

Возможности использования электрокардиографии высокого разрешения, оценки вариабельности ритма сердца и длительности интервала QT для диагностики ишемической болезни сердца при экспертизе профессиональной пригодности железнодорожников

А.Э. Радзевич, В.В. Попов, М.Ю. Князева

Московский государственный медико-стоматологический университет. Москва, Россия

High-definition electrocardiography, heart rate variability and QT interval assessment in coronary heart disease diagnostics during professional medical examination of railroad workers.

A.E. Radzevich, V.V. Popov, M.Yu. Knyazeva

Moscow State Medico-Stomatological University; Central Hospital No. 6, «Russian Railroads Ltd.». Moscow, Russia.

Цель. Изучить возможности использования электрокардиограммы высокого разрешения (ЭКГ ВР), оценки вариабельности сердечного ритма (ВСР) и длительности QT интервала в диагностике безболевой ишемии миокарда (ББИМ) при профессиональной экспертизе машинистов локомотивов.

Материал и методы. Обследованы 38 условно здоровых машинистов локомотивов (средний возраст $45,5 \pm 7$ лет), имеющих факторы риска ишемической болезни сердца (ИБС). Инstrumentальные исследования включали: велоэргометрию, суточное мониторирование (СМ) ЭКГ, эхокардиографию и сцинтиграфию миокарда (по показаниям), ЭКГ ВР, анализ ВСР.

Результаты. В ходе исследования у 15 машинистов локомотивов была впервые выявлена ИБС. Наиболее информативным методом для диагностики ББИМ оказалось СМ ЭКГ. Эпизоды ББИМ были зарегистрированы при СМ ЭКГ в 73% случаев. Наиболее информативными параметрами у больных с немой ишемией являются длительность фильтрованного комплекса QRS и максимальный корректированный интервал QT.

Заключение. Методы неинвазивной ЭКГ-диагностики: ЭКГ ВР, оценка ВСР, интервала QT могут быть использованы в дополнение к ВЭМ и СМ ЭКГ при профессиональной экспертизе лиц, связанных с движением поездов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, безболевая ишемия миокарда, суточное мониторирование электрокардиограммы, электрокардиограмма высокого разрешения, вариабельность ритма сердца, интервал QT.

Aim. To investigate the potential of high-definition electrocardiography (HD-ECG), heart rate variability (HRV) and QT interval assessment in diagnosing «silent» myocardial ischemia (SMI) during professional expertise of railroad locomotive drivers.

Material and methods. Thirty-eight relatively healthy, but with coronary heart disease (CHD) risk factors, railway locomotive drivers were examined (mean age 45.5 ± 7 years). Bicycle stress test, 24-hour ECG monitoring, echocardiography (EchoCG), myocardial scintigraphy (if necessary), ECG, HD-ECG, and HRV assessment were performed.

Results. During the study, new CHD cases were diagnosed in 15 railroad locomotive drivers. 24-hour ECG monitoring was the most effective method for SMI diagnostics. SMI episodes were registered at 24-hour ECG monitoring in 73% of all cases. In SMI patients, SAQRS and QTc-max were the most informative parameters.

Conclusion. Non-invasive ECG diagnostics methods: HD-ECG, HRV and interval QT assessment could be used, together with bicycle stress test and 24-hour ECG monitoring, during professional expertise of railroad workers.

Key words: Coronary heart disease, «silent» myocardial ischemia, 24-hour electrocardiogram monitoring, high-definition electrocardiogram, heart rate variability, QT interval.

Смертность от болезней системы кровообращения в Российской Федерации составила в 2002г 56% смертности от всех причин. Из них около половины приходится на смертность от ишемической болезни сердца (ИБС).

Показано, что в популяции только ~ 40-50% всех больных стенокардией знают о наличии у них болезни и получают соответствующее лечение, тогда как в 50-60% случаев заболевание остается нераспознанным.

ИБС тесно связана с проблемой внезапной сердечной смерти (ВСС), которая наиболее часто возникает в ранние сроки от начала приступа острой коронарной недостаточности. ВСС составляет 96% всех случаев ВС среди машинистов железной дороги [19]. В большинстве случаев она наступает на фоне выраженных атеросклеротических изменений коронарных артерий (КА), нередко до этого клинически не проявлявшихся, а также на фоне бессимптомной ИБС.

