

Оценка перфузии миокарда у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и ангиографически неизменными коронарными артериями, по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией

Хачирова Э. А.¹, Самойленко Л. Е.², Шевченко О. П.¹, Карпова И. Е.²

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва;

²ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Москва, Россия

Цель. Оценка перфузии миокарда и его функционального состояния, по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ОЭКТ/КТ), выполненной в сочетании с пробой с физической нагрузкой, у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и ангиографически неизменными коронарными артериями.

Материал и методы. Обследован 31 пациент, каждому из которых проводили холтеровское мониторирование электрокардиограммы, селективную коронароангиографию и ОЭКТ/КТ миокарда в покое и в сочетании с велоэргометрической пробой.

Результаты. У больных с неизменными коронарными артериями определяется снижение резерва перфузии, как вследствие первичных нарушений микроциркуляции, так и вторичных причин, проявлением чего является верифицированная визуализирующим

радионуклидным методом ОЭКТ/КТ преходящая ишемия миокарда.

Заключение. Необходимо тщательное обследование пациентов с болями в грудной клетке и ангиографически неизменными сосудами, роль перфузионной скintiграфии миокарда у этих пациентов высока.

Ключевые слова: однофотонная эмиссионная компьютерная томография, микрососудистая дисфункция, микроваскулярная стенокардия, перфузия миокарда.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(1): 58–63
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-1-58-63>

Поступила 08/06-2015

Принята к публикации 05/11-2015

Assessment of myocardial perfusion in chest pain and angiographically intact coronary arteries via single-photon emission computed tomography combined with X-ray computed tomography

Khachirova E. A.¹, Samoilenko L. E.², Shevchenko O. P.¹, Karpova I. E.²

¹N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU). Moscow; ²Russian Cardiological Research-and-Production Complex of the Ministry of Health. Moscow, Russia

Aim. To assess myocardium perfusion and functional state, by the data from single-photon computed emission tomography combined with X-ray computed tomography (SPECT/CT) at exercise testing circumstances, in patients with chest pain and intact coronary arteries.

Material and methods. Totally, 31 patient studied, each of those underwent Holter ECG monitoring, selective coronary arteriography and SPECT/CT of myocardium at rest and in veloergometry.

Results. In patients with unchanged coronary arteries there is a decrease of perfusion reserve, due to primary microcirculation disorders

and secondary causes, that present with verified by visualizing radionuclide method SPECT/CT transient ischemia of myocardium.

Conclusion. It is important to investigate thoroughly patients with chest pains and angiographically unchanged vessels; the role of perfusion scintiography in these patients is high.

Key words: single photon emission computed tomography, microvascular dysfunction, microvascular angina, myocardial perfusion.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(1): 58–63
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-1-58-63>

АД — артериальное давление, в/в — внутривенное, ВЭМ-проба — велоэргометрическая проба, ГБ — гипертоническая болезнь, КА — коронарные артерии, КАГ — коронарная ангиография, КГ — контрольная группа, ЛЖ — левый желудочек, МВС — микроваскулярная болезнь, МСБ — микрососудистая болезнь, МСД — микрососудистая дисфункция, РМП — резерв миокардиальной перфузии, РФП — радиофармапрепарат, ОЭКТ/КТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией, ХМ ЭКГ — холтеровское мониторирование ЭКГ, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (925) 046-83-52

e-mail: elchik09@mail.ru

[Хачирова Э. А.* — ассистент кафедры кардиологии ФПДО, Самойленко Л. Е. — д.м.н., профессор, в.н.с. отдела радионуклидной диагностики, Шевченко О. П. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой, Карпова И. Е. — врач функциональной диагностики отдела новых методов диагностики Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова].

На протяжении многих лет в клинической кардиологии дискуссионными и проблемными остаются вопросы о причинах болевого синдрома в грудной клетке у больных с ангиографически интактными или малоизмененными коронарными артериями (КА), тактике их ведения, оценке риска развития кардиальных осложнений и прогнозе заболевания. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что у >37% больных с болевым синдромом в грудной клетке определяются малоизмененные и, почти у стольких же (27%) интактные КА. Установлено, что у больных со стенокардией и неизмененными КА определяется более высокий риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, по сравнению с пациентами без ангинозного синдрома. В Европейских рекомендациях 2013г по диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца стенокардия при неизмененных КА, или “синдром Х”, выделена в отдельную нозологическую форму “Микровазкулярная стенокардия” (МВС), которая рассматривается в рамках концепции о “Микрососудистой болезни” (МСБ). МВС ассоциируется с первичной коронарной микрососудистой дисфункцией (МСД) и характеризуется, прежде всего, наличием болей в грудной клетке, которые могут иметь различные характеристики, документированной ишемией миокарда при неизмененных/малоизмененных КА и отсутствии иных заболеваний и причин, способствующих снижению резерва коронарного кровотока.

