

Ангиографические эквиваленты стабильной стенокардии, обусловленной атеросклеротическим поражением коронарных артерий у больных после инфаркта миокарда

А.И. Коряков

Уральская государственная медицинская академия. Екатеринбург, Россия

Angiographic equivalents of stable angina in patients with coronary atherosclerosis and myocardial infarction

A.I. Koryakov

Ural State Medical Academy. Yekaterinburg, Russia

Цель. Создать эффективные ангиографические критерии стабильной стенокардии напряжения (ССН), обусловленной атеросклеротическим поражением коронарных артерий (КА) у пациентов после инфаркта миокарда (ИМ).

Материал и методы. В исследовании участвовали 49 пациентов с несомненными признаками перенесенного ИМ. У 29 пациентов ССН была исключена с помощью максимального нагрузочного тестирования (НТ). У 20 пациентов при НТ получено доказательство ССН, связанной с преходящей ишемией миокарда — ангинозная боль в сочетании с депрессией сегмента ST не < 200 мкВ. Всем пациентам выполнена селективная коронароангиография (КАГ).

Результаты. Разработаны два комплексных ангиографических критерия ССН, обусловленной атеросклеротическим поражением КА. Диагностические характеристики первого критерия: специфичность $82,8 \pm 7,1\%$, чувствительность не < 95,5%. Диагностические характеристики второго критерия: специфичность не < 96,8%, чувствительность $90,0 \pm 6,9\%$.

Заключение. Предложена система КАГ критериев, позволяющая у пациентов с несомненными признаками перенесенного ИМ распознавать ССН, обусловленную атеросклеротическим поражением КА, с диагностической эффективностью $95,9 \pm 2,9\%$.

Ключевые слова: СС напряжения, атеросклероз коронарных артерий, коронароангиография, постинфарктный кардиосклероз.

Aim. To develop effective angiographic criteria for stable effort angina (SEA), caused by coronary atherosclerosis (CA), in patients with myocardial infarction (MI).

Material and methods. The study included 49 patients with proven MI in anamnesis. In 29 participants, SEA was not verified by maximal stress testing (ST). In 20 patients, SEA was registered in ST: transitory myocardial ischemia was manifested in anginal pain and ST depression >200 mV. Selective coronary angiography (CAG) was performed in all patients.

Results. Two complex angiographic criteria for SEA, caused by CA, were developed. For the first one, specificity was $82.8 \pm 7.1\%$, sensitivity - no less than 95.5%; for the second one, specificity was at least 96.8%, sensitivity — $90.0 \pm 6.9\%$.

Conclusion. A system of CAG criteria was created, to diagnose CEA, caused by CA, in patients with MI in anamnesis. The diagnostic efficacy of the system was as high as $95.9 \pm 2.9\%$.

Key words: Stable effort angina, coronary atherosclerosis, coronary angiography, post-infarction cardiosclerosis.

Стабильная стенокардия напряжения (ССН) — клинический синдром, встречающийся не только при ишемической болезни сердца (ИБС), но и у пациентов с другими заболеваниями — синдром «Х», аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия и др. Клиническая диагностика ССН основана на данных детального опроса больного и не является сложной задачей. Для установления диагноза стенокардии достаточно выявить не менее двух из трех основных характеристик ангинозной боли [1]. С практической точки зрения очень важно выделить тех больных, у кого ССН обусловлена атеросклеротическим поражением коронарных артерий (КА). Другими словами, важно дифференцировать ССН как форму ИБС от ССН, не являющейся проявлением ИБС. Для этого чаще всего используют различные функциональные тесты, задачей которых является установление связи болевого синдрома с объективными признаками преходящей ишемии миокарда. Поскольку результаты функциональных тестов не всегда являются однозначными, иногда для верификации ССН, связанной с атеросклеротическим поражением КА, приходится прибегать к селективной коронароангиографии (КАГ), которую рассматривают как «золотой стандарт» диагностики ИБС [2-4]. Но при КАГ не всегда возможно определить функциональную значимость коронарных стенозов [5]. В доступной литературе отсутствуют ангиографические критерии, позволяющие дифференцировать «болевою форму ИБС» — стенокардию, обусловленную атеросклеротическим поражением КА, от безболевых форм ИБС. Особенно сложно оценить функциональную значимость коронарных стенозов у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда (ИМ), т.к. гемодинамически значимое поражение КА, кровоснабжающей участок миокарда с рубцовыми изменениями, часто не сопровождается синдромом стенокардии.

