

Михайлов Е.В.<sup>1</sup>, Шамурова Ю.Ю.<sup>1</sup>, Танцырева И.В.<sup>1</sup>,  
Плотников К.А.<sup>2</sup>, Гребенюк И.А.<sup>2</sup>

DOI 10.25694/URMJ.2018.10.22

## Перфузионная сцинтиграфия миокарда и чрескожное коронарное вмешательство у пациентов со стенозирующим поражением коронарных артерий

1 — Учреждение №1 Кафедра поликлинической терапии и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск; 2 — Учреждение №2 Негосударственное учреждение здравоохранения «Дорожная клиническая больница на станции Челябинск открытого акционерного общества «Российские железные дороги», г. Челябинск

Mikhailov E.V., Samurova Yu.Yu., Tantsyreva I.V., Plotnikov K.A., Grebenyuk I.A.

### Myocardial perfusion scintigraphy and percutaneous coronary intervention in patients with stenotic coronary artery disease

#### Резюме

Цель исследования. Изучить взаимосвязи различной степени стенозирующего поражения коронарных артерий (КА) с результатами перфузионной сцинтиграфии миокарда у работников железнодорожного транспорта до и после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Материал и методы. В исследование включили 130 пациентов со стенозами КА более 50% от просвета (по результатам инвазивной коронарной ангиографии), всем выполнили однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ) миокарда по двухдневному протоколу «нагрузка + покой». При сопоставлении полученных данных пациентов разделили на группы по степени стенозирования КА. Результаты. У 83 пациентов (1-я группа) были выявлены стенозы КА от 50 до 85%, у 47 пациентов (2-я группа) КА были стенозированы на 85% и более. При ОФЭКТ стойкий дефект перфузии миокарда имел место в 32% случаев, обратимый дефект перфузии (ухудшение перфузии при пробе с нагрузкой) – в 51%, ухудшение перфузии миокарда в покое (по сравнению с нагрузкой) – в 17% случаев. У 56% пациентов 1-й группы выявлено ухудшение перфузии миокарда при пробе с нагрузкой. У 60% пациентов 2-й группы нарушение перфузии миокарда было стойким или хуже, чем при пробе с нагрузкой. Безболевого ишемия миокарда была диагностирована у 74% пациентов 1-й группы и у 98% пациентов 2-й группы. Каждому третьему пациенту с ББИМ проведено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), из них у половины после ЧКВ проведена ОФЭКТ миокарда. Во 2-й группе после ЧКВ не было отмечено случаев ухудшения перфузии миокарда. В 1-й группе в 6 случаях из 9 выявлено ухудшение перфузии миокарда или отсутствия эффекта от ЧКВ. Заключение. Стенозирующее поражение КА менее 85% было ассоциировано с большей частотой случаев ухудшения перфузии миокарда при пробе с нагрузкой, тогда как стенозы КА более 85% чаще ухудшали перфузию миокарда в покое. Все случаи ухудшения перфузии миокарда после ЧКВ были отмечены среди пациентов со стенозами КА менее 85%.

**Ключевые слова:** однофотонная эмиссионная компьютерная томография, перфузия, ишемическая болезнь сердца, коронарография, чрескожное коронарное вмешательство

#### Summary

Purpose of research. To study the relationship of varying degrees of stenotic lesions of the coronary arteries (CA) with the results of myocardial perfusion scintigraphy in railway workers before and after percutaneous coronary intervention (PCI). Material and methods. The study included 130 patients with SC stenosis more than 50% of the lumen (according to the results of invasive coronary angiography), all underwent single-photon emission computed tomography (SPECT) of the myocardium according to the two-day Protocol "stress + rest". When comparing the obtained data, the patients were divided into groups according to the degree of SC stenosis. Results. In 83 patients (group 1), SC stenosis was detected from 50 to 85%, in 47 patients (group 2) SC were stenosed by 85% or more. In defect persistent defect of myocardial perfusion occurred in 32% of cases, reversible

