке на пациента [26].

Еще один предложенный клинический алгоритм предполагает в качестве исследования первой линии неинвазивную КТ-АГ. При наличии атеросклероза исследование дополняется перфузионным стресс-тестом с использованием ПЭТ или ОФЭКТ сканирования. У пациентов с атеросклерозом, но отсутствием нарушений перфузии может быть применена более агрессивная медикаментозная терапия, в том числе направленная на снижения воздействия факторов риска ИБС. Пациенты с ИБС и доказанной ишемией должны быть направлены на инвазивную диагностику КА [1].

Во всех случаях детальная оценка клинической ситуации, эффективное взаимодействие лечащего врача и пациента являются крайне важными для выбора оптимального использования гибридных технологий.

Заключение.

Позитронно-эмиссионная и мультисрезовая компьютерная томография в кардиологическом диагностическом сообществе рассматриваются как наиболее точные и перспективные методы, зарекомендовавшие себя в вопросах диагностики, оценки стратификации риска и клинического ведения пациентов с подтвержденной или предполагаемой ИБС. Гибридные ПЭТ/КТ исследования позволяют достичь опре-

деленных преимуществ, трудно реализуемых при изолированном использовании методов, чему есть достаточное количество свидетельств. Коррекция ослабления, основанная на данных КТ, повышает скорость ПЭТ исследования в целом. При сочетании оценки перфузии с оценкой коронарного кальция появляется возможность определения промежуточной и долгосрочной стратификации риска для пациентов с нормальной перфузией. Уже на основании этого

можно утверждать, что важность гибридных методов, основанных на радионуклидной и КТ-визуализации, бесспорна. Среди открытых вопросов, требующих дальнейшей разработки доказательной базы, остается оценка клинической роли гибридной КТ-коронарографии и функциональных ПЭТ изображений в вопросах диагностики ИБС.

Список литературы:

1. Prior JO, Farhad H, Muller OC. Multimodality Imaging in Ischemic Cardiomyopathy. // *Cardiovasc Imaging Rep.* -2014. - Vol.7. -P. 9285
2. van der Hoeven BL, SchaliJ MJ, Delgado V. Multimodality imaging in interventional cardiology. // *Nat Rev Cardiol.* - 2012. - Vol.14 - P. 333-46
3. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, O'Gara PT, Carabello BA, Russell RO Jr, Cerqueira MD, St John Sutton MG, DeMaria AN, Udelson JE, Kennedy JW, Verani MS, Williams KA, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Gregoratos G, Anderson JL, Hiratzka LF, Faxon DP, Hunt SA, Fuster V, Jacobs AK, Gibbons RJ, Russell ROACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging)// *J Am CollCardiol.* - 2003.-Vol. 42(7) - P. 1318-33
4. Di Carli M. F. and Hachamovitch R..New Technology for Non-invasive Evaluation of Coronary Artery Disease // *Circulation.* - 2007. - Vol. 115 - P. 1464-1480
5. Sampson U.K., Dorbala S., Limaye A., Kwong R., Di Carli M.F.. Diagnostic accuracy of rubidium-82 myocardial perfusion imaging with hybrid positron emission tomography/computed tomography in the detection of coronary artery disease.// *J Am CollCardiol.* - 2007. -Vol.49(10) - P. 1052-8.
6. Valenta I., Dilsizian V., Quercioli A., Ruddy T.D., Schindler T.H. Quantitative PET/CT measures of myocardial flow reserve and atherosclerosis for cardiac risk assessment and predicting adverse patient outcomes.// *Curr Cardiol Rep.* - 2013. -Vol. 15(3). - P. 344.
7. Al-Mallah M. H., Sitek A. , Moore S. C. , Di Carli M., Dorbala S.H. Assessment of myocardial perfusion and function with PET and PET/CT.// *J NuclCardiol. Jun.* - 2010. -Vol. 17(3). -P. 498-513.
8. Schenker M.P., Dorbala S., Hong E.C., Rybicki F.J., Hachamovitch R., Kwong R.Y., Di Carli M.F. Interrelation of coronary calcification, myocardial ischemia, and outcomes in patients with intermediate likelihood of coronary artery disease: a combined positron emission tomography/computed tomography study.// *Circulation.* - 2008. -Vol. 117. - P. 1693-1700.
9. Chang S. M., Nabi F., Xu J., Peterson L. E., Achari A., Pratt C. M., Mahmarian J. J. The coronary artery calcium score and stress myocardial perfusion imaging provide independent and complementary prediction of cardiac risk. // *J Am CollCardiol.* - 2009. -Vol. 54 - P. 1872-1882.
10. Rosen B.D., Fernandes V., VcClelland R.L., et al. Relationship between baseline coronary calcium score and demonstration of coronary artery stenoses during follow-up MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). // *JACC Cardiovascular imaging.* - 2009. -Vol. 2 - P. 1175-1183.
11. Budoff M, Dowe D, Jollis J, et al. 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 CollCardiol.* - 2008. -Vol. 52 - P. 1724-1732.
12. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. // *N Engl J Med.* - 2008. -Vol. 359 - P. 2324-2336.
13. Meijboom WB, Meijjs MFL, Schuijf JD, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. // *J Am CollCardiol.* - 2008. -Vol. 52 - P. 2135-2144.
14. Gaemperli O, Valenta I, Schepis T, et al. Coronary 64-slice CT angiography predicts outcome in patients with known or suspected coronary artery disease. // *Eur Radiol.* - 2008. - Vol. 18 - P. 1162-1173.
15. Gilard M, Le Gal G, Cornily JC, et al. Midterm prognosis of patients with suspected coronary artery disease and normal multislice computed tomographic findings: a prospective management outcome study. // *Arch Intern Med.* - 2007. -Vol. 167 - P. 1686-1689.
16. Schuijf J.D., Wijns W., Jukema J.W., Atsma D.E., De Roos A., Lamb H.J., Stokkel M.P.M., Dibbets-Schneider P., Decramer I., De Bondt P., van der Wall E.E., Vanhoenacker P.K., Bax J.J. Relation between noninvasive coronary angiography with multislice computed tomography and myocardial perfusion imaging // *J. Am. Coll. Cardiol.* -2006.-Vol. 48 - P. 2508-14
17. Di Carli M.F., Dorbala S, Curillova Z, et al. Relationship between CT coronary angiography and stress perfusion imaging in patients with suspected ischemic heart disease assessed by integrated PET-CT imaging. // *J NuclCardiol.* - 2007. -Vol. 14 - P. 799-809.
18. Shaw LJ, Hachamovitch R, Berman DS, Marwick TH, Lauer MS, Heller GV, Iskandrian AE, Kesler KL, Travin MI, Lewin HC, Hendel RC, Borges-Neto S, Miller DD // *Economics of Noninvasive Diagnosis (END) Multicenter Study Group. The economic consequences of available diagnostic and prognostic strategies for the evaluation of stable angina patients: an observational assessment of the value of precatheterization ischemia.* // *J Am CollCardiol.* - 1999. -Vol. 33 - P. 661- 669
19. Groves A.M., Speechly-Dick M.E., kayani I., Pugliese F., Endozo R., VcEwan J., Menezes L.J., Habib S.B., Prvulovich E., Ell P.J. First experience of combined cardiac PET\64-detector CT