В то же время, болевой синдром в грудной клетке и электрокардиографические (ЭКГ) проявления ишемии встречаются при ряде заболеваний, таких как гипертрофическая кардиомиопатия, аортальный стеноз, сахарный диабет и другие состояния, при которых снижение резерва миокардиальной перфузии ассоциируется с вторичной МСД. Достаточно часто болевой синдром в левой половине грудной клетки при интактных КА отмечается у больных с гипертонической болезнью (ГБ), как с гипертрофией левого желудочка (ЛЖ), так и без нее [1]. Наиболее доступным неинвазивным методом, позволяющим оценить резерв миокардиальной перфузии (РМП) и верифицировать ишемию миокарда у больных с интактными и малоизмененными КА является перфузионная сцинтиграфия миокарда с радиофармпрепаратами (РФП), тропными к неповрежденным кардиомиоцитам. РФП при внутривенном (в/в) введении распределяются в миокарде пропорционально коронарному кровотоку. В ответ на увеличение миокардиального кровотока, вызванного нагрузкой или другими факторами, развивается преходящая ишемия миокарда вследствие снижения расширительного резерва микроциркуляторного русла, которая и визуализируется на сцинтиграммах.

Материал и методы

Под наблюдением находился 31 пациент в возрасте 45-76 лет, находившийся на стационарном лечении в клинической больнице Управления делами Президента РФ. Основной причиной госпитализации явились жалобы на боли в левой половине грудной клетки. Продолжительность заболевания варьировала от 1 года до 7 лет. У 11 пациентов в анамнезе по данным холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ или нагрузочных тестов были выявлены ЭКГ-критерии ишемии миокарда; у 9 — результаты были сомнительными. Всем обследованным в условиях стационара проведено клиническое обследование, включавшее сбор анамнеза, осмотр, регистрацию ЭКГ в 12-ти стандартных отведениях, ХМ ЭКГ, клинический и биохимический анализы крови, велоэргометрическую пробу (ВЭМ-проба), коронароангиографию (КАГ), а также синхронизированную с ЭКГ однофотонную эмиссионную компьютерную томографию, совмещенную с рентгеновской компьютерной томографией (ОЭКТ/КТ) в покое и в сочетании с ВЭМ-пробой.

В исследование не включали больных, перенесших острый инфаркт миокарда в течение ближайших 6 мес., предшествующих исследованию; с фракцией выброса ЛЖ <45%; гипертоническим сердцем; гипертрофической и дилатационной кардиомиопатиями; постоянной формой трепетания и фибрилляции предсердий, заболеваниями клапанного аппарата, эндокринной, нервной системы, почечной и печеночной недостаточностью.

У 6 пациентов с болевым синдромом в грудной клетке не было выявлено никаких сопутствующих заболеваний, способствующих снижению РМП, они составили I группу. У 15 пациентов была ГБ, подтвержденная результатами суточного мониторирования артериального давления (АД), ассоциирующаяся с вторичной МСД. Эти пациенты включены во II группу. На фоне проводимой антигипертензивной терапии в этой группе были достигнуты целевые значения АД. Контрольную группу (КГ) составили 10 практически здоровых лиц, у которых были исключены заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы (таблица 1).

У 4 из 6 пациентов I группы боль была типичной ангинозной, у 2-х — нетипичной: возникала в покое и при эмоциональной и физической нагрузках, могла быть кратковременной и продолжительной, купировалась приемом нитроглицерина. Среди пациентов с ГБ типичная ангинозная боль определялась в 5 случаях, в 4-х — нетипичная и у 7 носила характер кардиалгии (таблица 1).

По данным КАГ интактные КА выявлены у 23 обследованных: у 5 больных I группы, у 8 — II и у всех в КГ. У остальных диагностировали стенозы не более 1 КА до 50%.

