

## СОСТОЯНИЕ МИОКАРДИАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С АНГИОГРАФИЧЕСКИ НЕЗНАЧИМЫМИ, ПОГРАНИЧНЫМИ И ЗНАЧИМЫМИ СТЕНОЗАМИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИИ

Завадовский К.В., Саушкин В.В., Гракова Е.В., Гуля М.О., Мочула А.В.

**Цель исследования.** Изучить состояния миокардиальной перфузии у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) с различной степенью выраженности стенотического процесса в коронарных артериях (КА).

**Материалы и методы.** В исследование включены 102 пациента со стабильной ИБС (возраст 63 лет (54; 69); 64 мужчин и 38 женщин), которым выполняли мультиспиральную компьютерно-томографическую коронарографию (МСКТ-КГ), совмещенную с перфузионной сцинтиграфией миокарда (ПСМ) с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ. По МСКТ-КГ оценивали степень стенозирования КА (в градациях <40%; 40-69% и  $\geq$ 70%), интегральные индексы атеросклеротического поражения КА – Segment Involvement Score (суммарное число пораженных сегментов коронарного русла) и Segment Stenosis Score (интегральное стенозирование коронарного русла). По ПСМ оценивали нарушение перфузии на нагрузке (SSS), в покое (SRS), их разницу – (SDS), площадь дефекта на нагрузке (TSE), в покое (TRE), площадь интактного миокарда (TENorm), стабильного (TEFix) и преходящего (TERgv) дефектов перфузии.

**Результаты.** Пациенты со стенозами <40% отличались от пациентов со стенозами 40-69% только по показателю SRS. Пациенты со стенозами более 70% по отношению к пациентам со стенозами менее 40% демонстрировали достоверно большие значения всех показателей нарушения миокардиальной перфузии, за исключением TEFix. Пациенты со стенозами  $\geq$ 70% по отношению к пациентам со стенозами 40-70% показали достоверно большие значения всех показателей нарушения миокардиальной перфузии, за исключением SRS, TRE и TEFix. Segment Stenosis Score показал более сильную взаимосвязь с индексами нарушения миокардиальной перфузии по сравнению Segment Involvement Score. Наиболее сильные корреляции выявлены между интегральными индексами тяжести коронарного атеросклероза и следующими сцинтиграфическими показателями: TENorm и TERev. При межгрупповом анализе установлено, что наиболее сильная корреляция между показателями ПСМ и интегральными индексами тяжести коронарного атеросклероза выявлены в группах со стенозированием 40-69% и  $\geq$ 70%.

**Заключение.** Пациенты со стенозами КА 40-69% и  $\geq$ 70% различаются по сцинтиграфическим показателям, отражающим стресс-индуцируемую ишемию. Между интегральными индексами атеросклеротического поражения коронарного русла и показателями миокардиальной перфузии наблюдаются слабой и средней силы корреляционные связи. Наиболее выраженные взаимосвязи характерны для индексов, отражающих площадь интактного миокарда и преходящего дефекта перфузии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, перфузионная сцинтиграфия миокарда, мультиспиральная компьютерно-томографическая коронарография.

Контактный автор: Завадовский К.В.: e-mail: [konstz@cardio-tomsk.ru](mailto:konstz@cardio-tomsk.ru).

Для цитирования: Завадовский К.В., Саушкин В.В., Гракова Е.В., Гуля М.О., Мочула А.В. Состояние миокардиальной перфузии у пациентов с ангиографически незначимыми, пограничными и значимыми стенозами коронарных артерий. REJR 2017; 7(4): 39-54. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-4-39-54.

Статья получена: 19.10.17

Статья принята: 16.11.17

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.  
г. Томск, Россия.

## MYOCARDIAL PERFUSION PATTERN IN PATIENTS WITH DIFFERENT DEGREES OF CORONARY ARTERY STENOSIS

Zavadovsky K.V., Saushkin V.V., Grakova E.V., Gulya M.O., Mochula A.V.

**Purpose.** To study myocardial perfusion in relation with coronary computed tomography angiography in patients with nonsignificant, intermediate and significant coronary artery stenosis.

**Materials and methods.** 102 patients (64 males) aged  $62.9 \pm 7.5$  years with stable CAD (22% - low; 74% - intermediate and 4% - high pretest probability) were referred for hybrid cardiac SPECT/CT. Based on MDCT data, we analyzed the presence and degree of coronary artery stenosis as well as segment involvement score and segment stenosis score. Based on SPECT data, we analyzed summed stress score (SSS), summed rest score (SRS), summed difference score (SDS), total stress (TSE) and total rest extents (TRE) of perfusion, extent of normal myocardium (TENorm) extent of fixed perfusion defect (TEFix), and extent of reversible perfusion defect (TERev). All patients were divided in three groups: coronary artery stenosis  $<40\%$  (group I); intermediate coronary artery stenosis  $>40\text{--}70\%$  (group II); coronary artery stenosis  $>70\%$  (group III).

**Results.** The most significant differences for groups II and III were founded between the following SPECT indexes: SSS [4.0 (3.0;6.5) and 8.0 (3.0;13.0);  $p=0.004$ ]; SDS [3.0 (3.0;4.0) and 6.0 (3.0;8.0);  $p=0.02$ ]; TSE [5 (3.0;10.0)% and 22.0 (13.0;39.0)%;  $p<0.001$ ]; TENorm [93.0 (89.0;97.0)% and 70.0 (61.0;85.0)%;  $p<0.001$ ]; TERev [4.0 (2.0;11.0)%; and 26.0 (15.0;30.0)%;  $p<0.001$ ]. Segment involvement score had weak and moderate correlation relationships with SSS ( $r=0.23$ ;  $p=0.02$ ); TSE ( $r=0.20$ ;  $p=0.04$ ); SDS ( $r=0.27$ ;  $p=0.01$ ); TENorm ( $r=-0.44$ ;  $p<0.001$ ); TERev ( $r=0.33$ ;  $p=0.003$ ). Segment Stenosis Score had weak and moderate correlation relationships with SSS ( $r=0.37$ ;  $p=0.0002$ ), TSE ( $r=0.33$ ;  $p=0.0008$ ); SDS ( $r=0.37$ ;  $p=0.0006$ ); TENorm ( $r=-0.53$ ;  $p<0.001$ ); TERev ( $r=0.40$ ;  $p=0.0002$ ).

**Conclusions.** Stress extent as well as extent of reversible perfusion defect and extent of normal myocardium have more significant differences between patients with angiographically intermediate and significant stenosis. Segment stenosis score showed more strong correlation with SPECT myocardial perfusion indexes in comparison with segment involvement score.

Keywords: coronary artery disease, myocardial perfusion imaging, coronary computed tomography angiography.

Corresponding author: Zavadovsky K.V., e-mail: konstz@cardio-tomsk.ru

For citation: Zavadovsky K.V., Saushkin V.V., Grakova E.V., Gulya M.O., Mochula A.V. Myocardial perfusion pattern in patients with different degrees of coronary artery stenosis. REJR 2017; 7(4): 39-54. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-4-39-54.

Received: 19.10.17

Accepted: 16.11.17

Как известно, ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной смерти пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [1 - 4]. Общеизвестными и широкодоступными методами диагностики данной патологии являются перфузионная сцинтиграфия миокарда (ПСМ), а также мультиспиральная компьютерно-томографическая коронарография (МСКТ-КГ) [5 - 9]. Однако указанные методики предоставляют различную информацию: МСКТ-КГ позволяет оценить степень стенозирования коронарных артерий (КА), а также морфологию атеросклеротических бляшек, в то время как ПСМ отра-

жает распределение в миокарде радиофармацевтического препарата в покое и на фоне нагрузочного теста, что позволяет идентифицировать ишемию и постинфарктный кардиосклероз [10].

Существует довольно большое число исследований, посвященных изучению взаимоотношения между данными МСКТ-КГ и ПСМ [11 - 14]. В основном результаты данных работ свидетельствуют, что нарушения миокардиальной перфузии ассоциированы со стенозами коронарных артерий высокой степени. Кроме того, частота дефектов перфузии и отсутствия таковых значительно не отличается при степени стено-

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences. Tomsk, Russia.

зирования коронарного русла менее 70-80% [15 - 18].

Другие авторы оценивали диагностическую эффективность гибридной однофотонно-эмиссионной и рентгеновской компьютерной томографии (ОФЭКТ/КТ) сердца в диагностике, прогнозе и выборе тактики лечения ИБС [13, 14, 19, 20].

Существуют определенные методические сложности в определении взаимосвязи между данными МСКТ-КГ и ПСМ [21]. Эти сложности определяются тем, что результаты ПСМ чаще всего выражают в интегральных полуколичественных индексах, в то время как МСКТ-КГ отражает морфологическую характеристику имеющихся в КА стенозов и атеросклеротических бляшек [5, 7, 22]. Для решения этих методических нюансов используют интегральные индексы, отражающие тяжесть коронарного атеросклероза [12, 23].

В то же время, взаимоотношения между данными индексами и результатами перфузионной сцинтиграфии миокарда полностью не изучены. Кроме того, нет работ, посвящённых интерпретации показателей, отражающих площадь стресс-индуцированных дефектов перфузии в контексте их взаимосвязи с данными МСКТ-КАГ.

Цель настоящего исследования – изучить состояния миокардиальной перфузии у пациентов со стабильной ИБС с различной степенью выраженности стенотического процесса в коронарных артериях. Кроме того, в работе показана взаимосвязь между интегральными индексами коронарного атеросклероза и результатами ПСМ в зависимости от степени и локализации стенотического процесса в КА.

