

## Оригинальные статьи

ТЮТИН Л. А., РЫЖКОВА Д. В.,  
ИЦКОВИЧ И. Э., КОФАЛЬ Л. А.,  
КОСТЕНИКОВ Н. А., РОЗЕНГАУЗ Е. В.

### **Сочетанное применение перфузионной позитронной эмиссионной томографии и мультиспиральной компьютерной ангиографии для диагностики стенозирующего атеросклероза венечных артерий у пациентов с различной степенью коронарного кальциноза**

*Центральный научно-исследовательский рентгенорадиологический институт МЗ РФ,  
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования МЗ РФ  
E-mail: d\_ryjkova@mail.ru*

#### Реферат

Кальциноз коронарных артерий является закономерным этапом атерогенеза, и количество коронарного кальция является прогностическим критерием развития острых коронарных осложнений. С целью изучения диагностических возможностей комбинации методов позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с  $^{13}\text{N}$ -аммонием и мультиспиральной компьютерной томографической (МСКТ) ангиографии в сочтанной оценке перфузии миокарда и анатомии коронарного русла у пациентов с различной степенью кальциноза венечных артерий было обследовано 36 пациентов. Стенозирующий атеросклероз был верифицирован инвазивной коронарографией. В настоящем исследовании продемонстрирована высокая диагностическая точность (100%) комбинации ПЭТ с  $^{13}\text{N}$ -аммонием и МСКТ-ангиографии для диагностики стенозирующего атеросклероза у пациентов с различной степенью кальциноза коронарных артерий. Отмечена взаимосвязь между традиционными факторами риска ИБС, такими как длительный стаж курения, дислипидемия и сахарный диабет и функционально значимыми нарушениями коронарной микроциркуляции независимо величины кальциевого индекса (КИ). Прогностически благоприятное умеренное значение КИ (менее 100 Ед.) у асимптомных пациентов не всегда является надежным признаком отсутствия обструктивного атеросклероза коронарных артерий, т. к. гемодинамически значимые стенозы могут быть обусловлены мягкими некальцинированными бляшками.

*Ключевые слова: кальциноз коронарных артерий, перфузия миокарда, позитронная эмиссионная томография, мультиспиральная компьютерная томография, кальциевый индекс.*

### **Tyutin L. A., Ryzhkova D. V., Itskovich I. E., Kofal L. A., Kostenikov N. A., Rouzengaus E. V. Positron emission tomography and multislice spiral computed tomography combination for diagnosis of flow-limiting coronary artery stenoses in patients with coronary calcification**

*Central Research Institute of Roentgenology and Radiology, Radiology and Nuclear Medicine  
Department, 197758, St.-Petersburg, pos. Pesochnyi, Leningradskaya str., 70/4*

#### Abstract

Coronary artery calcification is a stage of atherogenesis and it has a high predictive value for prognoses of coronary events. The aim of this study was to assess positron emission tomography (PET) with  $^{13}\text{N}$ -ammonia and multislice spiral computed tomography (MSCT) diagnostic value for evaluation of coronary atherosclerosis anatomy and physiologic significance of coronary stenosis in patients with coronary artery calcification. We examined 36 patients. The existence of flow-limiting plaques was verified by conventional X-ray coronaroangiography. PET and MSCT combination has demonstrated the high diagnostic accuracy (100%) for detection of coronary artery lesion in patient's groups with different value of coronary calcium score. It was shown the relationship between the coronary risk factors such as high level of plasma cholesterol, long-term of cigarette smoking and diabetes mellitus and physiologically significant perfusion abnormalities in all of patient's groups with different value of coronary calcium score. The coronary calcium score less than 100 Units wasn't a reliable marker of mild or minimal coronary lesion, the soft lipid-rich plaques might be cause of flow-limiting stenoses.

