

РОЛЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ В ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Бузиашвили Ю.И., Мацкеплишвили С.Т., Макаренко В.Н., Ушерзон М.Б.,
Рахимов А.З., Борбодоева Б.М., Бузиашвили В.Ю.

“Механистическая” теория ИБС, основной концепцией которой является прямая корреляция между процентом стенотического сужения коронарной артерии и степенью ишемии миокарда в зоне, кровоснабжаемой данным сосудом, сегодня подвергается большой критике. Проведено большое количество исследований, доказывающих значительное снижение риска больших кардиальных событий в отдаленном периоде после операции при выполнении вмешательства на сосуде с доказанной физиологической значимостью гемодинамически значимого стеноза.

Материалы и методы: в исследование включено 49 пациентов, преимущественно мужчины (47 мужчин/2 женщины), средний возраст которых составил 59+15 лет, с предварительным диагнозом Ишемическая болезнь сердца. Всем пациентам выполнялось диагностическое обследование, включавшее в себя ЭКГ, ЭхоКГ, коронароангиографию. Стресс-ЭхоКГ была выполнена 32 пациентам: из них 67% проб расценены как отрицательные, 19% проб - как сомнительные, 14% проб - как неинформативные. В 29 случаях проведена стресс-МР-томография, с применением стандартного протокола стресс-нагрузки - внутривенная инфузия 0,86 мг/кг дипиридамола в течение 6 минут; 20 пациентам выполнена МР-томография с «отсроченным накоплением».

Результаты: при анализе полученных данных, 29 (59,1%) пациентам из обследованных рекомендовано проведение реваскуляризации (при наличии технической возможности). В 20 (40,9%) клинических случаях проведение вмешательства не было рекомендовано: у 14 (28,5%) пациентов - в связи с низкой вероятностью эффективности хирургического лечения (снижения ФК стенокардии или восстановления сократительной способности миокарда), в 6 (12,4%) случаях - в связи отсутствием индуцированной ишемии миокарда.

Заключение: МР-томография с контрастным усилением - высокоинформативное исследование; эта методика «второй линии» в обследовании пациентов с ИБС, которая должна быть использована при неинформативности «базовых и стандартных» методик, таких как ЭхоКГ, Стресс-ЭхоКГ в определении дальнейшей тактики лечения пациентов с ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, ишемия миокарда, индукция ишемии, перфузия миокарда, реваскуляризация миокарда, магнитно-резонансная томография, стресс-Эхо Кардиография, коронароангиография.

THE ROLE OF CONTRAST ENHANCED MRI IN PATIENT SURVEILLANCE WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Buziashvili Yu. I., Matskeplishvili S. T., Makarenko V. N., Usherzon M. B.,
Rakhimov A. Z., Borbodoeva B. M., Buziashvili V. Yu.

The “mechanical” theory of ischemic heart disease (IHD) based on strict correlation between severity of coronary artery stenosis and level of myocardial ischemia in the area supplied by that artery, is being strongly criticized. There are studies that showing better results of myocardial revascularization when it is based on results of functional tests.

Methods and Materials: We enrolled 49 patients (pts): mostly men (2 women), with age of 59+15 years and preliminary diagnosis of IHD. All pts underwent ECG, echocardiog-

Федеральное бюджетное учреждение
Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им.
А.Н. Бакулева,
Москва, Россия

Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery.
Moscow, Russia

raphy, coronary angiography. In 32 cases exercise stress-echo was performed: among them 67% of tests were negative, 19% of tests - inconclusive, 14% of tests - noninformative. In 29 pts dipyridamole stress-MRI tests were done using standard protocol – infusion of 0,86 mg/kg of dipyridamole in 6 min. In 20 pts MRI with late contrast enhancement was performed.

Results: Based on findings of all tests the following recommendations were formulated: 59,1% (29 pts) were recommended undergoing revascularization, in 40,9% (20 pts) of cases revascularization was not recommended - in 28,5% due to low expectations of improving heart function after the operation, in 12,4% due to absence of myocardial ischemia during stress-test.

