

## БЕЗБОЛЕВАЯ ИШЕМИЯ МИОКАРДА (обзор литературы)

**АБДРАХМАНОВА АЛСУ ИЛЬДУСОВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, рентгеноэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань, Россия, тел. +7-917-922-66-29, e-mail: alsuchaa@mail.ru

**АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ**, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, тел. +7-9053-130-111, e-mail: namirov@mail.ru

**САЙФУЛЛИНА ГУЗАЛИЯ БАРЕЕВНА**, врач отделения радиоизотопной диагностики ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Казань, Россия, тел. +7-917-395-10-51, e-mail: sayfullina\_rad@mail.ru

**Реферат. Цель исследования** — анализ последних публикаций, посвященных безболевым ишемиям миокарда (ББИМ). **Материал и методы.** Осуществлен обзор публикаций в научной медицинской литературе, посвященных изучению безболевого ишемия миокарда. Произведен анализ современного состояния взглядов на распространенность, патогенез, классификацию, методы диагностики и лечения безболевого ишемия миокарда, особенности течения и прогноза в различных группах. **Выводы.** Безболевым ишемия миокарда — распространенное явление, встречается у 2—57% всего населения, а среди практически здоровых лиц, имеющих факторы риска ИБС, — в 15—20% случаев. Патогенетические механизмы безболевого ишемия едины с болевой ишемией и, в первую очередь, обусловлены несоответствием между потребностью миокарда в кислороде и коронарным кровотоком. Основу диагностики ББИМ составляют: электрокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ, пробы с физической нагрузкой, коронароангиография, сцинтиграфия, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, электронно-лучевая компьютерная томография. Лечение безболевого ишемия миокарда осуществляется по тем же принципам, что и терапия других клинических форм ИБС. Наличие «немой» ишемия миокарда является прогностически неблагоприятным фактором, повышает риск коронарогенных осложнений в 2—19 раз, риск внезапной смерти — в 3—9 раз.

**Ключевые слова:** безболевым ишемия миокарда, ишемическая болезнь сердца.

**Для ссылки:** Абдрахманова, А.И. Безболевым ишемия миокарда (обзор литературы) / А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров, Г.Б. Сайфуллина // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып.6. — С.103—115.

## SILENT MYOCARDIAL ISCHEMIA (literature reeview)

**ABDRAKHMANOVA ALSU I.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of cardiology, roentgen-endovascular and cardiovascular surgery of Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia, tel. 8-917-922-66-29, e-mail: alsuchaa@mail.ru

**AMIROV NAIL B.**, D. Med. Sci., professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Kazan, Russia, e-mail: namirov@mail.ru

**SAYFULLINA GUZALYA B.**, physician of Interregional Clinical Diagnostic Center, Kazan, Russia, e-mail: sayfullina\_rad@mail.ru

**Abstract. The purpose of research** — analysis of recent publications devoted to silent myocardial ischemia. **Material and methods.** The review of the publications in scientific and medical literature devoted to studying of silent myocardial ischemia is carried out. The analysis of the current state of views on the prevalence, pathogenesis, classification, diagnosis and treatment of myocardial ischemia bezbolevay, the course and prognosis in various groups is made. **Conclusions.** Silent myocardial ischemia is a widespread phenomenon, common in 2—57% of the population, and among healthy individuals with risk factors for ischemic heart disease — in 15–20% of cases. The pathogenetic mechanisms are one with silent ischemia pain ischemia, primarily due to a mismatch between myocardial oxygen demand and coronary blood flow. The basis of the diagnosis of PMI: electrocardiography, Holter ECG monitoring, exercise test, coronary angiography, scintigraphy, single photon emission computed tomography, electron beam computed tomography. Treatment of silent myocardial ischemia is carried out according to the same principles as treatment of other clinical forms of ischemic heart disease. The presence of «silent» myocardial ischemia is a poor prognostic factor increases the risk of complications koronarogennyh 2—19 times the risk of sudden death — in 3—9 times.

**Key words:** silent myocardial ischemia, coronary heart disease.

**For reference:** Abdrahmanova AI, Amirov NB, Sayfullina GB. Silent myocardial ischemia (literature reeview). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (6): 103—115.