angiography with invasive angiographic validation // *Eur J Nucl Med Mol Imaging* - 2009. - Vol. 36 - P. 2027-33

20. Santana C. A. , Garcia E. V., Faber T. L., Sirineni G. K. , Esteves F. P., Sanyal R., Halkar R., Ornelas M., Verdes L., Leraakis S., Ramos J. J., Aguade-Bruix S., Cue'llar H., Candell-Riera J., Raggi P. Diagnostic performance of fusion of myocardial perfusion imaging (MPI) and computed tomography coronary angiography. // *J Nucl Cardiol*. - 2009 - Vol. 16 - P. 201-11.

21. Danad I, Rajmakers P. G., Appelman Y. E., Harms H. J., de Haan S, van den Oever M.L.P., Heymans M W., Tulevski I I., van Kuijk C, Hoekstra O. S., Lammertsma A. A., Lubberink M, van Rossum A. C. and Knaapen P. Hybrid Imaging Using Quantitative H215O PET and CT-Based Coronary Angiography for the Detection of Coronary Artery Disease // *J Nucl Med*. - 2013. - Vol. 54 - P. 55-63.

22. Namdar M., Hany Th.F., Koepfli P., Siegrist P.T., Burger C., Wyss Ch.A., Luscher Th.F., von Schulthess G.K., Kaufmann P.A. Integrated PET\CT for the assessment of coronary artery disease: a feasibility study // *J Nucl Med*. - 2005. - Vol. 46 - P. 930-

35.

23. Rispler Sh. , Keidar Z. , Ghersin E. , Roguin A. , Soil// A., Dragu R. , Litmanovich D. , Frenkel A. , Aronson D., Engel A. , Beyar R. , Israel O. Integrated Single-Photon Emission Computed Tomography and Computed Tomography Coronary Angiography for the Assessment of Hemodynamically Significant Coronary Artery Lesions // *J Am Coll Cardiol*. - 2007. - Vol. 49. - P. 1068-1070.

24. Sato A., Nozato T., Hikita H., Miyazaki Sh., Takahashi Y., Kuwahara T., Takahashi A. Hiroe M., Aonuma K. Incremental value of combining 64-slice computed tomography angiography with stress nuclear myocardial perfusion imaging to improve noninvasive detection of Coronary Artery Disease // *J Nucl Cardiol*. - 2010. - Vol. 17 - P. 19-26

25. Kajander S, Joutsiniemi E, Saraste M, et al. Cardiac positron emission tomography/computed tomography imaging accurately detects anatomically and functionally significant coronary artery disease. // *Circulation*. - 2010. - Vol. 122 - P. 603-613.

26. Hsiao EM, Ali B, Dorbala S. Clinical Role of Hybrid Imaging. // *Curr Cardiovasc Imaging Rep*. - 2010. - Vol. 3(5) - P. 324-335.