

ВЗАИМООТНОШЕНИЕ МЕЖДУ МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА И НАРУШЕНИЕМ МИОКАРДИАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ КОРОНАРОГРАФИИ И ПЕРФУЗИОННОЙ СЦИНТИГРАФИИ МИОКАРДА

Мальцева А.Н., Копьева К.В., Мочула А.В., Гракова Е.В., Завадовский К.В.

Цель исследования. Изучить взаимоотношения между КТ-признаками коронарного атеросклероза и показателями нарушения миокардиальной перфузии левого желудочка у пациентов с промежуточной претестовой вероятностью стабильной ишемической болезни сердца (ИБС).

Материал и методы. В исследование включены 68 пациентов (42 мужчины, 26 женщин, средний возраст 63 (56;68) года). Больным выполняли совмещенную мультиспиральную компьютерно-томографическую коронарографию (МСКТ-КТ) и перфузионную сцинтиграфию миокарда (ПСМ) с ^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрилом по двухдневному протоколу нагрузка/покой на гибридном однофотонно-эмиссионном и рентгеновском компьютерном томографе GE Discovery NM/CT 570c (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). По данным ПСМ пациентов разделили на 2 группы: 1) с наличием средних и больших дефектов перфузии на нагрузке ($\text{SSS} \geq 9$); 2) с наличием небольших дефектов перфузии на нагрузке или нормальной миокардиальной перфузией ($\text{SSS} < 9$).

Результаты. Были установлены умеренной силы корреляционные связи между сцинтиграфическими показателями стресс-индуцированной ишемии и КТ-характеристиками атеросклеротического поражения КА (максимальное стенозирование, суммарное стенозирование, Segment Stenosis Score, CT-Syntax). По результатам однофакторного логистического регрессионного анализа статистически значимыми независимыми детерминантами ишемии являлись: максимальное стенозирование, суммарное стенозирование, интегральные индексы тяжести коронарного атеросклероза Segment Stenosis Score и CT-Syntax, факт наличия хотя бы одного стеноза $\geq 50\%$, мягкотканная структура и циркулярное расположение атеросклеротической бляшки. По данным многофакторного логистического регрессионного анализа, комбинация нескольких КТ-признаков коронарного атеросклероза не приводила к статистически значимому улучшению прогностической модели.

Заключение. Дополнительные КТ-характеристики коронарного атеросклероза - суммарное стенозирование, Segment Stenosis Score, CT-Syntax, мягкотканная структура и циркулярное расположение атеросклеротической бляшки, являются статистически значимыми независимыми предикторами средних и больших дефектов перфузии миокарда на нагрузке. Данные КТ характеристики могут быть использованы в качестве маркеров риска развития неблагоприятных сердечных событий в популяции пациентов с промежуточной претестовой вероятностью ИБС.

Ключевые слова: МСКТ, фМСКТ, слуховая труба.

Контактный автор: Завадовский К.В., e-mail: konstz@cardio-tomsk.ru

Для цитирования: Мальцева А.Н., Копьева К.В., Мочула А.В., Гракова Е.В., Завадовский К.В. Взаимоотношение между морфологическими характеристиками коронарного атеросклероза и нарушением миокардиальной перфузии: результаты анализа мультиспиральной компьютерно-томографической коронарографии и перфузионной сцинтиграфии миокарда. REJR 2019; 9(2):74-89. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-2-74-89.

Статья получена: 22.04.19

Статья принята: 14.06.19

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

RELATIONSHIPS BETWEEN CORONARY ATHEROSCLEROTIC MORPHOLOGY AND MYOCARDIAL PERFUSION DOWNSTREAM: THE RESULTS OF COMPUTED TOMOGRAPHY CORONARY ANGIOGRAPHY AND MYOCARDIAL PERFUSION IMAGING

Maltseva A.N., Kopeva K.V., Mochula A.V., Grakova E.V., Zavadovsky K.V.

Purpose. To assess the relationships between morphological CT-characteristics of coronary atherosclerosis and myocardial perfusion downstream in patients with intermediate pretest probability of stable coronary artery disease (SCAD).

Materials and methods. The study group comprised 68 patients (42 men, 26 women, age 63 (56; 68) years) who underwent coronary computed tomography angiography (CCTA) as well as stress-rest myocardial perfusion imaging (MPI). The following atherosclerotic features were assessed: Agatston calcium score, maximal stenosis degree, positive remodeling index, total atherosclerotic plaque length, total stenosis, the presence of at least one stenosis >50%, plaque structure and geometry. The Segment Involvement Score, Segment Stenosis Score and CT-Syntax were calculated as measures of global atherosclerosis burden. The patients were divided into two groups: 1) moderate and large stress perfusion defect extent (SSS \geq 9); 2) small perfusion defect extent (SSS<9).

Results. The MPI parameters had moderate correlation with The Segment Involvement Score, Segment Stenosis Score and CT-Syntax. According to the univariate logistic regression, maximum stenosis, total stenosis, Segment Stenosis Score and CT-Syntax, the presence of stenosis >50%, noncalcified and circular features of the atherosclerotic plaques were the independent determinants of moderate perfusion defect. By the results to multivariable logistic analysis the combination of several CT-characteristics of coronary atherosclerosis did not improve the prognostic model.

Conclusions. Segment Stenosis Score, CT-Syntax as well as noncalcified structure and circular geometry of the atherosclerotic plaques are the most significant independent predictors of moderate and large stress perfusion defects. These CT morphological characteristics could be used for risk stratification in patients with intermediate pretest probability of SCAD.

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

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

For citation: Maltseva A.N., Kopeva K.V., Mochula A.V., Grakova E.V., Zavadovsky K.V. Relationships between coronary atherosclerotic morphology and myocardial perfusion downstream: the results of computed tomography coronary angiography and myocardial perfusion imaging. REJR 2019; 9(1):8-15. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-1-8-15.

Received: 22.04.19

Accepted: 14.06.19

Как известно, мультиспиральная компьютерно-томографическая коронарография (МСКТ-КГ) является признанным методом диагностики коронарного атеросклероза и широко используется в клинической практике у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). В многочисленных крупных исследованиях была показана высокая информативность (преимущественно чувствительность и отрицательная предсказательная значимость) данного метода исследования в выявлении стенозов коронарных артерий (КА) более 50% [1-4]. Данный метод диагностики включен в европейские и североамериканские рекомендации по диагно-

стике стабильной ИБС и ОКС (без подъема сегмента ST) [5-7]. В то же время результаты МСКТ-КГ не позволяют ответить на вопрос о функциональной значимости стеноза КА, иными словами, приводит ли стеноз к ишемии миокарда. Исключением из этого является использование технологии определения фракционного резерва кровотока по данным МСКТ (КТФРК) [8, 9]. При этом необходимо отметить, что анализ данных КТ для определения КТФРК на коммерческой основе осуществляет только одна компания [8]. Считается, что золотым стандартом диагностики гемодинамической значимости стенозов КА является инвазивное определение фракционного коронарного резерва [10]. В то

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

же время данный метод не получил широкого распространения в клинике в связи с высокой стоимостью расходного материала.

Наиболее часто используемым способом неинвазивной идентификации ишемии миокарда, на сегодняшний день, является перфузионная сцинтиграфия (ПСМ) [11, 12]. Данный метод имеет большую доказательную базу и включен в современные клинические руководства с высоким классом рекомендаций и уровнем доказательности [5, 6, 11, 13, 14].

Учитывая, что в связи с организационными, логистическими причинами или соображениями снижения лучевой нагрузки не каждому пациенту возможно выполнить МСКТ-КТ и ПСМ, поиск КТ критериев гемодинамической значимости стенозов КА остается актуальной задачей.

В литературе представлено достаточное число работ, по сопоставлению результатов МСКТ-КТ и ПСМ, однако их результаты носят противоречивый характер [15, 16, 17, 18]. В связи с этим изучение таких взаимосвязей в различных категориях пациентов с ИБС и при разных критериях нарушения миокардиальной перфузии не потеряло своей актуальности.

Цель исследования.

Изучить взаимоотношения между КТ-признаками выраженности коронарного атеросклероза и показателями нарушения перфузии миокарда левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с промежуточной претестовой вероятностью стабильной ИБС.

Материалы и методы.

В данное наблюдательное исследование были включены пациенты с подозрением на ИБС (претестовая вероятность ИБС 15-85% [19]), которым в 2013-2018 годах для диагностики и/или оценки тяжести атеросклеротического поражения коронарного русла и коронарной недостаточности были выполнены, соответственно, МСКТ-КТ и ПСМ. Временной интервал между исследованиями составил не более 7 дней, в течение которых пациентам не выполнялись интервенционные процедуры.