defect of perfusion (deterioration of perfusion in the sample with the load) – in 51%, deterioration of myocardial perfusion at rest (compared with the load) - in 17% of cases. In 56% of patients of the 1st group the deterioration of myocardial perfusion was revealed in the load test. In 60% of patients of group 2 myocardial perfusion disorders were persistent or worse than in the load test. Silent myocardial ischemia was diagnosed in 74% of patients of group 1 and 98% of patients of group 2. Every third patient with SMI conducted percutaneous coronary intervention (PCI), of whom half after PCI held SPECT of the myocardium. There were no cases of worsening myocardial perfusion in group 2 after PCI. In group 1, 6 cases out of 9 showed deterioration of myocardial perfusion or no effect of PCI. Conclusion. Stenotic lesions of KA less than 85% was associated with a higher incidence of deterioration of myocardial perfusion in the test with a load, whereas the CA stenosis more than 85% more likely to worsen the myocardial perfusion alone. All cases of worsening myocardial perfusion after PCI were observed in patients with SC stenosis less than 85%.

**Key words:** single-photon emission computed tomography, perfusion, coronary heart disease, coronary angiography, percutaneous coronary intervention

## Введение

Ранняя диагностика ишемической болезни сердца (ИБС), в том числе ее безболевого форм, у лиц социально значимых железнодорожных профессий является одной из актуальных задач цеховой амбулаторной службы и комиссий профессионального отбора. При этом с одной стороны важно своевременно выявить группу пациентов с очень высоким риском коронарных событий, с другой стороны максимально корректно решить вопрос о профессиональной пригодности работника [1].

В реальной клинической практике нередко ситуации выявления у пациентов с подозреваемой ИБС при коронарной ангиографии (КАГ) стенозов коронарных артерий (КА), функциональная значимость которых не ясна. В итоге выполнение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) таким пациентам может оказаться недостаточно эффективным [2].

Еще в 1974 г. Gould и Lipscomb [3] описали воздействие прогрессирующего сужения КА на нормальный и максимальный коронарный кровоток. Авторами было показано, что уменьшение диаметра КА  $\geq 50\%$  ограничивает максимальную способность коронарной артерии к дилатации, а уменьшение его на  $\geq 85\%$  ограничивает коронарный кровоток в состоянии покоя. Эти наблюдения были перенесены на клиническую практику, где сужение просвета КА  $\geq 50\%$  было определено как гемодинамически значимый коронарный стеноз, а сужение просвета  $\geq 85\%$  - как критически значимый стеноз [4]. Однако до сих пор понятие «гемодинамически значимый стеноз» не является однозначным. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, значимым стенозом считают стеноз 50% просвета сосуда, а в соответствии с Американскими рекомендациями (ACC/ANA) – 70%. Для основного ствола ЛКА значимый стеноз составляет 50% просвета сосуда. Вместе с тем КАГ дает представление лишь об анатомическом субстрате и не является показателем функциональной значимости стеноза [5]. В исследовании на пациентах с ИБС с использованием перфузионной сцинтиграфии миокарда было установлено, что преходящую ишемию миокарда вызывают лишь 30% пограничных стенозов (50-70%), 50% стенозов на 80%, и 66% субтотальных стенозов КА [6].

Сочетание перфузионной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) миокарда и выполнения нагрузочных проб является доступным и информативным методом для выявления различных вариантов ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. В рекомендациях по диагностике и лечению стабильной ИБС регламентируется использование нагрузочного тестирования с визуализацией миокарда (перфузионные методики, стресс-эхокардиография, МРТ сердца) для углубленной оценки сердечно-сосудистого риска и решения вопроса о показаниях к КАГ, а также для оценки гемодинамической значимости ранее выявленных стенозов КА [7].

**Цель исследования** – изучение взаимосвязи различной степени стенозирующего поражения коронарных артерий с результатами перфузионной сцинтиграфии миокарда у работников железнодорожного транспорта до и после чрескожного коронарного вмешательства.

## Материалы и методы

В исследование были включены 130 мужчин в возрасте от 40 до 60 лет, средний возраст  $52,3 \pm 0,47$  года. Основным критерием включения пациента в исследование было наличие при инвазивной коронарографии стеноза более 50% от просвета хотя бы одной из основных коронарных артерий.

