

ДОБУТАМИН-ПЕЙСМЕКЕРНАЯ И ДИПИРИДАМОЛ-ПЕЙСМЕКЕРНАЯ ИНДУКЦИЯ ИШЕМИИ МИОКАРДА В СТРЕСС-ЭХОКАРДИОГРАФИИ

А.Б. Тривоженко¹, П.В. Стручков², В.Г. Абалмасов²

¹ФГУЗ Клиническая больница 81 ФМБА России, Северск

²ФГОУ Институт повышения квалификации ФМБА России, Москва

E-mail: borisah@yandex.ru

DIPYRIDAMOL WITH PACING AND DOBUTAMIN WITH PACING AS METHODS OF INDUCTION OF MYOCARDIAL ISCHEMIA IN STRESS-ECHOCARDIOGRAPHY

A.B. Trivozhenko¹, P.V. Struchkov², V.G. Abalmasov²

¹Clinical hospital 81 of FMBA of Russia, Seversk

²Institute of improvement of professional skills of FMBA of Russia, Moscow

Инновационные технологии добутамин-пейсмерной и дипиридамола-пейсмерной индукции предполагаемой ишемии миокарда позволяют преодолеть ограничения тривиальной стресс-ЭхоКГ, при этом сложно отдать предпочтение какому-то одному методу. Цель: провести сравнительную оценку диагностической надежности, выполнимости и безопасности указанных способов. Ретроспективное исследование выполнено в двух группах пациентов по 76 человек сопоставимого возраста, выбранных по критерию верификации ИБС, при условии присутствия лишь нераспространенных стенозов коронарных артерий. Формула добутамин-пейсмерной стресс-ЭхоКГ заключалась в сочетании средних диагностических доз препарата, достаточных для полноценного прессорного эффекта, с ускоренной чреспищеводной электрической стимуляцией предсердий. Алгоритм дипиридамола-пейсмерной стресс-ЭхоКГ сводился к аналогичной акселерации ЧСС на фоне фармакологической вазодилатации. Чувствительность прессорно-модифицированной пейсмерной стресс-ЭхоКГ метода оказалась равной 89%, специфичность – 96%, ROC-анализ продемонстрировал AUC на уровне 0,92. Предсказуемое значение позитивного итога пробы составило 92%, а негативного – 93% при 36% распространенности ИБС. Было зарегистрировано два осложнения, а выполнимость метода составила 97%. Чувствительность вазодилатационно-пейсмерного метода составила 91%, специфичность – 97%, AUC наблюдалась на уровне 0,94. Учитывая 60%-ную распространенность ИБС, позитивное и негативное предсказуемое значение подверглось действию теоремы Бэйя, составив 97% и 88% соответственно. Выполнимость метода оказалась равной 100%, в одном случае произошло отсроченное осложнение пробы. Принимая во внимание чувствительность, специфичность и выполнимость, дипиридамола-пейсмерная стресс-ЭхоКГ представляется более точной диагностической процедурой, кроме этого действие препарата менее дискомфортно и легче переносится пациентом.

Ключевые слова: стресс-эхокардиография, ИБС, добутамин, дипиридамола, чреспищеводная электрическая стимуляция предсердий.

New methods of induction of ischemia of myocardium (dipyridamol with pacing and dobutamin with pacing) allow to overcome restrictions of traditional stress – echocardiography. Aim: to compare feasibility, accuracy and safety of dipyridamol with pacing vs. dobutamin with pacing. Design: case – control study of two identical groups of patients (n=76) with not widespread angiographic stenoses of coronary arteries. Methods: trasesophageal atrial pacing after infusion of 20 micrograms/kg of Dobutamin was carried out in the first group. Trasesophageal atrial pacing after infusion of 0,84 milligrams/kg of Dipyridamole was carried out in the second group. Results: The sensitivity of dobutamin with pacing stress-echocardiography in detection of CAD was 89% and specificity – 96%, AUC in ROC – curves – 0,92. Positive predicative value was 92%, negative predicative value – 93% (prevalence of CAD in first group – 36%). Feasibility was 97%, two complications were registered. The sensitivity of dipyridamol with pacing stress-echocardiography in detection of CAD was 91% and specificity – 97%, AUC in ROC – curves – 0,94. Positive predicative value was 97%, negative predicative value – 88% (prevalence of CAD in second group – 60%, they both fell under Bayes' theorem). Feasibility was 100%, one complication of stress was registered. Conclusion: Dipyridamol with pacing stress-echocardiography is more accurate, and pharmacological agent is less uncomfortable for patients.