Критерии исключения из исследования: острый коронарный синдром, скорость клубочковой фильтрации <50 мл/мин/1,73 кв.м., фибрилляция предсердий, желудочковые аритмии 3-4 градаций по Lown, наличие в анамнезе инфаркта миокарда, проведение реваскуляризации, наличие противопоказаний к введению аденозинтрифосфата (артериальная гипотензия, бронхообструктивные заболевания легких, повышенная чувствительность к препарату и др.), известная аллергия на йодсодержащие контрастные вещества, отказ от участия в исследовании.

Для изучения взаимоотношения между атеросклеротическим поражением КА и нару-

шением миокардиальной перфузии, пациенты были подразделены на 2 группы: 1) с наличием выраженной стресс-индуцированной ишемии (SSS \geq 9); 2) пациенты без выраженной стресс-индуцированной ишемии ЛЖ (SSS<9).

Всем пациентам была выполнена МСКТ-КТ и ПСМ с ^{99m}Tc-метоксиизобутилизонитрилом (^{99m}Tc-MIBI) по двухдневному протоколу нагрузка/покой на гибридном однофотонно-эмиссионном и рентгеновском компьютерном томографе GE Discovery NM/CT 570c (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) [20]. У всех пациентов было получено информированное согласие на участие в научном исследовании. Протокол исследования был одобрен локальным комитетом по этике.

Мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий.

Перед исследованием пациентам измеряли частоту сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление. При ЧСС \geq 65 ударов в минуту проводили внутривенную инъекцию препаратом Метопролол (Беталок, Эгилок, Метокард) в дозах 1-10 мг с целью снижения ЧСС.

Для определения индекса коронарного кальция выполняли бесконтрастную компьютерную томографию области сердца с проспективной ЭКГ-синхронизацией и дальнейшей реконструкцией в 75% фазу R-R интервала сердечного цикла [21].

Далее проводили МСКТ-КТ от уровня бифуркации трахеи до диафрагмы с задержкой дыхания (6-8 с). При ЧСС \leq 55 ударов в минуту выполняли проспективную ЭКГ-синхронизацию, при ЧСС>55 ударов в минуту – ретроспективную ЭКГ-синхронизацию. Контрастирование: внутривенная инфузия 85-90 мл Йопамидола (370 мг йода/мл) (Йопамиро, Врассо, Италия) со скоростью 5 мл/с. Лучевая нагрузка составила от 1,5-3 мЗв (при проспективной ЭКГ-синхронизации) до 15-25 мЗв (при ретроспективной ЭКГ-синхронизации).

Перфузионная сцинтиграфия миокарда (ПСМ).

За 24 часа до нагрузочного стресс-теста пациентами отменяли прием бета-адреноблокаторов, нитратов, антагонистов кальциевых каналов, производных метилксантина (чай, кофе, шоколад и т.п.). Исследования были выполнены натощак.

В качестве нагрузки был использован комбинированный стресс-тест: физическая нагрузка (25 Вт) на велоэргометре, в сочетании с внутривенным введением аденозинтрифосфата в дозе 140 мг/кг/мин. На пике нагрузочного стресс-теста в конце 2-й минуты проводили внутривенную инъекцию радиофармпрепарата (РФП) [22]. Запись была выполнена через 60 минут после инъекции РФП (как для исследова-

ния на фоне нагрузки, так и в покое). Время записи: 10 минут; положение пациента: лежа на спине, левая рука за головой; ЭКГ-синхронизация: 16 кадров на сердечный цикл. Изображения были записаны с использованием низкоэнергетического мультимедийного коллиматора в 19 проекциях в матрицу 32×32 пикселя (размер пикселя 4 мм). Центр энергетического окна был установлен на фотопик 99mTc – 140 кЭв; ширина энергетического окна была симметрична и составила 20%. Общая эффективная лучевая нагрузка составила 6,25 мЗв. Для коррекции аттенюации выполняли низкодозную КТ органов грудной клетки [23, 24].

Анализ результатов МСКТ-КТ.

Индекс общего коронарного кальция определяли по методу Агатстона на рабочей станции AdvantageWorkstations 4.3 (GE Healthcare) в программе SmartScore 4.0 [25]. Изображения МСКТ-КТ были реконструированы 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 других фазах сердечного цикла. Для дальнейшего анализа использовались изображения с наилучшим качеством визуализации КА.

Согласно модифицированным критериям Американской ассоциации сердца коронарное русло было подразделено на 17 сегментов [26].

По данным МСКТ-КТ определяли количественные показатели: максимальное стенозирование (по минимальному диаметру, %), индекс положительного ремоделирования (как отношение диаметра КА в месте позитивного ремоделирования в мм и диаметра референтного участка, в мм) [27], общую протяженность атеросклеротических бляшек (мм), индекс общего коронарного кальция (ед. Агатстона), суммарное стенозирование КА (%). Качественные показатели: факт наличия стеноза $\geq 50\%$ в КА, тип бляшки (мягкотканная, кальцинированная, смешанная) [28], расположение бляшки относительно КА (эксцентрическое, полуциркулярное, циркулярное). Дополнительно для каждого пациента были рассчитаны интегральные индексы тяжести коронарного атеросклероза: Segment Involvement Score (количество пораженных сегментов со стенозированием) [29] и Segment Stenosis Score (сумма баллов в каждом сегменте со стенозированием: 0 – нет стенозирования; 1 – минимальное стенозирование (<25%); 2- стенозирование легкой степени (25-49%); 3- умеренное стенозирование (50-69%); 4 - выраженное стенозирование (70-100%)) [30].

Согласно SyntaxScore II был рассчитан интегральный индекс поражения КА – CT-Syntax, при котором каждому сегменту со стенозированием $\geq 50\%$ был присвоен соответствующий ко-

эффициент, зависящий от типа кровоснабжения и локализации стеноза [31]. В дальнейшем присвоенный коэффициент умножали на 2, если степень стенозирования была $\geq 50\%$, но <100%. При окклюзии сосуда, коэффициент умножали на 5. CT-Syntax рассчитывали как сумму всех баллов по всем коронарным артериям.

Анализ результатов ПСМ.

Реконструкция изображений. Полученные изображения ПСМ и низкодозные КТ органов грудной клетки были обработаны на специализированной рабочей станции Xeleris II (GE Healthcare, Haifa, Israel). Данные были реконструированы с использованием итеративной maximum-penalized-likelihood реконструкции (60 итераций; Green OSL Alpha 0.7; Green OSL Beta 0.3). При формировании поперечных срезов сердца использовали фильтр Butterworth (частота 0,37; порядок 7) [32]. Было реконструировано 50 срезов в матрицу 70×70 пикселей.

Анализ изображений. Сцинтиграфические изображения миокарда ЛЖ, были обработаны в специализированной программе Corridor 4DM SPECT (University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA) с использованием срезов по короткой, длинной осям сердца и 17-и сегментарной полярной карты ЛЖ. Нарушения миокардиальной перфузии оценивали полуколичественным методом [33].

По данным ПСМ определяли стандартные индексы нарушения перфузии при выполнении нагрузочной пробы Summed Stress Score (SSS) и площадь дефекта перфузии – Total Stress Extent (TSE), в покое Summed Rest Score (SRS) и площадь дефекта перфузии – Total Rest Extent (TRE), а также их разницу Summed Difference Score (SDS), протяженность интактного миокарда Extent Normal myocardium (TENorm), стабильного миокарда Extent Fixed Defect (TEFix) и преходящего дефекта перфузии Extent Reversible Defect (TERrv).

Статистический анализ данных.

Для оценки характера распределения количественных признаков использовали критерий Shapiro-Wilk. Количественные признаки рассчитывались как медиану и квартили Me (Q25; Q75). Достоверность различий количественных признаков в двух независимых группах оценивали при помощи непараметрического теста Mann-Whitney. Достоверность различий качественных признаков в двух независимых группах оценивали по точному критерию Fisher. Анализ корреляционных связей был проведен с помощью коэффициента корреляции Spearman. Для поиска значимых предикторов ишемии был выполнен однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ КТ-признаков: рассчитаны отношения шансов (ОШ) и доверительный интервал (ДИ).

Статистически значимыми различия считались показатели при $p < 0,05$. Статистический анализ был выполнен в программах SPSS statistical software 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), MedCalc version 17.4 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium), Stata 14.2 (StataCorp, USA).

Результаты.

Клиническая характеристика пациентов.

Согласно вышеобозначенным критериям в исследование были отобраны 68 пациентов. Первую группу (с наличием выраженной ишемии) составили 23 пациента (15 мужчин и 8 женщин) в возрасте 61 (55; 64) лет. Во 2-ю группу вошли 45 пациентов (27 мужчин и 18 женщин) сопоставимого возраста – 63 (57; 69) года. Клиническая характеристика представлена в таблице 1.

стенозирование коронарного русла.