Целью настоящей работы явилось создание эффективных ангиографических критериев ССН, обусловленной атеросклеротическим поражением КА у пациентов после ИМ.

Материал и методы

На первом этапе выполнено скрининговое обследование пациентов в возрасте 35-70 лет, включающее опрос, физикальное обследование, регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) в покое, эхокардиографию (ЭхоКГ). В исследование включали пациентов, имеющих не менее двух признаков перенесенного ИМ из следующих четы-

рех: анамнестические сведения, патологический зубец Q (комплекс QS) на ЭКГ покоя, документированный, диагностически значимый уровень сердечного тропонина (миоглобина), локальные нарушения сократимости левого желудочка (ЛЖ) по данным ЭхоКГ. Критериями исключения служили: невозможность отмены медикаментозной терапии, острый коронарный синдром, отсутствие добровольного информированного согласия пациента, противопоказание к нагрузочному тесту (НТ) или плановой КАГ, порок сердца, кардиомиопатия, гипертрофия ЛЖ с нарушениями реполяризации на ЭКГ покоя, блокада ножки пучка Гиса, синдром WPW, ритм электрокардиостимулятора, прием сердечных гликозидов в течение последнего месяца. На первом этапе были отобраны 275 пациентов.

На втором этапе исследования выполняли максимальный НТ под контролем ЭКГ на чистом фоне; НТ был использован в качестве референтного метода диагностики. Применяли стресс-систему, включающую велоэргометр EM 840, осциллоскоп Sicard 460 S и электрокардиограф Sicard 460 (Siemens, Германия). Учитывая возможность суточных колебаний коронарного резерва [6], время проведения НТ для каждого пациента подбирали таким образом, чтобы оно совпадало со временем наиболее частого возникновения болевых приступов. Использовали непрерывную ступенеобразно возрастающую физическую нагрузку (ФН). Запись ЭКГ во время НТ осуществляли по Небу. Выраженность болевого синдрома оценивали по 4-уровневой шкале Allred EN, et al. 1989 [7]. Пользовались критериями прекращения НТ, рекомендованными Fletcher GF, et al. 2001 [8]. По итогам НТ проведен окончательный отбор пациентов с формированием основной и контрольной групп.

Контрольную группу (пациенты без ССН) составили 29 мужчин (средний возраст $47,2 \pm 8,7$ года) без болевого синдрома или с несердечной болью, достигших во время НТ максимальной возрастной частоты сердечных сокращений (ЧСС). Средняя мощность нагрузки составила $124,1 \pm 20,8$ Вт. Во время выполнения НТ и в восстановительном периоде у всех пациентов контрольной группы отсутствовали жалобы на ангинозоподобный дискомфорт. У 6 пациентов на высоте ФН выявлена депрессия сегмента ST не < 200 мкВ. Медиана продолжительности ИБС — 2 года, интерквартильный размах от 1 года до 3 лет. 20 больных перенесли один ИМ, 9 пациентов — два ИМ. 20 пациентов перенесли ИМ передней локализации. Медиана времени от последнего ИМ — в среднем один год, интерквартильный размах от 6 месяцев до 2 лет. Патологический зубец Q (комплекс QS) на ЭКГ обнаружен у 20 пациентов. Локальные нарушения сократимости ЛЖ при ЭхоКГ зафиксированы у 23 больных, при этом гипокинезия и/или отсутствие систолического утолщения наблюдались у 15 пациентов, акинезия — у 5, дискинезия — у 3. 24 пациента страдали артериальной гипертензией (АГ), 17 — ожирением, 1 — сахарным диабетом (СД); курили 12 больных.