Conclusion: We consider MRI and stress-MRI as highly informative tests in examination of patients with IHD, which should be used as a second-line test in cases where stress-echo that is one of the most available and informative tests cannot provide necessary information for decision making in every clinical case.

Keywords: ischemic heart disease, myocardial ischemia, myocardial perfusion, myocardial revascularization, stress-Echo, magnetic resonance imaging, coronary angiography.

Так называемая, «механистическая» теория ишемическая болезнь сердца (ИБС), основной концепцией которой является прямая корреляция между процентом стенотического сужения коронарной артерии и степенью ишемии миокарда в зоне, кровоснабжаемой данным сосудом, сегодня подвергается большой критике. Практически каждый опытный кардиолог сталкивался со случаями, в которых при «визуально» значительном сужении коронарной артерии по данным коронароангиографии (КАГ), кровоснабжение данного участка страдало не столь выражено (по данным методик визуализации в ходе индукции ишемии). В связи с чем, оценке функциональной значимости стенозов уделяется большое внимание и, с течением времени, это становится краеугольным камнем в выборе пути лечения пациентов с ИБС.

Коронароангиография, оставаясь одним из основных методов визуализации коронарных артерий, многими признается «золотым стандартом», и потому играет, зачастую, одну из главных ролей в обследовании пациентов с ИБС. Однако, она не дает важной информации: о состоянии стенки сосуда, структуры и состоянии атеросклеротической бляшки, функциональном состоянии коронарного кровотока. Детекция ишемии миокарда до исследования анатомии коронарного русла становится все более актуальной в клинической практике.

В ходе многочисленных исследований – таких как подисследование COURAGE, дополнениях к исследованиям FAME и DEFER - доказана, высокая значимость выявления ишемии миокарда (наряду с клинической картиной) до проведения инвазивных методик обследования с целью изучения анатомии коронарного русла [1-3]. Также показано, что анализ результатов исследований с целью выявления ишемии

миокарда (различные виды нагрузочных тестов), а также исследование функционального резерва кровотока, при решении вопроса о необходимости проведения операции реваскуляризации миокарда (вне зависимости от методики проведения вмешательства), значительно снижает риск больших коронарных событий в отдаленном периоде после операции [4]. Известно, что вмешательство на сосуде с доказанной физиологической значимостью гемодинамически значимого стеноза позволяет увеличить процент пациентов, отмечающих положительную динамику качества жизни [5].

В арсенале врача имеется большое количество методик, позволяющих выявлять наличие ишемии в ходе стресс-индуцированных проб. Однако, необходимо учитывать распространённость, специфичность, чувствительность каждой методики и имеющиеся ограничения возможностей каждой из них. Активные дебаты по поводу методики, позволяющей оптимизировать тактику ведения пациентов с ИБС продолжаются и с каждым днем набирают большую силу.

В этом контексте магнитно-резонансная (МР) томография представляет собой, безусловно, одну из наиболее информативных методик. Она позволяет оценить анатомию сердца, наличие индуцируемой ишемии миокарда как путем изучения кинетики, так и перфузии миокарда при нагрузке, наличие жизнеспособного и фиброзно-измененного миокарда, а также состояния коронарных артерий. При этом, МР-томография (МРТ) имеет малое количество абсолютных противопоказаний к проведению исследования.

Долгое время сочетание МР-томографии с нагрузочными тестами было маловыполнимой задачей в связи с техническими сложностями, однако, сегодня это исследование может быть

выполнено без особых технических проблем.

Цель исследования.

До последнего времени оценка диагностической значимости стресс-МРТ оставалась нерешенной задачей, что и обусловило проведение исследования, основной целью которого явилась оценка возможности МР-томографии сердца с контрастным усилением в отборе пациентов на реваскуляризацию миокарда.