При анализе качественных характеристик атеросклеротического поражения КА выявлены следующие межгрупповые различия: наличие как минимум одного стеноза $>50\%$ было выявлено у 18 (78,3%) пациентов 1-й и 18 (40,0%) больных 2-й групп. При анализе расположения атеросклеротических бляшек относительно сосуда статистически значимые межгрупповые различия выявлены только по частоте встречаемости циркулярных бляшек. Последние чаще наблюдались у пациентов 1-й группы – 15 (65,2%), по сравнению со 2-й – 8 (17,8%). При анализе структуры атеросклеротических бляшек статистически значимых различий между группами установлено не было. При этом обнаружена тенденция более частой встречаемости мягкотканых бляшек среди пациентов 1-й группы – 16 (69,6%), по сравнению со 2-й – 22

Таблица №1. Клиническая характеристика пациентов.

Пол (М/Ж)	42 / 26
Возраст (годы)	62,1±7,68 63 (56; 68,5)
Факторы риска ИБС	
Нарушение толерантности к углеводам	17 (25%)
Сахарный диабет	5 (7,4%)
Артериальная гипертензия	47 (69,2%)
Гиперхолестеринемия (ХС ЛПНП $> 2,5$ ммоль/л)	46 (67,6%)
Семейный анамнез ИБС	18 (26,5%)
Курение	15 (22%)
Ожирение (ИМТ >30 кг/м ²)	47 (69%)
Симптомы	
Одышка	7 (10,3%)
Неангинозная боль в грудной клетке	16 (21,1%)
Атипичная стенокардия	21 (30,8%)
Примечание: М – мужской пол; Ж – женский пол; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХС ЛПНП – холестерин липопротеины низкой плотности; ИМТ – индекс массы тел.	

Результаты МСКТ-КТ.

По данным МСКТ-КТ, стенозы были выявлены в 47 (68%) и 86 (63%) КА у пациентов первой и второй групп, соответственно. Различия КТ-характеристик коронарного атеросклероза в первой и второй группах представлены в таблице №3, из которой следует, что у пациентов с наличием выраженной стресс-индуцированной ишемии, по сравнению с таковыми без выраженной ишемии, наблюдались статистически значимо большие значения максимального стенозирования, интегральных индексов – Segment Stenosis Score и CT-Syntax, а также суммарного

больных (48,9%).

Корреляционный анализ показателей ПСМ и МСКТ-КТ.

По данным корреляционного анализа между скинтиграфическими индексами и количественными КТ характеристиками атеросклеротического процесса были выявлены следующие статистически значимые взаимосвязи:

Показатель SSS коррелировал с Segment Stenosis Score ($\rho=0,25$, $p=0,0099$), CT-Syntax ($\rho=0,37$, $p=0,00003$), суммарным стенозированием КА ($\rho=0,27$, $p=0,0033$) и максимальным стенозированием ($\rho=0,41$, $p=0,0002$). Показатель

Таблица №2. Характеристика нарушений миокардиальной перфузии.

	1 группа (SSS ≥ 9) n=23	2 группа (SSS < 9) n=45	Вся выборка n=68
SSS	11,0 (9,0; 15,0)	4,0 (2,0; 6,0)	6,0 (3,0; 9,5)
TSE (%)	30,0 (22,0; 39,0)	7,0 (4,0; 15,0)	13 (5,0; 22,5)
SRS	4,0 (3,0; 4,0)	0,0 (0,0; 2,0)	2,0 (0,0; 3,0)
TRE (%)	11,0 (7,0; 18,0)	2,0 (0,0; 9,0)	6,5 (0,0; 14,5)
SDS	9,0 (7,0; 12,0)	3,0 (2,0; 4,0)	4,0 (2,0; 7,0)
TENorm (%)	70,0 (61,0; 78,0)	87,0 (22,0; 94,0)	78,5 (57,0; 90,5)
TEFix (%)	3,0 (1,0; 10,0)	0,0 (0,0; 2,0)	1,0 (0,0; 4,0)
TERrv (%)	25,0 (18,0; 35,0)	3,0 (0,0; 7,0)	7,0 (2,0; 20,5)

Примечание: SSS – summed stress score; TSE – total extent of stress perfusion defect; SRS – summed rest score; TRE – total extent of rest perfusion defect; SDS – summed difference score; TENorm – total extent of normal myocardium; TEFix – total extent of fixed perfusion defects, TERrv – total extent of reversible perfusion defects; n – количество пациентов.

Таблица №3. КТ-характеристики коронарного атеросклероза.

	1 группа (SSS ≥ 9) n=23	2 группа (SSS < 9) n=45	Вся выборка n=68	p
Максимальное стенозирование (%)	90,0 (50,0; 100,0)	40,7 (30,0; 54,5)	50,0 (33,2; 90,0)	0,0001
Segment involvement score	4,0 (2,0; 7,0)	4,0 (2,0; 5,0)	4,0 (2,0; 6,0)	0,188
Segment stenosis score	10,0 (4,0; 19,0)	6,0 (2,0; 9,0)	7,0 (3,0; 12,5)	0,01
CT-Syntax	5,0 (2,0; 14,0)	0,0 (0,0; 2,0)	2,0 (0,0; 5,0)	0,00009
Общий индекс коронарного кальция (ед. Агатстона)	85,0 (13,0; 292,0)	44,0 (0,0; 192,0)	77,0 (0,0; 265,5)	0,209
Индекс положительного ремоделирования	4,5 (1,5; 8,5)	3,6 (1,1; 6,5)	3,7 (1,1; 6,9)	0,442
Общая протяженность бляшек (мм)	43,0 (8,6; 76,7)	22,2 (5,0; 40,8)	24,0 (8,1; 53,6)	0,167
Суммарное стенозирование (%)	207,4 (75,0; 343,4)	105,7 (35,2; 172,2)	121,9 (51,5; 222,8)	0,007

Примечание: SSS – summed stress score; n – количество пациентов; p – уровень статистической значимости межгрупповых различий по критерию Mann–Whitney.

TSE взаимосвязан с CT-Syntax ($p=0,32$, $p=0,00008$), суммарным стенозированием КА ($p=0,25$, $p=0,0045$) и максимальным стенозированием ($p=0,37$, $p=0,0001$). SDS коррелировал с CT-Syntax ($p=0,31$, $p=0,00002$) и максимальным стенозированием ($p=0,34$, $p=0,0005$). TERrv взаимосвязан с Segment Stenosis Score ($p=0,35$, $p=0,0003$), суммарным стенозированием КА ($p=0,37$, $p=0,00009$), CT-Syntax ($p=0,40$, $p<0,000001$) и максимальным стенозированием ($p=0,46$, $p<0,000001$).

Результаты логистического анализа.

По данным однофакторного логистического анализа установлено, что статистически значимыми предикторами развития ишемии являлись следующие количественные и качественные КТ-признаки: максимальное стенозирование (ОШ 1,04; ДИ 1,02-1,06; $p=0,0001$); СТ-

стеноза $\geq 50\%$ – 0,69 ($p=0,0009$), циркулярное расположение бляшки – 0,59 ($p<0,0001$), мягкотканная структура бляшки – 0,66 ($p=0,001$).

Вместе с тем, по данным многофакторного логистического анализа использование комбинации нескольких КТ-признаков коронарного атеросклероза не приводило к статистически значимому улучшению прогностической модели.

Показательные примеры пациента с высоким индексом коронарного кальция и нормальной миокардиальной перфузией, а также пациента с наличием циркулярной мягкотканной бляшки, сопровождающейся наличием стресс-индуцированного дефекта перфузии, представлены на рисунках 1, 2.

Обсуждение.