По данным Центральной врачебной экспертной комиссии МПС РФ за 2003г в структуре причин профессиональной непригодности работников, непосредственно связанных с обеспечением движения поездов, ИБС составляла 40%, являясь наиболее часто встречающимся серьезным заболеванием; одновременно ИБС – главный фактор риска (ФР) ВСС и занимает первое место среди причин профнепригодности у машинистов.

Своевременная диагностика ИБС у этих пациентов затруднена из-за существования скрытых форм ИБС, когда клиника стенокардии отсутствует или преднамеренно скрывается пациентом. Скудность или отсутствие жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы у машинистов и их помощников по сравнению с группой контроля объясняется страхом потерять работу, понизить свой социальный статус. В результате у машинистов формируется комплекс «здорового рабочего»; они некритично относятся к своему состоянию, отказываются принимать антигипертензивные препараты, избегают общения с врачом [32]. Таким образом, количественная оценка частоты истинной «немой» ишемии миокарда у пациентов может быть завышена за счет случаев преднамеренного скрытия симптомов заболевания и в мень-

шей степени при причислении к ней случаев безболевого инфаркта [1,19,20].

Эти факты свидетельствуют, что ИБС у машинистов и лиц, связанных с обеспечением безопасности движения поездов, следует рассматривать в рамках безболевой («немой») ишемии миокарда (ББИМ). При этом большая роль отводится возможностям инструментальных методов диагностики ИБС: электрокардиографии (ЭКГ), нагрузочным функциональным пробам – велоэргометрии (ВЭМ), тредмил-тесту, суточному мониторированию ЭКГ (СМ ЭКГ).

В диагностике и оценке тяжести ББИМ нагрузочные пробы и СМ ЭКГ дополняют друг друга. Исследования позволяют обнаружить ББИМ и охарактеризовать ее связь с величиной артериального давления (АД), частотой сердечных сокращений (ЧСС), физической нагрузкой (ФН). Одновременное выполнение перфузационной сцинтиграфии миокарда и нагрузочной эхокардиографии (ЭхоКГ) помогает оценить возникающие гипоперфузию и нарушение сократительной функции миокарда [25,31].

Последние два десятилетия во всем мире отмечается значительный рост интереса к вопросам стратификации риска ВСС и ранней диагностики ИБС путем использования новых неинвазивных скрининговых ЭКГ методов: ЭКГ высокого разрешения (ЭКГ ВР), вариабельность сердечного ритма (ВСР), оценка длительности и дисперсии интервала QT, турбулентность сердечного ритма, альтернация зубца Т [14].

Многофакторность риска ВСС, определяет необходимость подходов к оценке риска с учетом многих звеньев патогенеза ВСС, что позволит значительно увеличить положительную предсказательную ценность и уменьшить недостатки каждого из используемых методов.

Цель работы – оценить возможность использования ЭКГ ВР, оценки ВСР и длительности QT интервала в диагностике ББИМ при профессиональной экспертизе машинистов локомотивов.

Материал и методы

Обследованы 38 условно здоровых машинистов локомотивов (I группа), средний возраст $45,5 \pm 7$ лет, имеющих ФР ИБС. К ФР согласно рекомендациям American College of Cardiology [34] отнесены: мужской пол, артериальная

гипертония, гиперхолестеринемия (ГХС), ожирение, курение, периферическая сосудистая патология. Анализировали ФР, связанные с профессией: психо-эмоциональные перегрузки, шум, работа с ночных сменами и неблагоприятный, связанный с работой, статус. Никто из пациентов на момент осмотра жалоб не предъявлял.

Инструментальные исследования включали тесты, направленные на верификацию ИБС: ВЭМ, СМ ЭКГ, ЭхоКГ по стандартной методике и сцинтиграфия миокарда (по показаниям). Всем пациентам регистрировали ЭКГ в 12 стандартных отведениях на скорости 50 мм/с с расчетом корректированного интервала QT (QTc), ЭКГ ВР с анализом поздних потенциалов желудочков (ППЖ) по Simpson [22], оценивали ВСР [3,12].