В основную группу (больные ССН, связанной с преходящей ишемией миокарда) включены 20 мужчин (средний возраст $57,0 \pm 9,8$ года) с типичной ($n=17$) или атипичной стенокардией ($n=3$), имеющих на пике ФН депрессию сегмента ST не < 200 мкВ. Распределение больных по функциональным классам (ФК) согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов: II ФК — 12 (60%), III — 8 (40%). У 17 пациентов НТ был прекращен из-за появления сильной боли — 3-4 балла по шкале [7]. 3 пациента с типичной стенокардией на высоте ФН жаловались на

дискомфорт выраженностью 1-2 балла, при этом НТ был прекращен из-за крайней усталости. Средняя достигнутая мощность ФН составила $60,1 \pm 21,9$ Вт. Медиана продолжительности ИБС — 6 лет, интерквартильный размах от 12 месяцев до 11,3 года. 14 больных перенесли один ИМ, 6 пациентов — два ИМ. У 6 пациентов развился ИМ передней локализации. Медиана времени от последнего ИМ — 1,4 года, интерквартильный размах от 6 месяцев до 7,8 лет. Патологический зубец Q (комплекс QS) на ЭКГ обнаружен у 16 пациентов. Локальные нарушения сократимости ЛЖ при ЭхоКГ выявлены у 16 больных, при этом гипокинезия и/или отсутствие систолического утолщения наблюдались у 12 пациентов, акинезия — у 3, дискинезия — у одного. 25 больных страдали АГ, 10 — ожирением, 1 — СД; курили 7 пациентов.

На третьем этапе исследования всем 49 больных выполнена селективная КАГ по методике Judkins MP 1967 [9] на аппарате Coroscor-Nicor Siemens (Германия), не позднее чем через 3 недели после НТ. Рентгенохирург, производящий КАГ и оценивающий ее результаты, не знал, к какой группе относится пациент. Определялась степень облитерации просвета КА в процентах и отмечалась локализация стеноза относительно сегментов трех магистральных КА системы кровоснабжения миокарда [10]. Гемодинамически значимым считали сужение просвета магистральной КА не < 50% диаметра. При наличии гемодинамически значимого стенозирующего процесса больных классифицировали по количеству пораженных магистральных КА.

На четвертом этапе исследования сопоставлялись результаты КАГ и референтного НТ диагностики ССН, связанной с преходящей ишемией миокарда. Выбирали наиболее информативные ангиографические точки разделения больных с и без ССН. Для каждой точки разделения по формулам рассчитывали чувствительность, специфичность и диагностическую эффективность:

$$Ч(\%) = \frac{ИП}{ИП+ЛО} \cdot 100, С(\%) = \frac{ИО}{ИП+ЛО} \cdot 100, ДЭ(\%) = \frac{ИП+ИО}{ИП+ЛП+ИО+ЛО} \cdot 100$$

где Ч — чувствительность, С — специфичность, ДЭ — диагностическая эффективность, ИП — число лиц с истинно положительным результатом, ЛО — лица с ложноотрицательным результатом, ЛП — число лиц с ложноположительным результатом, ИО — лица с истинно отрицательным результатом. Для наиболее информативных критериев вычисляли также прогностическую ценность положительного или отрицательного результатов диагностики [11]. Для точек разделения со стопроцентным значением выборочной диагностической характеристики дополнительно рассчитывалась данная диагностическая характеристика с поправкой Ван-дер-Вардена [11].