**Введение.** Во всем мире ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) умирает огромное количество человек. По оценкам ВОЗ, в 2012 г. от ССЗ умерло 17,5 млн человек, это составило 31% всех случаев смерти в мире. Из этого числа 7,4 млн человек умерли от ишемической болезни сердца (ИБС). Каждый 16-й житель России страдает ИБС, что позволяет говорить об эпидемии данного заболевания в стране [22]. Ранняя и своевременная диагностика ИБС является стратегической задачей, клинической, социальной и экономической проблемой.

При возникновении преходящей ишемии миокарда возникает ряд патологических процессов, таких как нарушение перфузии тканей, переход их с аэробного обмена на анаэробный метаболизм, нарушение диастолической и систолической функций сердца, изменения электрических свойств миокарда, проявляемые в виде нарушений процессов реполяризации на ЭКГ, появление стенокардитических болей. Данную последовательность патологических процессов называют «ишемическим каскадом» [15].

Среди всех форм ИБС особое место занимает безболевая ишемия миокарда (ББИМ) («тихая», «немая», *silent ischemia*). При ББИМ развиваются эпизоды транзиторной кратковременной ишемии сердечной мышцы, с возникновением изменений метаболизма, сократительной функции или электрической активности миокарда. Они объективно выявляются с помощью некоторых инструментальных методов исследования, но не сопровождаются приступами стенокардии или ее эквивалентами (одышкой, аритмией и другими неприятными ощущениями), возникающими при физической нагрузке. ББИМ может развиваться двумя основными путями: из-за первично повышенной потребности миокарда в кислороде («*demand silent ischemia*») либо в результате снижения доставки его к миокарду («*supply silent ischemia*»). У части больных имеется сочетание этих двух патогенетических механизмов [14, 31].

**История.** На протяжении многих лет основой клинических представлений об ишемии миокарда служила описанная У. Геберденом в 1772 г. типичная картина стенокардии («геберденова грудная жаба»). Электрокардиографическим критерием приступа стенокардии стало преходящее смещение сегмента ST относительно изолинии.

В 1938 г. S. Martin и L. Garham высказали предположение, что у части больных ИБС атеросклеротическое поражение венечных артерий может протекать без характерного болевого приступа [1]. В 1957 г. P. Wood впервые сообщил, что среди обследованных ими 100 больных у 26 пациентов изменения на ЭКГ не сопровождались ангинозными болями. В дальнейшем это явление получило название безболевой или «немой» ишемии миокарда [31].

**Распространенность безболевой ишемии миокарда.** ББИМ — распространенное явление, которое встречается по одним источникам у 2—5% всего населения, а среди практически здоровых лиц, имеющих факторы риска ИБС, — в 15—20% случаев

[33, 46]. Распространенность ББИМ по другим литературным источникам варьирует в пределах 9—57% [17], у каждого восьмого «практически здорового» человека в возрасте 55—75 лет [45]. Такой широкий диапазон значений связан, вероятно, с неоднородностью обследованных групп пациентов (возраст, продолжительность основного заболевания, включение или исключение из исследования лиц с факторами высокого риска или симптомами ИБС), разнообразием используемых методов диагностики, различием критериев диагностики «немой» ишемии миокарда [27, 38]. ББИМ может быть как самостоятельной, так и сочетаться с другими формами ИБС. У 40—100% лиц со стенокардией регистрируются безболевые ишемические эпизоды. При этом количество эпизодов ишемии, не сопровождающихся болью, составляет, по различным оценкам, 60—80%, т.е. только каждый пятый эпизод ишемии сопровождается стенокардией [6]. При суточном мониторинге ЭКГ и велоэргометрической пробе у больных, перенесших инфаркт миокарда, около 75% всех эпизодов ишемии безболевые [8]. Преходящая ББИМ наблюдается у 65% больных с застойной сердечной недостаточностью, чаще всего ишемического генеза [40]. ББИМ выявляют у пациентов с различными нарушениями ритма сердца (в первую очередь, желудочковыми) [29], особенно часто — у пациентов с артериальной гипертензией [10]. «Немая» ишемия миокарда наблюдается у больных ИБС с сахарным диабетом значительно чаще, чем у больных ИБС без диабета. ББИМ диагностируют у 20—35% пациентов с различными формами сахарного диабета (СД) [37, 42]. ББИМ отмечают более чем у 50% пациентов с симптоматическим интракраниальным атеросклерозом [48], у 19% больных — с васкулогенной эректильной дисфункцией [6]. Данную патологию диагностируют при гипопластической болезни венечных артерий, первичном антифосфолипидном синдроме, анемиях, хронической почечной недостаточности, бронхиальной астме, синдроме ночного апноэ, эластической псевдоксантоме, гранулематозе Вегенера [16, 35, 39, 47, 50]. Риск развития «немой» ишемии достоверно выше у курильщиков (63%) (по сравнению с некурящими — 42%), т.е. курение является независимым предиктором ишемии [1, 17]. Кроме того, эпизоды ББИМ нередко регистрируют во время и после проведения чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики [52], эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, гемодиализа [50]. Имеются данные о развитии ББИМ во время некардиальных хирургических вмешательств, особенно в момент отключения больных от искусственной вентиляции легких [51]. Эпизоды ББИМ выявляют при проведении суточного мониторинга ЭКГ у больных, получающих антрациклиновые антибиотики как в больших (более 550 мг/м<sup>2</sup>), так и в малых (менее 550 мг/м<sup>2</sup>) кумулятивных дозах [10]. Преходящая депрессия сегмента ST нередко возникает при гиперсимпатикотонии у молодых женщин [6].