Контрольную группу составили 10 здоровых мужчин обычных профессий (II группа), сопоставимых по возрасту ($39,9 \pm 6,5$ лет) и наличию ФР ИБС с исследуемой группой.

Через 12 месяцев пациенты приглашались на второй визит, на котором использовались те же диагностические методы обследования.

При статистической обработке результатов использовали пакет программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc. США). Достоверность данных оценивали по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна Уитни. Данные представлены в виде средних \pm стандартные отклонения ($M \pm SD$). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

В ходе исследования у 15 машинистов локомотивов была впервые выявлена ИБС. Пациенты I группы были разделены на две подгруппы: I А и I Б. Подгруппу I А составили 12 человек, у которых не была верифицирована ИБС и подгруппу I Б – 15 комиссированных машинистов локомотивов с диагнозом ИБС.

При сравнении подгрупп I А и I Б получены следующие результаты (таблица 1):

Более достоверными отличиями характеризуются параметры, отражающие процессы деполяризации. В подгруппе I Б значения максимального и минимального значений интервала QT превышают таковые в группе здоровых лиц

($p < 0,001$). Среди показателей ЭКГ ВР отмечается увеличение длительности фильтрованного QRS комплекса (SAQRS) с одновременным уменьшением RMS 40 ($p < 0,05$). По параметрам ВСР подгруппы пациентов с и без ИБС достоверно не отличались.

При анализе результатов, полученных при традиционных клинико-инструментальных методах диагностики ИБС (ВЭМ, СМ ЭКГ), отмечены следующие особенности. В I Б подгруппе при ВЭМ обнаружена «немая» ишемия только у 13% больных. В 20% случаев ВЭМ проба была незавершенной из-за резкого подъема АД. В подгруппе I А по той же причине на неинформативные тесты приходилось 25%. Доля пациентов с высокой толерантностью к ФН (ТФН) в подгруппе I А составила 50%, а в подгруппе I Б – 33%.

Сцинтиграфия миокарда выполнена 10 пациентам I Б подгруппы, она выявила зоны сниженной перфузии миокарда у 40% больных ИБС. У оставшихся 60% патология отсутствовала. ЭхоКГ показала, что в подгруппе I Б при сохраненной фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) отмечается достоверное увеличение конечного диастолического размера (КДР) ЛЖ ($p < 0,05$).

Наиболее информативным диагностическим методом для выявления ББИМ оказалось СМ ЭКГ. У пациентов с бессимптомной ИБС эпизоды диагностически значимой ББИМ были зарегистрированы при СМ ЭКГ в 73% случаев.

Была проанализирована диагностическая значимость параметров ЭКГ ВР и длительности интервала QT у пациентов с ББИМ (рисунок 1).

Наиболее информативными параметрами у больных с ББИМ являются SAQRS и QTc-так. SAQRS обладает высокими значениями чув-

Таблица 1

Сравнительная характеристика параметров ЭКГ ВР и интервала QT пациентов с ББИМ и лиц без ИБС

Показатели	Подгруппа I А (12 человек)	Подгруппа I Б (15 человек)	P
QTc max, мс ^{1/2}	$372,96 \pm 5,68$	$398,2 \pm 8,72$	<0,001
QTc min, мс ^{1/2}	$331,5 \pm 5,88$	$357,3 \pm 10,20$	<0,001
QTc, мс ^{1/2}	$368,0 \pm 0,01$	$380,0 \pm 0,01$	<0,05
SAQRS, мс	$84,3 \pm 3,78$	$94,0 \pm 2,00$	<0,05
RMS 40, мВ	$41,4 \pm 7,01$	$32,3 \pm 2,22$	<0,05
ППЖ, %	4/33 %	3/20 %	>0,05

Примечание: RMS 40 – среднеквадратичная амплитуда последних 40 миллисекунд QRS комплекса.