Все исследуемые являлись работниками железнодорожного транспорта, которые проходили ежегодный обязательный медицинский осмотр и были направлены в НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Челябинск ОАО «РЖД» для дополнительного обследования, в том числе для исключения диагноза ИБС. Из 130 человек 111 (85,4%) состояли на диспансерном учете с диагнозом «Артериальная гипертензия». Поводом для дополнительного не инвазивного и инвазивного обследования явилось выявление впервые таких отклонений, как патологические зубцы Q на ЭКГ в покое у 17 человек (13,1%), эпизоды депрессии сегмента ST «ишемического» типа при пробе с физической нагрузкой (велозергометрия (ВЭМ) и/или при суточном мониторингировании ЭКГ (ХМ ЭКГ) у 54 человек (41,5%), выявление нарушений ритма сердца (НРС) высокой градации риска при ХМ ЭКГ и/или во время ВЭМ – у 30 человек (23,1%), выявление

ние атеросклеротических изменений в сонных артериях при ультразвуковой Допплерографии (УЗДГ) – у 29 человек (22,3%).

В исследование не включали лиц с наличием жалоб ангинозного характера, с ранее установленным диагнозом ИБС, с СД, с ожирением 3-й степени (ИМТ 40 кг/м<sup>2</sup> и более), с гипертрофической или дилатационной кардиомиопатией, пороками сердца, признаками застойной сердечной недостаточности.

Всем 130 пациентам, в дополнение к обязательным ХМ ЭКГ, ВЭМ и ЭхоКГ была выполнена ОФЭКТ миокарда (перфузионная сцинтиграфия). Для верификации диагноза безболевого формы ИБС (безболевого ишемия миокарда, ББИМ) дополнительно у 36 пациентов (28%) была проведена стресс-ЭхоКГ. Результаты неинвазивных методов обследования служили основанием для стратификации риска и последующего направления пациентов на инвазивную коронарную ангиографию.

ОФЭКТ миокарда проводилась в радиологическом отделении НУЗ ДКБ ст. Челябинск на однофотонном эмиссионном компьютерном томографе «Nucline SPIRIT DN-V» фирмы «Medical Imaging Systems». Перфузионная сцинтиграфия миокарда с РФП<sup>99mTc</sup> Технетрил проводилась по двухдневному протоколу. В первый день РФП в дозе с активностью 10-15 мСi (400 МБк) вводили на пике физической нагрузки (велозергометрия под контролем ЭКГ) при появлении критериев оценочной пробы (достижение субмаксимальной ЧСС или ишемии миокарда). Сцинтиграфию проводили через 60-90 минут после инъекции РФП, в стандартном положении пациента лежа на спине с запрокинутыми вверх руками. Детекторы гамма-камеры устанавливались под углом 135 градусов. Коллиматоры – низкоэнергетические высокого разрешения. Время сбора на проекцию составляло 40 секунд. Всего проекций было 32. В другой день в покое пациенту вводили РФП в той же дозе, исследование на томографе проводили через 60 минут после введения. Оценку перфузии миокарда (локализация) проводили по стандартной 17-сегментной схеме [3]. По результатам ОФЭКТ определяли наличие, характер и площадь дефекта перфузии миокарда.

Коронарная ангиография проводилась в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения НУЗ ДКБ ст. Челябинск. Селективные КАГ выполняли на ангиографических установках General Electric Innova 3100 и IGS 540 по методике M. Judkins. Использовали лучевой и бедренный артериальные доступы. Рутинно применялись интродьюсеры и катетеры диаметром 6Fr по шкале Шарьера (1Fr = 0,34 мм). Баллонная ангиопластика в изолированном виде не применялась. По показаниям проводилось стентирование КА [7]. Для стентирования использованы стенты с лекарственным покрытием (сиролимус) фирмы Lepu Medical, а также голометаллические стенты фирм Medtronic.

При необходимости дополнительной стратификации риска проводилась Стресс-ЭхоКГ в условиях теста с физической нагрузкой (велозергометрия) по стандартной методике [8].

Статистическую обработку данных ЭхоКГ осуществляли с помощью программы STATISTICA 6.0 (Stat-Soft, 2004), Microsoft Excel 2000. На основании исходных данных вычисляли основные параметры – среднее (M) и ошибку средней (m). Статистическую значимость различий между показателями сравниваемых величин оценивали по критерию Стьюдента. Различия признавали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

По результатам КАГ нами были выделены две группы сравнения: 1-я группа пациентов – со стенозирующим поражением хотя бы одной основной КА от 50 до 85% от просвета артерии (83 человека), и 2-я группа – с поражением КА на 85% и более от просвета (47 человек). Группы не различались достоверно по возрасту и по частоте АГ. Такие основания для дополнительного обследования, как депрессия сегмента ST ишемического типа (при ВЭМ и/или ХМ ЭКГ) и НРС высокой градации риска встречались одинаково часто в обеих группах. Атеросклеротическое поражение общих сонных артерий (ОСА) в 2,5 раза чаще служило поводом для обследования среди пациентов в 1-й группе, а выявление патологического зубца Q на ЭКГ в покое – в 3 раза чаще во второй группе (таблица 1).