**Патофизиология безболевой ишемии миокарда.** Несмотря на многочисленные работы, посвященные изучению феномена ББИМ, до настоящего времени не получен удовлетворительный

ответ на вопрос, почему ишемия миокарда в одних случаях проявляется приступами ангинозной боли, а в других — остается «немой». Патогенетические механизмы ББИМ едины с болевой ишемией, в первую очередь обусловлены несоответствием между потребностью миокарда в кислороде и коронарным кровотоком. «Немая» ишемия, так же как и стенокардия, возникает вследствие комбинации разнообразных причин, среди которых наиболее часто встречаются стеноз, спазм коронарных артерий и нарушение агрегации тромбоцитов [17]. Провоцировать ее может ряд факторов, характерных для другим форм ИБС: физическая нагрузка, эмоциональное напряжение, курение, холод.

Эпизоды ББИМ чаще возникают утром и в вечернее время, что соответствует циркадному ритму стенокардии. Увеличение числа эпизодов ББИМ в утренние часы связано с физиологическими изменениями: увеличением частоты сердечных сокращений и артериального давления, активацией тромбоцитов, повышением уровня катехоламинов в крови, уменьшением фибринолитической активности. Чаще всего в основе ББИМ, как и стенокардии, лежит атеросклеротическое поражение коронарных артерий (КА). У большинства больных ББИМ имеется тяжелое множественное поражение КА. Для нее характерны преимущественно поражение основного ствола левой коронарной артерии (ЛКА) или поражение правой коронарной артерии (ПКА), хорошее развитие коллатералей в регионе кровоснабжения пораженных артерий и большая протяженность коронарного стеноза. У 50% больных с эпизодами «немой» ишемии при коронарной ангиографии (КАГ) выявляется гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение проксимальных отделов КА [4, 16]. В процессе ишемии в кардиомиоцитах преобладает анаэробный гликолиз, что приводит не только к энергетическому голоданию клеток, но и к накоплению соединений (недоокисленные продукты, биологически активные вещества), которые раздражают нервные окончания в миокарде. Импульсы от нервных окончаний достигают сердечного сплетения, симпатических ганглиев, далее передаются в гипоталамус и к коре головного мозга. Формируются болевые ощущения, которые соответствуют клиническим проявлениям стенокардии [17]. Высказывается предположение, что ББИМ может быть связана с нарушением чувствительности внутримиекардиальных нервных окончаний вследствие нейропатии, развивающейся по разным причинам, например, вследствие сахарного диабета [51], токсического действия некоторых цитостатиков [47], перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), когда поражаются симпатические нервные волокна, являющиеся основным путем передачи болевой импульсации [17, 52, 53].