Key words: stress-echocardiography, CAD, dobutamin, dipyridamol, trasesophageal atrial pacing.

Введение

Стресс-эхокардиография (стресс-ЭхоКГ) развивается и совершенствуется уже более трех десятилетий и в настоящее время представляет собой высокоинформативный метод диагностики скрыто протекающих заболева-

ний сердечно-сосудистой системы [2–5]. Переживая свою четвертую генерацию и обладая высокой надежностью в выявлении скрытой коронарной недостаточности (СКН), технология все же сохранила ряд ограничений и недостатков [7, 13].

В цепи событий “визуализация – индукция – иденти-

фикация” достаточно слабым звеном по-прежнему является индукция предполагаемой ишемии миокарда, принимая во внимание то, что традиционные способы изменения гомеостаза кардиореспираторной системы не всегда оказываются адекватными морфофункциональным трансформациям коронарного русла. Рутинные технологии провокации ишемических расстройств у пациентов с низкой или промежуточной предтестовой вероятностью ИБС редко позволяют распознать СКН в условиях нераспространенного атеросклероза венечных артерий. Индукционные ограничения актуальны для лиц относительно молодого возраста, когда в процессе стресс-ЭхоКГ побочные эффекты и осложнения происходят раньше наступления диагностически значимых критериев заболевания.

Преодолеть указанный недостаток можно разумной комбинацией стрессовых воздействий, добиваясь агрегации различных механизмов провокации СКН. Наиболее рациональными, с точки зрения управляемости и безопасности исследования, представляются комбинации фармакологических стрессовых факторов и чреспищеводной электрической стимуляции предсердий (ЧПЭС). При этом формула мультифакторной стресс-ЭхоКГ выглядит как добавление пейсмерного стресс-агента на завершающем этапе добутаминовой или дипиридамоловой индукции СКН [8].

В нашем исследовании мы попытались выяснить, какой из указанных методов более предпочтителен для первичной диагностики ИБС. Цель исследования: сравнительная оценка диагностической надежности, выполнимости и безопасности добутамин-пейсмерной и дипиридамола-пейсмерной стресс-ЭхоКГ.

Материал и методы

Обследовано 152 человека, 105 мужчин и 47 женщин в возрасте от 35 до 65 лет, средний возраст составил $50 \pm 8,5$ лет. Основным критерием включения пациентов в исследование была низкая информативность общедоступных способов диагностики ИБС (сомнительные результаты нагрузочных тестов, а также традиционной стресс-ЭхоКГ с ЧПЭС или стресс-ЭхоКГ с дипиридамолом). Кроме этого, обязательным условием была априорная информация о состоянии перфузии миокарда, подтвержденная либо коронароангиографией, либо нагрузочной сцинтиграфией миокарда.

Изначально пациенты были разделены на две группы в зависимости от способа мультифакторной индукции предполагаемой ишемии. В первую группу вошли 76 добровольцев, 45 мужчин и 31 женщина, во вторую – также 76 человек, 60 мужчин и 16 женщин сопоставимого возраста.

По результатам верифицирующих технологий у 27 (36%) добровольцев первой группы были обнаружены достоверные признаки ИБС, причем в 17 (61%) случаях патологический процесс распространялся на регион компетенции одной из трех основных коронарных артерий.

Во второй группе пациентов нарушенная перфузия миокарда была верифицирована в 45 (60%) наблюдениях, в 22 (49%) эпизодах она ограничивалась зоной кро-

воснабжения одной из трех основных артерий.

Условная предтестовая вероятность ИБС в обеих группах была сопоставима и расценивалась как промежуточная, то есть от 10 до 90% по Diamond G.A., Forrester J.S. [15].

Критериями исключения из исследования послужили инфаркты миокарда в анамнезе с резидуальными нарушениями локальной сократимости (НЛС), сердечная недостаточность с фракцией выброса (ФВ) менее 50%, заболевания клапанов сердца, а также нарушения ритма сердца (НРС).

