

ВЫБОР НЕИНВАЗИВНОЙ НАГРУЗОЧНОЙ ПРОБЫ В ДИАГНОСТИКЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

(НАУЧНЫЙ ОБЗОР)

Диагноз стабильной ИБС начинается с внимательного клинического обследования пациента и неинвазивного тестирования для выявления заболевания. Пациенты с очень низкой и очень высокой претестовой вероятностью не должны подвергаться различным неинвазивным тестам. Эти неинвазивные тесты доступны для оценки наличия коронарной болезни сердца у пациентов с промежуточной вероятностью ИБС (15–65%). Комбинация анатомических с функциональными неинвазивными тестами помогает улучшить диагностические возможности и оценку прогноза заболевания.

Ключевые слова: стабильная ишемическая болезнь сердца, инструментальная диагностика, пробы с физической нагрузкой, методы визуализации миокарда, коронарные артерии, прогноз.

V.P. LUPANOV, «National medical center of cardiology» Ministry of health of Russia

SELECTION OF NON-INVASIVE LOAD PROCEDURE IN DIAGNOSIS OF ISCHEMIC HEART DISEASE (review)

The diagnosis of stable ischemic heart disease begins with a careful clinical examination of the patient and non-invasive testing to identify the disease. Patients with very low and very high pretest probability should not undergo various non-invasive tests. Various non-invasive tests are available to assess the presence of coronary heart disease in patients with an intermediate probability of ischemic heart disease (15–65%). The combination of anatomical with functional non-invasive tests helps improve diagnostic capability of the disease.

Keywords: stable ischemic heart disease, instrumental diagnostics, samples with physical activity.

В последние годы изменения течения ишемической болезни сердца (ИБС) связаны с увеличением пропорции лиц пожилого возраста в общей популяции; ростом распространенности хронической сердечной недостаточности и сахарного диабета; увеличением числа больных, перенесших реваскуляризацию миокарда (чрескожные коронарные вмешательства, аортокоронарное шунтирование); а также с социально-экономическими причинами: напряженной психосоциальной обстановкой; недостаточной профилактикой заболевания; увеличением стоимости лечения; отсутствием возможности широко использовать современные, особенно высокотехнологичные, методы диагностики и лечения.

Существует два способа применения нескольких диагностических тестов у одного пациента: параллельный, когда используют несколько тестов одновременно; причем положительный результат любого из них рассматривается в пользу наличия болезни, и последовательный – с учетом результатов предыдущего теста (например, проведение сцинтиграфии миокарда с таллием-201 у больного с положительным ЭКГ-нагрузочным тестом). При последовательном подходе для установления диагноза все тесты должны дать положительный результат, поскольку в случае отрицательного результата диагностический поиск прекращается. Этот подход применяется в амбулаторной практике, т. к. не требует быстрой оценки состояния больного; кроме того, он целесообразен в тех случаях, когда встает вопрос о дорогостоящем или рискованном для больного инвазив-

ном исследовании после получения результатов более простых и неинвазивных методов [1, 2].

Нагрузочная ЭКГ-проба (велоэргометрия, тредмил-тест) является самой дешевой и доступной среди других функциональных тестов. Однако точность нагрузочной пробы с регистрацией ЭКГ уступает стресс-ЭхоКГ и радионуклидным методикам [3–5, 13]. Стоимость сцинтиграфии миокарда, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, и особенно позитронной эмиссионной томографии, гораздо выше, чем ЭКГ-нагрузочных проб.

К преимуществам стандартного ЭКГ-нагрузочного теста относятся:

- 1) низкая стоимость;
- 2) наличие квалифицированного обученного персонала;
- 3) возможность определения пороговой мощности нагрузки;
- 4) приемлемость нагрузки для пациента;
- 5) быстрое получение результата (в пределах 1 ч);
- 6) удобство выполнения привычной для пациента нагрузки;
- 7) многолетняя история использования, верификация результатов проб с данными коронарографии; применение многомерных оценок и воспроизводимых индексов.

К недостаткам нагрузочного ЭКГ-тестирования относятся:

- 1) недостаточная чувствительность и специфичность у отдельных групп больных;

- 2) невозможность четкой локализации ишемии или поражения коронарных артерий;
- 3) невозможность точной оценки функции левого желудочка (ЛЖ);
- 4) пробы с нагрузкой не подходят некоторым пациентам (поражение суставов ног, выраженное ожирение);
- 5) требуется сотрудничество пациента с врачом во время пробы, оценка способности пациента быстро крутить педали велоэргометра или быстро пройти, согласно протоколу, по движущейся дорожке.

Основной причиной миокардиальной ишемии является дисбаланс между снабжением миокарда кислородом и его потребностями. Коронарная (ишемическая) болезнь сердца чаще всего обусловлена стенозами эпикардиальных коронарных артерий, которые снижают коронарный кровоток в покое либо приводят к недостаточному его увеличению при стрессовых ситуациях. Последовательность событий во времени, от начала несоответствия доставки кислорода до возникновения приступа стенокардии, описывается как ишемический каскад.

На рисунке показана последовательность развития коронарных событий и нарушений функции миокарда (т.н. ишемический каскад) у больных ИБС в зависимости от выраженности нагрузки. У конкретного больного ИБС при нагрузке ишемия миокарда может проявляться на любом из перечисленных уровней или одновременно на нескольких. Понятно, что при более точном и углубленном понимании эволюции ишемического эпизода и применении разных методов функциональной диагностики представление о больном складывается более полное [1, 6].

Ишемия и гипоксия миокарда при ИБС возникают в результате преходящего дисбаланса между доставкой крови и метаболическими потребностями сердца. Последствия ишемии возникают в предсказуемой временной последовательности, которая включает: 1) повышение концентраций H^+ и K^+ в венозной крови, оттекающей от ишемизированной зоны; 2) появление желудочковой диастолической, а затем систолической дисфункции с региональными нарушениями движения стенок миокарда; 3) появление изменений комплекса ST-T на ЭКГ; 4) боль в сердце ишемического генеза (стенокардия).

