

ДИАГНОСТИКА ЗНАЧИМЫХ КОРОНАРНЫХ СТЕНОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ МИОКАРДИАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ ПО ДАННЫМ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ МИОКАРДА С ПРИМЕНЕНИЕМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО АППАРАТА ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

Кузнецов В. А.¹, Ярославская Е. И.¹, Кривочкин Д. В.¹, Теффенберг Д. В.¹, Кутрунов В. Н.², Дьячков С. М.²

Описан способ неинвазивной диагностики значимых коронарных стенозов у пациентов с нарушениями миокардиальной перфузии по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда. Способ заключается в использовании эхокардиографических параметров — индекса асинергии левого желудочка и наличия значимой митральной регургитации. Определить наличие коронарных стенозов можно по значению показателей, полученных в результате применения математического аппарата искусственных нейронных сетей: наличие поражения (если можно говорить о наличии поражения коронарных артерий)/отсутствия поражения (если поражение коронарных артерий отсутствует). Специфичность способа составила 93,6%, чувствительность — 68,8%.

Российский кардиологический журнал 2015, 12 (128): 14–19
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-12-14-19>

Ключевые слова: гемодинамические значимые коронарные стенозы, митральная регургитация, индекс асинергии левого желудочка.

¹Тюменский кардиологический центр — филиал ФГБНУ НИИ кардиологии, Тюмень; ²ФГБОУ ВПО Тюменский государственный университет, Тюмень, Россия.

Кузнецов В. А. — д.м.н., профессор, директор, зав. лабораторией инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, Ярославская Е. И.* — к.м.н., с.н.с., врач ультразвуковой диагностики, Кривочкин Д. В. — к.м.н., с.н.с. отдела инструментальных методов исследования, зав. отделением ультразвуковой диагностики, Теффенберг Д. В. — зав. радиоизотопной лабораторией, Кутрунов В. Н. — д.физ.-мат.н., профессор, зав. кафедрой алгебры и математической логики, Дьячков С. М. — программист отдела АСУ, аспирант кафедры алгебры и математической логики.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
yaroslavskaya@gmail.com

ИБС — ишемическая болезнь сердца, КАГ — коронарная ангиография, ЛЖ — левый желудочек, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца.

Рукопись получена 19.12.2014
 Рецензия получена 30.12.2014
 Принята к публикации 12.01.2015

DIAGNOSTICS OF SIGNIFICANT CORONARY STENOSES IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL PERFUSION DISORDERS BY THE DATA OF MONOPHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY OF MYOCARDIUM USING MATHEMATIC INSTRUMENT OF ARTIFICIAL NEURONAL NETWORKS

Kuznetsov V. A.¹, Yaroslavskaya E. I.¹, Krivochkin D. V.¹, Teffenberg D. V.¹, Kutrunov V. N.², Diachkov S. M.²

The method described, of non-invasive diagnostics of significant coronary stenosis in patients with disordered myocardial perfusion by the data of monophoton emission computed tomography of myocardium. The method includes utilization of echocardiographic parameters — index of asynergy of the left ventricle and presence of significant mitral regurgitation. It is possible to find coronary stenosis via the presence of parameters obtained with mathematic instrument of artificial neuron nets: presence of lesion (if it is convenient to talk of the presence of lesion) or absence of lesion (if the lesion is absent). Specificity of the method was 93,6%, sensitivity — 68,8%.

Russ J Cardiol 2015, 12 (128): 14–19
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-12-14-19>

Key words: hemodynamically significant coronary stenosis, mitral regurgitation, asynergy index of the left ventricle.

¹Branch of SRI of Cardiology Tyumen Center of Cardiology, Tyumen; ²Tyumen State University, Tyumen, Russia.

“Золотым стандартом” в диагностике ишемической болезни сердца (ИБС) сегодня считается выявление гемодинамически значимых коронарных стенозов при коронарной ангиографии (КАГ). Однако метод имеет ряд недостатков: инвазивный характер, возможность осложнений, дороговизна. О наличии или отсутствии у пациента значимых коронарных стенозов можно судить и на основании результатов менее инвазивных и дорогостоящих исследований. Одну из приоритетных позиций в диагностике коронарной ишемии занимает перфузионная сцинтиграфия миокарда [1]. Метод высокоинформативен, неинвазивен и дает возможность как количествен-