Материалы и методы.

Для ответа на поставленные задачи было обследовано 49 пациентов, проходивших лечение в условиях Клинико-диагностического отделения НЦССХ им. А.Н. Бакулева, преимущественно мужчины (47 мужчин/2 женщины), средний возраст которых составил 59+15 лет, с предварительным диагнозом Ишемическая болезнь сердца. Всем пациентам выполнялось диагностическое обследование, включавшее в себя ЭКГ, ЭхоКГ, коронароангиографию. Стресс-ЭхоКГ была выполнена 32 пациентам: из них 67% проб расценены как отрицательные, 19% проб - как сомнительные, 14% проб - как неинформативные. В 29 случаях проведена стресс-МР-томография, с применением стандартного протокола стресс-нагрузки - внутривенная инфузия 0,86 мг/кг дипиридамола в течение 6 минут; 20 пациентам выполнена МР-томография с «отсроченным накоплением».

Результаты проведенного обследования и обсуждение.

При сравнении результатов МРТ с ЭхоКГ (как основным методом обследования больных), в состоянии покоя были выявлены дополнительные случаи тромбоза полости левого желудочка (ЛЖ). При МР-томографии у 7 человек получены данные за внутрисполостное образование ЛЖ; при этом, по данным ЭхоКГ наличие тромба определялось только у 4-х пациентов. Это объясняется более высокой разрешающей способностью МРТ, отсутствием проблемы "УЗ окна" и трехмерным разрешением. Эти данные согласуются с результатами исследования, выполненного Jason S Chinitz, Dorinna D Mendoza et al. [6] однако более высокую чувствительность ЭхоКГ в нашей работе можно объяснить использованием нестандартных позиций в случае подозрения на возможный тромбоз ЛЖ с целью его выявления. В то же время, в исследовании Nico R. Mollet, MD, Steven Dymarkowski, MD et al. [8] было показано, что ЭхоКГ переоценивает возможность тромбоза ЛЖ, особенно в условиях повышенной трабекулярности ЛЖ или плохого качества визуализации его полости, особенно верхушки ЛЖ. В ходе данной работы не было ни одного случая, когда тромб, выявленный при выполнении ЭхоКГ, не был подтвержден по данным МРТ. При ведении пациентов с ИБС наличие внутрисполостного образования значительно влияет на выбор медика-

ментозной терапии и определение необходимости и сроков проведения реваскуляризации: пациентам назначается антикоагулянтная терапия, корректируется тактика проведения оперативного вмешательства. Полученные данные МР-томографии у пациентов со сниженной общей фракцией выброса (ОФВ) ЛЖ в случаях необходимости определения геометрии ЛЖ и наличия внутрисполостных образований, имели решающее значение в формировании плана ведения пациента: в 2х клинических случаях пациенту назначен прием антикоагулянтов с рекомендациями проведения контрольного исследования на наличие внутрисполостного образования.

Также в ходе работы при анализе проведенных МР-исследований сердца были получены более низкие значения объемов ЛЖ (КДО, КСО) и ОФВ ЛЖ, так, по данным ЭхоКГ, снижение ОФВ ЛЖ (значения <55%) выявлено у 19 (38%) пациентов, ОФВ в пределах нормальных значений выявлено у 30 (62%) человек. В то же время, по результатам МР-томографии - снижение ОФВ ЛЖ - менее 55% в покое выявлено у 22 (45%) обследованных: из них ОФВ ЛЖ в диапазоне 35-54% определена у 15 (30%) пациентов, ОФВ ЛЖ менее 35% - у 7 (15%) человек. Сохранная ОФВ ЛЖ диагностирована у 27 (55%) обследованных. Полученные данные могут объясняться трехмерным разрешением исследования и более точной оценкой объемных показателей, особенно в случаях нарушения геометрии ЛЖ, когда стандартные уравнения при ЭхоКГ допускают большую вероятность ошибки вычислений. Аналогичные результаты получены Malm S, Frigstad S, et al. [8]. Возможность четкого определения объемных показателей ЛЖ и достоверное значение ОФВ ЛЖ в ряде клинических случаев может играть ключевую роль в определении тактики лечения пациента - например, при решении вопроса об установке ИКД при ФВ менее 35%. Важно отметить, что, поскольку в ходе выполненного исследования ЭхоКГ выполнялась как минимум 2 раза, была отмечена крайне низкая вариабельность результатов.