В данной работе впервые выполнен ана-

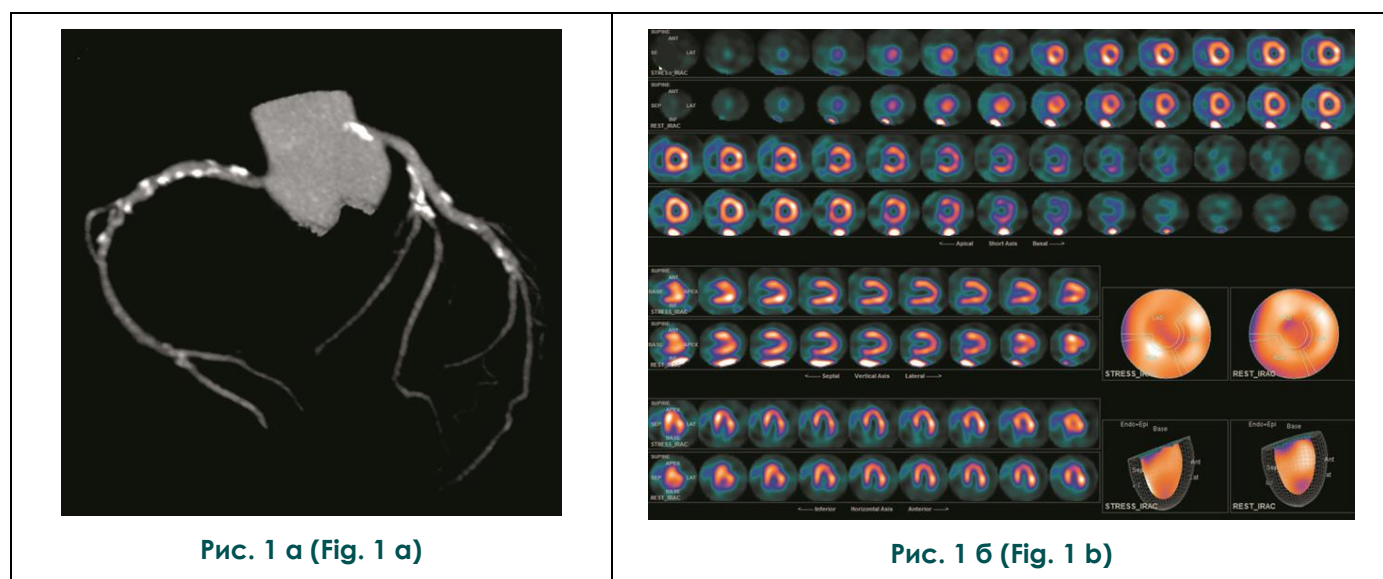


Рис. 1 а (Fig. 1 а)

Рис. 1 б (Fig. 1 б)

Рис. 1. Диаграммы.

Пример пациента с (а) выраженным диффузным кальцинозом коронарных артерий (кальциевый индекс 726 ед. Агатстона) и (б) нормальной миокардиальной перфузией на нагрузке и в покое.

Fig. 1. Diagrams.

The width of the bony portion in front of the isthmus (а) and at the level of the attachment site of the tensor tympani muscle (б).

Syntax (ОШ 1,32; ДИ 1,12-1,56; $p=0,01$); суммарное стенозирование КА (ОШ 1,01; ДИ 1,00-1,01; $p=0,02$); Segment Stenosis Score (ОШ 1,14; ДИ 1,04-1,25; $p=0,04$); факт наличия стеноза $\geq 50\%$ (ОШ 5,4; ДИ 1,69-17,16; $p=0,004$); мягкотканная структура бляшки (ОШ 1,79; ДИ 1,11-2,87; $p=0,017$); циркулярное расположение бляшки (ОШ 2,99; ДИ 1,48-6,04; $p=0,002$).

По результатам ROC-анализа площади под кривой (AUC) данных показателей составили: максимальное стенозирование – 0,78 ($p<0,0001$), CT-Syntax Score – 0,77 ($p<0,0001$), суммарное стенозирование КА – 0,70 ($p=0,006$), Segment Stenosis Score – 0,69 ($p=0,008$), факт наличия

анализ данных МСКТ-КТ в аспекте взаимосвязи с ишемией, определенной по ПСМ с КТ-коррекцией аттенюации при пограничном значении дефекта перфузии на нагрузке (SSS) ≥ 9 . Основным результатом было то, что, помимо максимальной степени стенозирования и факта наличия как минимум одного стеноза $>50\%$, предикторами развития ишемии являлись: суммарное стенозирование КА, интегральные индексы коронарного атеросклероза – Segment Stenosis Score и CT-Syntax, а также циркулярное расположение атеросклеротической бляшки и ее мягкотканная структура.

Включение дополнительных КТ-признаков

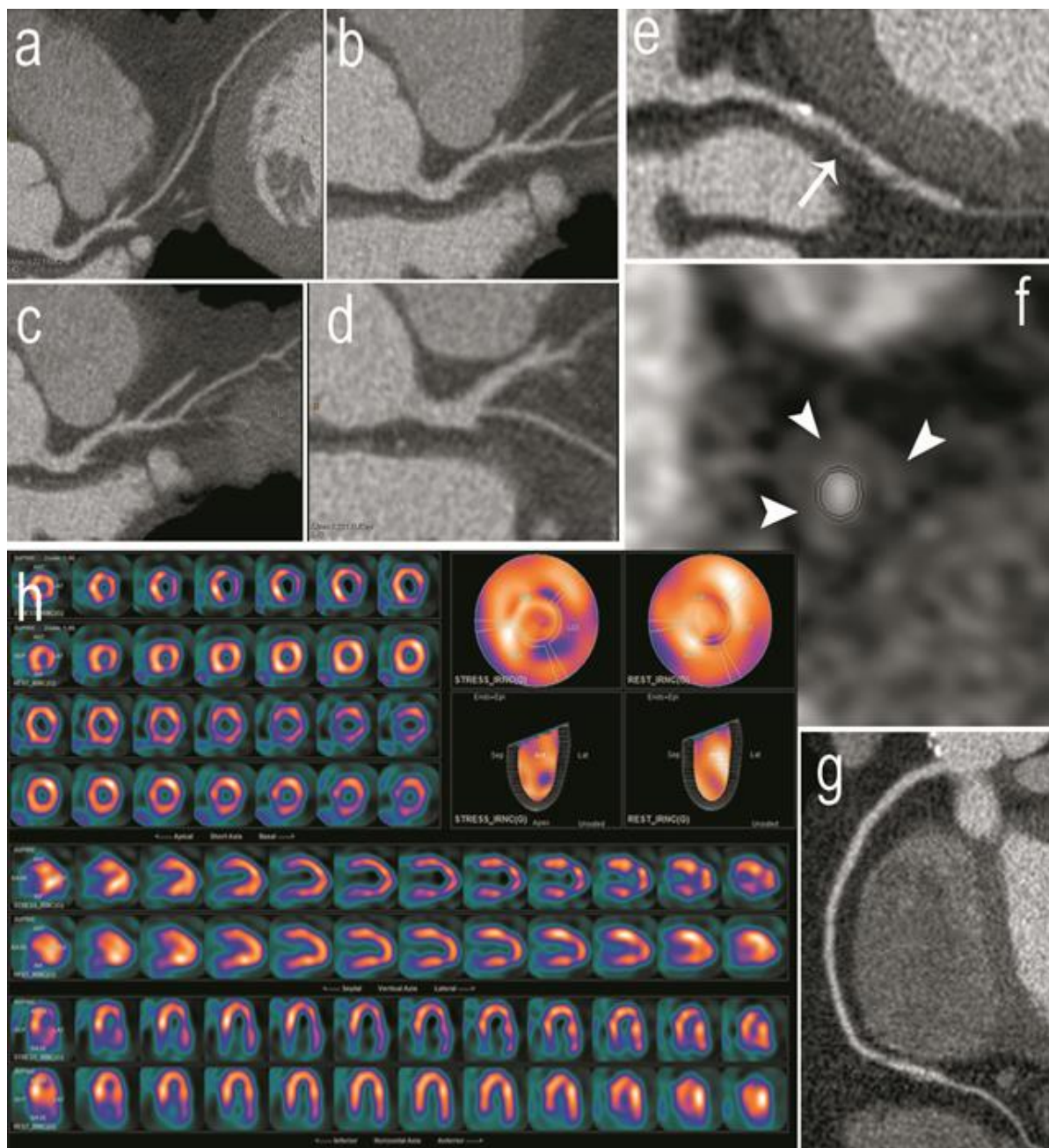


Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 1.

Пример пациента с наличием циркулярной мягкотканной атеросклеротической бляшки (с сужением 50-70%) в проксимальном сегменте огибающей артерии и стресс-индуцированным дефектом перфузии в передне- и заднебоковой области левого желудочка. Остальные коронарные артерии не изменены. (а) передняя нисходящая артерия; (b) первая диагональная артерия; (c) вторая диагональная артерия; (d) медианная артерия; (e) огибающая артерия, бляшка указана стрелкой; (f) поперечный срез на уровне проксимального сегмента огибающей артерии; циркулярный мягкотканый компонент атеросклеротической бляшки указан стрелками; (g) правая коронарная артерия; (f) результат перфузионной сцинтиграфии миокарда.

Fig. 1. The example of the patient with concentric soft-tissue plaque (with 50-70% stenosis) in the left circumflex artery and stress-induced perfusion defect in anterior-lateral and posterior-lateral regions of the left ventricle. There are no atherosclerotic lesions in other coronary arteries. (a) left anterior descending artery; (b) first diagonal; (c) second diagonal artery; (d) intermediate artery; (e) left circumflex artery with the plaque (arrow); the short axis of the left circumflex artery on the level of soft-tissue plaque; the concentric soft-tissue component is shown with arrowheads; (g) right coronary artery; (h) myocardial perfusion imaging result.

коронарного атеросклероза в многофакторный логистический анализ не привело к статистически значимому усилению прогностической модели по сравнению с использованием только одного показателя – максимальной степени стенозирования.