#### **Материалы и методы.**

В исследование включены 102 последовательно отобранных пациента (возраст 63 лет (54; 69); 64 мужчин и 38 женщин), которые поступали в стационар для уточнения причин болей в грудной клетке. Вероятность ИБС определяли как низкую (<15%), промежуточную (15-85%) и высокую (>85%) в соответствии с критериями Diamond and Forrester [24]. Всем пациентам выполняли неинвазивную МСКТ коронарных артерий, совмещённую с ОФЭКТ миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -метоксиизобутилизонитрилом ( $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ) по двухдневному протоколу «нагрузка-покой». Интервал между исследованиями составлял не более 3 дней. Критерии исключения: 1) известная аллергия на йодсодержащие контрастные вещества; 2) уровень сывороточного креатинина >120 мкмоль/л; 3) фибрилляция предсердий; 4) желудочковая аритмия высокой градации по Lown; 4) инфаркт миокарда в анамнезе; 6) реваскуляризации миокарда в анамнезе. Для каждого пациента учитывали клинические характеристики симпто-

мов и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Протокол исследования был одобрен комитетом по этике НИИ кардиологии, у пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Все КТ и ОФЭКТ исследования были выполнены на 64-срезовом совмещённом однофотонно-эмиссионном и рентгеновском компьютерном томографе GE Discovery NM/CT 570C (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA).

Определение уровня кальциноза коронарных артерий.

Бесконтрастную компьютерную томографию области сердца с проспективной ЭКГ-синхронизацией и дальнейшей реконструкцией в 75% фазу R-R интервала сердечного цикла выполняли для определения индекса коронарного кальция. Исследование выполняли от уровня бифуркации трахеи до диафрагмы со следующими параметрами: напряжение на трубке 120 кВ, сила тока 435 мА, время ротации трубки 0,4 с, толщина среза 2,5 мм, межсрезовый интервал 2,5 мм.

#### **Мультиспиральная компьютерно-томографическая коронарография.**

Перед началом МСКТ-коронарографии каждому пациенту определяли частоту сердечных сокращений и артериальное давление. Пациентам, у которых на момент начала исследования частота сердечных сокращений (ЧСС) превышала 65 ударов в минуту, использовали внутривенную инъекцию 1-10 мг метопролола (Беталок, АстраЗенека). Среднее значение частоты сердечных сокращений во время проведения исследования составило  $64 \pm 9$  ударов в минуту.

Для контрастирования коронарных артерий использовали внутривенную инфузию 85-90 мл Йопамидола (370 мг йода/мл) (Йопамиро, Врассо, Италия) со скоростью 5 мл/с. Момент начала сканирования соответствовал достижению в восходящей аорте плотности 200 ед. Хаунсфилда (HU). Исследование выполняли от уровня бифуркации трахеи до диафрагмы во время задержки дыхания (6-8 с) в проспективном (при ЧСС≤55) или ретроспективном (при ЧСС>55) ЭКГ-синхронизированном режиме.

Запись МСКТ-КГ выполняли со следующими параметрами: напряжение на трубке 120 кВ, сила тока 300-600 мА с ЭКГ модуляцией, скорость вращения трубки 0,4 с, питч: 0,18-0,22 (в зависимости от ЧСС). При проведении исследования лучевая нагрузка составила от 1,5-3 мЗв (при проспективной ЭКГ синхронизации) до 15-25 мЗв (при ретроспективной ЭКГ синхронизации).

#### **Перфузионная сцинтиграфия миокарда.**

Перед выполнением ПСМ пациентам отменяли прием бета-блокаторов, антагонистов

кальция и нитратов за 24 часа до выполнения исследования. Кроме того, пациентов просили воздержаться от приема производных метилксантина (аминофиллин, кофеин и др.) за 12 часов до фармакологического стресс-теста. Исследования были выполнены в утренние часы, натощак.

Все пациентам была выполнена фармакологическая проба с аденозином, который вводили внутривенно в дозе 140 мг/кг/мин в течение 4 минут. Внутривенную инъекцию радиофармпрепарата (РФП) выполняли в конце 2-й минуты инфузии аденозина, после чего продолжали его инфузию еще 2 минуты [25]. Выполнение нагрузочного теста не вызывало нарушений АВ проведения и/или депрессии сегмента ST ни у одного пациента.

Перфузионную сцинтиграфию миокарда выполняли на совмещенном однофотонном эмиссионном компьютерном томографе GE Discovery NM/CT 570C (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). В качестве РФП использовали  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в дозе 370-450 МБк как на фоне фармакологического теста, так и в покое. Запись сцинтиграфического изображения выполняли в ЭКГ синхронизированном режиме (16 кадров на сердечный цикл) через 90 минут после инъекции РФП. Во время записи пациент располагался в положении лежа на спине, руки за головой. Изображения были записаны с использованием низкоэнергетического мультипинхол коллиматора в 19 проекций в матрицу 32×32 пикселя (размер пикселя 4 мм). Центр энергетического окна был установлен на фотопик  $^{99m}\text{Tc}$  – 140 кЭв, ширина энергетического окна была симметрична и составила 20%. Продолжительность записи составляла 600 с. Общая эффективная лучевая нагрузка составила 6-7,3 мЗв.

Для выполнения коррекции аттенюации всем пациентам была выполнена низкодозная КТ органов грудной клетки. Напряжение на трубке составило 120 кВ, сила тока 20 мА, время ротации трубки 0,8 с, питч 0,969:1. Изображения были реконструированы с толщиной среза 5 мм и межсрезовым интервалом 5 мм. Исследование выполняли без задержки дыхания и ЭКГ-синхронизации [20].

#### **Анализ результатов МСКТ-КГ.**

Кальциевый индекс (КИ) коронарных артерий вычисляли на специализированной рабочей станции AdvantageWorkstations 4.3 (GE Healthcare) в программе SmartScore 4.0 по методу Агатстона [26]. Данный показатель рассчитывали для ствола левой коронарной артерии (ЛКА), левой передней нисходящей артерии (ПНА), огибающей артерии (ОА), правой коронарной артерии (ПКА), задней нисходящей артерии (ЗНА), а также суммарно.

Изображения МСКТ-КГ были реконструи-

рованы в 75% фазе сердечного цикла с толщиной среза 0,625 мм и межсрезовым интервалом 0,625 мм. При наличии артефактов ритма изображения, полученные с ретроспективной синхронизацией, дополнительно реконструировали в диастолической фазе сердечного цикла (70% и 80% длительности интервала RR) и в фазах ранней диастолы (40%, 45% и 50% длительности интервала RR). Для дальнейшего анализа использовались изображения с наилучшим качеством визуализации коронарных артерий.

После реконструкции КТ-изображения были переданы и обработаны на специализированной рабочей станции AdvantageWorkstation 4.3 (GE Healthcare). Сегменты коронарного русла были проанализированы на предмет наличия атеросклеротических бляшек. Качество МСКТ коронарограмм оценивали по 4-х балльной шкале: 1 – отличное качество (отсутствие артефактов движения и ритма, отсутствие значимых артефактов от кальцинированных бляшек, четкая идентификация контуров артерии); 2 – хорошее качество (минимальные артефакты, минимальная размытость контуров сосудов); 3 – адекватное качество (умеренные артефакты, умеренное размытие сосудов без прерывания их контуров); 4 – плохое качество (не интерпретируемое изображение, удвоение или прерывистость контура сосуда, отсутствие четкой визуализации части сосуда). В дальнейшем, при анализе использовались только изображения коронарных артерий диаметром >2 мм с качеством 1-3.

В соответствие с модифицированными критериями Американской ассоциации сердца коронарное дерево было подразделено на 17 сегментов [27]. Степень стенозирования коронарных артерий рассчитывали в каждом сегменте как выраженное в процентах отношение минимального диаметра артерии на уровне сужения к диаметру неизменной артерии непосредственно проксимальнее бляшки. Ангиографически значимыми стенозами считали сужение коронарных артерий  $\geq 70\%$ , пограничными считали стенозы 40%-69%, незначимыми считали стенозы <40% [28, 29].

Кроме того, по данным КТ определяли интегральные индексы атеросклеротического поражения коронарных артерий. Каждому сегменту коронарного русла присваивали балл: 0 – нет стенозирования, 1 – минимальное стенозирование (<25%), 2 – стенозирование легкой степени (25-49%); 3 – умеренное стенозирование (50-69%); 4 – выраженное стенозирование (70-100%). Сумма сегментов со стенозированием – Segment Involvement Score, сума баллов во всех сегментах – Segment Stenosis Score. Данные индексы рассчитывали как для каждого пациента, так и по сосудистым регионам (для бассейна передней нисходящей, огибающей и правой ко-

ронарных артерий).

#### **Анализ результатов ПСМ.**

Низкодозные КТ-сканы были переданы на рабочую станцию для получения карт коррекции аттенуации. Изображения ОФЭКТ были реконструированы с коррекцией аттенуации на специализированной рабочей станции (Xeleris II; GE Healthcare, Haifa, Israel) с использованием алгоритма итеративной реконструкции. При формировании поперечных срезов сердца использовали фильтр Butterworth (частота 0,37; порядок 7) [30, 31]. Коррекцию движения не использовали.