Добутамин-пейсмерный способ индукции ишемии миокарда заключался в нарастающем внутривенном введении препарата от 10 до 20 мкг/кг/мин, мерой выбора скорости являлось повышение уровня систолического АД (САД) не менее чем на 30% от исходных значений. Далее на фоне продолжающейся инфузии добутамина осуществлялся ускоренный ишемический тест с ЧПЭС, состоящий из двух ступеней ритмовождения – 140 и 160 уд. в мин по 3 мин. Критериями позитивного результата пробы признавались классические НЛС миокарда левого желудочка (ЛЖ), а также альтернативные трансформации движения сердечной мышцы в виде постсистолических утолщений или двухфазных систолических смещений [17]. Диагностическая процедура прекращалась при развитии осложнений, побочных эффектов или в случае отказа обследуемого от продолжения пробы. В случае выполнения законченного протокола тестирования, в процессе которого ультразвуковые, электрофизиологические и клинические маркеры ИБС обнаружены не были, исход пробы признавался негативным [9].

Дипиридамола-пейсмерная стресс-ЭхоКГ состояла в медленном дробном введении 0,84 мг/кг персантина с последующей акселерацией частоты сердечных сокращений (ЧСС) при помощи ЧПЭС. Протокол ритмовождения также состоял из двух ступеней – 140 и 160 уд. в мин, по 3 мин на каждом этапе, аналогичными были и критерии прекращения пробы. В конце диагностической процедуры каждому пациенту в качестве антидота персантина внутривенно вводилось 5 мл 2,4%-го раствора эуфиллина [10].

Соблюдение прав испытуемых обеспечивалось разъяснением цели и задач, преимуществ и возможных осложнений предстоящего исследования, что отражалось в информированном согласии, составленном в соответствии с рекомендациями Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации [11].

Все тестирования выполнялись в первой половине дня одним экспертом, аппаратное оснащение было представлено специально смонтированной рабочей станцией, включающей ультразвуковой аппарат ALOKA 5500, 12-канальный электрокардиограф FUKUDA FX 7402, наружный электрокардиостимулятор “УЭКС ВОСТОК”, шприцевую помпу и компьютер, адаптированный для захвата и обработки сигналов от диагностических приборов.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием стандартных методов. Данные представлялись с указанием минимальных и максимальных значений в выборках, а также генеральных

средних и двойных стандартных отклонений ($M \pm 2SD$). В зависимости от распределения переменных, которое оценивалось методом Колмогорова–Смирнова, применялись t-критерий Стьюдента или критерий Манна–Уитни [12]. Различия признавались достоверными при $p < 0,05$.

С целью оценки валидности позитивного результата выявления ИБС у больных с гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий рассчитывалась чувствительность стресс-ЭхоКГ. Для оценки способности отрицательного результата отвергать заболевание определялась специфичность метода. Кроме этого вычислялись позитивное и негативное предсказуемое значение каждого из методов стресс-ЭхоКГ, а сравнительная надежность различных способов идентификации СКН изучалась посредством ROC-анализа с определением площади под кривой (AUC) в качестве меры точности.

Результаты

Из 76 пациентов первой группы довести пробу до получения диагностически значимых результатов удалось у 74 человек, в двух случаях возникли осложнения, требующие прекращения исследования. Парадоксальная гипотония, сопровождаемая тремором и головокружением в ответ на введение 15 мкг/кг/мин добутамина, развилась у женщины 45 лет с тиреодитом в анамнезе. Мужчина 54 лет отреагировал на инфузию 20 мкг/кг/мин препарата частой желудочковой экстрасистолией. Оба пациента были исключены из дальнейшего исследования, а результаты тестов признаны сомнительными. Таким образом, выполнимость добутамин-пейсмерной стресс-ЭхоКГ составила 97%, при этом во всех остальных эпизодах осложнений не наблюдалось за исключением дискомфорта в виде головной боли или “чувства жара”, присутствующего медикаментозно.