У пациентов с постинфарктным кардиосклерозом выбор между оптимальной медикаментозной терапией и хирургической реваскуляризацией, во многом определяется возможностью влияния на восстановление контрактильной функции левого желудочка - локальной и/или общей. С целью изучения наличия жизнеспособного миокарда, проводилось исследование с «отсроченным контрастированием».

Распространенность рубцовой ткани рассчитывалась в процентном отношении. Считалось, что отсутствие зон накопления или же зоны с накоплением контрастного вещества <75% были четкими показателями возможности

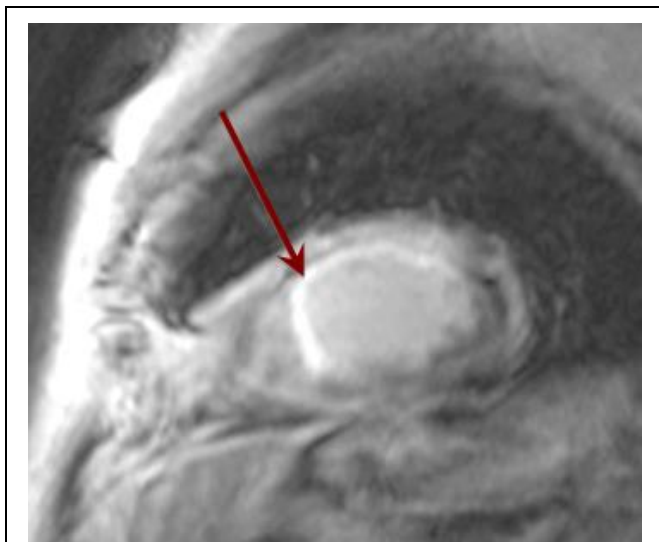


Рис. 1. МР-томограмма с контрастным усилением.

Сканирование проведено в отсроченном периоде накопления КВ (через 15 мин после в/в введения контрастного препарата). Визуализируется трансмуральное накопление контрастного агента в области передней, задней МЖП, передней стенки ЛЖ (красная стрелка).

функционального восстановления в течение раннего периода после проведенной реваскуляризации.

Из 20 проведенных МР-исследований для определения степени рубцового повреждения миокарда в 11 (55%) случаях выявлены зоны фиброза в процентном отношении > 75% (Рисунок 1), у 9 (45%) пациентов обследуемых зона фиброзно-измененного миокарда составила <75%. При анализе полученных данных в 45% случаев у пациентов с постинфарктным кардиоскрозом рекомендовано восстановление кровотока, вследствие выявленного в ходе исследования высокого процента жизнеспособного миокарда.

В данном исследовании не проводилась оценка отдаленных результатов после оперативного вмешательства у пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда. Однако, оценивалась динамика сократительной способности миокарда у пациентов в ранние сроки после вмешательства. В 4х клинических случаях при выявлении большого количества жизнеспособного миокарда и рекомендации по выполнению реваскуляризации у 3х пациентов была отмечена положительная динамика сократительной способности миокарда ЛЖ после проведенной операции. Схожие данные получены в работе проведенной в 2012 году Nicholas M. Child и Rajiv Das [9].