Необработанные планарные изображения были проанализированы в кино-режиме для оценки качества изображения, возможных артефактов движения и аттенуации. Томографические изображения миокарда, полученные на пике фармакологического теста и в покое, были обработаны в специализированной программе Corridor 4DM (University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA) с использованием срезов по короткой и длинной осям сердца, а также 17-и сегментарной полярной карты левого желудочка нормализованной к 100% [32, 33]. Полуколичественный расчёт локальных нарушений перфузии левого желудочка проводили в баллах, которые рассчитывали следующим образом: 0 – аккумуляция РФП в миокард  $\geq 70\%$  от максимального; 1 – незначительно выраженные (50-69%), 2 – умеренно выраженные (30-49%), 3 – выраженные (10-29%) и 4 – резко выраженные ( $< 10\%$ ) дефекты накопления индикатора. Нарушение перфузии определяли как сумму баллов во всех 17 сегментах.

При этом значение  $< 4$  баллов расценивали как норму, 4-8 – как легкое, 9-13 – как умеренное,  $\geq 13$  – как тяжелое нарушение миокардиальной перфузии. Таким образом, рассчитывали общее нарушение перфузии на нагрузке (SSS – Summed Stress Score), в покое (SRS – Summed Rest Score), а также их разницу – (SDS – Summed Difference Score [SDS=SSS-SRS]).

Кроме того, на основании анализа полярных карт левого желудочка определяли площадь дефекта на нагрузке – Total Stress Extent (TSE) и в покое – Total Rest Extent (TRE), по которым были определены протяжённость интактного миокарда (Extent Normal myocardium – TENorm), стабильного (Extent Fixed Defect – TEFix) и преходящего (Extent Reversible Defect – TERrv) дефектов перфузии [34, 35]. Все указанные показатели были рассчитаны как для всего левого желудочка в целом, так и отдельно для бассейна левой передней нисходящей, огибающей и правой коронарных артерий [32].

Результаты МСКТ-КТ были использованы для определения типа коронарного кровоснабжения. У пациентов с левым типом коронарного кровоснабжения нижние (4, 10, 15) и нижне-

боковые (5, 11) сегменты полярной карты были отнесены к бассейну огибающей артерии. Все 4 апикальных сегмента (13, 14, 16 и 17) были отнесены к бассейну передней нисходящей артерии. При правом типе коронарного кровотока – нижние (4, 10), нижне-боковые (5, 11) и нижне-апикальный (15) сегменты были отнесены к бассейну правой коронарной артерии. Остальные 4 апикальных сегмента (13, 14, 16 и 17) были отнесены к бассейну передней нисходящей артерии [36].

Для сопоставления данных МСКТ-КТ и ПСМ все пациенты, вошедшие в исследование, были подразделены на 3 группы: I группа с ангиографически незначимыми стенозами: наличие как минимум одного стеноза  $< 40\%$ , в сочетании с отсутствием стенозов  $\geq 40\%$  в одной или нескольких коронарных артериях; II группа с ангиографически пограничными стенозами: наличие как минимум одного стеноза от 40% до 69%, в сочетании с отсутствием стенозов  $\geq 70\%$  в одной или нескольких коронарных артериях; III группа с ангиографически значимыми стенозами: наличие как минимум одного стеноза  $\geq 70\%$  в одной или нескольких коронарных артериях.

#### **Статистический анализ данных.**

Для оценки распределения количественных признаков был использован критерий Шапиро-Уилка. Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ) или как медиана и квартили  $Me(Q25; Q75)$ . Для оценки различий в независимых выборках использовали тест Крускала-Уоллиса. Достоверность различий в группах оценивали при помощи непараметрического теста Манн-Уитни. Для оценки корреляции между переменными использовали непараметрический тест Спирмена. Для определения чувствительности и специфичности показатели ПСМ в идентификации стенозирования коронарных артерий  $\geq 70\%$  использовали ROC-анализ. Сравнение площадей под ROC-кривыми было выполнено методом DeLong. Статистически значимыми различия считались при  $p < 0,05$ . Статистический анализ был выполнен в программах SPSS statistical software 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), STATISTICA 10.0 (StatSoft, Inc. USA) и MedCalc version 17.4 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium).

#### **Результаты.**

В исследование вошли 102 пациента (64 мужчины, 38 женщин, средний возраст  $62,94 \pm 7,54$  лет). Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице №1. Претестовая вероятность ИБС была низкой у 22 (22%), промежуточной у 76 (74%) и высокой у 4 (4%) пациентов. Индекс массы тела был повышенным ( $> 30$  кг/м<sup>2</sup>) у 42 (41%) пациентов.

Среднее значение кальциевого индекса у

**Таблица №1. Клиническая характеристика пациентов.**

Пол (М/Ж)	64 / 38
Возраст (годы)	62,94±7,54 63 (54; 69)
<b>Факторы риска ИБС</b>	
Сахарный диабет	20 (20%)
Артериальная гипертензия	100 (98%)
Гиперхолестеринемия (ХС ЛПНП > 2,5 ммоль/л)	54 (53%) ХС ЛПНП
Семейный анамнез ИБС	36 (35%)
Курение	22 (21%)
Ожирение (ИМТ >30 кг/м <sup>2</sup> )	42 (41%)
<b>Симптомы</b>	
Отсутствие симптомов	10 (10%)
Одышка	4 (4%)
Неангинозная боль в грудной клетке	28 (28%)
Атипичная стенокардия	28 (28%)
Типичная стенокардия	32 (31%)
<b>Претестовая вероятность ИБС</b>	
Низкая	22 (22%)
Промежуточная	76 (74%)
Высокая	4 (4%)
Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.	

пациентов исследуемой группы составило 285,3±436,9 ед. Кальциевый индекс в стволе ЛКА составил 9,1±27,5 ед., в ПНА 135,2±217,3 ед.; в ОА 50,5±154,2 ед.; в ПКА 83,6±156,4 ед. Отсутствие кальциноза КА наблюдалось у 22 (22%) пациентов, КИ 1-100 ед. у 30 (29%); 101-400 ед. у 28 (27%) и более 400 единиц Агатсто-на у 22 пациентов (22%).

По данным МСКТ-КТ правый тип коронарного кровоснабжения был выявлен у 88 пациентов (86%), сбалансированный – у 4 (4%) и левый тип у 10 (10%). Качество изображения было превосходным у 34 пациентов (33%), хорошим у 48 (47%) и приемлемым у 20 (20%). В целом по выборке стенозы <40% были выявлены у 36 пациентов (35%), 40-69% – у 34 (33%) и сужения коронарных артерий ≥70% – у 32(32%) пациентов.

При анализе поражения коронарных артерий было установлено, что 88 (30%) из 296 сосудов были нормальными. Признаки атеро-

склеротического поражения имели оставшиеся 208 артерии (70%). При этом стенозы <40% были выявлены в 114 (38%), 40-69% в 56 (19%) и ≥70 – в 38 (13%) сосудах. Атеросклеротическое поражение сосудистой стенки было выявлено в 388 сегментах коронарного русла: 24 (6%) в стволе левой коронарной артерии; 182 (47%) в передней нисходящей артерии; 82 (21%) в огибающей артерии и 100 (26%) в правой коронарной артерии.

Преимущественно мягкотканые бляшки были выявлены в 112 сегментах (29%), бляшки смешанной структуры – в 76 (20%) и преимущественно кальцинированные – в 200 сегментах (51%). Наличие атером сопровождалось положительным ремоделированием сосудистой стенки в 324 сегментах (83%). Среднее значение Segment Involvement Score составило 4.27 (2; 6,5), Segment Stenosis Score - 8.45 (3,5;12,5).

Нормальная миокардиальная перфузия (SSS и SRS < 4) была выявлена у 44 пациентов

(43%), нарушение миокардиальной перфузии – у остальных 58 (57%). Тридцать восемь пациентов (66%) имели преходящие и 20 (34%) – смешанные дефекты перфузии. Стабильных дефектов перфузии выявлено не было. Медианные значения значения SSS составили 4,0 (2,5; 7,5), SRS 2,0 (0,0; 3,0), SDS 3,0 (2,0; 6,0), TSE 10 (4,0; 21,0), TRE 10 (1,0; 15,0), TENorm 83,2 (78,0; 95,0), TEFix 1,0 (0,0; 4,0), TERev 7,0 (3,0; 21,0).

#### **Сравнительный анализ нарушения миокардиальной перфузии в зависимости от степени стенозирования коронарных артерий.**

При сравнительном анализе (табл. №2) показателей ПСМ в группах пациентов с различной степенью выраженности коронарных стенозов, было установлено, что достоверная межгрупповая дисперсия наблюдалась по всем сцинтиграфическим показателям, за исключением площади стабильного дефекта перфузии (TEFix). Также было установлено, что пациенты со стенозами <40% отличались от пациентов со стенозами 40-69% только по показателю SRS. Пациенты со стенозами более 70%, по отношению к пациентам со стенозами менее 40%, демонстрировали достоверно большие значения всех показателей нарушения миокардиальной перфузии, за исключением площади стабильного дефекта перфузии (TEFix). Пациенты со стенозами ≥70%, по отношению к пациентам со стенозами 40-70%, показали достоверно большие значения всех показателей нарушения миокардиальной перфузии, за исключением SRS, TRE и TEFix.

По результатам ROC-анализа (табл. №3) площадь под кривой всех показателей миокардиальной перфузии, за исключением TRE и TEFix, была статистически значимо выше 0,5. В идентификации стенозирования КА ≥70% наилучшим соотношением чувствительности и специфичности обладали следующие показатели ПСМ: TENorm, TERev, TSE и SSS.

При проведении сравнения площади под ROC-кривыми между SSS с одной стороны и TSE (p=0.12), TENorm (p=0.1), SDS (p=0.08), а также TERev (p=0.56), с другой, значимых различий выявлено не было.

Корреляционный анализ нарушений миокардиальной перфузии и интегральных МСКТ-критериев поражения коронарных артерий.