Средняя диагностическая доза добутамина позволила адекватно увеличить уровень САД у всех добровольцев, которое до начала управляемой гипертонии просматривалось в пределах от 100 до 160 мм рт. ст., среднее – 127 ± 15 мм рт. ст., а ЧСС – от 53 до 110 уд. в мин, среднее – 76 ± 12 уд. в мин. На пике инфузии добутамина показатели центральной гемодинамики (ЦГД) закономерно возросли, САД находилось в диапазоне от 120 до 220 мм рт. ст., среднее – 171 ± 21 мм рт. ст., ЧСС – от 62 до 135 уд. в мин, среднее – 108 ± 15 уд. в мин. Рост средних значений САД и ЧСС у пациентов первой группы составил 34% и 42% соответственно. Эквивалентно увеличились параметры трансортального кровотока и ФВ, что визуально проявилось в гиперкинезии всех участков миокарда, а количественно – в увеличении амплитуды систолической составляющей тканевого доплеровского спектра.

Выбранная скорость поступления добутамина не индуцировала СКН ни у одного из 74 пациентов, но и не вызвала НРС, что позволило безопасно осуществить ЧПЭС.

Прессорно-модифицированная пейсмерная стресс-ЭхоКГ оказалась позитивной в 25 наблюдениях, различные по протяженности и выраженности НЛС появились в бассейне передней нисходящей артерии (ПНА) в 14 случаях и правой (ПрКА) – в 10 эпизодах. При этом для 9

(36%) пациентов ЧСС 140 уд. в мин оказалась достаточной, а в остальных 16 (64%) наблюдениях изменения региональной систолической функции появились лишь на второй или третьей минуте ритмовождения с частотой 160 уд. в мин.

Сопоставляя данные добутамин-пейсмерной стресс-ЭхоКГ с результатами верификации, выяснилось, что итоги 3-х проб оказались ложнонегативными, а 2-х – ложнопозитивными. У троих пациентов с присутствием стенозов в одной из ветвей правой артерии признаков СКН не появилось, а у женщины с врожденной двустворчатой дисплазией аортального клапана коронарное русло не имело ангиографических изменений. Чувствительность предложенной технологии оказалась равной 89%, а специфичность – 96%, при этом ROC-анализ продемонстрировал AUC на уровне 0,92.

Учитывая промежуточную (36%) распространенность ИБС в данной группе, предсказуемое значение позитивного итога пробы составило 92%, а негативного – 93%.

Выполнимость дипиридабол-пейсмерной стресс-ЭхоКГ оказалась равной 100%, почти все пациенты ощущали дискомфорт в виде головокружения или тяжести в затылочной области, который был обусловлен вазодилатационным действием препарата. Кроме этого, было зарегистрировано одно осложнение у женщины 50 лет с негативным исходом пробы: в конце диагностической процедуры при завершающем внутривенном введении эуфиллина у данной пациентки развился пароксизм реципрокной атриовентрикулярной тахикардии с ЧСС 180 уд. в мин, впоследствии синусовый ритм был восстановлен медикаментозно.

Максимальная дозировка персантина не вызвала значительных изменений параметров сердечной деятельности. Если изначально САД находилось в диапазоне от 110 до 160 мм рт. ст., среднее – 122 ± 10 мм рт. ст., то после инфузии препарата оно просматривалось в пределах от 120 до 170 мм рт. ст., среднее – 138 ± 12 мм рт. ст. Аналогично трансформировалась и ЧСС, которая исходно варьировала от 62 до 100 уд. в мин., среднее – 78 ± 12 уд. в мин., а на фоне действия 0,84 мг/кг персантина ЧСС наблюдалась в диапазоне от 78 до 120 уд. в мин, среднее – 97 ± 15 уд. в мин. Умеренный рост показателей ЦГД, возможно, был всего лишь следствием проявления миокардиального рефлекса в ответ на снижение сосудистого тонуса. Ни в одном случае в представленной когорте пациентов не было обнаружено проявлений “стил-синдрома” (критерий включения), что вызвало необходимость осуществления пейсмерного этапа индукции предполагаемой ишемии миокарда.

В результате последующей ЧПЭС изменения локальной систолической функции ЛЖ появились у 41 добровольца, в 15 (37%) случаях они распространялись на регион компетенции ПНА, в 25 (61%) эпизодах НЛС появились в бассейне ПрКА и в одном (2%) случае – наблюдались в зоне кровоснабжения огибающей артерии. Классические или альтернативные ультразвуковые признаки СКН появились при ЧСС 140 уд. в мин у 34 (83%) пациентов, а в остальных 7 (17%) наблюдениях для обнаружения ИБС понадобилась более высокая пульсация.