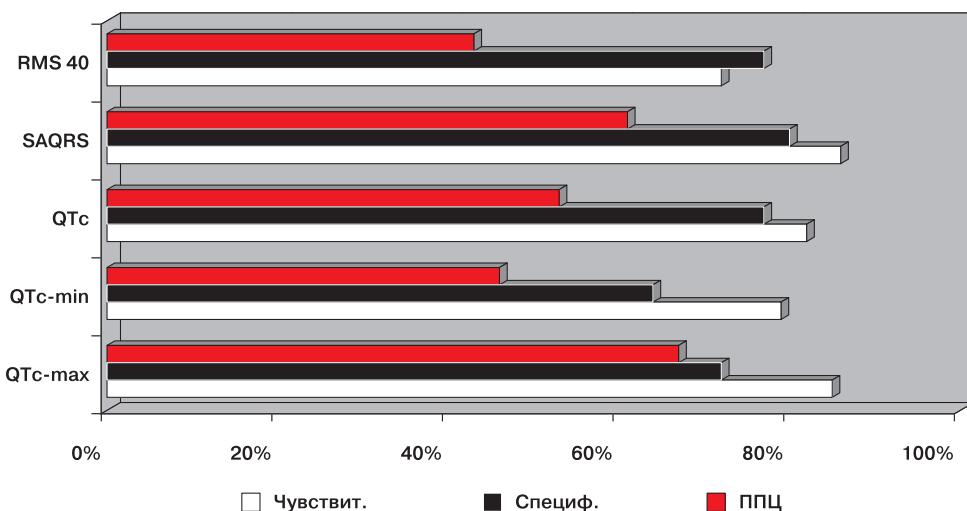


Рис. 1 Сравнительная характеристика диагностической значимости индивидуальных параметров ЭКГ ВР и длительности интервала QT.

чувствительности и специфичности – 86% и 80% при положительной предсказывающей ценности (ППЦ) 61%. Величина QTc-max также имеет высокую чувствительность, специфичность и ППЦ – 85%, 72%, 67% соответственно.

Таким образом, на доклинической стадии заболевания достоверно чаще изменяются параметры ЭКГ ВР, характеризующие желудочковый комплекс, и нарушаются процессы реполяризации при относительно стабильных вегетативных механизмах. Последнее обстоятельство позволило выдвинуть предположение, что параметры вегетативной нервной системы (ВНС) у исследуемых машинистов изначально отличаются от

общепринятых опубликованных норм и, возможно, связаны с особенностями профессии.

В настоящем исследовании для подтверждения этой гипотезы сравнили показатели ВСР в группе машинистов безверифицированной ИБС (IA) и группе контроля. Были получены следующие данные, представленные в таблице 2. Все определяемые параметры имеют высоко достоверные отличия. У машинистов обнаружено резкое снижение ВСР с гиперсимпатикотонией и уменьшением парасимпатических влияний на сердце, что проявляется увеличением SDNN ($p<0,02$) и достоверным ($p<0,01$) снижением RMSSD, pNN50 и Amo; отмечено выраженное

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей ВСР в группе контроля и подгруппе IA

Показатели	Группа контроля (10 человек)	П/группа 1A (12 человек)	P
SDNN, мс	58,9±6,83	36,7±9,70	<0,001
RMSSD, мс	40,8±8,09	20,3±7,37	<0,001
pNN 50, %	29,4±5,59	6,2±5,96	<0,001
Amo, %	14,6±2,74	23,3±5,70	<0,001
ИН	30,3±7,01	112,2±58,27	<0,001
LF, мс ²	3256,2±807,15	1374,5±845,86	<0,001
HF, мс ²	1651,5±385,78	461,8±310,83	<0,001
LF/HF	1,87±0,36	5,4±1,72	<0,001
Total, мс ²	5951,20±872,07	3297,4±446,36	<0,001

Примечание: SDNN – стандартное отклонение всех NN интервалов; RMSSD – квадратный корень среднего значения квадратов разностей длительностей последовательных NN-интервалов; pNN 50 – отношение числа NN интервалов, отличающихся от соседних более, чем на 50 мс к общему числу NN интервалов; Amo (амплитуда моды) – величина, соответствующая моде, т.е. наиболее часто встречающемуся значению частоты сердечных сокращений; ИН – индекс напряжения регуляторных систем; Total – общая спектральная мощность ритма; HF – спектральная мощность высоких частот, отражающая уровень парасимпатического тонуса; LF – спектральная мощность низких частот, отражающая уровень симпатического тонуса; LF/HF – отношение низкочастотной к высокочастотной составляющих.