*Key words: coronary artery calcification, myocardial perfusion, assess positron emission tomography, multislice spiral computed tomography, coronary calcium score.*

## Введение

Проблема ранней диагностики ишемической болезни сердца (ИБС) остается по-прежнему актуальной, т. к. ее осложнения продолжают лидировать в печальной статистике смертности и стойкой утраты трудоспособности населения не только России, но и в других экономически развитых стран [1, 3, 4]. Так, по данным литературы, в 40% случаев причинами смерти мужчин в возрасте 40–59 лет являются сердечно-сосудистые заболевания [1].

Как известно, в основе патогенеза ИБС лежит атеросклероз коронарных артерий, при этом на степень тяжести и прогноз заболевания влияют количество, размеры, распространенность и морфологическое строение атеросклеротических бляшек. Общеизвестным методом визуализации венечных артерий остается инвазивная коронарография, которая до настоящего времени признается многими авторами как «золотой стандарт» диагностики коронарного атеросклероза [23, 29]. Однако данный метод имеет свои ограничения, и в ряде случаев степень и даже локализация стенозирующего атеросклероза, установленного на операции или при аутопсии, не совпадают с результатами инвазивной ангиографии [30].

Интенсивное развитие современных технологий, совершенствование компьютерной техники привели за последние два десятилетия к появлению целого ряда принципиально новых неинвазивных методов исследования сердечно-сосудистой системы. Внедрение в клиническую практику электронно-лучевой томографии (ЭЛТ) и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) открывает широкие перспективы для неинвазивной оценки анатомии венечных артерий и степени выраженности коронарного кальциноза как важного прогностического фактора развития острого коронарного синдрома [5, 8, 9, 10, 12, 16, 18, 19, 25, 26, 33]. Некоторые исследования отмечают высокую прогностическую ценность кальциевого индекса для предсказания острых коронарных осложнений у асимптомных больных [25], в то время как другие авторы высказывают сомнения относительно роли кальцификации в процессе дестабилизации атеросклеротической бляшки, в виду широкого распространения кальциноза коронарных артерий в общей популяции [19]. В своей работе Detrano et al. (1994) определили, что риск развития коронарного эпизода в 2,7 раза выше в группе пациентов с кальцинозом коронарных артерий и возрастание риска не зависит от традиционных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений, определенных Фремингемским исследованием [16].

В последние годы в кардиологии и кардиохирургии находит применение новый радионуклидный метод исследования сердца — позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) [17, 21, 23, 32]. Преимуществом ПЭТ является возможность оценки быстропротекающих физиологических и биохимических процессов в сердечной мышце. ПЭТ позволяет определить

не только пространственное распределение перфузии миокарда, но и оценить функциональную значимость стеноза коронарных артерий, что важно для выбора тактики лечения [17, 21, 32].

Настоящее исследование посвящено изучению диагностических возможностей методов ПЭТ с  $^{13}\text{N}$ -аммонием и МСКТ-ангиографии в сочетанной оценке перфузии миокарда и анатомии коронарного русла у пациентов с различной степенью кальциноза венечных артерий.

## Материалы и методы

Нами было обследовано 36 пациентов (29 мужчин и 7 женщин) в возрасте от 38 до 72 лет. У 32 человек клинических проявлений стенокардии и сердечной недостаточности не отмечалось, и показаниями для проведения неинвазивной коронарографии у данной группы пациентов являлся атеросклероз брахиоцефальных артерий, выявленный по данным ультразвукового исследования и выявленные случайно на ЭКГ нарушения сердечного ритма (суправентрикулярная или желудочковая экстрасистолия) или проводимости (атриовентрикулярные блокады 1 степени), генез которых требовал уточнения. У троих пациентов стенокардия напряжения 2–3 функционального класса, у одного пациента — стенокардия покоя. Шестеро из обследованных пациентов в прошлом перенесли инфаркт миокарда, из них у 1 пациента был Q-инфаркт и у 5 пациентов — неQ-инфаркт, из них у 2 человек на момент исследования не было симптомов стенокардии и сердечной недостаточности.