Основной методикой обследования пациентов с ИБС для выявления ишемии миокарда

в Клинико-диагностическом отделении является стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой. В выполненной работе, как и по данным мировой литературы [10], показаниями к проведению Стресс-ЭхоКГ являлись:

1. наличие диагноза ИБС в анамнезе
2. необходимость стратификации риска у пациентов с ранее диагностированной ИБС
3. предоперационная оценка риска у пациентов, направляемых на некардиальные вмешательства
4. оценка клапанной патологии.

В 32 (65,3%) случаях проведена стресс-ЭхоКГ, в 17 (34,7%) случаях исследование не проводилось в связи с невозможностью выполнения физической нагрузки (патология опорно-двигательного аппарата, тяжелое поражение сосудов нижних конечностей). У 4 (8%) пациентов проба расценена как сомнительная (наличие типичной клиники при отсутствии ишемии по объективным данным, положительная проба по данным ЭКГ при отсутствии зон нарушений локальной сократимости). Три (6%) проведенные пробы расценены как неинформативные (невозможность достижения субмаксимальной ЧСС, плохое «окно визуализации»), 14 (28,5%) исследований показали отсутствие индуцированной ишемии (по субъективным жалобам, данным ЭКГ и ЭхоКГ).

При неинформативности или невозможности проведения стресс-ЭхоКГ, в случае наличия показаний, пациентам проводилась стресс-МР-томография с контрастным усилением. В ходе исследования выполнено 29 (59%) МР-сканирований на фоне индукции ишемии.

В качестве стресс-индуцирующего фармакологического агента был выбран дипиридамола. Учитывая длительный период полувыведения, после проведения сканирования стресс-перфузии, пациентам вводился эуфиллин, для купирования действия дипиридамола. В ходе 29 проведенных стресс-проб, всем пациентам введена полная нагрузочная доза. При этом, у 13 (46%) пациентов отмечено появление побочных эффектов: затруднение дыхания, жар в лице {признаки стенокардии не расценивались как побочные эффекты}, не требовавшие прекращения исследования.

При проведении МР-сканирования после фармакологической стресс-индукции, дефекты перфузии выявлены у 22 (74%) пациентов в 75 сегментах (Рисунок 2). У 7 (24%) обследованных дефекты перфузии на фоне фармакологической нагрузки выявлены в зоне кровоснабжения передней межжелудочковой артерии (ПМЖВ); у 5 (17%) человек – в зоне кровоснабжения огибающая ветвь (ОВ); у 13 (45%) пациентов - в зоне правой коронарной артерии (ПКА). У 7 (24%) пациентов стресс-проба признана отрицательной (не выявлено вновь возникших зон нару-

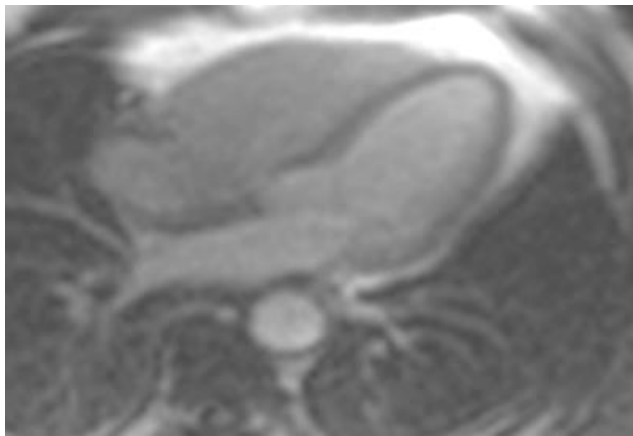


Рис. 2,а.



Рис. 2,б.

Рис. 2. Стресс-МР-томограмма с контрастным усилением при фармакологической нагрузке (дипиридамолом).

а – период «покоя» (исходное сканирование перфузии миокарда), зон нарушений локальной перфузии не выявлено.

б – сканирование проведено после введения максимальной нагрузочной дозы дипиридамола (0,84 мг/кг), визуализируются дефекты перфузии в области МЖП и боковой стенок ЛЖ (красные стрелки).