Статистическая обработка результатов исследования включала: анализ вида распределения количественных признаков, оценку центральной тенденции и степени рассеяния значений признака в изучаемых выборках, расчет ошибок согласия сравниваемых методов диагностики, анализ достоверности различий с помощью точного метода Фишера [11-13]. Центральная тенденция и рассеяние количественных признаков, имеющих приближенно нормальное распределение, представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее арифметическое значение выборки, а SD — стандартное отклонение. Центральная тенденция и дисперсия количественных признаков, не имеющих приближенно нормального распределения, представлены в виде Me (от k_1 до k_2), где Me — медиана, k_1 — 1-й квартиль, k_2 — 3-й квартиль [13]. Значения диагностических характеристик

точек разделения отражены в виде $P_1 \pm s$, если $P_1 < 100\%$, или в виде $P_1 (P_2)$, если $P_1 = 100\%$, где P_1 — соответствующая диагностическая характеристика, рассчитанная по выборке; s — ошибка диагностической характеристики P_1 ; P_2 — соответствующая диагностическая характеристика, вычисленная по формуле Ван-дер-Вардена.

Протокол исследования был одобрен комиссией по этике научных исследований.

Результаты

Гемодинамически значимое поражение коронарного русла обнаружено у 82,8 % больных контрольной группы и у 100 % больных основной группы (таблица 1). При этом у пациентов без ССН преобладало однососудистое поражение, у больных ССН — трехсосудистое. Выявленные различия в состоянии КА между основной и контрольной группами являются статистически достоверными ($p=0,000005$).

Таблица 1

Результаты КАГ (в процентах к общему количеству пациентов в группе)

Характеристика состояния субэпикардиальных КА по данным КАГ	Контрольная группа (n=29)	Основная группа (n=20)
Нормальные и малоизмененные артерии, % пациентов	17,2	0,0
Однососудистое поражение, % пациентов	51,7	5,0
Двухсосудистое поражение, % пациентов	20,7	30,0
Трехсосудистое поражение, % пациентов	10,4	65,0

Тщательный анализ различий в КАГ картине между пациентами основной и контрольной групп позволил сформулировать два комплексных ангиографических критерия ССН, связанной с преходящей ишемией миокарда и обусловленной атеросклеротическим поражением КА (таблицы 2, 3). Каждый критерий включает по 4 признака. Отсутствие всех 4 признаков критерия «Z» с высокой степенью надежности исключает ССН, обусловленную атеросклерозом КА. Наличие любого из 4 признаков критерия «I» позволяет доказать связь ССН с преходящей ишемией миокарда и атеросклеротическим поражением КА. Критерий «I» наилучшим образом выражает различия в КАГ картине между основной и контрольной группами пациентов ($p=1,6 \cdot 10^{-11}$). Система ангиографических критериев «ZI» позволяет надежно подтвердить или исключить ССН, обусловленную атеросклерозом

Таблица 2

Высокочувствительный КАГ критерий диагностики ССН, обусловленной атеросклерозом КА у пациентов с достоверными признаками перенесенного ИМ (критерий «Z»)

	Диагностические признаки	Условия	ДХ
1	Поражение СЛКА не < 50% диаметра.	обструкция другой магистральной КА не < 45% или сужение крупной ветви любой магистральной КА не < 90%.	Ч = 100%
2	Стеноз ПНА в первом сегменте не < 70%.	поражение другой магистральной КА не < 50% в первом сегменте или не < 75% во 2-3 сегментах, либо следующие изменения в системах двух других магистральных КА: стеноз в 1-3 сегментах не < 50% или обструкция крупной ветви не < 90%.	(95,5%).
3	Облитерация любой магистральной КА не < 95%.	следующие изменения в системах двух других магистральных КА: облитерация не < 50% в 1-2-м сегменте или не < 75% в 3-м сегменте, либо поражение крупной ветви не < 90%.	С = 82,8±7,1%.
4	Сужение любой магистральной КА не < 85%.		ДЭ = 89,8±4,4%.

Примечание: ДХ – диагностические характеристики.