Позитронная эмиссионная томография с перфузионным радиофармацевтическим препаратом  $^{13}\text{N}$ -аммонием выполнялась в покое и на фоне медикаментозной нагрузки дипиридамолом из расчета 0,75 мг вещества/кг массы тела. Препарат вводился в течение 8 минут: 1/3 расчетной дозы в течение 3-х минут и 2/3 — в течение 5-ти минут. Антиангинальные препараты короткого действия отменялись за 24 часа до проведения исследования, пролонгированного действия за 48 часов. В день исследования из пищевого рациона исключались кофе и чай, т. к. кофеин выступает в роли функционального антагониста дипиридамола, являясь блокатором эндотелиальных аденозиновых рецепторов. Радиофармацевтический препарат (РФП) вводился в момент появления типичного ангинозного приступа или эквивалентов стенокардии (экспираторная одышка, чувство нехватки воздуха), нарушений ритма, а также ишемических изменений на ЭКГ. Сбор данных проводился в статическом режиме через 5 минут после внутривенной инъекции 350–550 МБк РФП с последующей стандартной реконструкцией полученных данных. Оценка накопления РФП в миокарде левого желудочка проводилась с использованием полуколичественного анализа, который осуществлялся по 4-х балльной шкале, где 1 — нормальная аккумуляция  $^{13}\text{N}$ -аммония (захват РФП

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

более 75% от максимального включения в миокард), 2 — умеренно выраженные дефекты перфузии (от 50% до 75% включения изотопа), 3 — значительно выраженные дефекты перфузии (от 25% до 50% включения изотопа), 4 — аперфузионные очаги (включение РФП составляло менее 25%).

МСКТ выполнялась на аппарате Volume-Zoom (Siemens) с 4 рядами детекторов с использованием ретроспективной реконструкции изображения. При наличии у пациентов нарушений синусового ритма перед МСКТ-исследованием в течение нескольких дней проводилась терапия, направленная на его нормализацию. Если эта терапия оказывалась неэффективной, то исследование не проводилось, поскольку такие нарушения ритма, как мерцательная аритмия вызывают большое количество двигательных артефактов и делают интерпретацию коронарных артерий практически невозможной. У пациентов с высокой частотой сердечных сокращений (>65 уд. в мин) использовались  $\beta$ -блокаторы (25–50 мг атенолола перорально за 1 час до МСКТ).

Всем пациентам на первом этапе исследования выполнялся подсчет кальция в коронарных артериях. Количественная оценка кальция осуществлялась по методике Агатстона, разработанной для ЭЛТ [7]. Согласно этой методике, коронарный кальциноз определялся как участок, плотностью более 130 HU. Степень кальциноза выражалась величиной кальциевого индекса (КИ). Общий КИ вычислялся как сумма индексов на всех томографических срезах.

Вторым этапом исследования являлась МСКТ-коронарография, которая выполнялась после внутривенного болюсного введения контрастного вещества (Ультравист 370 из расчета 1,5–2,0 мл на кг веса со скоростью 4 мл/с) по стандартному протоколу в условиях кардиосинхронизации с ЭКГ.

Для получения хорошего качества изображения каждой коронарной артерии производились ретроспективные реконструкции в различные моменты сердечного цикла. Чаще удовлетворительная визуализация коронарных артерий отмечалась при величине относительной задержки триггера 45–65% длительности сердечного цикла. Анализ выполнялся на аксиальных срезах (2D) и на различных видах реконструкций: MPR (многоплоскостная реформация), RT3D — трехмерные реконструкции, MIP (проекция максимальной интенсивности). Коронарные артерии были разделены на 15 сегментов в соответствии с классификацией, принятой Американской Ассоциацией Кардиологов. Стенозы считались гемодинамически значимыми, если диаметр сосуда был сужен на 50% и более.

29 из 36 пациентов (80,5%) была выполнена инвазивная коронарография, которая выполнялась по методике Seldinger S. (1954 г.) трансфеморальным доступом. Исследование начинали с ангиографии левой коронарной артерии. При анализе коронарограмм учитывалось число пораженных сосудов, локализация поражения и глубина обструкции. Выражен-

ность обструктивного поражения определялась по максимальному стенозированию проксимальных отделов магистральных коронарных артерий и их основных ветвей. Функционально значимым считался стеноз, равный или превышающий 75% просвета сосуда. Проводилось сопоставление локализации обструктивного поражения коронарной артерии с зоной ишемических изменений, выявленных при ПЭТ. Учитывались тип кровоснабжения и степень развития коллатерального кровотока.