снижение общей спектральной мощности ритма и его составляющих, преимущественно высокочастотного компонента ($p<0,001$). Это объясняет дисбаланс ВНС в сторону повышения у машинистов симпатотонуса – рост LF/HF ($p<0,02$).

В дальнейшем были выделены наиболее информативные параметры ВСР в изучаемых группах – RMSSD, pNN 50, HF и Total. При определении значимости параметров в плане диагностики ИБС у машинистов получено, что наибольшей чувствительностью обладают показатели pNN 50 и Total (83% и 80%) при ППЦ – 44% для pNN 50 и 41% для Total, соответственно.

Были определены пороговые значения по методу характеристических интервалов для рассматриваемых выше параметров ВСР. Для лиц с неблагоприятным профессиональным статусом с впервые выявленной ББИМ свойственны следующие пороговые значения показателей ВСР: RMSSD $\leq 31,5$ мс; pNN 50 $\leq 19,2$ % Total $\leq 4624,2$ мс²; HF $\leq 1056,7$ мс².

Результаты, полученные в ходе динамического 12-месячного наблюдения за пациентами I группы, представлены в таблице 3. Показаны достоверные отличия в изучаемых параметрах ВСР и продолжительности интервала QT, в то время как показатели ЭКГ ВР существенно не изменились.

Количественный анализ параметров ВСР, спектральная мощность низких частот (LF) в группе достоверно повысилась со временем второго визита, что нарушило соотношения влия-

ния симпатического и парасимпатического отделов ВНС (LF/HF). Увеличение стандартного отклонения SDNN, ($p<0,05$) свидетельствует о снижении ВСР у пациентов с последующей перестройкой вегетативной регуляции в сторону преобладания симпатического тонуса.

Через 12 месяцев у пациентов наблюдались существенные изменения процессов реполяризации желудочек, проявляющиеся достоверным удлинением интервала QT ($p<0,05$), корригированного с частотой сердечных сокращений (ЧСС), и его максимального и минимального значений ($p<0,001$). Полученные данные свидетельствуют о наличии достоверно увеличенной реполяризации желудочек и ее негомогенности.

При анализе параметров ЭКГ ВР достоверные различия в течение 12 месяцев отсутствовали, но отмечена тенденция к уширению SAQRS ($p=0,08$) в сочетании с уменьшением RMS40 ($p=0,06$). Частота регистрации ППЖ на втором визите была достоверно выше, чем во время первичного обследования – 18,4% и 25% ($p<0,05$), соответственно.

Обсуждение

Из всех функциональных проб, применяемых для диагностики ББИМ, наиболее фундаментальными в плане практической значимости, изученности и широты применения являются пробы с ФН под контролем ЭКГ и СМ ЭКГ. Однако, несмотря на широкое использование диагностическое значение нагрузочных

Таблица 3

Сравнительная характеристика параметров ЭКГ ВР, ВСР и интервала QT на первом и втором визитах пациентов

Показатели	1 Визит	2 Визит	P
QTc, мс ²	373,0±0,01	377,0±0,01	<0,05
QTc-max, мс ²	380,0±7,26	387,0±7,73	<0,001
QTc-min, мс ²	338,0±6,99	351,0±10,63	<0,001
QT-peak, мс	284,0±7,85	301,0±8,34	<0,05
SAQRS, мс	86,1±5,85	86,9±4,04	>0,05
RMS 40, мВ	41,5±6,78	38,5±8,93	>0,05
ППЖ, %	18,4%	25%	<0,05
SDNN, мс	32,4±5,42	33,4±7,09	<0,05
LF, мс ²	868,8±157,16	955,6±250,37	<0,05
LF/HF	2,5±0,94	4,4±0,78	<0,05

Примечание: QT-peak – расстояние между началом комплекса QRS и максимальной точкой на вершине зубца Т; RMS 40 – среднеквадратичная амплитуда последних 40 миллисекунд QRS комплекса SDNN – стандартное отклонение всех NN интервалов; LF – спектральная мощность низких частот, отражающая уровень симпатического тонуса; LF/HF – отношение низкочастотной к высокочастотной составляющих.