Таблица 3

Высокоспецифичный КАГ критерий диагностики ССН, обусловленной атеросклерозом КА у пациентов с достоверными признаками перенесенного ИМ (критерий «I»)

№	Диагностические признаки	Условия	ДХ
1	Поражение СЛКА не < 70% диаметра.	следующие изменения в системе другой магистральной КА: обструкция не < 50% в 1-3 сегментах или сужение крупной ветви не < 90%.	Ч = 90,0±6,9%.
2	Стеноз ПНА в первом сегменте не < 85% диаметра.	поражение другой магистральной КА не < 70% в 1 сегменте или не < 80% во 2 сегменте, или не < 95% в 3 сегменте, либо следующие изменения в системах двух других магистральных КА: обструкция не < 55% в 1-2 сегментах или не < 85% в 3 сегменте, либо сужение крупной ветви не < 90%.	С = 100%
3	Облитерация любой магистральной КА в 1-2 сегментах не < 95% или стеноз ПНА в 3 сегменте не < 95%.	следующие изменения в системах двух других магистральных КА: стеноз не < 80% в 1-2 сегментах или не < 85% в 3 сегменте, либо обструкция крупной ветви не < 90%.	(96,8%).
4	Поражение любой магистральной КА не < 85%.		ДЭ = 95,9±2,9%.

Примечание: ДХ – диагностические характеристики.

зом КА, у 85,7±5,1% пациентов с достоверными признаками перенесенного ИМ.

Обсуждение

Отличительной особенностью настоящей работы является тщательный отбор пациентов: для исключения ССН применялся максимальный уровень ФН; для подтверждения ССН, связанной с преходящей ишемией миокарда, использовалась выраженная (не < 200 мкВ) депрессия сегмента ST, выявленная на высоте ФН в сочетании с приступом стенокардии. Это позволяет надеяться на достоверность полученных результатов.

Гемодинамически значимые изменения в КА не удалось обнаружить у 10,2% пациентов с несомненной ИБС в форме постинфарктного кардиосклероза, что можно объяснить частичной или полной реканализацией просвета инфаркт-связанной КА. У 24 из 44 больных с гемодинамически значимым поражением коронарного русла

не было стенокардического синдрома; ангинозная боль отсутствовала даже при максимальной ФН. Следовательно, обнаружение гемодинамически значимого коронарного стеноза у пациента с жалобами на ангинозную боль, и имеющего достоверные признаки перенесенного ИМ, не может служить надежным доказательством связи ССН с атеросклеротическим поражением КА. Анализ различий результатов КАГ между основной и контрольной группами показал, что отсутствие ССН у пациентов контрольной группы объясняется недостаточной выраженностью атеросклеротической коронарной обструкции: признаки ангиографического критерия «Z» обнаружены только у 5 больных контрольной группы, а признаки критерия «I» не выявлены ни у одного из 29 пациентов.

Полученные данные можно объяснить с помощью представлений об «ишемическом каскаде», согласно которым проявления транзиторной ишемии миокарда зависят от ее выра-

женности [14]. При небольшой выраженности ишемии может проявляться лишь нарушениями перфузии и метаболизма миокарда. Преходящие нарушения локальной сократимости ЛЖ и изменения электрических свойств миокарда появляются при более значительной ишемии. И, наконец, ангинозная боль служит проявлением наиболее тяжелой ишемии миокарда. При атеросклеротическом поражении КА, не достигающем по степени выраженности критерия «Z», даже при максимальной ФН не развивается выраженного несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой коронарным кровотоком, что и объясняет отсутствие ССН, связанной с преходящей ишемией миокарда. При атеросклерозе КА, достигающем по степени выраженности критерия «I», у больных достоверными признаками перенесенного ИМ в соответствующих условиях (например, ФН достаточной интенсивности и длительности) обязательно развивается тяжелая ишемия миокарда, проявляющаяся ангинозным дискомфортом. Если стенозирующий коронарный атеросклероз достигает уровня «Z», но не достигает уровня «I», то наличие или отсутствие у пациента ССН, обусловленной атеросклеротическим поражением КА, определяется распространенностью рубцовых изменений и состоянием компенсаторно-приспособительных механизмов, которыми организм реагирует на появление миокардиальной ишемии: коллатеральный кровоток, прекондиционирование, гибернирующий миокард.