Пациенты в выделенных группах были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), частоте сердечных сокращений (ЧСС), АД, измеренных в состоянии покоя, показателям концентрации общего холестерина (ОХС) и ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП) в сыворотке крови (таблица 1).

С целью верификации ишемии миокарда выполняли ОЭКТ/КТ в отделении радионуклидной диагностики по двухсуточному протоколу: в первые сут — исследование в покое, во вторые — в сочетании с ВЭМ-пробой. Антиангинальную терапию отменяли за 48 ч до исследования.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных

Показатели	МСБ			ГК, n=10
	Все больные МСБ, n=21	I группа, n=6	II группа, n=15	
Возраст, лет	61,6	64,8	59,9	63,2
Пол, м/ж	8/13	1/5	7/8	6/4
ИМТ, кг/м	25,4±3,06	24,5±2,28	25,6±2,98	25,7±3,47
Длительность болезни, годы	3,3±1,8	3,4±2,2	3,26±2	3,2±1,7
Систолическое АД, мм рт.ст.	130±8,2	126±6	132±7,6	128±6,4
Диастолическое АД, мм рт.ст.	74±4,8	68±5,8	76±5,3	72±6,0
ЧСС в покое, уд/мин	68±6	66±4	70±3	66±8
Курение	16	3	13	3
ОХС, ммоль/л	5,2±0,78	5,1±0,82	5,3±0,68	4,9±0,68
ХС ЛНП, ммоль/л	3,2±0,82	2,8±0,38	3,3±1,02	3,1±0,72
Характеристика боли:				
1 — типичная ангинозная	9	4	5	0
2 — нетипичная	5	2	4	0
3 — кардиалгия	6	0	7	10
ЭКГ в покое:				
1 — изменена (отрицательные зубцы Т)	3	1	2	0
2 — не изменена	18	5	13	10
ХМ ЭКГ:				
Норма	12	3	9	10
депрессия ST≥2,0	9	3	6	0

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, мм рт.ст.; данные по полу, характеру боли, курению, ХМ ЭКГ, ВЭМ-пробе представлены в виде абсолютного числа больных.

В качестве РФП применяли “технетрил”, меченный технецием (^{99m}Tc -МИБИ). РФП вводили в/в болюсом активностью 444–555 МБк. Регистрацию изображения сердца на гамма-камере начинали через 60–90 мин после введения ^{99m}Tc -МИБИ в покое и через 60 мин — после введения во время нагрузочной пробы. ВЭМ-пробу проводили под контролем ЭКГ и АД на велоэргометре фирмы Ergoline по стандартному протоколу, начиная с мощности нагрузки 25 Вт, с последующим увеличением на 25 Вт каждые 3 мин. При достижении критериев прекращения нагрузочной пробы в/в вводили РФП, после чего больной продолжал выполнять нагрузку в течение 1 мин. Достоверными ЭКГ-критериями ишемии миокарда считали горизонтальное или косонисходящее смещение сегмента ST не менее 1,0 мм на расстоянии 0,08 сек после точки J.

Регистрацию изображения сердца осуществляли в положении больного “лежа на спине” в томографическом режиме, синхронизированном с ЭКГ, на двухдетекторной гамма-камере “SYMBIA T-16” (SIEMENS, Германия), совмещенной с низкодозовым компьютерным томографом для коррекции поглощения и повышения диагностической точности радионуклидной информации, оснащенный коллиматором “smartzum” для проведения кардиологических исследований. Регистрировали по 16 проекций каждым детектором, расположенным под углом 90° по отношению друг к другу с вращением вокруг тела пациента на 180°.

Обработку скорректированных изображений миокарда осуществляли с помощью программы “Cardiology Advanced SPECT CT Cedars”, включающей: AutoSPECT, AutoQUANT, QPS/QGS. Картирование радиологической информации осуществляли по 17-ти сегментарной модели ЛЖ сердца с последующим анализом количественных показателей:

SRS (summed rest score) — совокупный показатель покоя: отражает сумму баллов во всех 17 сегментах, на изображениях, полученных в покое (включает только стабильные дефекты перфузии);

SSS (summed stress score) — совокупный показатель нагрузки: отражает сумму баллов во всех 17 сегментах, на изображениях, полученных после нагрузки (включает переходящие и стабильные дефекты перфузии);