шения перфузии или усугубления ранее выявленных зон ишемии на фоне проведенной фармакологической нагрузки).

Всем 29 пациентам, которым проведена стресс-МР-томография, проведена в последующем КАГ. В ходе КАГ гемодинамически значимые поражения ПМЖВ имели место в 15 (52%) случаях, ОВ (в том числе, ВТК) у 8 (27,5%) пациентов, значимые поражения ПКА выявлены у 16 (55%) человек.

Данных за ишемию миокарда не получено в 7 (24%) исследованиях стресс-МР-томографии. При этом, при проведении КАГ, лишь в 1 (4%) случае гемодинамически значимых сужений коронарных артерий не выявлено (без гемодинамически значимых сужений).

В приведенных наблюдениях обращает на себя внимание определенное несоответствие зон выявленной ишемии и выявленных при КАГ поражений коронарных артерий. Проведя анализ данных пациентов, данные различия интерпритированы следующим образом:

- каждый участок миокарда кровоснабжается из нескольких коронарных сосудов (перекрестное кровоснабжение)

- при длительном течении ИБС у пациентов наблюдается активизация компенсаторных свойств организма – развитие коллатерального кровотока

- в ходе проведения стресс-индукции, ишемия развивается в первую очередь, в зоне кровоснабжения клиничко-зависимой артерии, в то время как другие поражения коронарного русла могут не давать нарушений перфузии.

Упомянутые факторы адаптации у паци-

ентов с ИБС описаны ранее в работе Noninvasive Assessment of Myocardial Perfusion [11].

При отборе пациентов на реваскуляризацию основными параметрами являлись:

- выполнение реваскуляризации с учетом данных, полученных при исследовании резерва коронарного кровотока, или при проведении функциональных проб для выявления ишемии (при выявлении более 10% ишемизированного миокарда), что выражено снижает риск возникновения больших коронарных событий в отдаленном периоде [12].

- вмешательство на сосуде с доказанной гемодинамической значимостью сужения, что позволяет достичь более высокого процента пациентов, отмечающих положительную динамику стенокардии с улучшением качества жизни

Методикой определения ишемии миокарда и наличия жизнеспособного миокарда в выполненной работе являлись МР-томография и стресс-МР-томография с контрастным усилением.

При анализе полученных данных, 29 (59,1%) пациентам из обследованных рекомендовано проведение реваскуляризации (при наличии технической возможности). В 20 (40,9%) клинических случаях проведение вмешательства не было рекомендовано: у 14 (28,5%) пациентов – в связи с низкой вероятностью эффективности хирургического лечения (снижения функционального класса (ФК) стенокардии или восстановления сократительной способности миокарда), в 6 (12,4%) случаях – в связи отсутствием индуцированной ишемии

миокарда. Выбор методики проведения реваскуляризации миокарда между стентированием и аорто-коронарным шунтированием, согласно Guidelines on myocardial revascularization [13], проводился командой врачей, состоявшей из кардиолога, рентгенэндоваскулярного хирурга и кардиохирурга. У 17 (34,6%) из 29 пациентов проведено вмешательство в условиях НЦССХ им. А.Н. Бакулева, из них выполнено 14 операций стентирования и 3 операций аорто-коронарного шунтирования (АКШ).

Выводы.

С целью оптимизации материальных затрат на обследование пациента при применении стресс-МР-томографии, необходимо с высокой точностью определять показания к проведению исследования, что, в свою очередь, позволит избежать проведения «лишних» инвазивных исследований, неоправданных операций реваскуляризации миокарда.