ной, так и качественной оценки тканевой перфузии миокарда. Нормальный результат нагрузочной сцинтиграфии миокарда говорит об отсутствии значимых коронарных стенозов [2] и хорошем прогнозе. Однако нормальная миокардиальная перфузия не исключает наличия гемодинамически незначимых коронарных стенозов, которые так же, как и значимые, могут сопровождаться ишемической симптоматикой, но не имеют существенной прогностической ценности [3]. Нарушения миокардиальной перфузии у больных с ангиографически неизмененными коронарными артериями могут указывать на то, что развитие и прогрессирование ИБС обусловлено нарушениями мио-

кардиальной микроциркуляции [4]. Радионуклидные методы имеют неоспоримую ценность в диагностике тех случаев ИБС, когда клиника коронарной недостаточности протекает на фоне сохраненного кровотока по магистральным артериям (“коронарная болезнь малых сосудов”, или “кардиальный синдром Х”) [4]. Нарушения миокардиальной микроциркуляции могут быть выявлены с помощью радионуклидных методов и у больных артериальной гипертонией, сахарным диабетом, с гипертрофией ЛЖ, нарушениями внутрисердечной проводимости, патологией клапанного аппарата сердца с гипертрофией или дилатацией ЛЖ, при спазме крупных эпикардиальных артерий. Следовательно, перфузионная сцинтиграфия миокарда не является высокоспецифичным методом диагностики коронарной болезни малых сосудов [5].

Цель: разработать способ неинвазивной диагностики значимых коронарных стенозов у больных с положительным результатом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда (ОФЭКТ) с применением математического аппарата искусственных нейронных сетей.

Материал и методы

Из 10713 лиц, включенных в “Регистр проведенных операций коронарной ангиографии”[®] [6], были отобраны 84 пациента, прошедшие в Тюменском кардиологическом центре комплексное клинко-инструментальное обследование, включавшее КАГ, ОФЭКТ и эхокардиографию. Средний возраст обследуемых составил $49,1 \pm 8,8$ года, 71% были мужчинами. Селективная КАГ проводилась по методу Judkins (1967г) (ангиографические комплексы “Diagnost ARC A”, “Poly Diagnost C”, “Integris Allura” — Phillips — Голландия). Гемодинамически значимыми считали коронарные стенозы 50% просвета артерии и больше. Комплексное эхокардиографическое обследование проводили с использованием стационарных ультразвуковых аппаратов Imagepoint NX, Agilente Technologies — Phillips — США; Vivid 3, 4, 7 Systems, Vingmed-General Electric — Horten — Норвегия, в положении больного на левом боку мультичастотными датчиками (частота 2,5-5,0 МГц). Эхокардиографические синдромы диагностировались согласно стандартным критериям, митральная регургитация оценивалась при помощи цветной доплерокардиографии [7].

ОФЭКТ ^{99m}Tc -с технецием (^{99m}Tc) проводилась на гамма-камере Omega-500 (Technicare, USA), в качестве технециевого комплекса применяли ^{99m}Tc -метоксиизобутил изонитрил (^{99m}Tc -технитрил) [1, 8]. Полученные изображения обрабатывались при помощи пакета Scinti-216 (“Телмос”, Россия). Если пациент был в состоянии выполнять физическую нагрузку, проводили велоэргометрический

тест или изометрическую пробу. В противном случае использовались фармакологические препараты (аденозин) или холоддовая проба при отсутствии противопоказаний.

Критериями включения в исследование были интервал между КАГ и ОФЭКТ не более трех месяцев и удовлетворительное качество визуализации при эхокардиографии. Верификация диагноза ИБС осуществлялась на основе действующих рекомендаций [9].

В зависимости от результатов КАГ и ОФЭКТ отобранные пациенты были разделены на группы: 16 пациентов с положительными результатами ОФЭКТ и КАГ (истинноположительный результат ОФЭКТ); 9 пациентов с отрицательным результатом ОФЭКТ и положительным результатом КАГ (ложноотрицательный результат ОФЭКТ); 31 пациент с положительным результатом ОФЭКТ и отрицательным результатом КАГ (ложноположительный результат ОФЭКТ); 28 пациентов с отрицательными результатами ОФЭКТ и КАГ (истинноотрицательный результат ОФЭКТ). Сравнивали клинко-функциональные параметры пациентов с положительным результатом ОФЭКТ в зависимости от наличия или отсутствия значимых коронарных стенозов.