По результатам ОФЭКТ стойкое нарушение перфузии миокарда отмечено в 17% случаев от всех обследованных (22 чел.), появление или увеличение площади дефекта перфузии при пробе с дозированной физической нагрузкой (ДФН) – в 51% случаев (66 чел.). У остальных 42 человек (32%) было выявлено ухудшение перфузии миокарда в покое (по сравнению с результатом при ДФН) (таблица 2).

Результаты сопоставления данных ОФЭКТ миокарда и КАГ показали, что среди лиц со стойким дефектом перфузии миокарда стенозирующее поражение КА менее 85% и более 85% от просвета артерии выявлялось с частотой, соответственно, в 54,5 и 45,5% случаев. В то же время, среди пациентов с ухудшением перфузии миокарда при пробе с ДФН в 71,2% случаев было выявлено стенозирование КА менее 85% от просвета артерии. Распределение вариантов нарушения перфузии миокарда по результатам двухдневного протокола ОФЭКТ отдельно по группам с различной степенью стенозов КА, представлено в таблице 3.

В группе лиц со стенозами КА менее 85% от просвета коронарной артерии более половины (57%) имели ухудшение перфузии миокарда при пробе с ДФН. В группе пациентов с большей степенью стенозирующего поражения КА (85% и более от просвета артерии) отмечено некоторое увеличение (не достоверное) доли случаев со стойким нарушением перфузии миокарда, а также случаев с ухудшением перфузии миокарда в покое ( $p > 0,05$ ).

В то же время, средние значения площади дефекта перфузии миокарда в покое и при пробе с ДФН были достоверно меньше в 1-й группе по сравнению с аналогичными показателями 2-й группы и, соответственно, ровнялись по группам в покое -  $8,88 \pm 0,48\%$  и  $14,1 \pm 1,37\%$ , а при пробе с ДФН -  $9,91 \pm 0,47\%$  и  $13,9 \pm 1,21\%$  ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов.

Показатели	1-я группа	2-я группа	Все пациенты
Количество пациентов	83	47	130
Возраст	52,1 ± 0,64	52,3 ± 0,7	52,3 ± 0,47
Причины обследования:			
Зубец Q на ЭКГ, n (%)	6 (7,2%)	11 (23,4%)	17 (13,1%)
Депрессия сегмента ST	35 (42,2%)	19 (40,4%)	54 (41,5%)
Нарушения ритма сердца	18 (21,7%)	12 (25,5%)	30 (23,1%)
Атеросклероз ОСА*	24 (28,9%)	5 (10,7%)	29 (22,3%)

Примечание: \* - ОСА – общие сонные артерии

Таблица 2. Характер дефекта перфузии миокарда при ОФЭКТ среди обследованных

Характер дефекта	Больше в покое	Больше при ДФН	Стойкий
Всего, n (% от 130)	42 (32,3%)	66 (50,8%)	22 (16,9%)
Из них при КАГ:			
со стенозами < 85%	24 (57,1%)*	47 (71,2%)	12 (54,5%)
со стенозами > 85%	18 (42,9%)	19 (28,8%)	10 (45,5%)

Примечание: \*- процент от лиц с соответствующим дефектом перфузии.

Таблица 3. Результаты сопоставления данных ОФЭКТ миокарда и КАГ среди обследованных мужчин по группам сравнения.

ОФЭКТ	КАГ 1-я группа (стенозы <85%), (n = 83 чел.)	КАГ 2-я группа (стенозы ≥85%), (n = 47 чел.)	Всего (n = 130)
Виды нарушения перфузии миокарда			
Стойкое	12 (14,5%)	10 (21,3%)	22 (16,9%)
Ухудшение при ДФН	47(56,6%)	19 (40,4%)	66 (50,8%)
Ухудшение в покое	24 (28,9%)	18 (38,3%)	42 (32,3%)

Таблица 4. Частота безболевого формы ИБС, ЧКВ и ОФЭКТ после ЧКВ в целом и по группам обследования.