Также было обнаружено, что между выраженностью ишемии и количественными КТ-признаками коронарного атеросклероза (максимальное стенозирование, Segment Stenosis Score, CT-Syntax, суммарное стенозирование КА) имеют место слабой и умеренной силы корреляционные взаимосвязи.

В большинстве работ, посвященных изучению взаимосвязи КТ-признаков коронарного атеросклероза и нарушением миокардиальной перфузии, сила корреляций между этими показателями была умеренной, при этом факт наличия стеноза более 50% или более 70% обладал прогностической значимостью в отношении ишемии [34-38].

Связано это с тем, что, хотя степень стенозирования, несомненно, детерминируют ишемию, но, в то же время, при одинаковом сужении коронарной артерии, миокардиальная перфузия может быть, как нарушенной, так и нормальной [39, 40]. Отчасти решением данной проблемы является использование технологии определения фракционного резерва кровотока по данным КТ (КТФРК) [41, 42]. Однако доступность данной методики ограничена и поиск КТ-признаков, которые могли бы самостоятельно или в комбинации со степенью стенозирования повысить возможности анализа КТ коронарограмм в идентификации ишемии, остается актуальным.

В методах и результатах работ по данному направлению имеется значимая вариабельность. Так в качестве критериев ишемии, по данным ПСМ, были использованы различные значения размера дефекта перфузии на нагрузке – $SSS \geq 4$ [43], $SSS > 5$ [37], а также ишемии $SDS \geq 1$ [44] и $SDS \geq 2$ [38]. Очевидно, что выбор различных скинтиграфических критериев влиял на результаты – чем ниже порог дефекта перфузии, тем большая вероятность ассоциации атеросклероза с ишемией (или тем больше их чувствительность и ниже специфичность). В нашей работе, в качестве порогового, было выбрано высокое значение $SSS - \geq 9$ ($>10\%$), что соответствует умеренному и выраженному нарушению миокардиальной перфузии. Выбор такого порогового значения обусловлен необходимостью определить такую выраженность ишемии, которая имеет ассоциацию с неблагоприятными сердечными событиями [14, 45, 46]. Кроме того, необходимо отметить, что при записи ПСМ мы использовали коррекцию аттенюации. В работе Pazhenkottil A et al. было показано, что при выполнении ПСМ

с коррекцией аттенюации, значение $SSS \geq 9$ ассоциированы с высокой (6,7%) частотой неблагоприятных сердечных событий (НСС) в течение $2,3 \pm 0,6$ лет наблюдения: сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, необходимость в госпитализации по поводу кардиологического заболевания, нестабильная стенокардия, необходимость в реваскуляризации миокарда [24]. Авторы считают значения $SSS > 8$, полученные при использовании ПСМ с коррекцией аттенюации, маркером высокого риска НСС.

В нашем исследовании следующие КТ-характеристики поражения коронарного русла не показали статистически значимых отличий между группами пациентов: Segment Involvement Score, индекс положительного ремоделирования, индекс общего коронарного кальция, общая протяженность, кальцинированная и смешанная структура, эксцентрическое и полуциркулярное расположение атеросклеротических бляшек.

В большинстве исследований, посвященных изучению влияния уровня коронарного кальция на состояние миокардиальной перфузии, такой зависимости также выявлено не было. Так в работе Bauer R., между группами пациентов с дефектами миокардиальной перфузии и без таковых, не установлено статистически значимых различий по уровню коронарного кальция, измеренного как по шкале Агатстона, так и по Calcium Volume Score. Schuijf J.D. et al. показали, что частота встречаемости стресс-индуцированной ишемии возрастала с увеличением содержания кальция в коронарном русле [47, 48]. Однако связь между кальцинозом КА и нарушенной перфузией была умеренной: вероятность выраженного атеросклеротического процесса (>400 единиц Агатстона) при нарушении перфузии миокарда составила меньше 50%, а вероятность отсутствия кальциноза при нормальной перфузии достигала 89%. В аналогичном исследовании, выполненной группой авторов под руководством Verma D., статистически значимое повышение частоты встречаемости ишемии наблюдалось только при значениях индекса коронарного кальция >1000 единиц и очень редко при <100 единиц Агатстона [49]. Также установлено, что пациенты с обширным атеросклеротическим поражением КА могут иметь нормальную перфузию по данным ПСМ. Дальнейшие исследования в этом направлении показали, что содержание кальция в КА, наряду с фактом наличия значимого ($>50\%$) стеноза, является независимым предиктором снижения регионарного резерва миокардиального кровотока, определенного при помощи позитронной эмиссионной компьютерной томографии (ПЭТ) с ^{13}N -аммонием [50]. Выявленная ассоциация между уровнем кальциноза

КА и нарушением миокардиального кровотока может быть обусловлена большей чувствительностью методики ПЭТ в выявлении микрососудистой дисфункции и/или диффузного коронарного атеросклероза, отражением которых может являться коронарный кальциноз [51].

Наибольшее число КТ детерминант ишемии выявлено в исследовании van Velzen J. et al., где, кроме наличия одного максимального стеноза $\geq 70\%$, предикторами ишемии являлись следующие КТ характеристики атеросклероза: протяженность поражения, структура бляшки и ее расположение (ствол левой КА или проксимальный сегмент передней нисходящей артерии) [38]. При многофакторном анализе статистически значимой оказалась модель, включающая максимальное сужение $\geq 50\%$ или $\geq 70\%$, протяженность поражения и структуру бляшки (≥ 2 бляшек смешанных и/или ≥ 2 кальцинированных). Принципиальным отличием данных работ от нашей, то, что факт наличия ишемии устанавливали при значении $SDS \geq 2$.

В исследовании Bauer R. et al. по результатам множественного регрессионного анализа, значимым предиктором ишемии, кроме максимальной степени стенозирования КА, являлся объем некальцинированной бляшки (Noncalcified Plaque Volume) [47].

В уже упомянутом выше исследовании Liga R. et al. также установлено, что фиброзно-жировой компонент бляшки коррелирует с резервом миокардиального кровотока в присутствии значимого коронарного стеноза [50].

В работе Tamarappoo V.K. et al. по данным однофакторного логистического анализа, предикторами ишемии являлись мягкотканый компонент атеросклеротической бляшки и серия стенозов $\geq 50\%$, но они также не были статистически более значимыми по сравнению с показателем максимального стенозирования КА [37]. Множественный анализ также как и в нашем исследовании не привел к усилению прогностической модели.

По данным Øvrehus K.A. et al., независимым предиктором ишемии (основанном на инвазивном определении фракционного резерва коронарного кровотока) являлся объем некальцинированной бляшки низкой плотности, который по результатам многофакторного логистического анализа, в сочетании с максимальным стенозированием КА, усиливал прогностическую модель [15]. В работе 2017 г. Diaz-Zamudio M. et al. по результатам многофакторного анализа объем как некальцинированной, так и некальцинированной бляшки низкой плотности являлись достоверными предикторами развития ишемии, независимо от степени стенозирования [18]. При этом, объем компонента бляшки, имеющего низкую плотность, был ассоциирован с ишемией только при степени стенози-

рования КА 30-69%. Важно отметить, что при определении объема низкоплотного компонента бляшки использовалось специализированное программное обеспечение, разработанное в Cedar Sinai Medical Center в Лос-Анджелесе (США). Таким образом, наши результаты отчасти согласуются с данными работами в аспекте того, что мягкотканная структура бляшки имеет связь с более выраженной ишемией, но не больше, чем максимальное стенозирование КА.

В настоящем исследовании при однофакторном логистическом регрессионном анализе интегральные КТ-индексы тяжести коронарного атеросклероза – Segment Stenosis Score и CT-Syntax оказались статистически значимыми детерминантами ишемии. При этом площадь под ROC кривой данных показателей значимо не отличалась от таковой для показателя максимальной степени стеноза. В нашем предыдущем исследовании была показана корреляция между значениями Segment Involvement Score, а также Segment Stenosis Score и скintiграфическими показателями нарушения миокардиальной перфузии [36]. В работе Lin F et al. индекс Segment Stenosis Score также продемонстрировал прогностическую значимость в отношении ишемии при однофакторном анализе [52]. В этом же исследовании авторы использовали интегральный индекс коронарного атеросклероза, основанный как на степени стеноза, так и на локализации атеросклеротической бляшки – Segments-at-Risk Score. Данный показатель также позволял прогнозировать ишемию миокарда. В исследовании Naya M. et al. установлено, что предикторами более низкого значения резерва миокардиального кровотока (по данным ПЭТ с ^{82}Rb) являлись интегральное поражение КА (по индексу Segment Stenosis Score) и максимальное стенозирование КА [30]. Важно заметить, что ни в одном исследовании данные интегральные индексы не были статистически значимо более информативными (по результатам ROC анализа) в выявлении ишемии, по сравнению с оценкой максимальной степени стеноза. В то же время, указанные показатели могут быть полезными для характеристики глобального поражения коронарного русла.