Коронарная (ишемическая) болезнь сердца чаще всего обусловлена стенозами эпикардиальных коронарных артерий, которые снижают коронарный кровоток в покое либо приводят к недостаточному его увеличению при стрессовых ситуациях

Эта последовательность объясняет, почему методы визуализации, основанные на оценке перфузии, метаболизма или нарушениях движения стенок миокарда ЛЖ, более чувствительны, чем изменения ЭКГ или симптомы, в обнаружении ишемии. Стенокардия в конечном счете, возникает в результате высвобождения ишемических метаболитов, таких как аденозин, которые стимулируют чувствительные нервные окончания, хотя даже при тяжелой ишемии стенокардия может отсутствовать, к примеру, по причине нарушения передачи сигнала в кору головного

Рисунок. Последовательность событий ишемического каскада и неинвазивные методы для его определения (Adopted from Mieres et al. Am Fam Physician. 2006 dec 15, 74(12): 2097–2998)



го мозга и других пока еще не установленных потенциальных механизмов [7].

Неинвазивная оценка диастолической функции миокарда проводится с помощью доплер-ЭхоКГ, но из-за ограничений этот метод для диагностики ИБС широко не используется в клинической практике.

Зато метод ЭхоКГ широко применяется для определения систолической дисфункции левого желудочка (изменение нормального движения миокарда либо толщины его стенок). Однако систолическая дисфункция миокарда в ишемическом каскаде появляется позднее, чем гетерогенность (неоднородность) кровотока; поэтому метод ЭхоКГ является менее специфичным в диагностике ИБС, чем появление нарушений перфузии при радионуклидных методах [8]. Диагностическая точность радиоизотопного исследования, по одним публикациям, сравнима с точностью стресс-ЭхоКГ, по другим – первая методика обладает более высокой чувствительностью [9, 24]. Существенным недостатком радиоизотопного метода является использование источников ионизирующей радиации.

Изменения сегмента ST на ЭКГ как проявление ишемии миокарда встречаются еще позднее, чем появление нарушений систолического движения стенки ЛЖ при ЭхоКГ, и поэтому значение изменений ЭКГ при нагрузке в выявлении ишемии миокарда ограничено, особенно у

Таблица 1. Чувствительность и специфичность различных стресс-тестов, применяющихся для диагностики коронарной болезни сердца [4, 36]

Тест	Диагноз стабильной коронарной болезни сердца	
	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
ЭКГ-проба с ФН (а)	45–50	85–90
Нагрузочная стресс-ЭхоКГ	80–85	80–88
Нагрузочная стресс-ОФЭКТ	73–92	63–87
Добутамин, стресс-ЭхоКГ	78–83	82–86
Добутамин, стресс-МРИ (b)	79–88	81–91
Стресс-ЭхоКГ с вазодилататором	72–79	92–95
Стресс-ОФЭКТ с вазодилататором	90–91	75–84
Стресс-МРИ с вазодилататором (b)	67–94	61–85
Коронарная компьютерная томография/ангиография (КТА) (с)	95–99	64–83
ПЭТ-стресс с вазодилататором	81–97	74–91

Примечание. ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография, МРИ – магнитно-резонансное исследование, КТА – компьютерная томография/ангиография, ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография. (а) – результаты без/с минимальной референсной ошибкой; (b) – результаты получены в популяции со средней/высокой распространенностью заболевания без компенсации референсной ошибки; (с) – результаты полученные в популяции с низкой/средней распространенностью заболевания.

больных с исходным снижением ST-T на ЭКГ в покое и у женщин [10]. Однако доступность ЭКГ-проб с физической нагрузкой в большинстве клиник делает эту методику самой популярной.

Ангинозный синдром появляется в самом конце ишемического каскада и является менее чувствительным, чем другие изменения при ишемии миокарда. Кроме того, он менее специфичен и имеет различную степень выраженности.

Продолжение признаков ишемии миокарда после появления стенокардии приводит вначале к обратимому, а затем далее к необратимому поражению миокарда.

Чувствительность и специфичность стресс-тестов, применяющихся для диагностики коронарной болезни сердца, представлены в *таблице 1*.

ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ ИБС

Для определения точности конкретного диагностического метода часто используют критерии *чувствительности* (вероятность положительного результата диагностического теста при наличии болезни (ИБС) и специфичности (вероятность отрицательного результата диагностического теста при отсутствии болезни). Однако они не позволяют полностью определить, как метод будет «работать» в клинических условиях. Например, результаты компьютерной томографической ангиографии (КТА) коронарных артерий чувствительны к сердечному ритму, массе тела пациента и наличию кальциноза. Поэтому результаты КТА коронарных артерий будут более точными в популяциях лиц с низкой вероятностью наличия заболевания (т. е. у лиц более молодого возраста, с меньшей выраженностью коронарного кальциноза) [11, 14].

Хотя чувствительность и специфичность не всегда зависят от предтестовой вероятности (ПТВ), в клинической практике многие методы «работают» лучше в популяциях лиц с низким риском заболевания.

Клинический диагноз стенокардии часто ставится на основании данных детального квалифицированного опроса больного и внимательного изучения анамнеза. Все другие перечисленные методы исследования используют для подтверждения или исключения диагноза, уточнения тяжести заболевания, оценки прогноза и эффективности лечения.

Клиническое обследование и лабораторные и биохимические методы позволяют выявить факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, установить возможные причины и сопутствующие состояния, провоцирующие ишемию миокарда [1, 4, 36].

Кардиопульмональный нагрузочный тест (спироэргометрия) объединяет тест с ФН с одновременной оценкой газообмена в условиях нагрузки, что позволяет проследить за всем процессом доставки и утилизации кислорода в организме – от внешнего до тканевого дыхания. Методика позволяет определить уровень потребления кислорода, комплексно и интегрально оценить работу всех систем организма, обеспечивающих доставку кисло-

рода, оценить физическую работоспособность, провести дифференциальную диагностику расстройств, вызывающих неясное снижение физической работоспособности, оценить генез одышки у пациентов с ССЗ. Метод позволяет диагностировать стресс-индуцированную ишемию миокарда у лиц с подозрением на ИБС и измененной ЭКГ или с атипичным болевым синдромом. В ходе теста возможно определить снижение ударного объема вследствие индуцированной ишемией дисфункции ЛЖ, что характеризуется ранним снижением прироста кислородного пульса и доставки кислорода на выполненную работу. При ИБС возможна диагностика ишемии у больных с измененной ЭКГ: блокада левой ножки пучка Гиса, систолическая перегрузка ЛЖ и другие изменения реполяризации; безболевая ишемия миокарда, а также диагностика ранних стадий сердечной недостаточности (СН) и оценка эффективности терапии. Важные интегральные показатели кардиопульмонального нагрузочного теста, отражающие адекватность доставки кислорода, – максимальное или пиковое потребление кислорода (VO_2 peak и анаэробный порог VO_2 max) [41].