Статистическая обработка материала: проводилась с использованием пакета прикладных статистических программ SPSS версия 11.5. Показатели были представлены в виде $M \pm SD$. Количественные данные при их нормальном распределении сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента, сравнение качественных параметров, а также количественных показателей при ненормальном распределении проводили с использованием критерия Манна-Уитни. Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При анализе качественных показателей использовали критерий χ^2 Пирсона. Значение $p < 0,05$ оценивалось как статистически значимое. Для оценки роли клинко-функциональных параметров в формировании значимых коронарных стенозов был применен математический аппарат искусственных нейронных сетей с использованием пакета прикладных программ STATISTICA Automated Neural Networks версия 10 [10], с помощью которого была получена модель многослойного персептрона. Для определения диагностической ценности способа исходное количество пациентов было разбито на 3 выборки: обучающую, тестовую и контрольную.

Результаты

Анализу были подвергнуты 2 группы пациентов: пациенты с истинноположительным ($n=16$) и ложноположительным ($n=31$) результатом ОФЭКТ.

У пациентов с нарушениями миокардиальной перфузии и наличием значимых коронарных стено-

Таблица 1

Сравнительная характеристика клинично-функциональных показателей пациентов с положительным результатом ОФЭКТ в зависимости от наличия или отсутствия гемодинамически значимых стенозов (n=47)

Показатели	Пациенты без гемодинамически значимых стенозов (n=31)	Пациенты с гемодинамически значимыми стенозами (n=16)	p
Возраст, лет	49,7±7,6	50,6±9,0	нд
Мужской пол, %	61,3	87,5	0,065
Курящие, %	32,3	37,5	нд
Отягощенная наследственность по ИБС, %	16,1	12,5	нд
Рост, см	170,7±8,8	171,4±8,4	нд
Вес, кг	86,5±14,5	85,9±9,5	нд
Ожирение, %	71,0	62,5	нд
Сахарный диабет, %	6,5	6,3	нд
Заболевания щитовидной железы, %	16,1	6,3	нд
Стенокардия, %	61,3	50,0	нд
напряжения	41,9	43,8	нд
прогрессирующая	12,9	-	нд
вазоспастическая	6,5	-	нд
Функциональный класс стенокардии напряжения II-IV, %	69,2	57,2	нд
Функциональный класс стенокардии напряжения I, %	30,8	42,9	нд
Острый инфаркт миокарда, %	6,5	37,1	0,005
Артериальная гипертония, %	80,6	93,8	нд
Длительность артериальной гипертонии, лет	9,11±7,1	5,3±5,1	нд
Функциональный класс недостаточности кровообращения по NYHA	I 48,4 II-IV 51,6	7,7 92,3	0,026

Сокращения: M±SD — среднее±среднеквадратичное отклонение, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца, нд — различия статистически недостоверны.

Таблица 2

Сравнительная характеристика лабораторных показателей пациентов с положительным результатом ОФЭКТ в зависимости от наличия или отсутствия гемодинамически значимых коронарных стенозов (n=47)

Показатели	Пациенты без гемодинамически значимых стенозов (n=31)	Пациенты с гемодинамически значимыми стенозами (n=16)	p
Дислипидемия, %	77,4	56,3	нд
Общий холестерин, ммоль/л	5,2±1,1	5,3±1,7	нд
ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,3	1,1±0,2	нд
ЛПНП, ммоль/л	3,3±1,0	3,2±1,3	нд
Триглицериды, ммоль/л	1,4±0,4	1,7±0,9	нд
Индекс атерогенности	4,3±0,9	4,6±0,7	нд
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	5,3±0,8	6,9±2,5	0,007

Сокращения: M±SD — среднее±среднеквадратичное отклонение, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, нд — различия статистически недостоверны.

зов достоверно чаще выявляли острые инфаркты миокарда и более тяжелые (II-IV) функциональные классы недостаточности кровообращения по классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (NYHA) (табл. 1), уровень глюкозы крови натощак у них был более высоким (табл. 2). При эхокардиографическом обследовании этой группы больных чаще обнаруживали значимую митральную регургитацию и сниженную сократительную функцию ЛЖ; средняя фракция выброса ЛЖ была у этих

пациентов ниже, размер и индекс асинергии ЛЖ — выше. Постинфарктные изменения миокарда при эхокардиографии выявлялись только у больных этой группы (табл. 3).