Установлено, что Segment Involvement Score имел слабой силы корреляцию с SSS (r=0.23; p=0.02), TSE (r=0.20; p=0.04), SRS (r=0.25; p=0.02), SDS (r=0.27; p=0.01), TERev (r=0.33; p=0.003) и средней силы корреляцию с TENomr (r=-0.44; p<0.001). В свою очередь Segment Stenosis Score продемонстрировал слабой силы корреляционные связи с SSS (r=0.37; p=0.0002), TSE (r=0.33; p=0.0008), SRS (r=0.35; p=0.001), SDS (r=0.37; p=0.0006) и средней с

TENomr (r=-0.53; p<0.001) и TERev (r=0.40; p=0.0002).

При внутригрупповом (по степени стенозирования коронарного русла) анализе корреляций между интегральными индексами тяжести коронарного атеросклероза и показателями нарушения миокардиальной перфузии, были выявлены следующие закономерности.

В группе пациентов со стенозами <40% как Segment Involvement Score, так и Segment Stenosis Score статистически значимо не коррелировали ни с одним показателем ПСМ. В группе пограничных стенозов (40-69%) как Segment Involvement Score, так и Segment Stenosis Score продемонстрировали средней силы отрицательную корреляцию с TENomr (соответственно r=-0.64; p=0.001 и r=-0.66; p=0.0006). В группе пациентов со стенозами ≥70% Segment Involvement Score достоверно не коррелировал ни с одним сцинтиграфическим показателем. При этом Segment Stenosis Score имел средней силы корреляцию с SSS (r=0.47; p=0.007) и SDS (r=0.41; p=0.02), а также слабой силы корреляцию с TSE (r=0.37; p=0.04).

При анализе зависимости между индексами тяжести коронарного атеросклероза и показателями миокардиальной перфузии по сосудистым бассейнам ПНА, ОА и ПКА установлены следующие закономерности. В бассейне ПНА Segment Involvement Score продемонстрировал слабую корреляционную связь со следующими региональными сцинтиграфическими показателями: Stress Score (r=0.36; p=0.0008), Stress Extent (r=0.22; p=0.04), Rest Score (r=0.46; p=0.0006), Difference Score (r=0.37; p=0.002), Extent of Normal myocardium (-0.31; p=0.01), Extent of Reversible perfusion defect (r=0.37; p=0.002). Segment Stenosis Score имел средней силы корреляционные связи с Stress Score (r=0.40; p=0.0001) и слабой силы корреляции с Stress Extent (r=0.26; p=0.01), Difference Score (r=0.38; p=0.001), Extent of Normal myocardium (r=-0.35; p=0.003), Extent of Reversible perfusion defect (r=0.38; p=0.001).

В бассейне ОА корреляций между интегральными индексами тяжести коронарного атеросклероза и региональными показателями нарушения миокардиальной перфузии выявлено не было.

В бассейне ПКА Segment Involvement Score имел слабые корреляционные связи со следующими региональными (для бассейна ПКА) показателями миокардиальной перфузии: Stress Extent (r=0.33; p=0.002), Difference Score (r=0.33; p=0.004), Extent of Normal Myocardium (r=-0.35; p=0.003), Extent of reversible perfusion defect (r=0.26; p=0.03). В свою очередь, между Segment Stenosis Score и региональными показателями ПСМ также были выявлены слабой силы корреляционные взаимосвязи: Stress

**Таблица №2. Сравнительная характеристика выраженности нарушений миокардиальной перфузии в зависимости от степени стенозирования коронарных артерий.**

	1	2	3				
	Группа <40% (n 36)	Группа 40-69% (n=34)	Группа ≥70% (n=32)	Р межгруп- повое по Краскил- Волис (Krus- kal-Wallis test)	U test Mann Whitney межгруп- повое p1-2	U test Mann Whitney межгруп- повое p1-3	U test Mann Whitney межгруппо- вое p2-3
<b>SSS</b>	3,5 (2,0; 4,0)	4,0(3,0; 6,5)	8,0(3,0; 13,0)	H=12,4; p=0,0022	<b>U=258,0;</b> <b>p=0,24;</b>	U=152,0; p=0,003;	U=276,0; p=0,004;
<b>TSE</b>	8,0(4,0; 21,0)	5(3,0; 10,0)	22,0(13,0; 39,0)	H=22,16; p<0,001	<b>U=236,0;</b> <b>p=0,11;</b>	U=146,0; p=0,002;	U=166,0; p<0,001;
<b>SRS</b>	0,0(0,0; 2,0)	3,0(1,0; 4,0)	2,0(1,0; 7,0)	H=17,8; p=0,001	U=86,0; p=0,0007;	U=98,0; p=;0,0001	<b>U=276,0;</b> <b>p=0,53;</b>
<b>TRE</b>	1,0(0,0; 7,0)	9(2,0; 15,0)	9,0(2,0; 28,0)	H=8,37; p=0,015	<b>U=144,0;</b> <b>p=0,057;</b>	U=132,0; p=0,004;	<b>U=244,0;</b> <b>p=0,39;</b>
<b>SDS</b>	2,0(1,0; 4,0)	3,0(3,0; 4,0)	6,0(3,0; 8,0)	H=9,75; p=0,007	<b>U=174,0;</b> <b>p=0,25;</b>	U=148,0; p=0,005;	U=194,0; p=0,02;
<b>TENor m</b>	94,0(90,0 ; 96,0)	93,0(89, 0; 97,0)	70,0(61,0; 85,0)	H=27,73; p<0,001	<b>U=192,0;</b> <b>p=0,88;</b>	U=62,0; p<0,001;	U=58,0; p<0,001
<b>TEFix</b>	0,0(0,0; 1,0)	1,0(0,0; 4,0)	3,0(0,0; 6,0)	<b>H=4,59;</b> <b>p=0,1</b>	<b>U=152,0;</b> <b>p=0,21;</b>	<b>U=156,0;</b> <b>p=0,06;</b>	<b>U=232,0;</b> <b>p=0,26;</b>
<b>TERev</b>	5,0(3,0; 10,0)	4,0(2,0; 11,0)	26,0(15,0; 30,0)	H=19,64; p=0,0001	<b>U=174,0;</b> <b>p=0,52;</b>	U=94,0; p=0,0008;	U=92,0; p=0,00006;

Примечание: SSS – summed stress score; SRS – summed rest score; SDS – summed difference score; TSE – total extent of stress perfusion defect; TRE – total extent of rest perfusion defects; TENorm – total extent of normal myocardium; TEFix – total extent of fixed perfusion defects; TERev - total extent of reversible perfusion defects; n – число пациентов; U – значение критерия Манн-Уитни; p – уровень статистической значимости межгрупповых различий по критерию Манн-Уитни.



Score ( $r=0.27$ ;  $p=0.01$ ), Stress Extent ( $r=0.35$ ;  $p=0.001$ ), Difference Score ( $r=0.27$ ;  $p=0.02$ ), Extent of Normal myocardium ( $r=-0.38$ ;  $p=0.001$ ) и Extent of reversible perfusion defect ( $r=0.25$ ;  $p=0.03$ ).

#### Обсуждение.

В данном исследовании можно выделить два основных результата. Во-первых, в работе был выполнен детальный анализ нарушения миокардиальной перфузии в группах пациентов с различной степенью стенозирования коронарного русла. Результаты свидетельствуют, что по показателям ПСМ пациенты со стенозами коронарных артерий  $<40\%$  статистически не отличаются от пациентов со стенозами  $40-69\%$ . Медианные значения SSS в группе пациентов как со стенозами  $<40\%$ , так и  $40-69\%$ , не превышали 4 баллов, а показатели площади дефекта перфузии на нагрузочном исследовании -  $10\%$ , что так же укладывается в вариант нормальной картины ПСМ [37].

Эти результаты согласуются с последними работами и говорят о том, что пациентов со стенозированием до  $50\%$  можно рассматривать как единую популяцию и применять к ним одну диагностическую и лечебную тактику [38].

С другой стороны, большинство показателей ПСМ пациентов со стенозами коронарных артерий  $\geq 70\%$  статистически значимо превышали таковые в двух остальных группах. Наибольший интерес для клинического применения представляют именно различия между группами с пограничными ( $40-69\%$ ) и значимыми ( $\geq 70\%$ ) стенозами венечных артерий. Обусловлено это тем, что у ряда пациентов даже пограничные стенозы могут быть гемодинамически значимыми, т.е. приводить к ишемии миокарда. Согласно исследованию FAME и Европейским рекомендациям по реваскуляризации миокарда, наилучший эффект (наименьшее число неблагоприятных сердечных событий) отмечается у тех пациентов, решение о реваскуляризации которых было принято на основании значений функциональных методов исследования – фракционного коронарного резерва и перфузионной сцинтиграфии миокарда [39 - 41]. В другом крупном исследовании показана высокая корреляция между данными перфузионной сцинтиграфии миокарда и результатами инвазивного измерения фракционного коронарного резерва [42].

В нашей работе впервые показано, что из всех показателей ПСМ, наибольшие межгрупповые различия продемонстрировали TSE, TENorm и TERev – те есть индексы, определенные на основе попиксельного анализа полярных карт левого желудочка и отражающие площади дефекта перфузии на нагрузке, интактного миокарда и площадь переходящего дефекта перфузии соответственно. При выполнении

ROC-анализа указанные индексы показали наибольшую площадь под кривой (табл. №3).

В то же время, на исследуемом нами клиническом материале не было выявлено различия в значениях площади под кривой между общепринятым индексом нарушения миокардиальной перфузии – SSS и указанным выше показателем. Тем не менее, мы считаем перспективными исследования, связанные с определением прогностической значимости сцинтиграфических TSE, TENorm и TERev относительно развития неблагоприятных сердечных событий у пациентов с промежуточной претестовой вероятностью ИБС.