SDS (summed difference score) — суммарный счет разницы между суммами баллов после нагрузки и в покое, указывающий на обратимость дефекта перфузии;

Extent stress/Extent rest, % — показатели распространенности нарушения перфузии миокарда ЛЖ при нагрузке/в покое;

Total perfusion deficit (TPD) stress/rest — общий дефицит перфузии, интегральный показатель, отражающий распространенность и глубину нарушений перфузии при нагрузке/в покое, разница между этими показателями составляет TPD ischemia (TPDi) — ишемический дефицит перфузии, и который наиболее точно характеризует величину стресс-индуцированных дефектов перфузии [9].

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0. Данные представлены в виде $M \pm SD$ (средней величины и стандартного отклонения). Различия между группами оценивали с помощью критериев Манна–Уитни, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При проведении ВЭМ-пробы у 14 (67%) из 21 обследованных пациентов развился типичный боле-

Таблица 2

Результаты ВЭМ-пробы у больных МСБ

Показатели*	МСБ			ГК, n=10
	Все пациенты, n=21	I группа, n=6	II группа, n=15	
Боль, ST \geq 2,0	6	1	5	0
Боль, 1 \leq ST \leq 2,0	8	1	7	0
Усталость, одышка	2	2	0	0
Отрицательная проба	5	2	3	10

Примечание: * — данные представлены в виде абсолютного числа больных.

Таблица 3

Количественные показатели перфузии миокарда у обследованных пациентов

Показатели	МСБ			ГК, n=10
	Вся группа МСБ, n=21	I группа, n=6	II группа, n=15	
SRS	3,2 \pm 2,25	1,2 \pm 1,88*	3,9 \pm 2,34	0,9 \pm 1,23
SSS	7,3 \pm 3,4	6,8 \pm 3,03	7,5 \pm 2,67	1,7 \pm 1,88
SDS	4,3 \pm 1,84	5,9 \pm 1,62	3,6 \pm 2,12	0,8 \pm 0,48
Stress ext. Total	11,2 \pm 7,2	10,2 \pm 6,4	11,7 \pm 7,1	2,3 \pm 1,2
Rest ext. Total	4,2 \pm 2,8	1,8 \pm 3,8*	4,8 \pm 6,3	0,9 \pm 0,8
Stress TPD total	10,4 \pm 4,2	9,8 \pm 3,2	10,2 \pm 11,8	1,7 \pm 0,4
Rest TPD total	4,8 \pm 2,9	3,1 \pm 1,9*	5,2 \pm 5,1	0,5 \pm 0,3
TPDi	5,8 \pm 1,6	6,9 \pm 2,2*	4,8 \pm 1,8	1,4 \pm 0,9

Примечание: нарушения перфузии отсутствуют в случае: SSS \leq 3; SDS 0-1; Rev.Ext., % 0-3; TPDs, % $<$ 5; TPDi, % $<$ 3. * — p $<$ 0,05 при сравнении I и II групп; p $<$ 0,05 при сравнении основной группы с ГК; а также при сравнении группы МСБ с ГК и группы вторичной МСД с ГК во всех случаях.

вой приступ, в 6 случаях сопровождавшийся депрессией сегмента ST \geq 2,0, у 8 — 1 \leq ST \leq 2,0 мм. У 2 (9,5%) пациентов проба была прекращена в связи с жалобами на чувство усталости и ощущение нехватки воздуха без изменений на ЭКГ у 5 (23,5%) пациентов и у лиц ГК была достигнута субмаксимальная ЧСС без болевых ощущений в грудной клетке (таблица 2).

По данным ОЭКТ/КТ миокарда в покое распределение РФП у 3 обследованных пациентов I группы и у 11 больных II группы было неравномерным. Области нарушенной перфузии регистрировались в различных участках миокарда, с преимущественной локализацией в передне-перегородочной, передней и боковой стенках ЛЖ и носили слабовыраженный характер, что подтверждают результаты количественной оценки скинтиграмм. У 3 пациентов I группы и у 4 пациентов II группы распределение РФП было в пределах нормы. В ответ на нагрузку у всех больных I и II групп отмечалось появление стресс-индуцированной ишемии миокарда различной степени тяжести. У пациентов I группы преходящие нарушения перфузии визуализировались, преимущественно, в виде множественных, относительно небольших участков сниженной аккумуляции РФП, неравномерно распределенных в различных сосудистых бассейнах. У больных II группы изменения были локальными. Количественные показатели,

характеризующие выраженность нарушений перфузии миокарда, у больных I и II групп свидетельствовали об умеренно выраженных изменениях, и достоверно отличались от ГК. В I группе большинство показателей, за исключением SSS и TPDi, характеризующих ишемические нарушения перфузии, были изменены в меньшей степени, чем у больных II группы (таблица 3).