Статистическая обработка полученных данных производилась на ком-пьютере Intel Pentium 3 с использованием пакетов статистических программ Statistica 5.0, Exel 6.0. Для сравнения распределения качественных признаков использовался критерий  $\chi^2$ . При ожидаемых частотах менее 5 — точный тест Фишера. Достоверным считался уровень значимости  $p < 0,05$ . Для некоторых пар непараметрических переменных рассчитывали коэффициенты корреляции Спирмена ( $r_{\text{Spearman}}$ ).

## Результаты

Основываясь на рекомендациях специалистов клиники Mayo, все пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от значений КИ [27]. Первую группу составили 11 пациентов с низким значением КИ (10 ед. и ниже), вторую группу — 14 человек с умеренным КИ (от 11 до 100 ед.), третью группу — 7 человек со средним КИ (от 101 до 400 ед.) и в четвертую группу с высоким КИ (более 400 ед.) были включены 4 человека.

При выполнении ПЭТ в покое у 35 пациентов отмечалось равномерное распределение РФП во всех отделах миокарда левого желудочка, что свидетельствовало об отсутствии нарушения миокардиального кровотока в состоянии покоя. У одного пациента, в прошлом перенесшего инфаркт миокарда с зубцом Q определялся аперфузионный участок в зоне постинфарктного кардиосклероза.

У 20 больных нагрузочная ПЭТ не выявила нарушений перфузии миокарда, что позволило предположить отсутствие гемодинамически значимого стенозирования коронарных артерий (ил. 1, см. цвет. вклейку).

У оставшихся 16 пациентов, из которых 13 человек на момент исследования не имели симптомов стенокардии и сердечной недостаточности, при проведении ПЭТ на фоне фармакологической нагрузки визуализировались преходящие дефекты перфузии, что свидетельствовало о наличии транзиторной ишемии миокарда. Из них у 12 пациентов дефекты перфузии наблюдались в бассейнах коронарных артерий с наибольшим значением кальциевого индекса (ил. 2, см. цвет. вклейку). У 4 больных транзиторная ишемия определялась в участках миокарда, кровоснабжаемых венечными артериями с низким содержанием кальция. У пациента с Q-инфарктом в анамнезе отмечалось увеличение размеров и глубины исходного де-

фекта перфузии, что свидетельствует о наличии транзиторной ишемии в переинфарктной зоне (ил. 3, см. цвет. вклейку). В группе пациентов с неQ-инфарктом в анамнезе только у 4 из 5 человек наблюдался проходящий дефект перфузии, по локализации соответствующий инфаркт-связанной коронарной артерии (ил. 4, см. цвет. вклейку).

Распределение частоты нарушения перфузии миокарда в различных диапазонах кальциевого индекса представлена на рисунке 1. Преобладание пациентов с нарушениями коронарной микроциркуляции наблюдалось в группе с диапазоном КИ от 11 до 100.

Неинвазивная МСКТ-коронарография во всех случаях выявила гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий, обусловленные некальцинированными бляшками, которые и послужили причиной нарушения кровотока на фоне нагрузочного теста.

При сопоставлении с результатами инвазивной коронарографии в двух случаях наблюдались ложноположительные результаты МСКТ ангиографии и один ложноположительный результат ПЭТ.