В исследованиях, посвященных изучению индекса ремоделирования атеросклеротической бляшки, показано, что данный показатель чаще ассоциирован с нестабильной стенокардией и высоким содержанием липидов, а отрицательное ремоделирование в большей степени связано со значимыми стенозами КА у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца [53, 54]. Стоит отметить, что также как и в нашей работе, в исследовании Naya M. et al. протяженность, структура атеросклеротических бляшек и позитивное ремоделирование не продемонстрировали статистически значимого раз-

личия между группами пациентов с ишемией и без нее [30].

Работы по изучению взаимоотношения между циркулярным расположением атеросклеротических бляшек и наличием ишемии миокарда практически отсутствуют. В ряде работ такую характеристику ассоциируют с их нестабильностью и оценивают прогностическую значимость в отношении НСС. В исследовании Park M et al. циркулярное расположение бляшек, в сочетании с их смешанной или мягкотканой структурой, статистически чаще встречалось в группе пациентов с ангиографически верифицированными значимыми стенозами коронарных артерий, при этом гемодинамическую значимость коронарных стенозов не оценивали [55]. В настоящее время выполняется одноцентровое исследование GEOMETRY, целью которого является поиск ассоциации между эксцентричностью атеросклеротических бляшек и частотой НСС по данным КТ [56]. Однако результаты этого исследования будут известны только в конце 2019 года.

К числу недостатков данной работы следует отнести относительно небольшую выборку пациентов. Нами не были учтены данные клинического статуса пациентов при выполнении как однофакторного, так и многофакторного анализов. Мы не оценивали нарушения миокардиальной перфузии по бассейнам КА. В данное исследование не были включены паци-

енты, у которых содержание кальция по шкале Агатстона превышало 4000. Возможно, это определило отсутствие различий по индексу общего коронарного кальция между группами пациентов. Вероятно, использование сцинтиграфических методов определения миокардиального кровотока и коронарного резерва позволит, в будущем, выявлять более тесную ассоциацию между выраженностью коронарного атеросклероза и микроваскулярной дисфункцией [57, 58].

Заключение.

К числу наиболее значимых МСКТ-КТ предикторов ишемии миокарда относятся: максимальное стенозирование КА, интегральные индексы тяжести атеросклероза (Segment Stenosis Score и CT-Syntax), суммарное стенозирование, факт наличия хотя бы одного стеноза $\geq 50\%$, мягкотканая структура и циркулярное расположение атеросклеротической бляшки. Эти морфологические признаки могут быть использованы как маркеры риска развития НСС в популяции пациентов с промежуточной претестовой вероятностью ИБС.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

Список литературы:

1. Budoff M.J., Dowe D., Jollis J.G., Gitter M., Sutherland J., Halamert E., et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:1724–32.
2. Miller J.M., Rochitte C.E., Dewey M., Arbab-Zadeh A., Niinuma H., Gottlieb I., et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med.* 2008;359: 232–36.
3. Schlett C.L., Banerji D., Siegel E., Bamberg F., Lehman S.J., Ferencik M., et al. Prognostic value of CT angiography for major adverse cardiac events in patients with acute chest pain from the emergency department: 2-year outcomes of the ROMICAT trial. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011;4:481–91.
4. Knuuti J., Ballo H., Juarez-Orozco L.E., Saraste A., Kolh P., Rutjes A.W.S., et al. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J.* 2018 Sep 14;39(35):3322–3330. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy267.
5. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., Arden C., et al. Task Force Members, 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. *Eur Heart J.* 2013;34:2949–3003.
6. Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J., Berra K., Blankenship J.C., Dallas A.P., et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation.* 2012;126:e354-471.
7. Roffi M., Patrono C., Collet J-P, Mueller C., Valgimigli M., Andreotti F., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016;37:267–315.
8. Nørgaard B.L., Leipsic J., Gaur S., Seneviratne S., Ko B.S., Ito H., et al. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: the NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps). *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:1145–55.
9. Min J.K., Leipsic J., Pencina M.J., Berman D.S., Koo B-K, van Mieghem C., et al. Diagnostic accuracy of fractional flow reserve

from anatomic CT angiography. *JAMA*. 2012;308:1237–45.

10. Tonino P., De Bruyne B., Pijls N.H.J., 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;360:213–24.

11. 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;31:261–91.

12. Лишманов Ю.Б., Завадовский К.В., Ефимова Н.Ю., Кривоногов Н.Г., Ефимова И.Ю., Веснина Ж.В. и др. Возможности ядерной медицины в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний. *Сибирский медицинский журнал (г. Томск)*. 2015. Т. 30. № 2. С. 21-29.

13. Hachamovitch R., Rozanski A., Shaw L.J., Stone G.W., Thomson L.E.J., 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;32:1012–24.

14. Hachamovitch R., Hayes S.W., Friedman J.D., Cohen I., Berman D.S. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 2003;107:2900–7.

15. Øvrehus K.A., Gaurb S., Leipsic J., Jensen J.M., Dey D., Bøtker H.E., et al. CT-based total vessel plaque analyses improves prediction of hemodynamic significance lesions as assessed by fractional flow reserve in patients with stable angina pectoris. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2018; 12 (4): 344-349 DOI:10.1016/j.jcct.2018.04.008.

16. Bakhshi H., Meyghani Z., Kishi S., Magalhães T.A., Vavere A., Kitslaar P.H., et al. Comparative Effectiveness of CT-Derived Atherosclerotic Plaque Metrics for Predicting Myocardial Ischemia. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018 Jul 18. pii: S1936-878X(18)30468-6. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.05.019.

17. Driessen R.S., Stuijzand W.J., Rajmakers P.G., Danad I., Min J.K., Leipsic J.A., et al. Effect of Plaque Burden and Morphology on Myocardial Blood Flow and Fractional Flow Reserve. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Feb 6;71(5):499-509. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.054.

18. Diaz-Zamudio M., Fuchs T.A., Slomka P., Otaki Y., Arsanjani R., Gransar H., et al. Quantitative plaque features from coronary computed tomography angiography to identify regional ischemia by myocardial perfusion imaging. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2017; 18 (5): 499–507, DOI: 10.1093/ehjci/jew274.

19. 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.

20. 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.

21. Терновой С.К., Федотенков И.С., Гагарина Н.В., Веселова Т.Н., Синицын В.Е. Количественный анализ уровня кальция коронарных артерий: сравнение информативности

мультиспиральной компьютерной томографии и электронно-лучевой томографии. *Терапевтический архив*. 2006; 78 (12): 15-18.

22. Henzlova M.J., Duvall W.L., Einstein A.J., Travin M.I., Verberne H.J. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: Stress, protocols, and tracers. *J Nucl Cardiol*. 2016;23:606–39.

23. 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.

24. Pazhenkottil A.P., Ghadri J.R., Nkoulou R.N., Wolfrum M., Buechel R.R., Küest S.M., et al. Improved outcome prediction by SPECT myocardial perfusion imaging after CT attenuation correction. *J Nucl Med*. 2011 Feb;52(2):196-200. DOI: 10.2967/jnumed.110.080580.

25. 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.

26. 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.

27. Achenbach S., Ropers D., Hoffmann U., MacNeill B., Baum U., Pohle K., et al. Assessment of coronary remodeling in stenotic and nonstenotic coronary atherosclerotic lesions by multidetector spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:842–847.

28. Otsuka K., Fukuda S., Tanaka A., Nakanishi K., Taguchi H., Yoshikawa J., et al. Napkin-ring sign on coronary CT angiography for the prediction of acute coronary syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:448–57.

29. 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 N For Clinical Outcomes InteRnational Multicenter (CONFIRM) study. *Int J Cardiol*. 2017; 231: 18-25. DOI:10.1016/j.ijcard.2016.12.137.

30. 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.

31. Farooq V., van Klaveren D., Steyerberg E.W., Meliga E., Vergouwe Y., Chieffo A., et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *Lancet* 2013;381(9867):639–650.

32. 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.