Современные методики диагностики показаны в таблице 2.

Существует взаимосвязь между ПТВ (клиническая вероятность того, что у данного пациента будет выявлена ИБС) и рабочими характеристиками доступных диагностических методов: вероятность того, что у данного пациента имеется заболевание (если результаты диагностического метода положительные) и нет заболевания (если они отрицательные), что необходимо учитывать при выполнении рекомендаций по диагностическому тестированию.

Для неинвазивных, основанных на визуализации методов диагностики типичные уровни чувствительности и специфичности составляют приблизительно 80–85 % (табл. 2). Поэтому не рекомендуется проведение исследований у пациентов как с низкой ПТВ (<15%), так и высокой ПТВ (>85%). У таких пациентов безопаснее сделать

заключение, что у них либо нет обструктивной ИБС или же, соответственно, имеется обструктивная ИБС. Низкая чувствительность стресс-ЭКГ с физической нагрузкой – всего 50%, несмотря на превосходную специфичность – порядка 90% (оценки получены в исследованиях с исключением ошибки верификации), является причиной того, почему число ложных результатов теста будет больше, чем число правильных результатов в популяциях с ПТВ > 65% [13, 14]. Следовательно, не рекомендуется проводить стресс-ЭКГ с ФН в таких популяциях, т. е. у лиц высокого риска, с целью диагностики. Тем не менее данный метод может представлять в этих популяциях ценную прогностическую информацию [15, 29]. Таким образом, в том случае, если у пациента имеется клиника стабильной стенокардии (типичная или атипичная форма), при отсутствии противопоказаний целесообразно выполнить ЭКГ-нагрузочный тест (тредмил или велоэргометрию). Безусловно, он не обладает высокой чувствительностью (45–50%), т. е. среди всех пациентов с ИБС тест будет положительным у 45–50%; специфичность его 85–90%, т. е. тест будет отрицательным у 85–90% лиц без ИБС. Отрицательные результаты теста не исключают наличие гемодинамически значимого поражения коронарных артерий (КА), (например, среди пациентов с 1–2 сосудистым поражением и хорошим коронарным резервом): положительный результат (при снижении сегмента ST на 1 мм и более) не всегда подтверждает наличие ИБС (возможен ложноположительный результат при гипертрофии миокарда, вегетососудистой дистонии, пролапсе митрального клапана, нарушениях внутривентрикулярной проводимости и других состояниях и заболеваниях). Следовательно, тест выполняется не столько для оценки вероятности наличия ИБС, сколько с целью выявления ишемии на фоне нагрузки и общей оценки толерантности к ФН. Более высокими диагностическими возможностями обладают методы визуализации, миокарда, поэтому если речь идет о диагностике ИБС впервые, особенно при средней и высокой вероятности тяжелых форм ИБС, рекомендует-

Таблица 2. Методики диагностики субклинического атеросклероза [12]

Характеристика	Неинвазивные и минимально инвазивные	Инвазивные
Традиционные методы	Дуплексное сканирование сосудов с оценкой ТИМ и ее выраженности Рентгенологическое исследование грудной клетки (кальцификация аорты) Оценка лодыжечно-плечевого индекса	Ангиография
Перспективные методики, опыт использования которых имеется в нашей стране	Дуплексное сканирование сосудов с оценкой структуры атеросклеротической бляшки и состояния стенок МСКТ с оценкой кальциевого индекса Электронно-лучевая томография МР-ангиография с оценкой структуры бляшек	Ангиография с внутрисосудистым УЗИ (ВСУЗИ) Оптическая когерентная томография
Развивающиеся технологии	МСКТ с определением напряжения сдвига МР-визуализация с применением внутрисосудистых катушек и новых контрастных веществ Совмещенные технологии МСКТ/МРТ, ПЭТ/КТ, КТ/сцинтиграфия Молекулярная лучевая диагностика (сцинтиграфия с ^{99}Tc -аннексином 5, ^{99}Tc -IL-2 и т.п.)	Инвазивная молекулярная внутрисосудистая диагностика

Примечание. УЗИ – ультразвуковое исследование; ТИМ – толщина комплекса интима-медиа NBV МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография; МРТ – магнитно-резонансная томография; ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография, ^{99}Tc -IL-2-интерлейкин-2, меченный ^{99}Tc техницием.

ся выполнять одно из следующих исследований: 1) стресс-ЭхоКГ; 2) исследование миокарда и КА с помощью магнитной резонансной томографии в покое и на фоне фармакологических проб; 3) коронарную КТ-ангиографию, которая позволяет на основе реконструкции послойного изображения создать трехмерную модель КА; 4) однофотонную эмиссионную компьютерную томографию; 5) ПЭТ-стресс с вазодилататором (аденозин) [10, 22].

При диагностике ИБС современная технология не заменяет, а дополняет работу врача, обязанного тщательно собрать анамнез, произвести подробное физикальное исследование и установить тесный контакт с пациентом

Проведение ОЭКТ по протоколу «покой + нагрузка» является простым и информативным методом оценки жизнеспособности миокарда у больных с разными формами ИБС. Данный протокол ОЭКТ целесообразно выполнять в случае верификации диагноза ИБС тем больным, у которых результаты клинического обследования и нагрузочной пробы (НП) сомнительные, а также при решении вопроса о проведении эндоваскулярного лечения для определения объема вмешательства в случаях многососудистого поражения. Проведение ОЭКТ позволяет повысить диагностическую ценность НП, а также обеспечивает возможность проведения динамического наблюдения за пациентом [16]. Считается, что ОЭКТ обладает более высокой чувствительностью в выявлении индуцированной нагрузкой ишемии миокарда и значимых стенозов КА, чем стандартная регистрация ЭКГ при пробах с ФН [17].