В качестве клинического примера приводим историю болезни пациентки К., 59 лет, диагноз: ишемическая болезнь сердца при неизменных КА (стенокардия напряжения II функционального класса). Жалобы при поступлении: чувство нехватки воздуха, давящие боли за грудиной, возникающие без четкой связи с физической нагрузкой, длящиеся ~30-40 мин, не полностью купирующиеся приемом нитроглицерина.

Анамнез: Боли беспокоят ~3 года, возникают, практически, ежедневно. Семейный анамнез не отягощен. Не курит. Менопауза ~5 лет.

При поступлении состояние больной удовлетворительное. Показатели клинического, биохимического анализов крови, а также уровни гормонов щитовидной железы в пределах нормы. По данным ЭКГ и эхокардиографии в покое отклонений от нормы не обнаружено. При ХМ ЭКГ выявлены эпизоды депрессии сегмента ST до 1,5. По данным КАГ просвет КА не изменен.

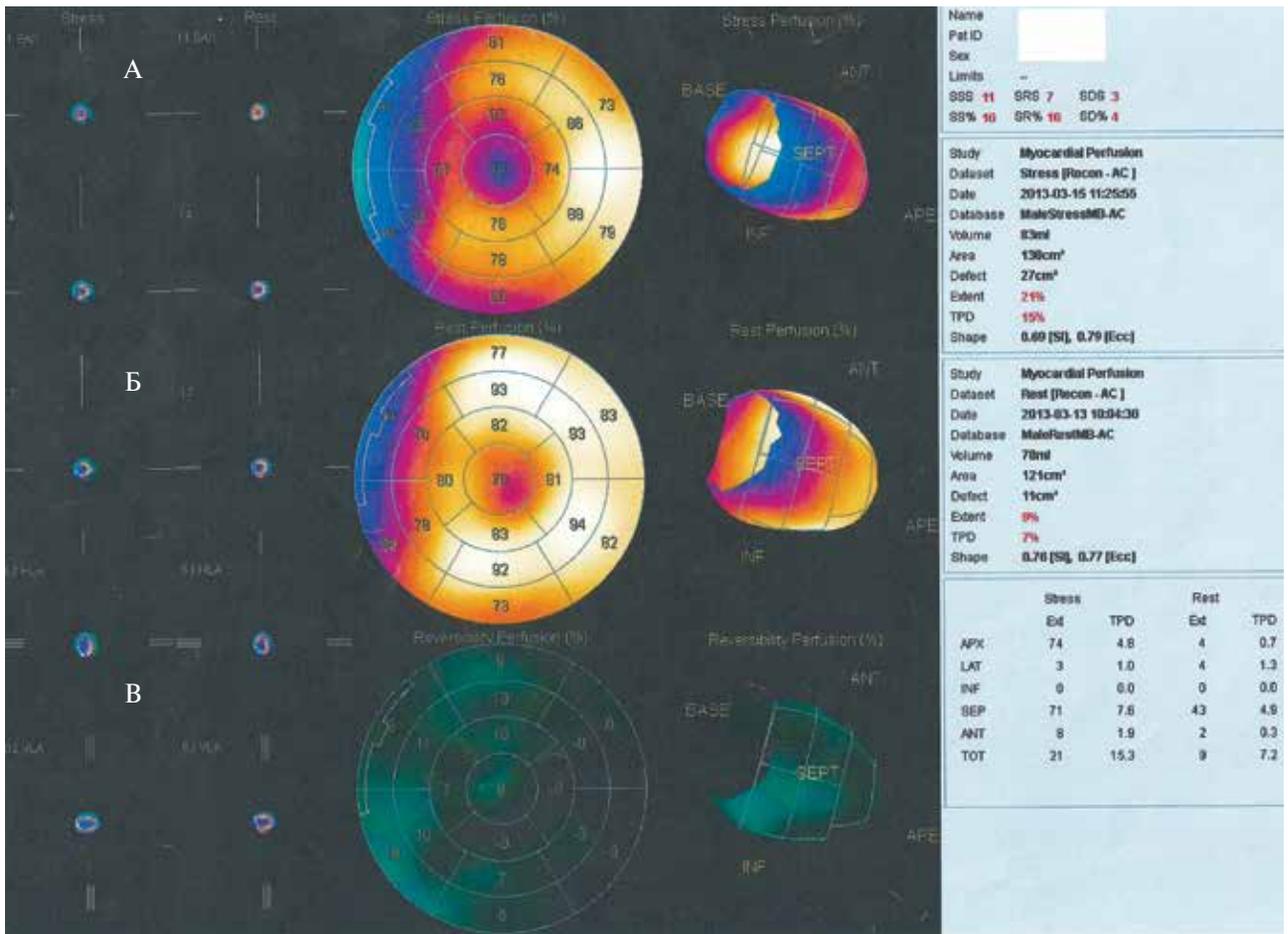


Рис. 1 Томосцинтиграммы миокарда ЛЖ сердца после нагрузочной пробы (А), в покое (Б) и выделенные области обратимой ишемии миокарда (В).

С целью верификации ишемии проведена ОЭКТ/КТ миокарда в покое и в сочетании с ВЭМ-пробой. Во время выполнения ВЭМ-пробы (125 ВтХ 1 мин; ЧСС-148 уд./мин) появилось чувство нехватки воздуха и дискомфорт за грудиной. Достоверных изменений ЭКГ ишемического характера не зарегистрировано. По данным ОЭКТ/КТ в покое визуализируется область умеренно сниженной перфузии миокарда базальной передне-перегородочной локализации. В ответ на нагрузку регистрируется преходящая ишемия миокарда передне-, ниже-перегородочной и верхушечной локализации (рисунок 1).

Обсуждение

Диагноз МВС до настоящего времени, по сути, является диагнозом исключения. Согласно Европейским рекомендациям, чтобы установить диагноз МВС, следует подтвердить наличие коронарной МСД. Однако до настоящего времени методы прямой оценки МСД в клинической практике отсутствуют, поэтому более широко применяются методы оценки РМП. Наиболее доступным среди таких методов является перфузионная сцинтиграфия миокарда, выполненная в сочетании с нагрузочными (физической, фармакологической и др.) пробами. У больных с МСД