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. Carli D., Dorbala S. Cardiac PET-CT. *J Thorac Imaging*. 2007 Feb;22(1):101-6.
35. Hacker M., Jakobs T., Matthiesen F., Vollmar C., Nikolaou K., Becker C., et al. Comparison of spiral multidetector CT angiography and myocardial perfusion imaging in the noninvasive detection of functionally relevant coronary artery lesions: first clinical experiences. *J Nucl Med*. 2005 Aug;46(8):1294-300.
36. 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.
37. 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 Oct;17(5):791-802. DOI: 10.1007/s12350-010-9230-6. Epub 2010 Apr 28.
38. 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 Nov;3(6):718-26. Epub 2010 Jul 21. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.109.913541.
39. Liga R., Vontobel J., Rovai D., Marinelli M., Caselli C., Pietila M., et al. Multicentre multi-device hybrid imaging study of coronary artery disease: results from the Evaluation of INtegrated Cardiac Imaging for the Detection and Characterization of Ischaemic Heart Disease (EVINCI) hybrid imaging population. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17:951–60.
40. Johnson N.P., Kirkeeide R.L., Gould K.L. Same Lesion, Different Artery, Different FFR!? *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019 Apr;12(4):718-721. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.11.029.
41. Ahn J.M., Park D.W., Shin E.S., Koo B.K., Nam C.W., Doh J.H., et al. Fractional Flow Reserve and Cardiac Events in Coronary Artery Disease: Data From a Prospective IRIS-FFR Registry (Interventional Cardiology Research Incooperation Society Fractional Flow Reserve). *Circulation*. 2017 Jun 6;135(23):2241-2251. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024433. Epub 2017 Mar 29.
42. Nagaraja V., Mamas M., Mahmoudi M., Rogers C., Curzen N. Change in angiogram-derived management strategy of patients with chest pain when some FFR data are available: How consistent is the effect? *Cardiovasc Revasc Med*. 2017 Jul - Aug;18(5):320-327. DOI: 10.1016/j.carrev.2017.01.014. Epub 2017 Feb 27.
43. Kiriya T., Toba M., MD; Fukushima Y., Hayashi H., Takano H., Mizuno K., et al. Discordance Between the Morphological and Physiological Information of 64-Slice MSCT Coronary Angiography and Myocardial Perfusion Imaging in Patients With Intermediate to High Probability of Coronary Artery Disease. *Circulation Journal* Vol. 75, July 2011 DOI: 10.1253/circj.CJ-10-1123.
44. Li J-M, Li T., Shi R-F, Zhang L-R. Comparative Analysis between SPECTMyocardial Perfusion Imaging and CT Coronary Angiography for Diagnosis of Coronary Artery Disease. *International Journal of Molecular Imaging* Volume 2012, Article ID 253475, 7 pages DOI:10.1155/2012/253475.
45. Hachamovitch R., Berman D.S., Shaw L.J., Kiat H., Cohen I., Cabico J.A., et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation*. 1998 Feb 17;97(6):535-43.
46. Ziadi M.C., DeKemp R.A., Williams K.A., Guo A., Chow B.J., Renaud J.M., et al. Impaired myocardial flow reserve on rubidium-82 positron emission tomography imaging predicts adverse outcomes in patients assessed for myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:740–8.
47. Bauer R.W., Thilo, C., Chiaramida, S.A., Vogl T.J., Costello P., Schoepf U.J. Noncalcified Atherosclerotic Plaque Burden at Coronary CT Angiography: A Better Predictor of Ischemia at Stress Myocardial Perfusion Imaging Than Calcium Score and Stenosis Severity. *American Journal of Roentgenology*, 2009; 193(2), 410–418. DOI:10.2214/ajr.08.1277.
48. Schuijf J.D., Wijns W., Jukema J.W., DeCramer I., Atsma D.E., de Roos A., et al. A Comparative Regional Analysis of Coronary Atherosclerosis and Calcium Score on Multislice CT Versus Myocardial Perfusion on SPECT. *J Nucl Med* November 2006 vol. 47 no. 11 1749-1755.
49. Berman D.S., Wong N.D., Gransar H., Miranda-Peats R., Dahlbeck J., Hayes S.W., et al. Relationship Between Stress-Induced Myocardial Ischemia and Atherosclerosis Measured by Coronary Calcium Tomography. *Journal of the American College of Cardiology* Volume 44, Issue 4, 18 August 2004, Pages 923-930 DOI: 10.1016/j.jacc.2004.06.042.
50. Liga R., Marini C., Coceani M., Filidei E., Schlueter M., Bianchi M., et al. Structural Abnormalities of the Coronary Arterial Wall in Addition to Luminal Narrowing—Affect Myocardial Blood Flow Reserve. *J Nucl Med* November 1, 2011 vol. 52 no. 11 1704-1712 DOI: 10.2967/jnumed.111.091009.
51. Curillova Z., Yaman B.F., Dorbala S., Kwong R.Y., Sitek A., El Fakhri G., et al. Quantitative relationship between coronary calcium content and coronary flow reserve as assessed by integrated PET/CT imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;36:1603–1610.
52. 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 Apr;197(2):700-9. Epub 2007 Aug 27.
53. Schoenhagen P., Ziada K.M., Kapadia S.R., Crowe T.D., Nissen S.E., Tuzcu E.M.. Extent and Direction of Arterial Remodeling in Stable Versus Unstable Coronary Syndromes An Intravascular Ultrasound Study. *Circulation*. 2000;101:598–603 [https://DOI.org/10.1161/01.CIR.101.6.598](https://doi.org/10.1161/01.CIR.101.6.598).
54. 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; 49:564–572 DOI: 10.2967/jnumed.107.042481.
55. Park M.J., Jung J.I., Choi Y.S., Ann S.H., Youn H.J., Jeon

G.N., et al. Coronary CT angiography in patients with high calcium score: evaluation of plaque characteristics and diagnostic accuracy. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011 Dec;27 Suppl 1:43-51. DOI: 10.1007/s10554-011-9970-7.

56. Ratiu M., Chitu M., Benedek I., Benedek T., Kovacs I., Rat N., et al. Impact of coronary plaque geometry on plaque vulnerability and its association with the risk of future cardiovascular events in patients with chest pain undergoing coronary computed tomographic angiography—the GEOMETRY study: Protocol for a prospective clinical trial. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Dec;97(49):e13498. DOI: 10.1097/MD.00000000000013498.

57. Мочула А.В., Завадовский К.В., Лишманов Ю.Б. Методы

ка определения резерва миокардиального кровотока с использованием нагрузочной динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2015; 160 (12): 845-848.

58. 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.

References:

1. Budoff M.J., Dowe D., Jollis J.G., Gitter M., Sutherland J., Halamert E., et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1724–32.

2. Miller J.M., Rochitte C.E., Dewey M., Arbab-Zadeh A., Niinuma H., Gottlieb I., et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med*. 2008;359: 232–36.

3. Schlett C.L., Banerji D., Siegel E., Bamberg F., Lehman S.J., Ferencik M., et al. Prognostic value of CT angiography for major adverse cardiac events in patients with acute chest pain from the emergency department: 2-year outcomes of the ROMICAT trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4:481–91.

4. Knuuti J., Ballo H., Juarez-Orozco L.E., Saraste A., Kolh P., Rutjes A.W.S., et al. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J*. 2018 Sep 14;39(35):3322-3330. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy267.

5. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., Arden C., et al. Task Force Members, 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. *Eur Heart J*. 2013;34:2949–3003.

6. Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J., Berra K., Blankenship J.C., Dallas A.P., et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2012;126:e354-471.

7. Roffi M., Patrono C., Collet J-P, Mueller C., Valgimigli M., Andreotti F., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37:267–315.

8. Nørgaard B.L., Leipsic J., Gaur S., Seneviratne S., Ko B.S., Ito H., et al. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: the NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1145–55.

9. Min J.K., Leipsic J., Pencina M.J., Berman D.S., Koo B-K, van Mieghem C., et al. Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography. *JAMA*. 2012;308:1237–45.

10. Tonino P., De Bruyne B., Pijls N.H.J., 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;360:213–24.

11. 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;31:261–91.

12. Lishmanov Yu.B., Zavadovsky K.V., Efimova N.Yu., Krivonogov N.G., Efimova I.Yu., Vesnina Zh.V., et al. Prospects of nuclear medicine for the diagnosis of cardiovascular diseases. *The Siberian Medical Journal (Tomsk)*. 2015. Vol. 30. № 2. P. 21-29.

13. Hachamovitch R., Rozanski A., Shaw L.J., Stone G.W., Thomson L.E.J., 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;32:1012–24.

14. Hachamovitch R., Hayes S.W., Friedman J.D., Cohen I., Berman D.S. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 2003;107:2900–7.

15. Øvrehus K.A., Gaurb S., Leipsic J., Jensen J.M., Dey D., Bøtker H.E., et al. CT-based total vessel plaque analyses improves prediction of hemodynamic significance lesions as assessed by fractional flow reserve in patients with stable angina pectoris. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2018; 12 (4): 344-349 DOI:10.1016/j.jcct.2018.04.008.

16. Bakhshi H., Meyghani Z., Kishi S., Magalhães T.A., Vavere A., Kitslaar P.H., et al. Comparative Effectiveness of CT-Derived Atherosclerotic Plaque Metrics for Predicting Myocardial Ischemia. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018; 18. pii: S1936-878X(18)30468-6. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.05.019.