В настоящее время нет единого мнения о целесообразности выполнения скринингового ультразвукового исследования сонных артерий с целью выявления атеросклеротических бляшек. Как правило, при этом учитывается факт наличия ишемии при пробах с ФН [18, 19]. В то же время отказ от проведения НП у пациентов с ИБС без явных клинических симптомов может привести к недооценке степени ишемии миокарда, а недиагностические и сомнительные результаты нагрузочной пробы могут приводить к недооценке тяжести нарушений перфузии миокарда.

В научной литературе отсутствует единое мнение о целесообразности скринингового обнаружения атеросклеротических бляшек (АСБ) в сонных артериях и определения соотношения интима/медиа, однако структура АСБ во многом определяет клиническую картину заболевания, прямо связана с продолжительностью жизни (кривыми дожития) и должна приниматься во внимание при определении тактики ведения пациентов. Например, наличие гипозоженных АСБ в сонных артериях ассоциируется, независимо от других ФР, с наличием комплексных АСБ в КА и высокой вероятностью развития коронарных осложнений. К клинически значимым атеросклеротическим бляшкам в сонных артериях относят: 1) гипозоженные АСБ, имеющие большое липидное ядро и тонкую

покрышку, а также тенденцию к быстрому росту бляшки и являющиеся источником микротромбоземболии; 2) гетерогенные АСБ с гипозоженным компонентом, прилегающие к просвету; 3) АСБ с высокой степенью стеноза (75% и выше), который определяет дефицит притока крови и турбулентность кровотока. По некоторым данным, к подобным АСБ можно отнести структуры с подвижной поверхностью. Эти бляшки соответствуют критериям нестабильных АСБ. Поэтому большинство российских специалистов и членов ЕОК считают необходимым (уровень доказательств В, класс IIa) выполнение данного исследования (УЗИ) при наличии среднего и высокого риска ИБС [18]. Выявление множественных гемодинамически значимых стенозов в сонных артериях служит поводом для переоценки риска развития осложнений на более высокий уровень даже при умеренно выраженных клинических симптомах. УЗИ сонных артерий проводят также всем пациентам стабильной ИБС, которым планируют провести хирургическую реваскуляризацию миокарда [19].

В последние годы расширяется использование внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) и оптической когерентной томографии (ОКТ) для морфологической оценки атеросклеротических бляшек, протяженности поражений и диаметра артерий, а также для измерения фракционного резерва коронарного кровотока с целью определения функциональной значимости пограничных стенозов и необходимости дальнейшего коронарного стентирования [20]. При низких значениях коронарного резерва кровотока невозможно определить, связано ли это только с сужением артерий эпикарда, только с дисфункцией микрососудистого русла или же с сочетанием обоих поражений.

Основные ограничения ОКТ – небольшая проникающая способность и необходимость искусственной окклюзии кровотока в зоне исследования с отмытием просвета сосуда прозрачным раствором. Последнее требование связано с тем, что эритроциты рассеивают излучение, используемое при ОКТ, и препятствуют получению качественного изображения. Развиваются способы автоматической обработки получаемых изображений, позволяют избежать субъективных ошибок при интерпретации конкретных компонентов строения стенки сосуда. Метод используется для выявления нестабильной бляшки с тонкой или с поврежденной фиброзной капсулой, визуализации ангиогенеза и кровоизлияния в толще бляшки, оценки наличия в ней воспалительных клеток – кластеров лимфоцитов и макрофагов, определения типа соединительной ткани, отслеживания эффективности терапевтических мероприятий [21]. ОКТ является вариантом внутрисосудистой визуализации, основанной на использовании света и обладает большей способностью пространственного разрешения, чем ВСУЗИ (15 – против 100 мкм). Ее проникающая способность ниже, чем у ВСУЗИ, но она позволяет подробно рассмотреть эндолюминальные границы [22].

Метод ОКТ безопасный, высокоэффективный, постоянно совершенствующийся, который, возможно, в ближайшее время станет стандартом оценки коронарного

русла у пациентов с ИБС [23]. Важным аспектом использования ВСУЗИ является возможность этого метода визуализировать стенты в коронарных артериях и выявлять возможные осложнения при стентировании [23, 25].

Гибридная/комбинированная визуализация

Сочетание методов анатомической и функциональной визуализации представляется весьма привлекательным, поскольку пространственная корреляция структурной и функциональной информации на объединенных изображениях может обеспечить исчерпывающую интерпретацию коронарных поражений и их патофизиологических последствий. Такое сочетание можно получить либо путем объединенной записи изображений, либо с помощью приборов, позволяющих проводить одновременно два вида исследований (МСКТ и ОЭКТ, МСКТ и ПЭТ). Возможность выполнения и точность комбинированной визуализации оценивались в ходе одноцентровых исследований; было показано, что МСКТ и визуализация перфузии дают независимую прогностическую информацию. Однако данных крупных или многоцентровых исследований пока нет.

В таблице 3 показаны современные неинвазивные стресс-тесты, применяющиеся у больных ИБС.

В ФБГУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ при проведении исследований по оценке жизнеспособности миокарда установлена высокая точность и воспроизводимость нового гибридного метода однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ/КТ) и синхронизованной ОФЭКТ/КТ с 99m-МИБИ в дифференциальной диагностике оглушенного, измененного и неповрежденного миокарда у больных ИБС.