в условиях физической нагрузки в ответ на увеличение миокардиального кровотока развивается стресс-индуцированная ишемия вследствие снижения расширительного резерва микроциркуляторного русла, которая на сцинтиграммах визуализируется в виде преходящих дефектов перфузии. Конечно, существует более простой способ — проведение только нагрузочного теста. Но, как известно, чувствительность и специфичность этих тестов при МСД невысоки [10, 11], и далеко не всегда удается верифицировать ишемию миокарда. Это подтверждают и результаты настоящего исследования: только у 14 пациентов получены достоверные ЭКГ-критерии ишемии. Сочетание же с визуализирующими методами, прежде всего, с ОЭКТ миокарда, существенно повышает точность диагностики, даже в случае сомнительной или отрицательной нагрузочной пробы [7]. В настоящем исследовании у всех обследованных больных I и II групп в ответ на нагрузку отмечалось появление преходящей ишемии миокарда. При этом удалось верифицировать ишемию миокарда у 6 больных с болевым синдромом и интактными КА при отсутствии иных заболеваний, способствующих снижению резерва миокардиального кровотока, что дает нам право установить диагноз МВС вследствие первичной коронарной МСД,

наглядным примером которой является приведенный клинический случай. Установлено, что первичная коронарная МСД сопровождается нарушениями процессов эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилатации. Эти процессы наряду с дисфункцией автономной регуляции коронарного микроциркуляторного русла, нарушением вазоконстрикции на уровне микрососудов, возможно, способствуют ограничению вазодилаторного ответа при нагрузке и, в свою очередь, появлению ишемии миокарда [3].