тестов для выявления ББИМ, нельзя переоценивать. Даже у больных инфарктом миокарда (ИМ) в анамнезе результат тредмил-теста оказывается отрицательным в 49% случаев; ББИМ удается обнаружить у 28% больных, болевой приступ на фоне ФН – у 23% обследованных. Результаты пробы с ФН следует оценивать с осторожностью: предсказательная ценность теста определяется не только его чувствительностью и специфичностью, но, в значительной мере, зависит и от распространенности ИБС в популяции – чем меньше вероятность наличия у больного ИБС, тем больше возможность того, что результаты исследования будут ложноположительными. При проведении нагрузочных тестов часто отмечаются неЭКГ причины остановки пробы: утомление, боли в ногах, невозможность выполнить субмаксимальную нагрузку из-за недостаточной тренированности или выраженного повышения АД.

Одной из проблем, связанной с выявлением ББИМ у бессимптомных больных, является интерпретация изменений сегмента ST [1]. Был предложен как вариант возрастной нормы смещение сегмента ST > 2 мм у 5% клинически здоровых 40-летних мужчин [6,24]. Этому противоречат данные [6,28], указывающие на наличие таких же изменений у пациентов в возрасте 68 лет. Анализ проблемы достаточно сложен, т.к. выводы в представленных работах связаны с влиянием возраста на изменения сегмента ST, а у пациентов > 40 лет нельзя однозначно исключить ББИМ.

Анализ результатов, полученных в настоящем исследовании, показал, что наиболее информативным для диагностики ББИМ является СМ ЭКГ. У пациентов с бессимптомной ИБС эпизоды диагностически значимой ББИМ были зарегистрированы в 73% случаев. Проведение проб с ФН у тех же самых больных дало положительный результат на наличие «немой» ишемии только у 13%, что противоречит данным, свидетельствующим о согласовании в 96% случаев результатов холтеровского мониторирования (ХМ) и тредмила [13]. Возможно, это объясняется присутствием в 20% случаев преждевременного прекращения проб в связи с резким подъемом АД у пациентов.

Следует, однако, учитывать, что ложноположительное снижение сегмента ST обнаруживают у 2,5-8%, а по некоторым данным – у 30% здоровых людей. Таким образом, при всех преимуществах, ХМ ЭКГ нельзя считать абсо-

лютно совершенным методом относительно выявления эпизодов ББИМ, что требует дополнительного применения других новых скрининговых ЭКГ методов, к числу которых относятся ЭКГ ВР, ВСР, оценка интервала QT.

Сцинтиграфия миокарда выявила зоны сниженной перфузии миокарда у 40% больных с ББИМ. По причине отсутствия у пациентов органического субстрата для наличия стойкого нарушения перфузии, предположили, что здесь имеет место обратимая ишемия миокарда, которая, по мнению многих авторов, может быть связана с дисфункцией коронарного эндотелия [5,15,31]. При дальнейших исследованиях в этой области целесообразно использовать сцинтиграфию миокарда в сочетании с нагрузочными пробами, что, несомненно, будет способствовать большему получению положительных результатов [1,15].

Очевидно, что влияние ишемии на миокард имеет много аспектов, связанных с различными факторами, приводящими к истощению субстратов и появлению необычных для миокарда соединений, действие которых развивается с различной скоростью [10]. Ишемия вызывает появление гетерогенности электрофизиологических свойств и неоднородности функционирования нормальной и поврежденной тканей [21].

Степень риска развития ВСС у больных различными формами ИБС неодинакова, а возникновение приходящей ББИМ часто служит одной из главных причин развития угрожающих жизни аритмий [4,9]. Экспериментальные исследования показали, что окклюзия коронарной артерии вызывает снижение и фрагментацию амплитуды потенциала действия и увеличивает его длительность пропорционально степени выраженности ишемии [29]. С помощью ЭКГ ВР было продемонстрировано, что у пациентов с ББИМ достоверно увеличивается SAQRS с одновременным уменьшением RMS 40 ($p<0,05$); ППЖ регистрировались в 20% случаев. Полученные авторами данные совпадают с результатами [17,22], свидетельствующими о связи ухудшения параметров ЭКГ ВР и появления ППЖ с преходящей ББИМ и объединении подобных изменений в 1 прогностически неблагоприятный класс.