Ложнонегативными оказались 4 пробы, а ложнопозитивными – 2 пробы.

зитивной – всего одна, чувствительность метода составила 91%, специфичность – 97%, при этом ROC-анализ продемонстрировал AUC на уровне 0,94.

Распространенность ИБС среди пациентов второй группы была выше, чем в первой и составила 60%, а позитивное и негативное предсказующее значение оказалось равным 97 и 88% соответственно.

Обсуждение

Комбинированные способы индукции ишемии миокарда уже многие годы применяются в кардиологической практике, а в преодолении порогов тривиальных стрессовых технологий заключается эвристика метода [1, 8–10, 14].

Однако, несмотря на высокую диагностическую эффективность мультифакторного воздействия, следует признать, что это достаточно сложное направление, и оно связано с соблюдением целого ряда принципиальных условий.

Во-первых, стресс-агенты, выбранные для комбинационного воздействия, должны взаимно дополнять друг друга. Во-вторых, индукционный синергизм не должен сопровождаться взаимообразным усилением побочных эффектов и приводить к увеличению количества осложнений. В-третьих, необходимо исключить пролонгирование индукционной составляющей стресс-ЭхоКГ, которая всегда ассоциируется с дискомфортом. И, наконец, комбинированная провокация СКН должна быть достаточно хорошо воспроизводима, управляема, а также иметь непродолжительный восстановительный период.

Вполне очевидно, что сочетание фармакологических стресс-агентов не будет удовлетворять обозначенным требованиям, так как индукционный синергизм, как правило, сопровождается аддитивным побочным действием препаратов. Оптимальной выглядит комбинация дипиридамола или добутамина с ЧПЭС или физической нагрузкой, при этом, с нашей точки зрения, пейсмерный способ увеличения ЧСС лучше управляем.

Добутамин-пейсмерная индукция предполагаемой ишемии миокарда позволяет моделировать физическую нагрузку у пациента, находящегося в покое, не вызывая дополнительных помех для ультразвукового исследования. Как известно, одним из существенных недостатков изолированной ЧПЭС является отсутствие инотропной реакции миокарда в ответ на ритмовождение. Высокая частота стимуляции приводит к снижению интегральной систолической функции ЛЖ, так как диастолическое наполнение осуществляется лишь за счет вызванных предсердных систол. Инфузия высоких, проаритмических доз добутамина нередко осложняется различными, в том числе жизнеугрожающими, НРС [4].

Исследование продемонстрировало, что комбинация средних (безопасных, но вполне достаточных) дозировок добутамина и ЧПЭС преодолевает все вышеперечисленные недостатки. Эффективное увеличение САД и глобальной систолической функции ЛЖ позволило добиться адекватного расхода коронарного кислорода в условиях ритмовождения с высокой ЧСС.

Индукция ишемии миокарда в процессе монострес-

сорной дипиридамоловой пробы базируется лишь на проявлении феномена “межкоронарного обкрадывания”. Следует подчеркнуть, что развитие полноценного “стил-синдрома” возможно лишь в присутствии многоуровневых и распространенных стенозов коронарных артерий, которые прослеживаются у пожилых пациентов. Даже высокие дозы препарата не в состоянии вызвать гемодинамические возмущения, сопровождаемые явным увеличением сердечной функции, что нашло свое подтверждение в исследовании. В связи с этим потребность миокарда в коронарном кислороде возрастает незначительно, а перераспределение кровотока не позволяет обнаружить нераспространенные поражения коронарных артерий [5].

Основной недостаток вазодилатационной стресс-ЭхоКГ преодолевается за счет пейсмерного увеличения ЧСС на фоне действия препарата. Эффективное сокращение диастолы снижает объемную скорость коронарного кровотока и вызывает индукцию ишемии миокарда за счет дополнительного “обкрадывания” стенозированных артерий в условиях возросшей потребности миокарда в кислороде. Данная гипотеза подтвердилась и в настоящем исследовании, которое продемонстрировало высокую надежность метода.