Показатели	Вся группа	1-я группа, стенозы КА<85%	2-я группа, стенозы КА>85%
Количество, n	130	83	47
- из них с ББИМ	107 (82,3%)	61 (73,5%)	46 (97,9%)
- из них с ЧКВ	37	18	19
ОФЭКТ после ЧКВ	17	9	8
- стало «лучше»	8	3	6
- стало «хуже»	3	3	-
- без эффекта	5	3	2

С учетом результатов ЭКГ-методов исследования (ЭКГ в покое, ХМ ЭКГ и ВЭМ) и результатов визуализирующих методов (ОФЭКТ и стресс-ЭхоКГ) диагноз безболевой формы ИБС (ББИМ) был выставлен у 107 пациентов из 130 (82,3%). Стресс-ЭхоКГ проводили для верификации диагноза ИБС у пациентов со стойким нарушением перфузии миокарда, а также при ухудшении перфузии в покое по сравнению с нагрузочной пробой. В 1-й группе пациентов стресс-ЭхоКГ в условиях теста с физической нагрузкой была проведена у 30 человек, из них только в 5 случаях проба была положительная. В итоге безболевая форма ИБС была диагностирована у 61 пациента из 1-й группы (73,5%), а в 26,5% случаев (у каждого четвертого пациента), несмотря на наличие стенозов КА от 50 до 85% от просвета артерии, ишемия миокарда не была выявлена. Во 2-й группе стресс-ЭхоКГ

была проведена у 6 человек, из них в 3 случаях проба оценена как положительная. В этой группе диагноз безболевой формы ИБС был выставлен у 46 пациентов из 47 (в 97,9% случаев).

С учетом локализации и степени стенозирующего поражения КА 37 пациентам с выставленным диагнозом ББИМ было проведено чрескожное коронарное вмешательство с имплантацией стента (1 или более) в просвет стенозированной КА (1 или более). После ЧКВ в плановом порядке 17 пациентам была выполнена повторная ОФЭКТ миокарда с ДФН (из них у 5 человек по двухдневному протоколу) для оценки эффекта от инвазивного вмешательства. Сводные данные о частоте постановки диагноза ББИМ, проведения ЧКВ, а также о результатах ОФЭКТ после ЧКВ, - представлены в таблице 4.

При сравнении результатов ОФЭКТ до и после инвазивного вмешательства у половины пациентов с проведенным ЧКВ (у 8 из 17) было выявлено отсутствие эффекта (в 5 случаях) и даже ухудшение перфузии миокарда (в 3-х случаях) после стентирования стенозированной КА. При этом все случаи ухудшения перфузии миокарда после ЧКВ были отмечены среди пациентов из 1-й группы со стенозами КА от 50 до 85% от просвета артерии.

## Заключение

При проведении ОФЭКТ накопление изотопа отражает перфузию миокарда, соответственно - дефекты накопления радиофармпрепарата (РФП) отражают нарушение перфузии. Стойкие дефекты перфузии могут свидетельствовать об инфаркте миокарда, постинфарктном кардиосклерозе или об ишемизированном, но жизнеспособном миокарде (миокард в состоянии гибернации или станинга). Обратимые дефекты представляют собой дефекты накопления, имеющиеся при нагрузке, но исчезающие в покое. Полностью обратимые дефекты указывают на ишемизированный миокард. Частично обратимые дефекты видны во время нагрузки, уменьшаются в покое, но полностью не исчезают. Считается, что эти дефекты свидетельствуют о сочетании рубцовой ткани с ишемизированным миокардом. Впрочем, дефекты могут быть не полностью обратимыми даже при совершенно жизнеспособном, но ишемизированном миокарде в отсутствие рубцовой ткани [9]. Обратное перераспределение – это ситуация, при которой дефекты накопления РФП, имеющиеся в покое, исчезают или уменьшаются при нагрузке. Обратное перераспределение характерно для инфаркта миокарда, если произошла реперфузия (спонтанная, медикаментозная или инвазивная). Считается, что обратное перераспределение возникает из-за гиперемии в зоне реперфузии [10].