В исследовании Pereztol-Valdés O. et al. был использован методический подход к оценке нарушения перфузии миокарда на основании вычисления площади дефекта перфузии [43]. В данной работе было показано, что дефекты перфузии, соответствующие бассейнам основных коронарных артерий, не всегда совпадают по локализации с проекциями областей кровоснабжения этих артерий на полярных картах.

В работе Soman P. et al. показатели площади были использованы для сравнения размеров переходящих нарушений перфузии по данным сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ и  $^{99m}\text{Tc}$ -тетрофосмином [44]. В работе Lee J et al. проводилась оценка влияния приема кофеина на площадь стресс-индуцированного дефекта перфузии миокарда [45]. В работе Venkataraman R. et al. показатели размера дефекта перфузии использовали для оценки влияния фармакологического стресс-теста с вазодилататором на состояние микроциркуляции миокарда пациентов ИБС после лечения ранолацином (ингибитор позднего тока ионов натрия в клетки миокарда) [46]. В многоцентровом исследовании FOCUS-CCTRN Trial анализ показателей площади общего и стабильного дефекта перфузии использовали для решения вопроса о влиянии трансэндокардиальной имплантации аутологичных мононуклеарных клеток костного мозга на перфузию левого желудочка у пациентов с сердечной недостаточностью [47].

Вторым фрагментом работы являются результаты сопоставления показателей перфузионной сцинтиграфии миокарда и атеросклеротического поражения коронарного русла. В ряд работ последнего времени для оценки наличия, распространенности и тяжести коронарного атеросклероза по данным МСКТ-КГ были использованы индексы Segment Involvement Score [48; 49; 50] и Segment Stenosis Score [12,23], характеризующие суммарное количество стенозов коронарных артерий и интегральное стенозирование всего коронарного русла соответственно.

При анализе в целом по выборке, показатель, отражающий интегральный стеноз коро-

**Таблица №3. Результаты ROC-анализа показателей перфузионной сцинтиграфии миокарда в определении стенозирования коронарных артерий  $\geq 70\%$ .**

Показатель	AUC	Best cut-off value	Чувствительность	Специфичность	p
SSS	0,731	>7	60	90,9	0,0009
TSE	0,792	>11%	80	75,8	<0,0001
SRS	0,681	>0	92,9	40,0	0,0134
TRE	0,649	>20%	38,5	96,0	0,0555
SDS	0,691	>4	57,1	80,0	0,009
TENomr	0,880	$\leq 87\%$	92,3	79,2	<0,0001
TEFix	0,617	>8%	23,1	100	0,1267
TERev	0,819	>18%	69,2	95,8	<0,0001

Примечание: SSS – summed stress score; SRS – summed rest score; SDS – summed difference score; TSE – total extent of stress perfusion defect; TRE – total extent of rest perfusion defects; TENorm – total extent of normal myocardium; TEFix – total extent of fixed perfusion defects; TERev – total extent of reversible perfusion defects; AUC – Area under curve (площадь под кривой); Best cut-off value – значение показателя, при котором имеется наилучшее соотношение чувствительности и специфичности; p – уровень статистической значимости.

нарного русла (Segment Stenosis Score) показал более сильную взаимосвязь со сцинтиграфическими индексами нарушения миокардиальной перфузии по сравнению с суммарным числом поражённых коронарных артерий (Segment Involvement Score).

Обращает внимание, что наиболее сильные корреляции были выявлены между интегральными индексами тяжести коронарного атеросклероза и показателями миокардиальной перфузии, отражающими площадь интактного миокарда (TENorm) и стресс-индуцированного дефекта перфузии (TERev).

В аспекте взаимоотношения между индексами тяжести коронарного АС и показателями миокардиальной перфузии наши результаты в наибольшей степени соотносятся с работой Lin F. et al., где по результатам выполнения однофакторного анализа было показано, что Segment Stenosis Score имеет взаимосвязь с нарушенной миокардиальной перфузией по данным ОФЭКТ [51]. Отличие нашей работы в том, что мы провели анализ большего числа сцинтиграфических индексов, однако, мы не учитывали расположение бляшки и ее структуру.

При анализе внутри групп с разной степенью стенозирования коронарного русла установлено, что наиболее тесные корреляции между показателями ПСМ и интегральными индексами тяжести коронарного атеросклероза выяв-

лены в группах со стенозированием 40-69% и  $\geq 70\%$ . Эти результаты соответствуют концепции о резерве коронарного кровотока, согласно которой стенозирование сосудистого русла сердца от 40% до 75% не приводит к нарушению кровотока в покое, но сопровождается пропорциональным степени стенозирования снижением максимального кровотока [52 - 55]. По нашим данным, показатели, отражающие площадь стресс-индуцированного дефекта перфузии, более точно идентифицируют связанные со стенозированием коронарного русла нарушения микроциркуляции миокарда.

В нашей работе установлено, что взаимосвязи между интегральными индексами тяжести коронарного атеросклероза и показателями ПСМ отмечаются только в бассейнах ПНА и ПКА. Статистически значимых корреляций между выраженностью атеросклеротического процесса в ОА и нарушением миокардиальной перфузии бассейне этой артерии выявлено не было. Это может быть связано с тем, что в исследуемой выборке было только у 5 пациентов с левым типом коронарного кровоснабжения.

Ограничением настоящей работы, в первую очередь, следует считать относительно небольшую выборку пациентов. В исследовании было мало пациентов с левым типом коронарного кровоснабжения, в связи с чем, мы могли упустить влияние атеросклеротического поражения этой артерии на показатели миокар-

диальной перфузии. К ограничениям также можно отнести то, что степень стенозирования коронарного русла была оценена по данным неинвазивной МСКТ-коронарографии. В то же время, у 80% пациентов МСКТ-коронарограммы были хорошего и отличного качества, что определяет точность оценки степени стенозирования. Мы не оценивали локализацию стенозов КА и не изучали взаимоотношение между этим показателем и индексами ПСМ. В нашем исследовании было мало пациентов с высокой претестовой вероятностью ИБС, в связи с чем, взаимосвязи между индексами коронарного атеросклероза и показателями миокардиальной перфузии в указанной популяции пациентов могут быть отличными от полученных нами.

Для расширения и подтверждения наших данных требуются более крупные проспективные исследования по оценке взаимосвязи между состоянием миокардиальной перфузии и выраженностью коронарного атеросклероза.

#### **Заключение.**

В настоящем исследовании показано, что наибольшие различия между группами пациентов с наличием ангиографически незначимых, пограничных и значимых стенозов КА продемонстрировали показатели, отражающие пло-

щадь стресс-индуцированного дефекта перфузии. Мы полагаем, что использование в будущих работах данных индексов позволит более точно идентифицировать нарушения миокардиальной перфузии и прогнозировать развитие неблагоприятных сердечных событий у пациентов с промежуточной претестовой вероятностью ИБС.

Между показателями миокардиальной перфузии и выраженностью атеросклеротического поражения КА существуют слабой и средней степени корреляционные связи. Это связано с тем, что перфузионная сцинтиграфия миокарда и МСКТ-коронарография предоставляют различную информацию, соответственно физиологического и анатомического характера.

В клинической практике для диагностики ИБС у пациентов с промежуточной претестовой вероятностью ИБС предпочтительно использовать гибридный подход, предполагающий выполнение как МСКТ-коронарографии, так и перфузионной сцинтиграфии миокарда.

#### **Источник финансирования и конфликт интересов.**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

#### **Список литературы:**

1. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. *Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения в России Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2002; 3: 4–8.
2. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S., Arnett D.K., Blaha M.J., Cushman M. et al. *Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics 2016 Update.* *Circulation.* 2016; 133 (4): 447–454. DOI:10.1161/CIR.0000000000000366.
3. Ducimetière P., Ruidavets J.B., Montaye M., Haas B., Yarnell J. *Five-year incidence of angina pectoris and other forms of coronary heart disease in healthy men aged 50–59 in France and Northern Ireland: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME) Study.* *Int J Epidemiol.* 2001; 30 (5): 1057–1062.
4. Moran A.E., Roth G.A., Narula J., Mensah G.A. *1990–2010 global cardiovascular disease atlas.* *Glob Heart.* 2014; 9 (1): 3–16. DOI:10.1016/j.ghert.2014.03.1220.
5. Schroeder S., Achenbach S., Bengel F., Burgstahler C., Cademartiri F., de Feyter P. et al. *Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology.* *Eur Heart J.* 2008; 29 (4): 531–556. DOI:10.1093/eurheartj/ehm544.
6. Синицын В.Е., Терновой С.К., Устюжанин Д. В., Веселова Т.Н., Матчин Ю.Г. *Диагностическое значение КТ-ангиографии в выявлении гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий.* *Кардиология.* 2008; 48 (1): 9–14.
7. Underwood S.R., Anagnostopoulos C., Cerqueira M., Ell P.J., Flint E.J., Harbinson M. et al. *Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence.* *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004; 31 (2): 261–291. DOI:10.1007/s00259-003-1344-5.
8. Мочула А.В., Завадовский К.В., Лишманов Ю.Б. *Методика определения резерва миокардиального кровотока с использованием нагрузочной динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии.* *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2015; 160 (12): 845–848.
9. Аншелес А.А., Шульгин Д.Н., Соломяный В.В., Сергиенко В.В. *Клиническая значимость радионуклидной диагностики при решении вопросов направления больных ИБС на коронароангиографию.* *Терапевт.* 2012; 9: 34–41.
10. Лишманов Ю.Б., Ефимова И.Ю., Чернов В.И., Веснина Ж.В., Кривоногов Н.Г., Макарова Е.В. и др. *Сцинтиграфия как инструмент диагностики, прогнозирования и мониторинга лечения болезней сердца.* *Сибирский медицинский журнал (г. Томск).* 2007; 22 (3): 74–77.
11. Van Velzen J.E., Schuijf J.D., van Werkhoven J.M., Herzog B.A., Pazhenkottil A.P., Boersma E. et al. *Predictive value of multislice computed tomography variables of atherosclerosis for ischemia on stress-rest single-photon emission computed tomography.* *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010; 3: 718–26. DOI: 10.1161/circimaging.109.913541.
12. Naya M., Murthy V.L., Blankstein R., Sitek A., Hainer J., Foster C. et al. *Quantitative relationship between the extent and morphology of coronary atherosclerotic plaque and downstream myocardial perfusion.* *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58: 1807–16. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.06.051.