Восприятие ишемических болей в грудной клетке зависит и от модуляции сигналов, инициируемых ишемией, во внутренних ганглиях сердца, ганглиях средостения. Местное воздействие на внутренние кардиальные нейроны ряда факторов (субстанция Р, брадикинин, окситоцин, ацетилхолин, никотин, аденозин и АТФ) приводит к изменению активности

внутренних нейронов сердца. В эксперименте установлено, что аппликация этих факторов на эпикардальную поверхность сердца изменяет активность нейронов узловых ганглиев продолжительностью до 45 мин [6]. Согласно одной из гипотез, «немая» ишемия миокарда возникает при недостаточной силе и продолжительности воздействия раздражителя. Ишемия вызывает боль при достижении определенной пороговой величины (боль возникает в тех случаях, когда ишемия миокарда длится не менее 3 мин). Это подтверждается данными о достоверно меньшей глубине и длительности смещения сегмента ST при ББИМ, в то же время известно о возникновении болевых приступов при минимальной выраженности ишемии миокарда и, напротив, полном отсутствии клинической симптоматики при значительных ишемических изменениях.

В нарушении формирования ноцицептивного потока играет роль уменьшение количества и чувствительности внутримиекардиальных рецепторов к аденозину, который является главным стимулятором болевых рецепторов и выделяется при ишемии миокарда [17, 18].

Повышение активности антиноцицептивной (противоболевой) системы играет свою роль в патогенезе ББИМ. Деятельность антиноцицептивной системы регулируется нервными и гуморальными механизмами. Нервные механизмы реализуются путем активации ретикулярной формации, таламуса, серого вещества вокруг силвиева водопровода. Поток восходящих импульсов, идущих от сердца по блуждающему нерву, активизирует указанные структуры мозга, что приводит к уменьшению болевых ощущений [5]. Этот механизм представлен у бессимптомных пациентов с признаками ишемии в задней стенке левого желудочка при поражении правой коронарной артерии, где располагается большая часть восходящих вагусных волокон [8]. Гуморальные механизмы регуляции антиноцицептивной системы включают систему эндогенных опиоидных пептидов, которые, действуя центрально, вызывают селективное подавление ноцицептивных нейронов. Известны три группы эндогенных опиоидов, происходящих от трех разных молекул-предшественников: 1) эндорфины, секретируемые гипофизом; 2) энкефалины, секретируемые надпочечниками; 3) динарфины, источник которых пока не известен [11]. Установлено, что уровень эндорфинов в плазме крови больных ББИМ как в покое, так и после физической нагрузки выше, чем у пациентов, у которых снижение интервала ST сопровождается приступом стенокардии [48].

Курильщики имеют повышенный риск развития ББИМ. Курение увеличивает тонус коронарных артерий и при этом может снижать восприятие боли. Риск развития «немой» ишемии достоверно выше у курильщиков (63%) (по сравнению с некурящими — 42%), т.е. курение является независимым предиктором ишемии [1].

Определенную роль в возникновении ББИМ играют личностные особенности пациента. Выделяют психологические феномены (стиль восприятия боли, феномен отрицания), влияющие на способность



воспринимать боль. Феномен отрицания позволяет защищаться от угрожающей и тревожной ситуации, уменьшать не только страх, но и ощущение боли. Следует учитывать в патогенезе и стиль восприятия боли — больные ББИМ имеют, кроме сниженной чувствительности к боли вообще, снижение тактильной чувствительности. Снижение восприятия боли может быть наследственно обусловленным или результатом особых условий воспитания [17]. В последние годы появились свидетельства обусловленности ББИМ генетическими факторами. В частности, имеются данные [55], что наличие аллеля D-гена, кодирующего синтез ангиотензинпревращающего фермента в генотипе больных сахарным диабетом II типа, существенно повышает частоту выявления ББИМ у этой категории пациентов.

Результаты ряда исследований опровергли предположение о том, что при ББИМ повреждается меньший объем миокарда по сравнению с болевыми формами [31].

**Классификация.** Клиническую классификацию ББИМ, основанную на анамнезе, клинической картине и эпизодах ишемии, выявленных с помощью суточного мониторирования ЭКГ, предложил в 1985 г. P. Sohn [17]. По классификации P. Sohn (1987), различают следующие типы ББИМ:

*I тип ББИМ* встречается у лиц с доказанным с помощью коронарной ангиографии (КАГ) или аутопсии гемодинамически значимым стенозом (сужение просвета на 50–75% и более) КА, не имеющих приступов стенокардии, ИМ в анамнезе, нарушений сердечного ритма или застойной сердечной недостаточности; наиболее частый, полностью асимптоматический тип, только немая ишемия миокарда, в том числе и безболевой ИМ.