Известно, что работе машиниста сопутствует высокая эмоциональная нагрузка, стрессы [8,16]. Особое значение имеют эмоции, связанные с опасностью аварий, конфликтами и т.д. [18]. Работа с развитием неврозов, нарушениями сна и

некоторыми другими моментами может способствовать возникновению конфликтов. В Хельсинском исследовании [30] показано, что сменная работа с частыми ночных сменами, способствует возникновению ИБС. У работающих с ночными сменами отмечается большее пристрастие к курению и чаще встречается ГХС в связи с употреблением жирной пищи [11]. Имеет место гиподинамия во время работы, которая в межсменный период полностью не компенсируется [26,27]. Шум и вибрация способствуют возникновению ИБС: в клинической картине шумовой болезни есть указания на склонность к коронаропатии [7]. Таким образом, работники локомотивных бригад являются примером профессии, напрямую связанной с ФРИБС [19,20,23].

Настоящее исследование продемонстрировало влияние особенностей профессии на регуляторные механизмы ВНС. У обследованных пациентов были обнаружены признаки гиперсимпатикотонии.

Полученные данные подтверждаются исследованием [33], в котором у 39% обследованных машинистов локомотивных бригад со стажем работы 5-10 лет отмечена тенденция к снижению стандартного отклонения интервала R-R.

Возможно, именно эти наблюдения авторов могут объяснить более частое развитие ББИМ у

Литература

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. Москва «МЕДпресс-информ» 2002; 296 с.
2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. Ультразвук функционал 2001; 3: 108-26.
3. Вариабельность сердечного ритма: стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рекомендации Европейского Кардиологического общества. Вестн аритмол 1999; 11: 53-78.
4. Внезапная сердечная смерть. Рекомендации Европейского Кардиологического Общества (ред. проф. Н.А. Мазур). Москва «Медпрактика-М» 2003; 148 с.
5. Грацианский Н.А., Качалков Д.В., Давыдов С.А. Связь реакции коронарных артерий на внутрикоронарное введение ацетилхолина с факторами риска ишемической болезни сердца. Кардиология 1994; 12: 21-5.
6. Дабровски А., Дабровски Б., Пиоторович Р. Суточное мониторирование ЭКГ: (Перевод: Корнеев Н.В., Грабко Н.Н., Банникова С.Д.) Москва «Медпрактика» 2000; 208 с.
7. Данилевская Л.А., Филимонов С.Н., Грачева Л.В., Станкевич Н.Г. Распространение ИБС, артериальной гипертензии и типов конституции среди больных с вибрационной болезнью. Материалы конференции, посвященной 70-летнему юбилею городской больницы № 1 г. Новокузнецка. Новокузнецк 1999; 82-3.
8. Константинов В.В., Мазур Л.И. Ишемическая болезнь сердца и факторы риска среди водителей автотранспорта. Кардиология 1997; 1: 45-8.
9. Мазур Н.А. Внезапная смерть больных ишемической болезнью сердца. Москва «Медицина» 1986; 190 с.
10. Миллер О.Н., Бондарева З.Г., Ахмут Т.П., Пономаренко С.В. Предикторы электрической нестабильности миокарда у больных с алкогольным поражением сердца. Кардиология 2001; 1: 63-6.
11. Морозова Е.П. Факторы риска и этапы выявления внутренней патологии у работников железнодорожного транспорта. Автореф канд дисс. Нижний Новгород 1996.
12. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. Монография. Москва, изд-во «Оверлей» 2001; 200 с.
13. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца. Москва «Медпрактика-М» 2005; 224 с.
14. Савельева И.В., Меркулова И.Н., Стражеско И.Д., и др. Связь поздних потенциалов желудочков с характером поражения коронарного русла и сократительной функцией левого желудочка по данным коронаровентрикулографии у больных ишемической болезнью сердца. Кардиология 1994; 1: 104-9.
15. Сергиенко В.Б., Саютина Е.В., Самойленко Л.Е и др. Роль дисфункции эндотелия в развитии ишемии миокарда у больных ишемической болезнью сердца с неизмененными и малоизмененными коронарными артериями. Кардиология 1999; 1: 25-30.