13. Gaemperli O., Schepis T., Koepfli P., Valenta I., Soyka J., Leschka S. et al. Accuracy of 64-slice CT angiography for the detection of functionally relevant coronary stenoses as assessed with myocardial perfusion SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007; 34: 1162–71. DOI: 10.1007/s00259-006-0307-z.
14. Rispler S., Keidar Z., Ghersin E., Roguin A., Soil A., Dragu R. et al. 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; 49: 1059–67. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.10.069
15. Schuijff J.D., Wijns W., Jukema J.W., Atsma D.E., de Roos A., Lamb H.J. et al. Relationship between noninvasive coronary angiography with multi-slice computed tomography and myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48: 2508–14. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.05.080
16. Tamarappoo B.K., Gutstein A., Cheng V.Y., Nakazato R., Gransar H., Dey D. et al. Assessment of the relationship between stenosis severity and distribution of coronary artery stenoses on multislice computed tomographic angiography and myocardial ischemia detected by single photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiol.* 2010; 17: 791–802. DOI: 10.1007/s12350-010-9230-6
17. Sato A., Hiroe M., Tamura M., Ohigashi H., Nozato T., Hikita H. et al. Quantitative measures of coronary stenosis severity by 64-slice ct angiography and relation to physiologic significance of perfusion in nonobese patients: comparison with stress myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med.* 2008; 49: 564–72. DOI: 10.2967/jnumed.107.042481
18. Di Carli M.F., Dorbala S., Curillova Z., Kwong R.J., Goldhaber S.Z., Rybicki F.J. 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 Nucl Cardiol.* 2007; 14: 799–809. DOI: 10.1016/j.nuclcard.2007.07.012
19. Pazhenkottil A.P., Ghadri J.R., Nkoulou R.N., Wolfrum M., Buechel R.R., Kuest S.M. et al. Improved outcome prediction by spect myocardial perfusion imaging after CT attenuation correction. *J Nuclear Med.* 2011; 52: 196–200. DOI: 10.2967/jnumed.110.080580.
20. Pazhenkottil A.P., Nkoulou R.N., Ghadri J.R., Herzog B.A., Küest S.M., Husmann L. et al. Impact of cardiac hybrid single-photon emission computed tomography/computed tomography imaging on choice of treatment strategy in coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2011; 32 (22): 2824–2829. DOI:10.1093/eurheartj/ehr232.
21. Завадовский К.В., Гуля М.О., Саушкин В.В., Саушкина Ю.В., Лишманов Ю.Б. Совмещенная однофотонная эмиссионная и рентгеновская компьютерная томография сердца: методические аспекты. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2016; 97 (4): 235–242. DOI:10.20862/0042-4676-2016-97-4-235-242.
22. Аншелес А.А., Мартиросян Л.А., Сергиенко И.В., Сергиенко В.Б. Новые подходы к количественной оценке начальных нарушений и неоднородности перфузии миокарда по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2015; 5: 17–26. DOI:10.20862/0042-4676-2015-0-5-17-26
23. Voros S., Elashoff M.R., Wingrove J.A., Budoff M.J., Thomas G.S., Rosenberg S. A peripheral blood gene expression score is associated with atherosclerotic Plaque Burden and Stenosis by cardiovascular CT-angiography: results from the PREDICT and COMPASS studies. *Atherosclerosis.* 2014; 233: 284–90. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.12.045.
24. Diamond G.A., Forrester J.S. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med.* 1979; 300 (24): 1350–1358. DOI: 10.1056/NEJM197906143002402
25. Henzlava M.J., Duvall W.L., Einstein A.J., Travin M.L., Verberne H.J. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: Stress, protocols, and tracers. *J Nucl Cardiol.* 2016; 23 (3): 606–39. DOI: 10.1007/s12350-015-0387-x.
26. Agatston A.S., Janowitz W.R., Hildner F.J., Zusmer N.R., Viamonte M., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 1990; 15: 827–32.
27. Austen W.G., Edwards J.E., Frye R.L., Gensini G.G., Gott V.L., Griffith L.S. et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* 1975; 51: 5–40.
28. Tobis J., Azarbal B., Slavin L. Assessment of intermediate severity coronary lesions in the catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49: 839–48. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.10.055
29. Bogale N., Lempereur M., Sheikh I., Wood D., Saw J., Fung A. Optical coherence tomography (OCT) evaluation of intermediate coronary lesions in patients with NSTEMI. *Cardiovasc Revasc Med.* 2016; 17: 113–8. DOI: 10.1016/j.carrev.2015.12.007
30. Gimelli A., Bottai M., Genovesi D., Giorgetti A., Di Martino F., Marzullo P. High diagnostic accuracy of low-dose gated-SPECT with solid-state ultrafast detectors: preliminary clinical results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012; 39: 83–90. DOI: 10.1007/s00259-011-1918-6
31. Herzog B.A., Buechel R.R., Katz R., Brueckner M., Husmann L., Burger I.A. et al. Nuclear myocardial perfusion imaging with a cadmium-zinc-telluride detector technique: optimized protocol for scan time reduction. *J Nucl Med.* 2010; 51: 46–51. DOI: 10.2967/jnumed.109.065532
32. Cerqueira M.D., Weissman N.J., Dilsizian V., Jacobs A.K., Kaul S., Laskey W.K. et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002; 105: 539–42. DOI: 10.1161/hc0402.102975
33. Hesse B., Tägil K., Cuocolo A., Anagnostopoulos C., Bardiés M., Bax J. et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005; 32: 855–97. DOI: 10.1007/s00259-005-1779-y
34. Prasad M., Slomka P.J., Fish M., Kavanagh P., Gerlach J., Hayes S. et al. Improved quantification and normal limits for myocardial perfusion stress-rest change. *J Nucl Med.* 2010; 51 (2): 204–209. DOI:10.2967/jnumed.109.067736.1.
35. Ficaro E.P., Lee B.C., Kritzman J.N., Corbett J.R. Corridor4DM: the Michigan method for quantitative nuclear cardiology. *J Nucl Cardiol.* 2007; 14 (4): 455–465. DOI:10.1016/j.nuclcard.2007.06.006.
36. Pereztol-Valdes O., Candell-Riera J., Santana-Boado C.,