При проведении корреляционного анализа факторами, влияющими на нарушение коронарной микроциркуляции, во всех группах, оказались дислипидемия ( $r_{\text{spearman}}=0,54, p=0,001$ ), длительный стаж курения ( $r_{\text{spearman}}=0,62, p=0,0001$ ) и наличие сахарного диабета ( $r_{\text{spearman}}=0,539, p=0,001$ ). При этом было отмечено преобладание пациентов с дислипидемией и сахарным диабетом в группе пациентов с диапазоном КИ от 11 до 100 ( $\chi^2=7,78; p=0,05; \chi^2=5,83; p=0,01$ ). Распределение пациентов с длительным стажем курения во всех группах было одинаковым ( $p>0,05$ ). Корреляционной зависимости между величиной КИ и нарушением коронарной микроциркуляции в нашем исследовании выявлено не было ( $r_{\text{spearman}}=-0,248, p=0,143$ ).

### Обсуждение результатов

Закономерным этапом атерогенеза является кальцификация бляшки. В настоящее время доказано, что отложение солей кальция может наблюдаться не только в случаях далекозашедшего атероматоза интимы (атерома и фиброатерома) уже на стадии липидных пятен [2, 6, 29, 34]. Самая обширная база данных по исследованию коронарного кальциноза находится в клинике Мауо, специалисты которой выделили 4 диапазона значений КИ, отражающие степень вероятность наличия обструктивного коронарного атеросклероза [27]. По данным проспективных и ретроспективных рандомизированных исследований риск развития острых коронарных осложнений значительно возрастает в группе пациентов с кальцинозом коронарных артерий [5, 9, 10, 16, 19, 25, 26, 31, 33]. Однако важно отметить, что в этих исследованиях не учитывался тип атеросклеротических бляшек («мягкие» или кальцинированные), повреждение которых приводило к развитию сердечно-сосудистых осложнений [34]. Более чувствительным неинвазивным методом оценки функциональной значимости стеноза является ПЭТ

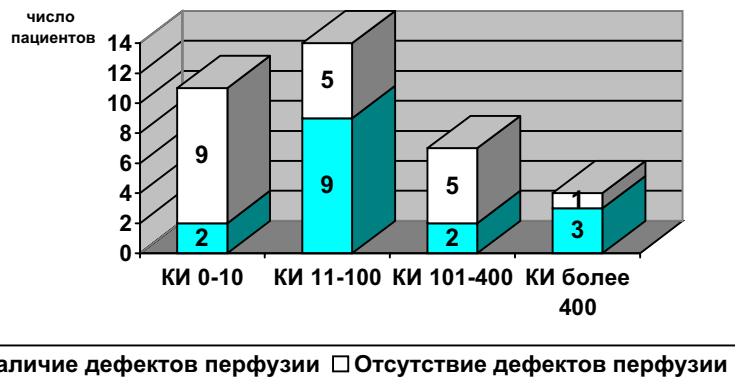
[17, 23, 32]. Количественная оценка миокардиального кровотока и степень нарушения дефектов перфузии миокарда достаточно тесно коррелируют с данными ангиографии. Поэтому наиболее перспективной является комбинированная оценка анатомии коронарных артерий и функциональной значимости выявленных стенозов.

В настоящем исследовании продемонстрирована высокая диагностическая эффективность сочетания неинвазивных методик ПЭТ и МСКТ-ангиографии для диагностики стенозирующего атеросклероза у пациентов с различной степенью кальциноза коронарных артерий. При сопоставлении с данными инвазивной коронарографии, ложноположительные результаты МСКТ наблюдались только у двоих пациентов с высоким значением КИ и, вероятнее всего, были обусловлены техническими сложностями в интерпретации ангиографических изображений. Наблюдался всего один ложноположительный результат ПЭТ у пациента со стенокардией покоя, поэтому выявленный при нагрузочном стресс-тесте дефект перфузии может быть следствием вазоспастической реакции коронарной артерии. Комбинирование неинвазивных методов перфузионной ПЭТ и МСКТ ангиографии позволило увеличить точность диагностики стенозирующего атеросклероза коронарных артерий до 100%.

Также была отмечена взаимосвязь между традиционными факторами риска ИБС, такими как длительный стаж курения, дислипидемия и сахарный диабет и функционально значимыми нарушениями коронарной микроциркуляции независимо величины КИ, что подтверждается данными литературы [13, 22, 26].