В результате анализа в качестве наиболее информативных были выделены две переменные: индекс асинергии ЛЖ (ind.as) и степень митральной регургитации (mitral0, mitral1, mitral2). Два этих показателя подавались на вход математической модели, тип которой можно определить как многослойный пер-

Таблица 3

Сравнительная характеристика эхокардиографических и электрокардиографических показателей пациентов с положительным результатом ОФЭКТ в зависимости от наличия или отсутствия гемодинамически значимых коронарных стенозов (n=47)

Показатели	Пациенты без гемодинамически значимых стенозов (n=31)	Пациенты с гемодинамически значимыми стенозами (n=16)	p
Диаметр корня аорты, мм	34,1±4,1	34,7±3,6	нд
Диаметр левого предсердия, мм	42,8±8,5	41,5±4,6	нд
Диаметр правого желудочка, мм	26,5±4,4	25,2±3,0	нд
Диаметр ЛЖ, мм	50,5±7,8	51,7±5,0	нд
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	12,3±2,9	12,3±1,8	нд
Толщина задней стенки ЛЖ, мм	10,7±1,4	10,8±1,4	нд
Признаки атеросклеротического поражения аорты, %	41,9	43,8	нд
Митральная недостаточность, %	59,4	81,3	0,026
Размер асинергии ЛЖ, %	2,0±5,5	20,8±18,0	<0,001
Индекс асинергии ЛЖ	1,0±0,1	1,4±0,3	<0,001
Фракция выброса ЛЖ, %	59,6±8,9	48,9±10,5	0,001
Снижение сократительной функции ЛЖ, %	7,4	17,4	<0,001
Постинфарктные изменения миокарда, %	-	31,3	0,001
Нарушения сердечного ритма, %	19,4	37,5	нд

Сокращения: M±SD — среднее±среднеквадратичное отклонение, ЛЖ — левый желудочек, нд — различия статистически недостоверны.

септрон с одним скрытым слоем. Входной слой составили 4 нейрона:

ind.as — индекс асинергии;

mitral0 — нет митральной регургитации (1 — истина, 0 — ложь);

mitral1 — митральная регургитация 1-й степени (1 — истина, 0 — ложь);

mitral2 — митральная регургитация 2-й степени (1 — истина, 0 — ложь).

Нормирование количественного показателя индекса асинергии во входном слое производилось по следующей формуле:

$$\|ind.as\| = \frac{ind.as - 1}{2.1 - 1}.$$

Скрытый слой модели содержал 2 нейрона (функция активации скрытого слоя — логистическая). Выходной слой составили 2 нейрона.

Нормировка значений выходного слоя производилась с помощью функции Softmax.

На выходе математической модели получили два показателя, определяющих наличие или отсутствие поражения коронарных артерий: наличие поражения — $\|cor.art(1)\|$, отсутствия поражения — $\|cor.art(0)\|$.

Если $\|cor.art(1)\| > \|cor.art(0)\|$, то по данным модели можно говорить о наличии поражения коронарных артерий;

Если $\|cor.art(1)\| < \|cor.art(0)\|$, то по данным модели можно говорить об отсутствии поражения коронарных артерий.

Результаты применения математического аппарата искусственных нейронных сетей представлены в таблице 4.

Обсуждение

При отсутствии значимых коронарных стенозов основной причиной развития ИБС считается коронарная вазомоторная дисфункция. Неинвазивные нагрузочные пробы, в том числе визуализирующие, имеют ограниченную диагностическую ценность в её выявлении. Так, чувствительность ОФЭКТ с нагрузочной пробой в оценке коронарной вазомоторной функции в популяции с болями в грудной клетке без значимых коронарных стенозов составила всего 40%, специфичность — 65%, отрицательная предсказывающая точность — 38%, положительная предсказывающая точность — 66% [11]. Критерием диагностики ИБС в этом случае сегодня является катетеризация сердца с интракоронарным введением эндотелий-зависимых и эндотелий-независимых вазодилататоров, так называемая функциональная КАГ [12]. Однако из-за высокого риска для пациента её применение рекомендовано только в экспертных катетеризационных лабораториях.

Установлено, что сцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc -технитрилом является более чувствительной к умеренно выраженной ишемии миокарда, которая может быть обусловлена снижением коронарного кровотока на фоне отсутствия поражения крупных коронарных артерий [13]. Именно этот метод мы использовали в нашей лаборатории.