В нашем исследовании в группе лиц со стенозом КА от 50% до 85% преобладали пациенты с обратимым дефектом перфузии миокарда (с ухудшением перфузии миокарда при пробе с ДФН), тогда как в группе лиц со стенозами КА 85% и более преобладали пациенты с нарушением перфузии миокарда в покое. Эти данные совпадают с концепцией «критически значимого стеноза», при котором уменьшение просвета КА на  $\geq 85\%$  ограничивает коронарный кровоток в состоянии покоя [4]. Площадь дефекта перфузии миокарда в покое, а также и после пробы с физической нагрузкой, была достоверно больше у

пациентов 2-й группы по сравнению с аналогичными показателями 1-й группы. Косвенным подтверждением концепции «критически значимого стеноза» является и тот факт, что у большинства пациентов 2-й группы, которым была проведена ОФЭКТ после ЧКВ, произошло улучшение перфузии миокарда, в том числе и в покое.

Использование нагрузочных тестов с визуализацией (перфузионная сцинтиграфия и стресс-ЭхоКГ) позволила диагностировать безболевою форму ИБС у 74% пациентов 1-й группы. Все пациенты с диагнозом ИБС были в дальнейшем отстранены от работы, связанной с движением поездов. В то же время, в этой же группе лиц (со стенозами КА менее 85%) в 26% случаев диагноз ИБС был «снят», что положительным образом повлияло на решение вопроса о профпригодности данных работников.

Таким образом, на основе проведенного нами комплексного исследования, включавшего клинические данные, широкий спектр функциональных ЭКГ – методов, а также результаты ОФЭКТ, стресс-ЭхоКГ и КАГ, с последующим выполнением ЧКВ у ряда пациентов, - можно сделать вывод о высокой разрешающей способности данных методов для постановки диагноза безболевою формы ИБС и выбора адекватной тактики ведения лиц из группы высокого и очень высокого риска. ■

**Михайлов Евгений Владимирович** – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, главный внештатный кардиолог Южно-Уральской дирекции здравоохранения ЦДЗ ОАО "РЖД". **Шамурова Юлия Юрьевна** - доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой поликлинической терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, **Танцырева Ирина Владимировна** - доктор медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, **Плотников Константин Анатольевич** – врач радиологического отделения НУЗ "Дорожная клиническая больница на ст. Челябинск ОАО "РЖД". **Гребенюк Анатольевич** – заведующая отделением функциональной диагностики НУЗ "Дорожная клиническая больница на ст. Челябинск ОАО "РЖД". Автор, ответственный за переписку — Михайлов Евгений Владимирович, 454091, Россия, Г. Челябинск, ул. Тимирязева, дом 28, кв. 21, моб.: 8-902-862-31-76, эл. адрес: docevm@mail.ru

## Литература:

1. Вопросы экспертизы профессиональной пригодности лиц, непосредственно связанных с движением поездов и маневровой работой в ОАО «РЖД»/ под ред. С.А. Краевого, Н.В. Ефимова. Издание 2-ое. Исправленное – Москва, из-во, 2007, с.370.
2. Лупанов В.П., Нуралиев Э.Ю. Функциональные методы исследования в диагностике и оценке прогноза больных стабильной ишемической болезнью сердца.- М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М».- 2018.- С. 132-133.
3. Gould KL, Lipscomb K, Effects of coronary stenoses on coronary flow reserve and resistance, *Am J Cardiol*, 1974;34(1):48–55.
4. Levine GN, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:e44–122.

5. Кардиология: национальное руководство / под ред. Е.В. Шлякто. – 2-е изд., перераб. И доп. – М.: ГЭО-ТАР-Медиа, 2015. – 800 с.
6. Аниселес А.А., Шульгин Д.Н., Соломяный В.В., Сергиенко В.Б. Сопоставление результатов нагрузочных проб, данных однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда и коронарографии у больных ишемической болезнью сердца. Кардиологический вестник, Том VII (XIX), 2, 2012.-С.10–16.
7. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology.<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2013/08/28/eurheartj.eht296>.
8. Рекомендации ЕАЕ. Стресс-эхокардиография: согласованное мнение экспертов ЕАЕ. Российский кардиологический журнал 2013; 4 (102), приложение 2.
9. Кардиология. Под ред. Б. Гриффина и Э. Тополя. Пер. с англ.- М.: «Практика», 2008.-С.834-851.
10. Национальное руководство по радионуклидной диагностике / под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова.- В 2-х т.- Томск: STT, 2010.- Т.2. – С. 33 – 38.