Выявление жизнеспособного миокарда

Несмотря на развитие разных видов лечения, прогноз у больных с хронической ишемической систолической дисфункцией ЛЖ неблагоприятен. При выборе метода лечения следует ориентироваться на результаты неинва-

зивной оценки жизнеспособности миокарда у больных с плохой функцией ЛЖ. Для оценки жизнеспособности и прогнозирования клинических результатов реваскуляризации миокарда предлагались многочисленные методики визуализации, включая ПЭТ, ОЭКТ и стресс-ЭхоКГ с добутамином. В целом методики радионуклидной визуализации обладают высокой чувствительностью, тогда как методики, оценивающие сократительный резерв, обладают более низкой чувствительностью, но более высокой специфичностью. МРТ обладает высокой диагностической точностью при оценке трансмурального распространения рубца, но его способность в выявлении жизнеспособного миокарда и прогнозировании восстановления движения стенки не выше, чем у других методик визуализации [26]. Различия в результатах применения разных методик визуализации невелики, и, как правило, выбор той или иной методики основывается на ее доступности и опыте врача. Имеющиеся данные основываются в основном на наблюдательных исследованиях или метаанализах, за исключением двух рандомизированных клинических исследований ПЭТ-визуализации [27].

Несмотря на успешное развитие методов ангиографической диагностики ИБС и неинвазивных методов визуализации сердца, проба с физической нагрузкой остается одним из наиболее доступных методов скринингового обследования в диагностике ССЗ, стратификации риска, прогноза и оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы и оценке эффективности антиишемической терапии

Больным с достаточно большим объемом дисфункционального, но жизнеспособного миокарда реваскуляризация миокарда, скорее всего, принесет пользу: у них может отмечаться улучшение региональной и общей сократительной функции, клинической симптоматики, способности к физической нагрузке и долгосрочного прогноза; тогда как у больных, не имеющих жизнеспособного миокарда, реваскуляризация не улучшает прогноза. Следует отметить, что при выборе метода диагностики ИБС необходимо принимать во внимание: 1) возможные осложнения самого исследования (табл. 4), 2) взвешивать риск, связанный: с выполнением физической нагрузки, введением контрастных средств, инвазивностью исследования, ионизирующим облучением, возможными последствиями несвоевременно диагностированного заболевания [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При диагностике ИБС современная технология не заменяет, а дополняет работу врача, обязанного тщательно собрать анамнез, произвести подробное физикальное исследование и установить тесный контакт с пациентом. Врачу нужно объективно проанализировать целесообразность применения того или иного функционального мето-

Таблица 3. Неинвазивные стресс-тесты в диагностике ИБС [22]

А. Функциональные тесты – ЭКГ и визуализирующие методы:

- проба на тредмиле с регистрацией ЭКГ,
- стресс-ЭхоКГ,
- миокардиальная перфузионная скintiграфия (ОФЭКТ) или позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ),
- компьютерная магнитно-резонансная стресс-томография (КСМТ)

Б. Оценка коронарной анатомии:

- коронарная компьютерная томография (КТ),
- магнитно-резонансная коронарная томография (МРКТ),
- компьютерная томографическая ангиография (КТА),
- однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ),
- магнитно-резонансная коронарная ангиография (противопоказаниями к выполнению МРТ сердца является наличие у пациента клаустрофобии или присутствие в его организме инородных металлических объектов (электрокардиостимулятор).

В. Гибридные методики:

- ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ, ПЭТ/МРКТ
- Коронарная компьютерная томография (КТ) с оценкой фракционного резерва кровотока (ФРК).

Таблица 4. Определение степени риска для разных диагностических методов [4, 36]

Стресс-ЭКГ с физической нагрузкой	Высокий риск Промежуточный риск Низкий риск		Смертность от ССЗ > 3% в год Смертность от ССЗ от 1 до 3% в год Смертность от ССЗ < 1% в год
	Методы визуализации ишемии	Высокий риск	Площадь ишемии > 10% (>10% для ОФЭКТ; малочисленные количественные данные для МРТ сердца, вероятно, > 2/16 сегментов с новыми дефектами перфузии или > 3 сегментов с дисфункцией, вызванной добутамином; >3 сегментов ЛЖ по данным стресс-ЭхоКГ). Площадь ишемии от 1 до 10% или любая ишемия, менее выраженная, чем при высоком риске, по данным МРТ сердца или стресс-ЭхоКГ. Нет ишемии
	Промежуточный риск		
	Низкий риск		
КТА коронарных артерий*	Высокий риск	Значимые поражения из категории высокого риска (трехсосудистое поражение с проксимальными стенозами ствола ЛКА и проксимальный стеноз передней МЖВ) Одно или несколько значимых поражений в одной или нескольких коронарных артериях (крупные артерии или в проксимальных отделах), но не из категории высокого риска	
	Промежуточный риск		
	Низкий риск	Нормальные коронарные артерии или только бляшки	

* Возможна переоценка наличия значимого многососудистого поражения по данным КТА коронарных артерий у пациентов с высокой или промежуточной предтестовой вероятностью (=50%) и/или тяжелым диффузным или локальным кальцинозом коронарных артерий; также следует рассмотреть проведение дополнительной нагрузочной пробы у пациентов без тяжелых симптомов перед проведением инвазивной коронарной ангиографии.
Примечание. ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, МРТ – магнитно-резонансная томография, КТА – компьютерная томографическая ангиография, ОФЭКТ – одnofотонная эмиссионная компьютерная томография.

да у конкретного больного. Важно также решить, уместно ли применение тех или иных сложных методик в тех или иных обстоятельствах.

Результаты диагностического теста имеют значение только тогда, когда они изменяют степень вероятности какого-либо диагноза настолько, что это влечет за собой изменение лечебной тактики. Чем больше врач знает о больном (данные анамнеза, факторы риска и объективно-го обследования), тем меньше новой информации может дать нагрузочный тест.