Используя результаты такого распространенного, безвредного и доступного метода как эхокардиография, наш способ позволяет с достаточно высокой точностью диагностировать или исключить ИБС у больного с положительным результатом ОФЭКТ,

Таблица 4

**Диагностическая значимость индекса асинергии ЛЖ и митральной регургитации
для дифференциального диагноза значимых коронарных стенозов до проведения КАГ
(результаты классификации исходных наблюдений в 3-х выборках)**

Общая диагностическая значимость модели				
Наличие гемодинамически значимых поражений коронарных артерий		Предсказанная принадлежность к группе		Итого
		0	1	
Частота	0	29	2	31
	1	5	11	16
%	0	93,5	6,5	100,0
	1	31,2	68,8	100,0
Диагностическая значимость модели на обучающей выборке				
Наличие гемодинамически значимых поражений коронарных артерий		Предсказанная принадлежность к группе		Итого
		0	1	
Частота	0	12	0	12
	1	2	6	8
%	0	100	0	100,0
	1	25	75	100,0
Диагностическая значимость модели на тестовой выборке				
Наличие гемодинамически значимых поражений коронарных артерий		Предсказанная принадлежность к группе		Итого
		0	1	
Частота	0	8	2	10
	1	1	3	4
%	0	80	20	100,0
	1	25	75	100,0
Диагностическая значимость модели на контрольной выборке				
Наличие гемодинамически значимых поражений коронарных артерий		Предсказанная принадлежность к группе		Итого
		0	1	
Частота	0	9	0	9
	1	2	2	4
%	0	100	0	100,0
	1	50	50	100,0

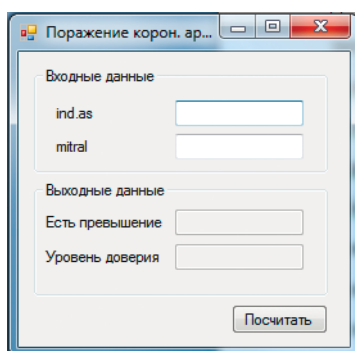


Рис. 1. Диагностический калькулятор риска гемодинамически значимого коронарного атеросклероза у пациента с положительным результатом ОФЭКТ.

не прибегая к проведению дорогостоящей и инвазивной КАГ.

Разработанная модель на всех трех выборках — обучающей, тестовой и контрольной — показала высокую диагностическую ценность (табл. 4). Чув-

ствительность способа составила 68,8%; специфичность — 93,5%; предсказывающая точность — 85,1%.

Ранее этот же материал мы обрабатывали с применением дискриминантного анализа [14, 15]. Однако с применением математического аппарата искусственных нейронных сетей диагностическая ценность способа существенно повысилась, а его применение упростилось до заполнения двух полей четырехпольной таблицы (рис. 1). Теперь использование способа в практическом здравоохранении может быть расширено за счет реализации его в виде программного модуля для Медицинских Информационных Систем или отдельной программы “диагностического калькулятора”, что не требует специального инструментального оборудования, экономично во времени и просто в эксплуатации. Применение способа позволит повысить точность и информативность неинвазивной диагностики ИБС, что, в свою очередь, поможет снизить как риск развития осложнений оперативного вмешательства КАГ, так и стоимость всего диагностического процесса.

Заключение

Способ неинвазивной диагностики значимых коронарных стенозов у пациентов с нарушениями миокардиальной перфузии по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда,

закрывающийся в использовании эхокардиографических параметров — индекса асинергии ЛЖ и наличия значимой митральной регургитации, позволяет говорить о наличии поражения коронарных артерий со специфичностью 93,6% и чувствительностью 68,8%.