- Angel J., Aguadé-Bruix S., Castell-Conesa J. et al. Correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary arteries. *Eur Heart J.* 2005; 26: 2637–43. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi496
37. Dondi M., Paez D., International Atomic Energy Agency. Nuclear cardiology: guidance and recommendations for implementation in developing countries. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2012.
38. Cury R.C., Abbara S., Achenbach S., Agatston A., Berman D.S., Budoff M.J. et al. CAD-RADS(TM) Coronary Artery Disease - Reporting and Data System. An expert consensus document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT), the American College of Radiology (ACR) and the North American Society for Cardiovascular Imaging (NASCI). Endorsed by the American College of Cardiology. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2016; 10: 269–81. DOI: 10.1016/j.jcct.2016.04.005
39. Tonino P.A., De Bruyne B., Pijls N.H., Siebert U., Ikeno F., van't Veer M. et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2009; 360: 213–224. DOI: 10.1056/NEJMoa0807611
40. Kolh P., Windecker S., Alfonso F., Collet J-P., Cremer J., Falk V., et al. 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.
41. Hachamovitch R., Rozanski A., Shaw L.J., Stone G.W., Thomson L.E., Friedman J.D. et al. Impact of ischaemia and scar on the therapeutic benefit derived from myocardial revascularization vs. medical therapy among patients undergoing stress-rest myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J.* 2011; 32 (8): 1012-1024. DOI:10.1093/eurheartj/ehq500.
42. Melikian N., De Bondt P., Tonino P., De Winter O., Wyffels E., Bartunek J. et al. Fractional flow reserve and myocardial perfusion imaging in patients with angiographic multivessel coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010; 3: 307–14. DOI: 10.1016/j.jcin.2009.12.010.
43. Perezto-Valdés O., Candell-Riera J., Oller-Martínez G., Aguadé-Bruix S., Castell-Conesa J., Angel J., Soler-Soler J. [Localization and quantification of myocardium at risk by myocardial perfusion SPECT during coronary artery occlusion]. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57 (7): 635-643 (in Spanish). DOI: 10.1016/S1885-5857(06)60287-9
44. Soman P., Taillefer R., DePuey E.G., Udelson J.E., Lahiri A. Enhanced detection of reversible perfusion defects by Tc-99m sestamibi compared to Tc-99m tetrofosmin during vasodilator stress SPECT imaging in mild-to-moderate coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37 (2): 458-462. DOI.org/10.1016/S0735-1097(00)01148-7
45. Lee J.C., Fraser J.F., Barnett A.G., Johnson L.P., Wilson M.G., McHenry C.M. Effect of caffeine on adenosine-induced reversible perfusion defects assessed by automated analysis. *J Nucl Cardiol.* 2012; 19 (3): 474-481. DOI:10.1007/s12350-012-9517-x.
46. Venkataraman R, Aljaroudi W, Belardinelli L, Heo J, Iskandrian AE. The effect of ranolazine on the vasodilator-induced myocardial perfusion abnormality. *J Nucl Cardiol.* 2011; 18 (3): 456-462. DOI:10.1007/s12350-011-9364-1.
47. Perin E.C., Willerson J.T., Pepine C.J., Henry T.D., Ellis S.G., Zhao D.X. et al. Effect of transendocardial delivery of autologous bone marrow mononuclear cells on functional capacity, left ventricular function, and perfusion in chronic heart failure: the FOCUS-CCTRN trial. *JAMA.* 2012; 307 (16): 1717-1726. DOI:10.1001/jama.2012.418.
48. Andreini D., Pontone G., Mushtaq S., Gransar H., Conte E., Bartorelli A.L. et al. Long-term prognostic impact of CT-Leaman score in patients with non-obstructive CAD: Results from the Coronary CT Angiography Evaluation For Clinical Outcomes International Multicenter (CONFIRM) study. *Int J Cardiol.* 2017; 231: 18-25. DOI:10.1016/j.ijcard.2016.12.137.
49. Naoum C., Berman D.S., Ahmadi A., Blanke P., Gransar H., Narula J. et al. Predictive value of age- and sex-specific nomograms of global plaque burden on coronary computed tomography angiography for major cardiac events. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017; 10 (3) DOI:10.1161/CIRCIMAGING.116.004896.
50. Tesche C., Caruso D., De Cecco C.N., Shuler D.C., Rames J.D., Albrecht M.H. et al. Coronary computed tomography angiography-derived plaque quantification in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2017; 119 (5): 712-718. DOI:10.1016/j.amjcard.2016.11.030.
51. Lin F., Shaw L.J., Berman D.S., Callister T.Q., Weinsaft J.W., Wong F.J. et al. Multidetector computed tomography coronary artery plaque predictors of stress-induced myocardial ischemia by SPECT. *Atherosclerosis.* 2008; 197 (2): 700-709 DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2007.07.002.
52. Gould K.L., Johnson N.P., Bateman T.M., Beanlands R.S., Bengel F.M., Bober R. et al. Anatomic versus physiologic assessment of coronary artery disease. Role of coronary flow reserve, fractional flow reserve, and positron emission tomography imaging in revascularization decision-making. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62 (18): 1639-1653. DOI:10.1016/j.jacc.2013.07.076.
53. Ben-Haim S., Murthy V.L., Breault C., Allie R., Sitek A., Roth N. et al. Quantification of myocardial perfusion reserve using dynamic SPECT imaging in humans: a feasibility study. *J Nucl Med.* 2013; 54 (6): 873-879. DOI:10.2967/jnumed.112.109652.
54. Wells R.G., Timmins R., Klein R., Lockwood J., Marvin B., deKemp R.A. et al. Dynamic SPECT measurement of absolute myocardial blood flow in a porcine model. *J Nucl Med.* 2014; 55 (10): 1685-1691. DOI:10.2967/jnumed.114.139782.
55. Мочула А.В., Завадовский К.В., Андреев С.А., Лишманов Ю.Б. Динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда как метод идентификации многососудистого поражения коронарного русла. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2016; 97 (5): 289-295. DOI:10.20862/0042-4676-2016-97-5-289-295

**References:**

1. Oganov R. G., Maslennikova G. Ya. Mortality from cardiovascular and other chronic non-communicable diseases among the working Russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2002; 3: 4–8 (In Russian).
2. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S., Arnett D.K., Blaha M.J., Cushman M. et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics 2016 Update. *Circulation.* 2016; 133 (4): 447-454. DOI:10.1161/CIR.0000000000000366.

3. Ducimetière P., Ruidavets J.B., Montaye M., Haas B., Yarnell J. Five-year incidence of angina pectoris and other forms of coronary heart disease in healthy men aged 50-59 in France and Northern Ireland: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME) Study. *Int J Epidemiol.* 2001; 30 (5): 1057-1062.
4. Moran A.E., Roth G.A., Narula J., Mensah G.A. 1990-2010 global cardiovascular disease atlas. *Glob Heart.* 2014; 9 (1): 3-16. DOI:10.1016/j.gheart.2014.03.1220.
5. Schroeder S., Achenbach S., Bengel F., Burgstahler C., Cademartiri F., de Feyter P. et al. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J.* 2008; 29 (4): 531-556. DOI:10.1093/eurheartj/ehm544.
6. Sinitsyn V. E., Ternovoy S. K., Ustyuzhanin D. V., Veselova T. N., Matchin Yu. G. Diagnostic value of CT angiography in coronary arteries stenoses detection. *Kardiologiia.* 2008; 48 (1): 9-14 (in Russian).
7. Underwood S.R., Anagnostopoulos C., Cerqueira M., Ell P.J., Flint E.J., Harbinson M. et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004; 31 (2): 261-291. DOI:10.1007/s00259-003-1344-5.
8. Mochula A.V., Zavadovsky K.V., Lishmanov Y.B. Method for studying the myocardial blood flow reserve by load dynamic single-photon emission computed tomography. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2016; 160 (6): 864-866.
9. Ansheles A.A., Shulgina D.N., Solomyanyiy V.V., Sergienko V.B. Clinical significance of radionuclide diagnostics in resolving questions of the direction of patients with coronary artery disease in coronary angiography. *Therapist.* 2012; 9: 34-418 (in Russian).
10. Lishmanov Yu. B., Efimova I. Yu., Chernov V. I., Vesnina Zh. V., Krivonogov N. G., Makarova E. V. et al. Scintigraphy as a tool of diagnosis, prevention and monitoring of cardiac diseases treatment. *The Siberian Medical Journal (Tomsk).* 2007; 22 (3): 74-77 (in Russian)
11. Van Velzen J.E., Schuijff J.D., van Werkhoven J.M., Herzog B.A., Pazhenkottil A.P., Boersma E. et al. Predictive value of multislice computed tomography variables of atherosclerosis for ischemia on stress-rest single-photon emission computed tomography. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010; 3: 718-26. DOI: 10.1161/circimaging.109.913541.
12. Naya M., Murthy V.L., Blankstein R., Sitek A., Hainer J., Foster C. et al. Quantitative relationship between the extent and morphology of coronary atherosclerotic plaque and downstream myocardial perfusion. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58: 1807-16. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.06.051.
13. Gaemperli O., Schepis T., Koepfli P., Valenta I., Soyka J., Leschka S. et al. Accuracy of 64-slice CT angiography for the detection of functionally relevant coronary stenoses as assessed with myocardial perfusion SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007; 34: 1162-71. DOI: 10.1007/s00259-006-0307-z.
14. Rispler S., Keidar Z., Ghersin E., Roguin A., Soil A., Dragu R. et al. 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; 49: 1059-67. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.10.069
15. Schuijff J.D., Wijns W., Jukema J.W., Atsma D.E., de Roos A., Lamb H.J. et al. Relationship between noninvasive coronary angiography with multi-slice computed tomography and myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48: 2508-14. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.05.080
16. Tamarappoo B.K., Gutstein A., Cheng V.Y., Nakazato R., Gransar H., Dey D. et al. Assessment of the relationship between stenosis severity and distribution of coronary artery stenoses on multislice computed tomographic angiography and myocardial ischemia detected by single photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiol.* 2010; 17: 791-802. DOI: 10.1007/s12350-010-9230-6
17. Sato A., Hiroe M., Tamura M., Ohigashi H., Nozato T., Hikita H. et al. Quantitative measures of coronary stenosis severity by 64-slice ct angiography and relation to physiologic significance of perfusion in nonobese patients: comparison with stress myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med.* 2008; 49: 564-72. DOI: 10.2967/jnumed.107.042481
18. Di Carli M.F., Dorbala S., Curillova Z., Kwong R.J., Goldhaber S.Z., Rybicki F.J. 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 Nucl Cardiol.* 2007; 14: 799-809. DOI: 10.1016/j.nuclcard.2007.07.012
19. Pazhenkottil A.P., Ghadri J.R., Nkoulou R.N., Wolfrum M., Buechel R.R., Kuest S.M. et al. Improved outcome prediction by spect myocardial perfusion imaging after CT attenuation correction. *J Nuclear Med.* 2011; 52: 196-200. DOI: 10.2967/jnumed.110.080580.
20. Pazhenkottil A.P., Nkoulou R.N., Ghadri J.R., Herzog B.A., Küest S.M., Husmann L. et al. Impact of cardiac hybrid single-photon emission computed tomography/computed tomography imaging on choice of treatment strategy in coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2011; 32 (22): 2824-2829. DOI:10.1093/eurheartj/ehr232.
21. Zavadovsky K.V., Gulya M.O., Saushkin V.V., Saushkina Y.V., Lishmanov Y.B. Superimposed single-photon emission computed tomography and X-ray computed tomography of the heart: Methodical aspects. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii.* 2016; 97 (4): 235-242. DOI:10.20862/0042-4676-2016-97-4-235-242 (in Russian).
22. Ansheles A.A., Martirosyan L.A., Sergienko I.V., Sergienko V.B. New approaches to quantifying early disorders and perfusion inhomogeneity of the myocardium according to the data of single-photon emission computed tomography. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii.* 2015; (5): 17-26 DOI:10.20862/0042-4676-2015-0-5-17-26 (in Russian.)
23. Voros S., Elashoff M.R., Wingrove J.A., Budoff M.J., Thomas G.S., Rosenberg S. A peripheral blood gene expression score is associated with atherosclerotic Plaque Burden and Stenosis by cardiovascular CT-angiography: results from the PREDICT and COMPASS studies. *Atherosclerosis.* 2014; 233: 284-90. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.12.045.
24. Diamond G.A., Forrester J.S. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med.* 1979; 300 (24): 1350-1358. DOI: 10.1056/NEJM197906143002402
25. Henzlava M.J., Duvall W.L., Einstein A.J., Travin M.I., Verberne H.J. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology.