Следует отметить, что 32 (88,9%) больных на момент исследования не имели симптомов стенокардии и сердечной недостаточности. Показаниями для проведения неинвазивной коронарографии у данной группы пациентов являлся атеросклероз брахиоцефальных артерий, выявленный по данным ультразвукового исследования, и выявленные случайно на ЭКГ нарушения сердечного ритма и проводимости, природа которых требовала уточнения. У 13 (40,6%) из 32 асимптомных больных при ПЭТ-исследовании была выявлена транзиторная ишемия миокарда и МСКТ ангиография диагностировала гемодинамически значимые стенозы, обусловленные как кальцинированными, так и «мягкими» атеросклеротическими бляшками, причем в нашем исследовании наибольший удельный вес пациентов с нарушениями коронарной микроциркуляции приходился на группу пациентов с умеренными значениями КИ (менее 100 Ед.).

Таким образом, сочетанное использование перфузионной ПЭТ с  $^{13}\text{N}$ -аммонием и МСКТ-коронарографии с высокой точностью позволяет выявить функционально значимые атеросклеротические бляшки коронарных артерий, а также определить в них содержание кальция, что имеет важное прогностическое значение и в некоторых случаях определяет выбор



**Рис. 1.** Распределение преходящих нарушений перфузии миокарда в различных диапазонах кальциевого индекса.

### Литература

- Иванов К.И., Алексеев В.П., Константинов В.В., Деев А.Д. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний среди мужского населения Якутска (по данным 10-летнего проспективного наблюдения). *Кардиология*. 1998; 38 (3): 62–67.
- Лапин Ю.А. О морфогенезе вторичных обызвествленных венозных артерий сердца. *Архив патологии*. 1959; 21: 3–9.
- Павлова Л.И., Чазова Л.В., Калинина А.М., Деев А.Д. Изучение показателей смертности в программах многофакторной профилактики ишемической болезни сердца. *Тер. Архив*. 1991; 63: 35–38.
- Солодкая Э.С., Волож О.И., Гальперина Т.Н., Абина Е.А., Олферьев А.М., Константинов В.В. Связь новых случаев ишемической болезни сердца с основными факторами риска у мужчин 30–54 лет (по данным проспективного исследования). *Кардиология*. 1994; 34 (2): 135–137.
- Терновой С.К., Синицын В.Е., Гагарина Н.В. Неинвазивная диагностика атеросклероза и кальциноза коронарных артерий. – М.: Атмосфера, 2003. – 141с.
- Хавкин Т.Н. Об атероматозном распаде атеросклеротических бляшек. *Атеросклероз*. – М., 1953. – 88–100.
- Agatston A.S., Janowitz W.R., Hildner F.J. et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990; 15: 827–832.
- Agatston AS, Janowitz WR, Kaplan G, Gasso J, Hildner F, Viamonte M. Ultrafast computed tomography detected coronary calcium reflects the angiography extent of coronary arterial atherosclerosis. *Am J Cardiol*. 1994; 74: 1272–1274.
- Agatston AS, Janowitz WR, Kaplan G. et al. EBCT coronary calcium predicts future coronary events. *Circulation*. 1996; 94 (suppl. 1): 1–360;
- Arad Y, Sparado LA, Goodman K, et al. Prediction of Coronary Events with Electron Beam Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36: 1253–60.
- Berman DS, Schisterman EF, Miranda R, Friedman JD, Hayes SW, Lewin HC, Germano G. Nuclear cardiology and electron-beam computed tomography: competitive or complementary? *Am J Cardiol*. 2001; 88 (2A): 51E–55E.
- Budoff MJ, Raggi P. Coronary artery disease progression assessed by electron-beam computed tomography. *Am J Cardiol*. 2001; 88 (2A): 46E–50E.
- Burke A.P., Farb A., Malcom G.T. et al. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *New Engl J Med*. 1997; 336: 1276–1282.
- Carr JJ, Crouse JR, Goff DC JR, D'Agostino RB Jr, Peterson NP, Burke GL. Evaluation of subsecond gated helical CT for quantification of coronary artery calcium and comparison with electron beam CT. *Am J Roentgenol*. 2000; 174: 915–921.
- Detrano R, Wong N, Doherty T, et al. Coronary calcium does not accurately predict near-term future coronary events in high-risk adults. *Circulation*. 1999; 99: 2633–2638.
- Detrano R, Wong N, Tang W, et al. Prognostic significance of cardiac cinefluoroscopy for coronary calcium deposits in asymptomatic high risk subjects. *J Amer Coll Cardiol*. 1994; 24: 354–358.
- Di Carli M, Czenin J, Hoh CK. et al. Relation among stenosis severity, myocardial blood flow, and flow reserve in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 1995; 91 (7): 1944–1951.
- Doherty TM, Detrano RC, Mautner SL, et al. Coronary calcium: the good, the bad, and the uncertain. *Am Heart J*. 1999; 137: 806–814.
- Friedrich G.J., Hausmann D., Fitzgerald P.G. et al. Prognostic value of coronary calcification. *J Amer Coll Cardiol*. 1994; 24: 359–361;
- Goldin JG, Yoon HC, Greaser LE 3rd, Heinze SB, McNitt-Gray MM, Brown MS, Sayre JW, Emerick AM, Aberle DR. Spiral versus Electron-Beam CT for Coronary Artery Calcium Scoring. *Radiology*. 2001; 221 (1): 213–21.
- Gould KL, Mullani N. Routine clinical positron emission tomography for diagnostic cardiac imaging – a review. *Herz*. 1987; 12: 13–21.
- Hecht HS. Lipid disorders and plaque imaging. *Am J Cardiol*. 2001; 88 (2A): 56E–58E.
- Ikeda H, Shibao K.H. Quantitative assessments of re-regional myocardial perfusion by digital subtraction angiography. *J Cardiol*. 1985; 3: 603–612.