Литература

- Hung GU. Diagnosing CAD: additional markers from myocardial perfusion SPECT. J Biomed Res. 2013; 27(6): 467-77.
- Chen J. The frontiers of nuclear cardiology research. J Biomed Res. 2013; 27(6): 437-8.
- Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). Circulation. 2003; 108(11): 1404-18.
- Hung GU. Diagnosing CAD: additional markers from myocardial perfusion SPECT. J Biomed Res. 2013; 27(6): 467-77.
- Cassar A, Chareonthitawee P, Rihal CS, et al. Lack of correlation between noninvasive stress tests and invasive coronary vasomotor dysfunction in patients with nonobstructive coronary artery disease. Circ Cardiovasc Interv. 2009; 2(3): 237-44.
- Kuznetsov VA, Zyrjanov IP, Kolunin GV, et al. Register of coronary angiography procedures. Certificate of State registration database № 2010620076, registered in Register of database at 1 of February 2010. Russian (Кузнецов В. А., Зырянов И. П., Колунин Г. В. и др. Регистр проведенных операций коронарной ангиографии. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2010620076, зарегистрировано в Реестре базы данных 1 февраля 2010 года).
- Galiuto L, Badano L, Fox K, et al. The EAE textbook of echocardiography. European Society of Cardiology 2011; 477.
- Heijenbroek-Kal MH, Fleischmann KE, Hunink MG. Stress echocardiography, stress single-photon-emission computed tomography and electron beam computed tomography for the assessment of coronary artery disease: a meta-analysis of diagnostic performance. Am Heart J. 2007; 154(3): 415-23.
- Akchurin RS, Vasjuk JuA, Karpov JuA, et al. National recommendation for diagnosis and treatment of stable angina. 2008. Cardiovascular Therapy and Prevention 2008; 7(6), Suppl. 4. Russian (Акчурин Р. С., Васюк Ю. А., Карпов Ю. А. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии. 2008 г. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7(6), Приложение 4).
- Neural Networks. STATISTICA Neural Networks: Methodology and techniques of up-to-date data analysis. Ed. B. P. Borovikov. M.: goryachaya liniya. Telecom, 2008: 392 p. Russian (Нейронные сети. STATISTICA Neural Networks: Методология и технологии современного анализа данных. Под ред. В. П. Боровикова. 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Горячая линия. Телеком, 2008: 392 с).
- Herrmann J, Kaski JC, Lerman A. Coronary microvascular dysfunction in the clinical setting: from mystery to reality. Eur Heart J. 2012; 33(22): 2771-82b.
- Melikian N, Del Furia F, Di Mario C. Physiologic lesion assessment during percutaneous coronary intervention. Cardiol Clin. 2010; 28(1): 31-54.
- Wetzel DL, Wetzel LH, Wetzel MD, et al. Imminent cardiac risk assessment via optical intravascular biochemical analysis. Analyst. 2009; 134(6): 1099-106.
- Kuznetsov VA, Yaroslavskaya EI, Gorbatenko EA. Predictors of hemodynamically significant coronary stenoses in patients with disturbed myocardial perfusion based on single-positron emission computed tomography. Klin Med. 2012; 7: 25-30. Russian (Кузнецов В. А., Ярославская Е. И., Горбатенко Е. А. Предикторы гемодинамически значимых коронарных стенозов у пациентов с нарушениями миокардиальной перфузии по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда. Клиническая медицина 2012; 7: 25-30).
- Kuznetsov VA, Yaroslavskaya EI, Gorbatenko EA, et al. Method of diagnosis of significant coronary lesions in patients with abnormalities of myocardial perfusion by (99m)Tc-2-methoxy-isobutyl-isonitrile single-positron emission computed tomography. Patent for an invention № 2518536 registered in State register of invention Russian Federation 09.04.2014. Russian (Кузнецов В. А., Ярославская Е. И., Горбатенко Е. А. и др. Способ диагностики значимых коронарных стенозов у пациентов с нарушениями миокардиальной перфузии по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда с 99mTc-технитрилом. Патент на изобретение № 2518536, зарегистрирован в Государственном реестре изобретений РФ 09.04.2014).

Подписка на 2016 г. через сайт издательства*

Российский кардиологический журнал 2016		
Электронная версия (скачивается с сайта в любом из трех предложенных форматов, в течение 2 месяцев после получения уведомительного письма)	12 номеров (годовая подписка)	1080-00 руб
Бумажная версия** (присылается по почте)	12 номеров (годовая подписка)	2280-00 руб
Бумажная версия** + Электронная версия	12 номеров (годовая подписка)	3000-00 руб
Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2016		
Электронная версия (скачивается с сайта в любом из трех предложенных форматов, в течение 2 месяцев после получения уведомительного письма)	6 номеров (годовая подписка)	570-00 руб
Бумажная версия*** (присылается по почте)	6 номеров (годовая подписка)	1140-00 руб
Бумажная версия + Электронная версия	6 номеров (годовая подписка)	1550-00 руб

* Стоимость подписки по прайсу издательства. Подписка осуществляется через сайт www.rosccardio.ru. Оплата подписки осуществляется наличными в отделении Сбербанка (платежное поручение распечатывается через сайт) или электронным платежом через ROBOKASSA (Visa, Mastercard, мобильным телефоном — МТС, Мегафон, Билайн, всеми электронными валютами, наличными через сеть терминалов, через интернет-банки и другими способами).

**Оформление подписки на бумажную версию возможно только по адресу в Российской Федерации. Для подписчиков из стран СНГ и стран Евросоюза подписка осуществляется через подписные агентства.