- gy procedures: Stress, protocols, and tracers. *J Nucl Cardiol*. 2016; 23 (3): 606-39. DOI: 10.1007/s12350-015-0387-x.
26. Agatston A.S., Janowitz W.R., Hildner F.J., Zusmer N.R., Viamonte M., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990; 15: 827-32.
27. Austen W.G., Edwards J.E., Frye R.L., Gensini G.G., Gott V.L., Griffith L.S. et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation*. 1975; 51: 5-40.
28. Tobis J., Azarbal B., Slavin L. Assessment of intermediate severity coronary lesions in the catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49: 839-48. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.10.055
29. Bogale N., Lempereur M., Sheikh I., Wood D., Saw J., Fung A. Optical coherence tomography (OCT) evaluation of intermediate coronary lesions in patients with NSTEMI. *Cardiovasc Revasc Med*. 2016; 17: 113-8. DOI: 10.1016/j.carrev.2015.12.007
30. Gimelli A., Bottai M., Genovesi D., Giorgetti A., Di Martino F., Marzullo P. High diagnostic accuracy of low-dose gated-SPECT with solid-state ultrafast detectors: preliminary clinical results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012; 39: 83-90. DOI: 10.1007/s00259-011-1918-6
31. Herzog B.A., Buechel R.R., Katz R., Brueckner M., Husmann L., Burger I.A. et al. Nuclear myocardial perfusion imaging with a cadmium-zinc-telluride detector technique: optimized protocol for scan time reduction. *J Nucl Med*. 2010; 51: 46-51. DOI: 10.2967/jnumed.109.065532
32. Hesse B., Tägil K., Cuocolo A., Anagnostopoulos C., Bardiés M., Bax J. et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005; 32: 855-97. DOI: 10.1007/s00259-005-1779-y
33. Cerqueira M.D., Weissman N.J., Dilsizian V., Jacobs A.K., Kaul S., Laskey W.K. et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002; 105: 539-42. DOI: 10.1161/hc0402.102975
34. Berman D.S., Kiat H., Friedman J.D., Wang F.P., Van Train K., Matzer L. et al. Separate acquisition rest thallium-201/stress technetium-99m sestamibi dual-isotope myocardial perfusion single-photon emission computed tomography: A clinical validation study. *J Am Coll Cardiol*. 1993; 22: 1455-1464. DOI:10.1016/0735-1097(93)90557-H.
35. Prasad M., Slomka P.J., Fish M., Kavanagh P., Gerlach J., Hayes S. et al. Improved quantification and normal limits for myocardial perfusion stress-rest change. *J Nucl Med*. 2010; 51 (2): 204-209. DOI:10.2967/jnumed.109.067736.1.
36. Ficaro E.P., Lee B.C., Kritzman J.N., Corbett J.R. Corridor4DM: the Michigan method for quantitative nuclear cardiology. *J Nucl Cardiol*. 2007; 14 (4): 455-465. DOI:10.1016/j.nuclcard.2007.06.006.
37. Pereztol-Valdés O., Candell-Riera J., Oller-Martínez G., Aguadé-Bruix S., Castell-Conesa J., Angel J., Soler-Soler J. [Localization and quantification of myocardium at risk by myocardial perfusion SPECT during coronary artery occlusion]. *Rev Esp Cardiol*. 2004; 57 (7): 635-643 DOI: 10.1016/S1885-5857(06)60287-9 (in Spanish).
38. Dondi M., Paez D., International Atomic Energy Agency. Nuclear cardiology: guidance and recommendations for implementation in developing countries. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2012.
39. Cury R.C., Abbata S., Achenbach S., Agatston A., Berman D.S., Budoff M.J. et al. CAD-RADS(TM) Coronary Artery Disease - Reporting and Data System. An expert consensus document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT), the American College of Radiology (ACR) and the North American Society for Cardiovascular Imaging (NASCI). Endorsed by the American College of Cardiology. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2016; 10: 269-81. DOI: 10.1016/j.jcct.2016.04.005
40. Tonino P.A., De Bruyne B., Pijls N.H., Siebert U., Ikeno F., vant Veer M. et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009; 360: 213-224. DOI: 10.1056/NEJMoa0807611
41. Kolh P., Windecker S., Alfonso F., Collet J-P., Cremer J., Falk V., et al. 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.
42. Hachamovitch R., Rozanski A., Shaw L.J., Stone G.W., Thomson L.E., Friedman J.D. et al. Impact of ischaemia and scar on the therapeutic benefit derived from myocardial revascularization vs. medical therapy among patients undergoing stress-rest myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J*. 2011; 32 (8): 1012-1024. DOI:10.1093/eurheartj/ehq500.
43. Melikian N., De Bondt P., Tonino P., De Winter O., Wyffels E., Bartunek J. et al. Fractional flow reserve and myocardial perfusion imaging in patients with angiographic multivessel coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010; 3: 307-14. DOI: 10.1016/j.jcin.2009.12.010.
44. Soman P., Taillefer R., DePuey E.G., Udelson J.E., Lahiri A. Enhanced detection of reversible perfusion defects by Tc-99m sestamibi compared to Tc-99m tetrofosmin during vasodilator stress SPECT imaging in mild-to-moderate coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37 (2): 458-462. DOI.org/10.1016/S0735-1097(00)01148-7
45. Lee J.C., Fraser J.F., Barnett A.G., Johnson L.P., Wilson M.G., McHenry C.M. Effect of caffeine on adenosine-induced reversible perfusion defects assessed by automated analysis. *J Nucl Cardiol*. 2012; 19 (3): 474-481. DOI:10.1007/s12350-012-9517-x.
46. Venkataraman R, Aljaroudi W, Belardinelli L, Heo J, Iskandrian AE. The effect of ranolazine on the vasodilator-induced myocardial perfusion abnormality. *J Nucl Cardiol*. 2011; 18 (3): 456-462. DOI:10.1007/s12350-011-9364-1.
47. Perin E.C., Willerson J.T., Pepine C.J., Henry T.D., Ellis S.G., Zhao D.X. et al. Effect of transendocardial delivery of autologous bone marrow mononuclear cells on functional capacity, left ventricular function, and perfusion in chronic heart failure: the FOCUS-CCTRN trial. *JAMA*. 2012; 307 (16): 1717-1726. DOI:10.1001/jama.2012.418.
48. Andreini D., Pontone G., Mushtaq S., Gransar H., Conte E., Bartorelli A.L. et al. Long-term prognostic impact of CT-Leaman score in patients with non-obstructive CAD: Results from the

COronary CT Angiography Evaluation For Clinical Outcomes International Multicenter (CONFIRM) study. *Int J Cardiol.* 2017; 231: 18-25. DOI:10.1016/j.ijcard.2016.12.137.

49. Naoum C., Berman D.S., Ahmadi A., Blanke P., Gransar H., Narula J. et al. Predictive value of age- and sex-specific nomograms of global plaque burden on coronary computed tomography angiography for major cardiac events. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017; 10 (3). DOI:10.1161/CIRCIMAGING.116.004896.

50. Tesche C., Caruso D., De Cecco C.N., Shuler D.C., Rames J.D., Albrecht M.H. et al. Coronary computed tomography angiography-derived plaque quantification in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2017; 119 (5): 712-718. DOI:10.1016/j.amjcard.2016.11.030.

51. Lin F., Shaw L.J., Berman D.S., Callister T.Q., Weinsaft J.W., Wong F.J. et al. Multidetector computed tomography coronary artery plaque predictors of stress-induced myocardial ischemia by SPECT. *Atherosclerosis.* 2008; 197 (2): 700-709. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2007.07.002.

52. Gould K.L., Johnson N.P., Bateman T.M., Beanlands R.S.,

Bengel F.M., Bober R. et al. Anatomic versus physiologic assessment of coronary artery disease. Role of coronary flow reserve, fractional flow reserve, and positron emission tomography imaging in revascularization decision-making. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62 (18): 1639-1653. DOI:10.1016/j.jacc.2013.07.076.

53. Ben-Haim S., Murthy V.L., Breault C., Allie R., Sitek A., Roth N. et al. Quantification of myocardial perfusion reserve using dynamic SPECT imaging in humans: a feasibility study. *J Nucl Med.* 2013; 54 (6): 873-879. DOI:10.2967/jnumed.112.109652.

54. Wells R.G., Timmins R., Klein R., Lockwood J., Marvin B., deKemp R.A. et al. Dynamic SPECT measurement of absolute myocardial blood flow in a porcine model. *J Nucl Med.* 2014; 55 (10): 1685-1691. DOI:10.2967/jnumed.114.139782.

55. Mochula A.V., Zavadovsky K.V., Andreev S.L., Lishmanov Y.B. Dynamic single-photon emission computed tomography as a method of identification of multivessel coronary artery disease. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii.* 2016; 97 (5): 289-295 DOI:10.20862/0042-4676-2016-97-5-289-295 (in Russian).