24. Mautner SL, Mautner GC, Froenlich J, et al. Coronary artery calcification assessment with electron beam CT and histomorphometric correlation. *Radiology*. 1994; 192: 619–623.
25. Puentes G., Detrano R., Tang W. et al. Estimation of coronary calcium mass using electron beam computer tomography : a promising approach for predicting coronary events. *Circulation*. 1995; 92 (suppl. 1): 1–313.
26. Raggi P, Callister TQ, Cooil B, He ZX, Russo DJ, Lippolis NJ, Zelinger A, Mahmarian M. Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron beam computed tomography. *Circulation*. 2000; 101: 850–855;
27. Rumberger J, Brundage B, Rader D, et al. Electron beam computed tomography coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. *Mayo Clin Proc*. 1999; 74: 243–252;
28. Rumberger JA. Tomographic (plaque) imaging: state of the art. *Am J Cardiol*. 2001; 88 (2A): 66E–69E.
29. Russo G, Calvi V, Tamburino C. et al. Imaging in athero-sclerosis: coronary arteriography. *J Cardiologia*. 1993; 12: 27–36.
30. Ryckwaert F, Leclercq F, Colson P. Dobutamine echocar-diography for the preoperative evaluation of patients for surgery of the abdominal aorta. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1998; 1: 13–18.
31. Schmermund A., Baumgard D., Gorge G. et al. Coronary artery calcium in acute coronary syndromes/ A comparative study of EBCT, coronary angiography, and intracoronary ultrasound in survives of acute myocardial infarction and unstable angina. *Circulation*. 1997; 96: 1461–1469.
32. Schwaiger M., Hutchins G. Quantification of regional myocardial perfusion by PET: rationale and first clinical results. *Eur Heart J*. 1995; 14: 14–23.
33. Vliedgenhart R et al. Stroke is associated with coronary calcification as detected by electron-beam CT: the Rotterdam Coronary Calcification Study. *Stroke*. 2002; 33 (2): 462–5.
34. Wexler I., Brundage B., Crouse J. Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods and clinical implications. *Circulation*. 1996; 94:1175-1192.