Таким образом, МР- и стресс-МР-

томография с контрастным усилением – методика, которая имеет определенную нишу в обследовании пациентов с ИБС и постинфарктным кардиосклерозом при выборе тактики лечения и отборе пациентов для проведения реваскуляризации. Однако, использование этого высокотехнологичного и дорогостоящего метода обследования должно быть оптимизировано таким образом, чтобы имелась возможность получения максимального количества данных, которые могут повлиять на дальнейшую тактику обследования и лечения пациентов. С точки зрения полученных результатов, внедрение данного метода диагностики в «первое» звено обследования пациентов с ИБС нецелесообразно, однако, он может являться методом выбора в случаях, когда данные не могут быть получены при других исследованиях или при неинформативности «базовых и стандартных» методик, таких как ЭхоКГ, Стресс-ЭхоКГ.

References:

1. Shaw L.J, Berman D.S., Maron D.J., Mancini G.B.J, Hayes S.W., Hartigan P.M., et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation*. 2008;117:1283–91.
2. Tonino P.A., De Bruyne B., Pijls N.H., Siebert U., Ikeno F., Van't Veer M., Klauss V., Manoharan G., Engstrom T., Oldroyd K.G., Ver Lee P.N., MacCarthy P.A., Fearon W.F. FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009;360(3):213-24.
3. Pijls NHJ, van Schaardenburgh P, Manoharan G., Boersma E., Bech J-W, van't Veer M., et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2105–11.
4. Hachamovitch R., Hayes S., Friedman J.D., Cohen I., Shaw L.J., Germano G., et al. Determinants of risk and its temporal variation in patients with normal stress myocardial perfusion scans: What is the warranty period of a normal scan? *J Am Coll Cardiol* 2003;41(132):9–40.
5. Tonino P.A., De Bruyne B., Pijls N.H., Siebert U., Ikeno F., Van't Veer M., Klauss V., Manoharan G., Engstrom T., Oldroyd K.G., Ver Lee P.N., MacCarthy P.A., Fearon W.F. FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009;360(3):213-24.
6. Jason S. Chinitz, Dorinna D. Mendoza, Raymond J. Kim, Jonathan W. Weinsaft. Cardiac Imaging For Assessment Of Left Ventricular Thrombus. *US Cardiology*. 2009;6(2):27-33.
7. Mollet N.R.1, Dymarkowski S., Volders W., Wathiong J., Herbots L., Rademakers F.E., Bogaert J., Visualization of ventricular thrombi with contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with ischemic heart disease. *Circulation*. 2002;106(23):2873-6.
8. Malm S.1, Frigstad S., Sagberg E., Larsson H., Skjaerpe T. Accurate and reproducible measurement of left ventricular volume and ejection fraction by contrast echocardiography: a comparison with magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(5):1030-5.
9. Child N.M., Das R. Is cardiac magnetic resonance imaging assessment of myocardial viability useful for predicting which patients with impaired ventricles might benefit from revascularization? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012;14(4):395-8. doi: 10.1093/icvts/ivr161. Epub 2012 Jan 25.
10. Rosa Sicari, Petros Nihoyannopoulos, Arturo Evangelista, Jaroslav Kasprzak, Patrizio Lancellotti, Don Poldermans, Jens-Uwe Voigt and Jose Luis Zamorano. European Association of Echocardiography. Stress echocardiography expert consensus statement. *Eur J Echocardiography*. 2008;9:415–437.
11. Salerno M.1, Beller G.A.. Noninvasive assessment of myocardial perfusion. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2(5):412-24.
12. Shaw L.J., Berman D.S., Maron D.J., Mancini G.B.J, Hayes S.W., Hartigan P.M. et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008;117:1283–91.
13. Windecker S., Kolh P., Alfonso F., Collet J.P., Cremer J., Falk V., Filippatos G., Hamm C., Head S.J., Juni P, Kappetein A.P., Kastrati A., Knuuti J., Landmesser U., Laufer G., Neumann F.J., Richter D.J., Schauerte P., Sousa Uva M., Stefanini G.G., Taggart D.P., Torracca L., Valgimigli M., Wijns W., Witkowski A. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46(4):517-92. doi: 10.1093/ejcts/ezu366. Epub 2014 Aug 29.