16. Сидоренко Б.А., Ревенко В.Н. Психо-эмоциональное напряжение и ишемическая болезнь сердца. Кишинев 1988; 150 с.
17. Татарченко И.П., Позднякова Н.В., Морозова О.И. Прогностическая оценка поздних потенциалов желудочков и показателя вариабельности ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца. Кардиология 1997; 10: 21-4.
18. Турашвили Г.А. Экспертная оценка влияния некоторых факторов на возникновение и развитие гипертонической болезни. Сов Медицина 1978; 1: 149-50.
19. Цфасман А.З. Внезапная сердечная смерть (и ее профессиональные аспекты). Москва «МЦНМО» 2003; 302 с.
20. Цфасман А.З. Кардиология. Серия «Железнодорожная медицина». Москва 1998; 286 с.
21. Шушляпин О.И., Николаенко Е.Я., Шелест А.Н. Регистрация поздних желудочковых потенциалов при обследовании лиц с повышенным риском внезапной смерти. Кардиология 1990; 11: 106-8.
22. Электрокардиография высокого разрешения. Под редакцией Г.Г. Иванова, С.В.Грачева, А.Л. Сыркина. М Издательство «Триада-Х» 2003; 304 с.
23. Эльгаров А.А., Инаркова А.М., Василенко В.М., Арамисова Р.М. Сердечно-сосудистые заболевания у водителей автотранспорта и безопасность дорожного движения. Мед труда промыш экол 1995; 6: 10-3.
24. Bjerregard P. IX-th World Congress of Cardiology. Moscow 1982; 11: 133.
25. Hasdai D, Gibbons RJ, Holmes DR, et al. Coronary endothelial dysfunction in humans is associated with myocardial perfusion defects. Circulation 1997; 96: 3390-5.
26. Hedberg GE, Yacobson KA, Janlert U, et al. Risk indicators of ischemic heart disease among male professional drivers in Sweden. Scand J Work Environ Health 1993; 19(5): 326-33.
27. Hedberg GE, Wikstrom-Frisen L, Janlert U. Comparison between two programmes for reducing the levels of risk indicators of heart disease among male professional drivers. Occup And Environ Med 1998; 55(8): 554-61.
28. Hedblad A, Juul-Moller S, Svensson K. Increased mortality in men with ST segment depression during 24 h ambulatory long-term ECG recording. Am Heart J 1989; 10: 149-53.
29. Kubic L, Darowski A, Choleva M, et al. Effect of ischemia on ventricular late potentials in postinfarction patients with and without ventricular tachycardia. Mayo Clin Proc 1998; 73: 415-8.
30. Tenkanen L, Sjblom T, Kalimo R, Alikioski T. Shift work, occupation and coronary heart disease over 6 years of follow up in the Helsinki Heart Study. Scand J Work Environ Health 1997; 23(4): 257-65.
31. Zeiher AM, Krause T, Schachinger V, et al. Impaired endothelium-dependent vasodilation of coronary resistance vessels is associated with exercise-induced myocardial ischemia. Circulation 1995; 91: 2345-52.
32. Тонкова Е.А., Нифанова В.А., Зуев Л.В. “Синдром здорового рабочего” у машинистов локомотивов. Железнодорожная медицина. Материалы I международной конференции “Актуальные вопросы железнодорожной медицины” 2004; 6-7: 117-8.
33. Николенко Е.Я., Прилипская Н.И., Алдашева Л.В. и др. Профилактика нарушений сердечно-сосудистой системы у работников локомотивных бригад. Железнодорожная медицина. Материалы I международной конференции «Актуальные вопросы железнодорожной медицины» 2004; 6-7: 89-91.
34. ACC/AHA/ACP-ASIM Guidelines for the management of patients with chronic stable angina. JACC 1999; 33(7).

Поступила 16/11/2005