Несмотря на успешное развитие методов ангиографической диагностики ИБС и неинвазивных методов визуализации сердца, *проба с физической нагрузкой* остается одним из наиболее доступных методов скринингового обследования в диагностике ССЗ, стратификации риска, прогноза и оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы и оценке эффективности антиишемической терапии. Основным принципом проведения пробы с физической нагрузкой в современной практической кардиологии является провокация ишемии миокарда у пациентов с поражением коронарных артерий, при которой потребность миокарда в кислороде не соответствует его доставке, с целью диагностики ИБС. Немаловажными достоинствами нагрузочных проб являются возможность их стандартизации и хорошая воспроизводимость. Пробы с ФН могут также быть полезными для оценки эффективности медикаментозного лечения или после реваскуляризации, оценки прогноза либо как вспомогательный метод при назначении режима физических упражнений после достижения контроля симптомов [28–31]. В связи с появлением новых и часто дорогих и сложных методик необходимо оценить значение соотношения их стоимости и эффективности. Возможно, нужные данные о пациенте целесообразнее было бы получить другим путем, используя более простую методику. Полученные с помощью сложных методик результаты должны служить основой для клинического вмеша-

ства в течение заболевания. В клинической практике диагностику и прогностическую оценку часто проводят одновременно, чем по отдельности, а многие диагностические исследования дают также и прогностическую информацию. Нормальные результаты функциональной визуализации связаны с хорошим прогнозом, тогда как документированная ишемия сопряжена с повышенным риском серьезных нежелательных событий. Долгосрочный прогноз стабильной ИБС зависит от многих факторов, таких как клинические и демографические показатели, функция ЛЖ, результаты нагрузочной пробы и оценки коронарной анатомии по данным ангиографических методов. Прогностические показатели пробы с ФН включают: толерантность к ФН, реакцию АД и индуцированную нагрузкой ишемию (клиническую и по ЭКГ). Толерантность к ФН можно измерить по максимальной длительности нагрузки, достигнутому максимальному числу метаболических эквивалентов (METs), достигнутой максимальной рабочей нагрузке (в ваттах), максимальным значениям ЧСС и двойного произведения (ЧСС × АД), индексу Дюка [1, 15, 29].

Максимальная толерантность к физической нагрузке – один из стабильных прогностических показателей, на нее как минимум частично влияет выраженность дисфункции ЛЖ в покое и объем дальнейшей дисфункции ЛЖ, вызванной нагрузкой. Однако на толерантность к ФН также влияют: возраст, пол, общее физическое состояние, сопутствующие заболевания и психологический статус.

Неинвазивное стресс-тестирование дает полезную информацию, дополняющую клинические данные. Выбор конкретного метода НТ должен быть основан на данных стандартной ЭКГ покоя, способности пациента выполнять нагрузку, доступных технологиях и опыте врача. Если пациент не способен выполнить НТ из-за физических ограничений, тяжелых обструктивных заболеваний легких, болезни периферических сосудов, выраженного ожирения, рекомендуется назначать фармакологические

внутривенные стресс-тесты с использованием визуализации миокарда.

У пациентов с нормальной ЭКГ при пробе с физической нагрузкой прогноз исключительно благоприятный. В связи с этим необходимо по возможности использовать менее затратную пробу на тредмиле для начальной стратификации риска событий. Лица с высоким риском событий должны быть направлены на инвазивную коронарную ангиографию [34–36]. В отличие от обычных ЭКГ-нагрузочных проб, стресс-ЭхоКГ может быть использована при исходно измененной ЭКГ (блокадах ножек пучка Гиса, гипертрофии левого желудочка, постинфарктных изменениях, влиянии медикаментозной терапии и др.), а также при получении сомнительных результатов нагрузочных проб. Стресс-ЭхоКГ необходимо проводить только в специально оборудованных лабораториях опытным кардиологом, прошедшим курс подготовки по данной методике.

Следует помнить, что во многих случаях, несмотря на применение современных неинвазивных методов диагностики, только коронароангиография может дать изображение всех коронарных артерий с временным и пространственным расширением, достаточным для планирования и проведения эндоваскулярных вмешательств и коронарного шунтирования.

Рекламирующие ту или иную технологию медицинские работники (врачи, научные сотрудники) или фирмы-изготовители часто преувеличивают ее достоинства и сферу применения. Прогнозы в отношении использования отдельных методик часто чересчур оптимистичны, а недостаткам, ограниченности их возможностей, большой цене, сложности эксплуатации и другим аспектам не уделяют должного внимания.

Прогресс современной медицины во многом обусловлен появлением новых методов диагностики, и поэтому правильная, точная и своевременная диагностика обеспечивает успех в лечении больного и в конечном итоге решает его судьбу.

Данные объективных методов обследования больного и конкретные клинические факты позволяют своевременно диагностировать ИБС. С этих позиций невозможно представить себе медицину без функциональных нагрузочных проб, стресс-эхокардиографии, сцинтиграфии миокарда, компьютерной, магнитно-резонансной и позитронно-эмиссионной томографии и др. [32, 33, 37]. Эти методы не только облегчают выявление заболевания, но и меняют наши представления о распространенности и прогнозе ИБС.

Во многих случаях, несмотря на применение современных неинвазивных методов диагностики, только коронароангиография может дать изображение всех коронарных артерий с временным и пространственным расширением, достаточным для планирования и проведения эндоваскулярных вмешательств и коронарного шунтирования

КАГ без проведения функциональных проб редко бывает обоснованной, она показана только больным с вновь возникшими тяжелыми и неконтролируемыми симптомами. Индивидуальный подход при обследовании пациентов с ИБС, основанный на совокупности данных изучения анатомии коронарного русла и функционального состояния миокарда, может значительно улучшить исход и отдаленный результат лечения.

Определение методики, имеющей высокие показатели чувствительности, специфичности, оптимальные экономические показатели применения, удобство для пациента и минимальное влияние оператора на качество обследования, остаются предметом дальнейшего изучения [38–40].



Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лупанов В.П., Нуралиев Э.Ю., Сергиенко И.В. Функциональные нагрузочные пробы в диагностике ишемической болезни сердца, оценке риска осложнений и прогноза. М.: Изд-во ООО «ПатиСС», 2016, 310 с. / Lupanov V.P., Nuraliev E.Yu., Sergienko I.V. Functional stress tests in the diagnosis of coronary heart disease, assessing the risk of complications and prognosis. M.: The Publishing company ООО PatiSS, 2016, 310 p.
2. Vaidya GN. Application of exercise ECG stress test in the current high cost modern-era healthcare system. *Indian Heart J* 2017, 69: 551-555.
3. Frolicher VF, Myers J. Exercise and the heart. Fifth edition, Saunders. Elsevier, 2006, 525 p.
4. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable Coronary artery disease of European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2013, 34: 2949-3003.
5. Сергиенко В.Б., Аншелес А.А. Радионуклидная диагностика в кардиологии. Руководство по кардиологии в 4 томах. Под ред. акад. Е.И. Чазова. 2014, 2, 15: 571-612. (Sergienko V.B., Ansheles A.A. Radionuclide diagnosis in cardiology. Manual of cardiology, 4 volumes. Under the editorship of Akad. E.I. Chazova. 2014, vol 2, chap 15: 571-612.
6. Mieres JH. Review of the American Heart Associations guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *Heart*, 2006, May, 92(suppl 3): 10-30.
7. Crea F, Camici PG, Bairey Merz CN. Coronary microvascular dysfunction: an update. *Eur Heart J*, 2014, 35(17): 1101-1111.
8. Armstrong WF. Stress echocardiography introduction, history, and methods. *Prog Cardiovasc Dis*, 1997, 39(6): 499-522.
9. Rocchi G, Fallani F, Bracchetti G et al. Non-invasive detection of coronary artery stenosis: a comparison among power-Doppler contrast echo, 99Tc-Sestamibi SPECT and echo wall-motion analysis. *Coron Artery Dis*, 2003, 14(3): 239-245.
10. Лупанов В.П. Современная стратегия, тактика ведения и прогноз пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2016, 15(1): 77-83. / Lupanov V.P. Modern strategy, management and outcomes for stable heart disease patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2016, 15(1): 77-83.
11. Функциональная диагностика сердечно-сосудистых заболеваний. Под ред. Ю.Н. Беленкова, С.К. Тернового. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2007, 978 с. / Functional diagnostica M.: GEOTAR-MEDIA, 2007, p. 978.
12. Уразалина С.Ж., Семенова А.Е., Сергиенко И.В. и др. Субклинический атеросклероз как фак-