*II тип ББИМ* встречается у лиц с ИМ в анамнезе, не имеющих приступов стенокардии.

*III тип ББИМ* наблюдается у больных, страдающих другими формами ИБС (стабильной, нестабильной, вазоспастической стенокардией). Суточное электрокардиографическое мониторирование свидетельствует, что в течение суток у этих больных наблюдаются эпизоды как болевой, так и ББИМ [8].

В последнее время рассматривается еще один тип ББИМ у «бессимптомных» больных, реанимированных после внезапной смерти.

В Российских рекомендациях по диагностике и лечению стабильной стенокардии (2014) выделены 2 типа ББИМ: I тип — полностью ББИМ, II тип — сочетание ББИМ и болевых эпизодов ишемии миокарда. ББИМ I типа наблюдается приблизительно у 18% лиц с доказанным при КАГ коронарным атеросклерозом. ББИМ II типа встречается заметно чаще, чем ББИМ I типа.

**Методы диагностики.** Основу диагностики ББИМ составляют разнообразные инструментальные методы исследования [3, 6, 8, 16, 25, 40], способные объективизировать наличие ишемии сердечной мышцы. Их можно разделить на следующие категории:

1. Наиболее специфичным маркером ишемии миокарда у пациентов с ИБС является смещение сегмента ST вверх более 1 мм в любом из отведений,

за исключением V2, где подъемом считают 2 мм и более, или вниз от изоэлектрической линии более 1 мм и длящемся 80 мс от точки J, медленное косовосходящее снижение ST в точке J+80 мс более 1 мм (быстро косовосходящее снижение ST за ишемическое не принимается). Наиболее распространенными и доступными методами диагностики ББИМ являются электрокардиографические. Иногда ББИМ может быть выявлена при записи стандартной ЭКГ в покое, но чаще всего — при холтеровском мониторировании ЭКГ (ХМТ ЭКГ) в привычной для пациента физической и эмоциональной атмосфере [3, 46]. По ХМТ ЭКГ можно выявить количество эпизодов ББИМ, их продолжительность, провести параллели с характером активности пациента в течение суток, провести анализ циркадной variability ишемических эпизодов, их корреляцию с частотой сердечного ритма и эктопической активностью. По данным ХМТ ЭКГ, подавляющее число эпизодов ББИМ возникает в дневное время (7.30—19.30), что, по-видимому, обусловлено увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС). Отсутствие противопоказаний к применению, доступность и высокая информативность позволяют широко использовать метод ХМТ ЭКГ с целью диагностики ББИМ и оценки эффективности терапевтических мероприятий [17]. Чувствительность метода ХМТ ЭКГ составляет 55–65%, специфичность — 77–92%. Высокая информативность метода ХМТ ЭКГ возрастает при увеличении времени исследования до 48–72 ч [3]. При неинформативности ЭКГ покоя и данных ХМТ проводят пробы с физическими нагрузками (ФН): велоэргометрию (ВЭМ), тредмил-тест [36, 49]. Считается, что появление «немой» ишемии во время этих тестов у больных ИБС имеет не только высокую диагностическую значимость, но и свидетельствует о повышенном риске развития неблагоприятных исходов заболевания.

Применение проб с дозированной ФН часто затруднено из-за недостаточной тренированности пациента, наличия ортопедических и неврологических нарушений, выраженного повышения артериального давления (АД). Определенные преимущества в связи с этим имеет кардиоселективная проба с чреспищеводной электростимуляцией предсердий (ЧПЭС), исключая ряд периферических факторов, при которой навязывание сердцу искусственного частого ритма вызывает повышение потребности миокарда в кислороде. Чувствительность и специфичность ее варьируют в широких пределах: 20–96% и 50–70% соответственно. Поэтому проведение ЧПЭС рекомендуют, как правило, использовать для исключения ложноотрицательных (или ложноположительных) результатов нагрузочных проб. Реже в качестве провоцирующего агента используются фармакологические провокационные пробы с добутамином, дипиридамолом, аденозином, холодовая проба, психоземональная нагрузка [17].