Преходящая ишемия миокарда, по данным настоящего исследования выявлялась у больных с ГБ, ассоциирующейся с вторичной МСД. Полагают, что при вторичной МСД, как в случае с ГБ, снижение резерва перфузии опосредовано, вероятнее всего, иными механизмами. Коронарный резерв, который оценивали методом позитронно-эмиссионной томографии, при ГБ был значимо снижен, причем это не было связано с тяжестью заболевания и наличием гипертрофии ЛЖ. Скорее всего, это указывает на возможность существования синдрома интрамиокардиального “обкрадывания” на более дистальном уровне, что может сочетаться с аномальным сосудистым тонусом, эндотелиальной дисфунк-

цией и повышенной чувствительностью коронарных сосудов микроциркуляторного уровня к симпатическим влияниям [4, 5]. Немаловажную роль отводят и тесно связанной с ишемией неполноценности диастолического расслабления сердечной мышцы, что, в свою очередь, способствует дальнейшему снижению коронарного кровотока в интрамуральных коронарных сосудах и приводит к усугублению гипоперфузии [6].

Заключение

Учитывая более высокий риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных с МВС, по сравнению с пациентами без ангинозного синдрома, необходимо тщательное обследование с целью верификации ишемии миокарда и определения дальнейшей тактики ведения таких пациентов. Роль перфузионной сцинтиграфии миокарда в диагностике ишемии миокарда у этой категории пациентов высока.

Метод совмещения ОФЭКТ с низкодозовой КТ позволяет провести коррекцию аттенуации, что дает возможность повысить точность диагностики заболевания [8].

Литература

- 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>.
- Schigoleva YaV, Tereschenko SN, Samoylenko LE, et al. Radionuclide imaging methods in the evaluation of the myocardial perfusion and sympathetic activity as the patients with a hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiology Vestnik* 2012; 1: 35-41. Russian (Шиголева Я.В., Терещенко С.Н., Самойленко Л.Е. и др. Радионуклидные методы исследования при оценке перфузии и симпатической активности миокарда у больных гипертрофической кардиомиопатией. *Кардиологический вестник* 2012; 1: 35-41).
- Velmerhort IA, Rajmakers PG, Riphagen II, et al. Definitions and incidence of cardiac syndrome X: review and analysis of clinical data. *Clin Res Cardiol* 2010; 99: 475-81.
- Agrawal S, Mehta PK, Bairey Merz CN. Cardiac Syndrome X: update 2014. *Cardiol Clin* 2014; 32(3): 463-78.
- Herrmann J, Kaski JC, Lerman A. Coronary microvascular dysfunction in the clinical setting: from mystery to reality. *Eur Heart J* 2012; 33: 2771-81.
- Gaasch WH. Diastolic Heart Failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 307-8.
- Vermeltfoort IA, Bondarenko O, Rajmakers PG, et al. Is subendocardial ischaemia present in patients with chest pain and normal coronary angiograms? A cardiovascular MR study. *Eur Heart J* 2007; 28: 1554-8.
- Solomyanyy V, Sergienko I. Quantitative evaluation with attenuation correction improves specificity of myocardial perfusion SPECT in the assessment of functionally significant intermediate coronary artery stenosis: a comparative study with fractional flow reserve measurements. *Eur J Nuclear Med and Molec Imag* 2013; 40, 2, Supplement, P546.
- Germano G, Kavanagh PB, Slomka PJ, et al. Quantitation in gated perfusion SPECT imaging: the Cedars-Sinai approach. *J Nucl Cardiol* 2007; 14: 433-54.
- Kolesnichenko MG, Boldueva SA, Leonova IA, et al. Criteria for the diagnosis and prevalence of cardiac syndrome X according to three hospitals in St. Petersburg. *Kardiosomatika* 2012; 3: 5-11. Russian (Колесниченко М.Г., Болдуева С.А., Леонова И.А. и др. Критерии диагностики и распространенность кардиального синдрома X по данным трех стационаров Санкт-Петербурга. *Кардиосоматика* 2012; 3: 5-11).
- Koroleva EB, Jureva SV, Lebed VG, et al. Informative echocardiographic stress test in women with cardiac syndrome X and stenotic coronary atherosclerosis. *Medical Almanac* 2011; 3(16): 145-9. Russian (Королева Е.Б., Юрьева С.В., Лебедь В.Г. и др. Информативность стресс-эхокардиографической пробы у женщин с кардиальным синдромом X и стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий. *Медицинский альманах* 2011; 3(16): 145-9).