Чем важнее с точки зрения участия в кровоснабжении ЛЖ сегмент коронарной системы, тем большая степень ишемии развивается при одинаковом сужении сосуда и тем сложнее компенсировать этот стеноз с помощью приспособительных механизмов. На основании полученных результатов, иерархия участков системы кровоснабжения миокарда, в порядке снижения значимости для развития критической ишемии, выглядит следующим образом: ствол левой КА (СЛКА), первый сегмент передней нисходящей артерии (ПНА), первый-второй сегменты правой КА (ПКА) или левой огибающей КА (ЛОА) и второй сегмент ПНА, третий сегмент ПНА, третьи сегменты ПКА или ЛОА, крупные ветви магистральных КА. Примечательно, что стенозы СЛКА и первого сегмента ПНА являются наиболее неблагоприятными и с точки зрения прогноза [5].

Таким образом, функциональная значимость стенозирующего коронарного атеросклероза зависит не только от степени облитерации КА и распространенности поражения, но и в значительной мере определяется локализацией стеноза. Наиболее важным участком коронарной системы является СЛКА, сужение которого $\geq 70\%$ и более может считаться патогномичным признаком ССН, обусловленной атеросклерозом КА. В отличие от стволового поражения, изолированная облитерация в любом другом участке коронарного русла, в т.ч. с полным закрытием просвета сосуда, не гарантирует стенокардического синдрома.

ССН, обусловленная коронарным атеросклерозом КА, может быть не только явной, когда при расспросе пациента удастся выявить характерные признаки ангинозного дискомфорта, но и скрытой. Последняя встречается у пациентов, ведущих малоактивный образ жизни. Скрытая ССН может быть диагностирована при НТ, при этом у ряда пациентов для появления ангинозного дискомфорта требуется ФН, близкая к максимальной. Поскольку при рутинных функциональных исследованиях используется субмаксимальный уровень ФН, определенная доля ССН, связанной с атеросклеротическим поражением КА, остается нераспознанной даже после НТ. Используя ангиографический критерий «I» в качестве «золотого стандарта», можно оценить истинную чувствительность неинвазивных методов в диагностике ССН, связанной с атеросклерозом КА у больных после ИМ.

При выборе тактики лечения больного ИБС большое значение имеют результаты НТ. Выполнение реваскуляризации миокарда более желательно тем пациентам, у которых НТ лимитируется приступом стенокардии. Но встречаются ситуации, когда КАГ выполняется без предшествующих стресс-тестов, например, при остром ИМ. КАГ оценка функциональной значимости коронарной обструкции важна не только у больных с противопоказаниями к НТ, но и у больных с сомнительными результатами функциональных проб. В этих случаях наличие у пациента любого из ангиографических признаков критерия «I» имеет приблизительно такое же значение, что и симптом-лимитированный НТ: свидетельствует о высоком коронарном риске и целесообразности выбора хирургической тактики лечения ИБС. Разработанные критерии КАГ позволяют подтвердить или ис-

ключить предполагаемую при анализе болевого синдрома связь имеющейся ССН с атеросклеротическим поражением КА и, следовательно, прогнозировать влияние процедуры реваскуляризации на качество жизни пациента. Наличие любого из признаков критерия «I» доказывает связь болевого синдрома с обнаруженными изменениями в КА и гарантирует исчезновение ССН после успешной коронарной ангиопластики или коронарного шунтирования. Отсутствие ангиографических признаков критерия «Z» с высокой степенью вероятности отвергает связь жалоб больного с поражением КА и не позволяет ожидать существенного улучшения самочувствия пациента после реваскуляризации.