2. Оценка коронарного резерва, перфузии миокарда может быть проведена при помощи КАГ, перфузионной томосцинтиграфии (метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии), электронно-лучевой компьютерной томографии.

«Золотым» стандартом диагностики ИБС является КАГ. Существует прямая зависимость между наличием феномена ББИМ и обнаружением стеноза коронарных артерий. Количество эпизодов бессимптомной ишемии миокарда у пациентов со стенокардией зависит как от количества пораженных КА, так и от степени выраженности поражения КА, а у обследованных с ББИМ количество регистрируемых эпизодов ББИМ в большей мере зависит не от количества пораженных КА, а от степени выраженности поражения КА [41]. С другой стороны, известны факты наличия ББИМ и отсутствия значимого стеноза по данным КАГ, что довольно часто описано у женщин [8, 11, 16].

В диагностике такой формы ИБС, как микрососудистая стенокардия, неоспоримый приоритет имеют методы радионуклидной диагностики с применением перфузионных радиофармпрепаратов. В зависимости от характеристик изотопа применяют два основных метода визуализации миокарда: однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ, используются короткоживущие изотопы) и позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ, используются ультракороткоживущие изотопы). Перфузионная томосцинтиграфия является «золотым» стандартом оценки преходящей ишемии миокарда. Метод ОЭКТ позволяет не только оценить кровоснабжение миокарда на уровне микроциркуляции, но и определить степень повреждения кардиомиоцитов [16, 44]. Информативность метода повышается при сочетании с ФН, фармакологическими тестами (дипиридамолом, аденозинтрифосфат натрия). При проведении перфузионной томосцинтиграфии ткани с нормальным коронарным кровотоком накапливают радиофармацевтические препараты (изотоп таллия-201, соединения технеция — изонитрил, тетrafosмин и др.) достаточно равномерно, тогда как при ишемии миокарда, в том числе и безболевого, появляются зоны сниженного накопления. Известна важная прогностическая роль перфузионной ОЭКТ у пациентов с сахарным диабетом, распространенность ББИМ среди которых наиболее высока. Частота развития сердечных катастроф (внезапная смерть, нефатальный инфаркт миокарда) у пациентов с СД с нормальными перфузионными сканами составила 1—2% в год. При легкой степени нарушений перфузии частота событий составила 3—4%, более 7% — у пациентов с умеренными и выраженными нарушениями [33]. Для проведения перфузионной томосцинтиграфии синтезировано большое количество соединений: пальмитат, меченый радиоактивным углеродом (исследование метаболизма жирных кислот), 18F-фтордезоксиглюкоза (оценка потребления миокардом глюкозы), аммиак, меченый радиоактивным азотом (оценка регионарного кровотока) [7, 8, 25].

Для определения площади и глубины дефекта перфузии миокарда используют однофотонную эмиссионную компьютерную томографию. С помощью метода ПЭТ можно судить о метаболической активности миокарда — оценить степень утилизации глюкозы и/или жирных кислот. Эпизоды ББИМ характеризуются нарушением регионарного кровотока, а

также регионарного потребления миокардом глюкозы, что достаточно точно выявляется с помощью метода ПЭТ. Недостатком метода является его высокая стоимость, поэтому он не может быть рекомендован для широкого применения [8, 17].

Важным методом диагностики ББИМ является перфузионная сцинтиграфия, позволяющая оценить не только кровотоков в миокарде, но и степень повреждения кардиомиоцитов. При проведении перфузионной сцинтиграфии ткани с нормальным коронарным кровотоком накапливают радиофармацевтические препараты (изотоп таллия-201, соединения технеция — изонитрил, тетrafosмин и др.) достаточно равномерно, тогда как при ишемии миокарда, в том числе и безболевого, появляются зоны сниженного накопления. Чувствительность метода колеблется в пределах 80—90%, а специфичность достигает 100%. В настоящее время ядерная кардиология располагает таким высокотехнологичным методом оценки резерва миокардиальной перфузии, как ПЭТ. С использованием позитронных агентов перфузии (аммоний-<sup>13</sup>N; вода, меченая <sup>15</sup>O) возможно не только определение площади и глубины дефекта перфузии миокарда, но также и измерение абсолютного коронарного кровотока (в миллилитрах в минуту на 1 грамм ткани) [24]. Недостатком метода является его высокая стоимость, поэтому он не может быть рекомендован для широкого применения [8, 17].