17. Driessen R.S., Stuijzand W.J., Rajmakers P.G., Danad I,

- Min J.K., Leipsic J.A., et al. Effect of Plaque Burden and Morphology on Myocardial Blood Flow and Fractional Flow Reserve. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Feb 6;71(5):499-509. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.054.
18. Diaz-Zamudio M., Fuchs T.A., Slomka P., Otaki Y., Arsanjani R., Gransar H., et al. Quantitative plaque features from coronary computed tomography angiography to identify regional ischemia by myocardial perfusion imaging. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging.* 2017; 18 (5): 499–507, DOI: 10.1093/ehjci/jew274.
19. 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.
20. 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. *Journal of radiology and nuclear medicine.* 2016; 97 (4): 235-242.
21. Ternovoi S.K., Fedotenkov I.S., Gagarina N.V., Veselova T.N., Sinitsyn V.E. Coronary artery calcinosis assay: comparative informative value of multislice computed tomography and electron-beam tomography. *Therapeutic archive.* 2006; 78 (12): 15-18.
22. Henzlova M.J., Duvall W.L., Einstein A.J., Travin M.I., Verberne H.J. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: Stress, protocols, and tracers. *J Nucl Cardiol.* 2016;23:606–39.
23. 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.
24. Pazhenkottil A.P., Ghadri J.R., Nkoulou R.N., Wolfrum M., Buechel R.R., Küest S.M., et al. Improved outcome prediction by SPECT myocardial perfusion imaging after CT attenuation correction. *J Nucl Med.* 2011 Feb;52(2):196-200. DOI: 10.2967/jnumed.110.080580.
25. 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.
26. 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.
27. Achenbach S., Ropers D., Hoffmann U., MacNeill B., Baum U., Pohle K., et al. Assessment of coronary remodeling in stenotic and nonstenotic coronary atherosclerotic lesions by multidetector spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:842–847.
28. Otsuka K., Fukuda S., Tanaka A., Nakanishi K., Taguchi H., Yoshikawa J., et al. Napkin-ring sign on coronary CT angiography for the prediction of acute coronary syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:448–57.
29. 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.
30. 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.
31. Farooq V., van Klaveren D., Steyerberg E.W., Meliga E., Vergouwe Y., Chieffo A., et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *Lancet* 2013;381(9867):639–650.
32. 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.
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. Carli D., Dorbala S. Cardiac PET-CT. *J Thorac Imaging.* 2007 Feb;22(1):101-6.
35. Hacker M., Jakobs T., Matthiesen F., Vollmar C., Nikolaou K., Becker C., et al. Comparison of spiral multidetector CT angiography and myocardial perfusion imaging in the noninvasive detection of functionally relevant coronary artery lesions: first clinical experiences. *J Nucl Med.* 2005 Aug;46(8):1294-300.
36. 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.
37. 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 Oct;17(5):791-802. DOI: 10.1007/s12350-010-9230-6. Epub 2010 Apr 28.
38. 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 Nov;3(6):718-26. Epub 2010 Jul 21. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.109.913541.
39. Liga R., Vontobel J., Rovai D., Marinelli M., Caselli C., Pietila M., et al. Multicentre multi-device hybrid imaging study of coronary artery disease: results from the Evaluation of INtegrated Cardiac Imaging for the Detection and Characterization of Ischaemic Heart Disease (EVINCI) hybrid imaging population. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17:951–60.
40. Johnson N.P., Kirkeeide R.L., Gould K.L. Same Lesion, Different Artery, Different FFR!? *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019 Apr;12(4):718-721. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.11.029.

41. Ahn J.M., Park D.W., Shin E.S., Koo B.K., Nam C.W., Doh J.H., et al. Fractional Flow Reserve and Cardiac Events in Coronary Artery Disease: Data From a Prospective IRIS-FFR Registry (Interventional Cardiology Research Incooperation Society Fractional Flow Reserve). *Circulation*. 2017 Jun 6;135(23):2241-2251. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024433. Epub 2017 Mar 29.
42. Nagaraja V., Mamas M., Mahmoudi M., Rogers C., Curzen N. Change in angiogram-derived management strategy of patients with chest pain when some FFR data are available: How consistent is the effect? *Cardiovasc Revasc Med*. 2017 Jul - Aug;18(5):320-327. DOI: 10.1016/j.carrev.2017.01.014. Epub 2017 Feb 27.
43. Kiriya T., Toba M., MD; Fukushima Y., Hayashi H., Takano H., Mizuno K., et al. Discordance Between the Morphological and Physiological Information of 64-Slice MSCT Coronary Angiography and Myocardial Perfusion Imaging in Patients With Intermediate to High Probability of Coronary Artery Disease. *Circulation Journal* Vol.75, July 2011 DOI: 10.1253/circ.CJ-10-1123.
44. Li J-M, Li T., Shi R-F, Zhang L-R. Comparative Analysis between SPECT/Myocardial Perfusion Imaging and CT Coronary Angiography for Diagnosis of Coronary Artery Disease. *International Journal of Molecular Imaging* Volume 2012, Article ID 253475, 7 pages DOI:10.1155/2012/253475.
45. Hachamovitch R., Berman D.S., Shaw L.J., Kiat H., Cohen I., Cabico J.A., et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation*. 1998 Feb 17;97(6):535-43.
46. Ziadi M.C., DeKemp R.A., Williams K.A., Guo A., Chow B.J., Renaud J.M., et al. Impaired myocardial flow reserve on rubidium-82 positron emission tomography imaging predicts adverse outcomes in patients assessed for myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:740-8.
47. Bauer R.W., Thilo C., Chiaramida S.A., Vogl T.J., Costello P., Schoepf U.J. Noncalcified Atherosclerotic Plaque Burden at Coronary CT Angiography: A Better Predictor of Ischemia at Stress Myocardial Perfusion Imaging Than Calcium Score and Stenosis Severity. *American Journal of Roentgenology*, 2009, 193(2), 410-418. DOI:10.2214/ajr.08.1277.
48. Schuijff J.D., Wijns W., Jukema J.W., DeCramer I., Atsma D.E., de Roos A., et al. A Comparative Regional Analysis of Coronary Atherosclerosis and Calcium Score on Multislice CT Versus Myocardial Perfusion on SPECT. *J Nucl Med* November 2006 vol. 47 no. 11 1749-1755.
49. Berman D.S., Wong N.D., Gransar H., Miranda-Peats R., Dahlbeck J., Hayes S.W., et al. Relationship Between Stress-Induced Myocardial Ischemia and Atherosclerosis Measured by Coronary Calcium Tomography. *Journal of the American College of Cardiology* Volume 44, Issue 4, 18 August 2004, Pages 923-930 DOI: 10.1016/j.jacc.2004.06.042.
50. Liga R., Marini C., Coceani M., Filidei E., Schlueter M., Bianchi M., et al. Structural Abnormalities of the Coronary Arterial Wall in Addition to Luminal Narrowing—Affect Myocardial Blood Flow Reserve. *J Nucl Med* November 1, 2011 vol. 52 no. 11 1704-1712 DOI: 10.2967/jnumed.111.091009.
51. Curillova Z., Yaman B.F., Dorbala S., Kwong R.Y., Sitek A., El Fakhri G., et al. Quantitative relationship between coronary calcium content and coronary flow reserve as assessed by integrated PET/CT imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;36:1603-1610.
52. 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 Apr;197(2):700-9. Epub 2007 Aug 27.
53. Schoenhagen P., Ziada K.M., Kapadia S.R., Crowe T.D., Nissen S.E., Tuzcu E.M.. Extent and Direction of Arterial Remodeling in Stable Versus Unstable Coronary Syndromes An Intravascular Ultrasound Study. *Circulation*. 2000;101:598-603 <https://DOI.org/10.1161/01.CIR.101.6.598>.
54. 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; 49:564-572 DOI: 10.2967/jnumed.107.042481.
55. Park M.J., Jung J.I., Choi Y.S., Ann S.H., Youn H.J., Jeon G.N., et al. Coronary CT angiography in patients with high calcium score: evaluation of plaque characteristics and diagnostic accuracy. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011 Dec;27 Suppl 1:43-51. DOI: 10.1007/s10554-011-9970-7.
56. Ratiu M., Chitu M., Benedek I., Benedek T., Kovacs I., Rat N., et al. Impact of coronary plaque geometry on plaque vulnerability and its association with the risk of future cardiovascular events in patients with chest pain undergoing coronary computed tomographic angiography—the GEOMETRY study: Protocol for a prospective clinical trial. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Dec;97(49):e13498. DOI: 10.1097/MD.00000000000013498.
57. Mochula A.V., Zavadovsky K.V., Lishmanov Yu.B. Method for studying the myocardial blood flow reserve by load dynamic single-photon emission computed tomography *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2015; 160 (12): 845-848.
58. Mochula A.V., Zavadovsky K.V., Andreev S.L., Lishmanov Yu.B. Dynamic single-photon emission computed tomography as a method of identification of multivessel coronary artery disease. *Journal of radiology and nuclear medicine*. 2016; 97 (5): 289-295. .