Ретроспективный дизайн исследования, основанный на предтестовой идентификации заболевания (кейс-контроль), исключил верификационное искажение результатов. Вместе с тем полноценный сравнительный анализ двух способов индукции ишемии миокарда оказался затруднен по причине различной распространенности заболевания в представленных группах пациентов, и некоторые показатели диагностической точности (предсказательные значения) рассматриваемых методов подвергли действию теоремы Бэйя [16]. Однако, принимая во внимание чувствительность, специфичность и выполнимость, дипиридамо-пейсмерная стресс-ЭхоКГ все же представляется более точной диагностической процедурой, кроме этого действие препарата менее дискомфортно и легче переносится пациентом.

Выводы

1. Добутамин-пейсмерная и дипиридамо-пейсмерная стресс-ЭхоКГ обладают достаточно высокой надежностью в первичной диагностике ИБС.
2. Чувствительность дипиридамо-пейсмерного способа индукции предполагаемой ишемии миокарда составляет 91%, что несколько выше 89%-й чувствительности добутамин-пейсмерного метода.
3. Сочетание инфузии дипиридамола и ЧПЭС связано с лучшей переносимостью и меньшим количеством осложнений, данное обстоятельство определяет ее высокую выполнимость.

Литература

1. Васильев А.Ю., Михеев Н.Н. Сравнительная характеристика методов комбинированной стресс-эхокардиографии в диагностике стенозирующего поражения коронарных артерий // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2005. – № 6. – С. 73–79.

2. Дыдыяк А.И., Багрий А.Э., Лебедь И.А. и др. Стресс-эхокардиография // Кардиология. – 1996. – № 1–2. – С. 57–60.
3. Дупляков Д.В. Возможности стресс-эхокардиографии с чреспищеводной стимуляцией предсердий в диагностике стенозирующего атеросклероза коронарных артерий // Кардиология. – 2001. – № 11. – С. 84–86.
4. Персиянов-Дубров И.В., Алехин М.Н., Гогин Г.Е. и др. Безопасность стресс-эхокардиографии с динамической нагрузкой и добутамином (опыт 2383 исследований) // Кардиология. – 2003. – № 4. – С. 18–22.
5. Седов В.П., Алехин М.Н., Корнеев Н.В. Стресс-эхокардиография. – М., 2000. – 154 с.
6. Семенова Ю.В., Тривоженко А.Б., Кубат И.И., и др. Профилактика острых сердечно-сосудистых событий в организованной популяции. Намерения и реалии // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2004. – № 4. – С. 23–27.
7. Тривоженко А.Б. Чреспищеводная визуализация в пейсмерной стресс-эхокардиографии // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2008. – № 4. – С. 161.
8. Тривоженко А.Б. Инновационные технологии в стресс – эхокардиографии // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2010. – № 2. – С. 143–144
9. Тривоженко А.Б. Прессорная модификация пейсмерной стресс-эхокардиографии с использованием средних диагностических доз добутамина // Кардиология. – 2009. – № 3. – С. 13–19.
10. Тривоженко А.Б., Зяблов Ю.И., Соколов А.А. Комбинация высокой дозы дипиридамола и чреспищеводной электрокардиостимуляции в амбулаторной диагностики ишемической болезни сердца // Кардиология. – 1999. – № 8. – С. 27–30.
11. Белоусов Ю.Б. Этическая экспертиза биомедицинских исследований : практические рекомендации. – М., 2005. – 156 с.
12. Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. – М. : Практика, 1998. – 459с.
13. Eugenio Picano. Stress Echocardiography. Fifth, completely revised and updated edition. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. – 2009. – 630 p.
14. Dahan M., Viron B.M., Poiseau E. et al. Combined dipyridamole-exercise stress echocardiography for detection of myocardial ischemia in hemodialysis patients: an alternative to stress nuclear imaging // Am. J. Kidney Dis. – 2002. – Vol. 40. – P. 737–744.
15. Diamond G.A., Forrester J.S. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary artery disease // N. Engl. J. Med. – 1979. – Vol. 300. – P. 1350–1358.
16. Diamond G.A. Effect of verification bias on posterior probabilities calculated using Bayes' theorem // Med. Decis. Making. – 1992. – Vol. 12. – P. 22–31.
17. Celutkienė J., Sutherland G.R., Laucevičius A. et al. Is post-systolic motion the optimal ultrasound parameter to detect induced ischaemia during dobutamine stress echocardiography? // European Heart J. – 2004. – Vol. 25. – P. 932–942.

Поступила 02.03.2010