- тор риска сердечно-сосудистых осложнений. *Атеросклероз и дислипидемии*, 2012, 2: 13-18. / Urazalina S.J., Semenova A.E., Sergienko I.V. et al. Subclinical atherosclerosis as cardiovascular events risk factor. *J Atherosclerosis and dyslipidemias*, 2012, 2: 13-18.
13. Рябыкина Г.В. Нагрузочные пробы в клинической практике. *Терапевт*, 2010, 11: 51-76. / Ryabykina G.V. Exercise tests in clinical practice. *Therapist*, 2010, 11: 51-70.
 14. Diamond GA, Kaul S. Gone fishing! on the "real-world" accuracy of computed tomographic coronary angiography. *Arch Intern Med*, 2011, 171: 1029-1031.
 15. Mark DB, Shaw L, Harrell FE et al. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med*, 1991, 325: 849-853.
 16. Аншелес А.А., Шульгин Д.Н., Соломанный В.В., Сергиенко В.Б. Сопоставление результатов нагрузочных проб, данных однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда и коронарографии у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиологический вестник*, 2012, VII(XIX), 2: 10-16. / Ansheles A.A., Shulgin D.N., Solomyany, Sergienko V.B. Comparison of stress-test, single photon emission computed tomography, and coronary results in IHD patients. *Cardioweb*, 2012, VII(XIX), 2: 10-16.
 17. Никифоров В.С. Методы сердечно-сосудистой визуализации в диагностике ишемической болезни сердца. *Consilium Medicum*, 2017, 19(1): 18-24. / Nikiforov V.S. Methods of cardiovascular imaging for the detection of ischemic heart. *Consilium medicum*, 2017, 19(1): 18-24.
 18. Балахонова Т.В., Атьков О.Ю. Ультразвуковое исследование периферических артерий. Кардиология. Национальное руководство. Под ред. акад. Е.В. Шлякто. 2-е изд., перераб., доп. М.: GEOTAR-Media, 2015, 6: 126-131. / Proc. Cardiology: national leadership, 2-nd ed. revised. and ext. Ed. E. V. Shlyakhto. M.: GEOTAR-Media, 2015, Chapter 6: 126-131.
 19. Елканова М.М., Шитов В.Н., Ботвина Ю.В. и др. Сравнение диагностических возможностей стресс-ЭхоКГ и нагрузочной ЭКГ у больных с различной тяжестью поражения коронарного русла. *Кардиологический вестник*, 2015, X(2): 30-38. Elkanova M.M., Shitov V.N., Botvina U.V. et al. Comparison of the diagnostic capabilities of stress echocardiograms and exercise electrocardiograms in patients with different severity of coronary lesions. *Kardiologicheskij Vestnik*, 2005, 10(2): 30-38.
 20. Миронов В.М., Меркулов Е.В., Самко А.Н. Оценка фракционного резерва коронарного кровотока. *Кардиология*, 2012, 8: 66-70. / Mironov V.M., Merkulov E.V., Samko A. N. (Ocenka traktionnogo rezerva koronarnogo krvotora. *Kardiologija*, 2012, 8: 66-71.
 21. Саидова М.А., Митина И.Н. Ультразвуковые методы исследования сердца. Руководство по кардиологии в 4 т. Под ред. Е.И. Чазова. М.: Практика, 2014, 2: 217-319. / Saidova MA, Mitina I.N. Ultrasonic methods of heart examination. Guide to Cardiology in 4 tons. Ed. E.I. Chazov. M.: Practice, 2014, vol. 2: 217-319.
 22. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med*, 2015, 372(14): 1291-1300.
 23. Козленок А.В. Оптическая когерентная томография в кардиологической практике. Кардиология, национальное руководство. Под ред. Е.В. Шлякто, 2-е изд., перераб., доп., 2015, 159 с. Kozlenok A.V. Optical coherence tomography in cardiology practice. Cardiology, national textbook. Ed. E. V. Shlyakhto, 2-е ed., EXT., 2015, p. 159
 24. Dorbala S, Di Carli MF, Beanlands RS, et al. Prognostic value of stress myocardial perfusion positron emission tomography: results from a multicenter observational registry. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61: 176-184.
 25. Даренский Д.И., Жарова Е.А., Матчин Ю.Г. Инвазивные методы определения функциональной значимости коронарных стенозов пограничной степени выраженности. *Кардиологический вестник*, 2012, 2: 80-89. / Darensky D.I., Zharova E.A., Matchin Yu. G. Assessment functional significance of intermediate coronary stenoses by invasive methods. *Kardiologicheskij Vestnik*, 2012, 2: 80-89.
 26. Сеницын В.Е., Терновой С.К. Магнитно-резонансная томография в новом столетии. *Радиология-практика*, 2005, 4: 17-22. / Sinitsyn V.Ye, Ternovoy S.K. Magnetic resonance imaging of the heart in the new century. *Radiology-Practice*, 2005, 4: 17-22.
 27. Бойцов С.А., Карпов Ю.А., Кухарчук В.В. и др. Проблемы выявления лиц с высоким сердечно-сосудистым риском и возможные пути их решения (Часть I). *Атеросклероз и дислипидемии*, 2010, 1: 8-14. / Boytsov S.A., Karpov Yu.A., Kukharchuk V.V. et al. Identification of patient at high cardiovascular risk: problems and possible solutions (Part 1). *J Atherosclerosis and dyslipidemias*, 2010, 1: 8-14.
 28. Лупанов В.П. Современные неинвазивные технологии в диагностике ишемической болезни сердца и оценке прогноза у женщин (научный обзор). *Терапевт*, 2017, 11: 33-43. / Lupanov V.P. Modern non-invasive technology in the diagnosis of ischemic heart disease and assessment of prognosis in women. *Therapist*, 2017, 11: 33-43.
 29. Воронина В.П., Киселева Н.В., Марцевич С.Ю. Пробы с дозированной физической нагрузкой в кардиологии: прошлое, настоящее и будущее. Кардиоваскулярная терапия и профилактика (Часть I) 2015, 14(2): 80-86, (Часть II) там же – 14(3): 82-88, (Часть III) там же 14(6): 93-100. / Voronina V.P., Kiseleva N.V., Martsevich S.Yu. Exercise tests in cardiology: Past, Present and Future (Part I-III). *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2015, 14(2): 80-87, 2015, 14(3): 82-88, 2015, 14(6): 93-100.
 30. Pelbretton C, Balfour PCr, Gonzalez JF, Kramer ChM. Non-invasive assessment of low- and intermediate risk patients with chest pain. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 2017, 27: 182-189.
 31. Chung SY, Lee KY, Chun EJ et al. Comparison of stress perfusion MRI and SPECT for detection of myocardial ischemia in patients with angiographically proven three-vessel coronary artery disease. *AJR Am J Roentgenol*, 2010, 195(2): 356-364.
 32. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные нагрузочные пробы в кардиологии. В кн. Кардиология: национальное руководство. 2-е изд., перераб., доп. (под ред. Е.В. Шлякто). М.: GEOTAR-Media, 2015, 6: 95-103. / Aronov D.M., Lupanov V.P. Functional stress tests in cardiology. Proc. Cardiology: national leadership, 2-nd ed. revised. and ext. (Ed. E. Shlyakhto). M.: GEOTAR-Media, 2015, 6: 95-103.
 33. Лупанов В.П. Современные функциональные методы исследования сердечно-сосудистой системы в диагностике, оценке тяжести и прогнозе больных ишемической болезнью сердца (обзор). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2011, 5: 106-115. / Lupanov V.P. Diagnostic and prognostic role of the modern instrumental methods for cardiovascular examination in patients with coronary heart disease (review). *Cardiovascular Therapy and Profilation*, 2011, 5: 106-115.
 34. Vermeltfoort IA, Bondarenko O, Raijmakers PG et al. Is subendocardial ischemia present in patients with chest pain and normal coronary angiograms? A cardiovascular MR study. *Eur Heart J*, 2007, 28(13): 1554-1558.
 35. Карпова И.Е., Соболева Г.Р., Самойленко Л.Е., Карпов Ю.А. Современные методы диагностики ишемии миокарда у больных с коронарным синдромом X. *Кардиологический вестник*, 2017, VIII(XX), 2: 57-60. / Karpova I.E., Soboleva G.N., Samoilenko L.E., Karpov Yu.A. Advanced diagnostic method of Cardiac syndrom X. *Kardiologicheskij Vestnik*, 2017, VIII(XX), 2: 57-60.
 36. Европейские клинические рекомендации. Сборник рекомендаций Европейского общества кардиологов. М.: Изд-во «Силицей-Полиграф», 2014, Раздел V. Ишемическая болезнь сердца: 373-478. European clinical guidelines. Collection of recommendations of the European society of cardiology. M.: Publishing house «Silitseya-polygraph», 2014, Section V. Coronary heart disease: 373-478.
 37. Vrints CJ. Refined interpretation of exercise ECG testing: opportunities for a comeback in the era of expanding advanced cardiac imaging technologies. *Eur J Prev Cardiol*, 2016 oct, 23(15): 1628-1631.
 38. Piilikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA et al. Sex differences in the performance of cardiac computed tomography compared with functional testing in evaluation stable chest pain: subanalysis of the multicenter randomized CRESCENT Trial (Calcium Imaging and Selective CT Angiography in Comparison to Functional Testing for Suspected Coronary Artery Disease. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(2): e005295.
 39. Marwan M, Ropers D, Pflederer N et al. Clinical characteristics of patients with obstructive coronary lesions in the absence of coronary calcification: an evaluation by coronary CT angiography. *Heart*, 2009, 95: 1056-1060.
 40. Сергиенко В.Б. Современные возможности радионуклидной визуализации атеросклероза. *Атеросклероз и дислипидемии*, 2016, 4: 5-13. / Sergienko V.B. Modern possibilities of radionuclide molecular imaging of atherosclerosis. *J Atherosclerosis and dyslipidemias*, 2016, 4: 5-13.
 41. Березина А.В. Кардиопульмональный нагрузочный тест. Кардиология. Национальное руководство. Под ред. акад. Е.В. Шлякто. 2-е изд., перераб., доп. М.: GEOTAR-Media, 2015, гл. 6: 126-131. / Proc. Cardiology: national leadership, 2-nd ed. revised. and ext. Ed. E. Shlyakhto. M.: GEOTAR-Media, 2015, Chapter 6: 159-162.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Лупанов Владимир Павлович – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела проблем атеросклероза федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский центр кардиологии» Минздрава России, г. Москва