При оценке функциональной значимости коронарного атеросклероза у больных после ИМ целесообразно придерживаться следующего алгоритма действий. Сначала данные КАГ конкретного пациента сопоставляют с критерием «Z», и при отсутствии всех четырех КАГ признаков исключают ССН, обусловленную атеросклерозом КА – прогностическая ценность отрицательного результата не $<96,2\%$. И только при наличии у пациента любого из четырех признаков критерия «Z» используют критерий «I». Если КАГ картина больного не соответствует ни

одному из четырех признаков критерия «I», вероятность ССН, связанной атеросклеротическим поражением КА, составляет $28,6 \pm 18,5\%$. При обнаружении любого КАГ признака критерия «I» верифицируют ССН, вызванную коронарным атеросклерозом КА – прогностическая ценность положительного результата не $<95\%$. Диагностическая эффективность предложенного алгоритма распознавания ССН, обусловленной атеросклеротическим поражением КА у пациентов с достоверными признаками перенесенного ИМ составляет $95,9 \pm 2,9\%$.

Выводы

- Разработана система КАГ критериев, позволяющая у пациентов с достоверными признаками перенесенного ИМ распознавать ССН, обусловленную атеросклеротическим поражением КА, с диагностической эффективностью $95,9 \pm 2,9\%$.
- Предложенные КАГ критерии рекомендуют использовать при оценке функциональной значимости стенозирующего коронарного атеросклероза и целесообразности хирургической тактики лечения ИБС у пациентов после ИМ, имеющих сомнительные результаты НТ либо противопоказания к их выполнению.

Литература

1. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации. Кардиоваскулярный профиль 2004; (Приложение): 27 с.
2. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. Москва «МЕДпресс-информ» 2002; 296 с.
3. Козлов К.Л., Шанин В.Ю. Ишемическая болезнь сердца (Клиническая физиология, фармакотерапия, хирургическое лечение). СПб «ЭЛБИ-СПб» 2002; 351 с.
4. Гоулдман Л. (Goldman L.) Боли в грудной клетке атипичные. В кн.: Тейлор Р.Б. Трудный диагноз. В 2 т. Москва «Медицина» 1992; 1: 126–42.
5. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, et al. ACC/AHA/ACP-ASIM Guidelines for the management of patients with chronic stable angina. JACC 1999; 33(7): 2092–8.
6. Тихоненко В. М., Кулешова Э. В., Костромина Н. В. Подбор антиангинальной терапии у больных стабильной стенокардией напряжения на основе суточного мониторирования ЭКГ. Методические рекомендации. СПб «ИНКАРТ» 2002; 16 с.
7. Allred EN, Bleecker ER, Chaitman BR, et al. Short-term effects of carbon monoxide exposure on the exercise performance of subjects with coronary artery disease. N Eng J Med 1989; 321: 1426–32.
8. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, et al. Exercise standards for testing and training. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation 2001; 104: 1694–740.
9. Judkins MP. Selective coronary arteriography, a percutaneous transfemoral technic. Radiology 1967; 89: 815–22.
10. Алякин Б.Г., Захаров И.В. Анатомия коронарных артерий. Селективная коронарография, шунтография, левая вентрикулография. В кн.: Интервенционные методы лечения ишемической болезни сердца. Под ред. Л.А. Бокерия, Б.Г. Алякина, А. Коломбо, Ю.И. Бузиашвили. Москва, Издательство НЦССХ им. А. Н. Бакулева 2002; 22–38.
11. Власов В.В. Эффективность диагностических исследований. Москва «Медицина» 1988; 256 с.
12. Гланц С.А. (Glantz S.A.) Медико-биологическая статистика. Москва «Практика» 1999; 459 с.
13. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Москва «Медиа Сфера» 2002; 312 с.
14. Nesto RW, Kowalchuck GJ. The ischemic cascade: Temporal sequence of hemodynamic, electrocardiographic and symptomatic expressions of ischemia. Am J Cardiol 1987; 57: 23C–7.

Поступила 16/11-2004