Специфичность инструментальных методов диагностики ББИМ увеличивается при их сочетании с некоторыми лабораторными тестами — исследованием уровня тропонинов, миоглобина и натрийуретических пептидов [41].

3. Для определения локальной сократимости миокарда используются эхокардиоскопия (ЭхоКС), стресс-ЭхоКС, стресс-ЭхоКС с использованием тканевой доплерографии. Преходящие нарушения функции миокарда, характерные для ББИМ, диагностируют с помощью ЭхоКС, в особенности с помощью стресс-ЭхоКС [6, 8, 11]. В качестве нагрузочных проб применяются динамическая ФН (тредмил-тест, велоэргометрия), электростимуляция сердца, фармакологические пробы (добутамин, дипиридамолом, арбутамин, аденозин), которые провоцируют возникновение ишемии путем повышения потребности миокарда в кислороде или вследствие снижения доставки его к миокарду. Обнаруженные преходящая диссинергия миокарда, снижение фракции выброса и скорости циркуляторного укорочения волокон миокарда свидетельствуют о его ишемии. Чувствительность нагрузочной эхокардиографии при диагностике ББИМ достигает 70%, специфичность — 80% [15, 40]. Перспективным направлением развития стресс-ЭхоКС является дополнительное использование тканевой доплерографии, позволяющей количественно оценить результаты пробы.

**Группы риска по возникновению безболевого ишемии миокарда.** Выделяют следующие группы риска по возникновению ББИМ: больные, перенесшие ИМ, лица с несколькими факторами риска ИБС, больные с сочетанием ИБС и артериальной гипертензии (АГ), больные с СД, больные с сочетанием ИБС

и хронического обструктивного заболевания легких, некоторые профессиональные группы лиц высокого риска — водители транспорта, пилоты, хирурги и др. При выраженной гиперлипидемии эпизоды ББИМ во времени учащаются в 2 раза, при наличии одного фактора риска ББИМ регистрируются в 17,7% случаев, двух факторов риска — в 71% [13].

#### **Особенности безболевого ишемии миокарда у различных групп**

**Ишемическая болезнь сердца.** ББИМ диагностируют у значительной части больных ИБС. Различными методами ББИМ выявляют у 40—60% больных со стабильной стенокардией и у 60—80% — с нестабильной, при этом безболевые эпизоды составляют более половины от общего числа эпизодов и суммарного времени ишемии миокарда. При повышении функционального класса стенокардии частота ББИМ увеличивается [40]. Преходящие безболевые эпизоды нарушения коронарной перфузии регистрируют у 20—30% больных, перенесших ИМ, как со стенокардией, так и без нее [38, 54]. Причем при отсутствии стенокардии у таких больных эпизоды ББИМ выявляются реже. Это объясняется, с одной стороны, меньшим объемом миокарда, подверженного ишемии, а с другой — трудностями адекватной оценки ЭКГ в связи с ее исходными изменениями [53]. При наличии постинфарктной стенокардии частота ББИМ существенно возрастает и часто является основанием к изменению тактики ведения таких больных. Особенно часто эпизоды ББИМ встречаются у пациентов с застойной сердечной недостаточностью и жизнеопасными аритмиями ишемического генеза. Их наличие, как правило, связано с неблагоприятным прогнозом у этой категории больных [29, 40].

**Артериальная гипертензия.** Как правило, эпизоды ББИМ возникают при повышении АД и увеличении частоты сокращений сердца, а наличие пульсового давления, превышающего 60 мм рт.ст., значительно повышает вероятность их возникновения. Развивающаяся гипертрофия миокарда левого желудочка увеличивает частоту выявления ББИМ и ее выраженность, что обусловлено относительным уменьшением площади микроциркуляторного коронарного русла при увеличении объема миокарда и увеличением расстояния диффузии кислорода из капилляров в кардиомиоциты [10].

**Сахарный диабет.** Распространенность ББИМ среди больных СД значительно выше (в 2—7 раз), чем у лиц без диабета [31, 41, 53]. Многие связывают это с более высокой распространенностью атеросклероза и ИБС в целом в популяции диабетических пациентов, но обращает на себя внимания осложнение СД — диабетическая автономная нейропатия, в частности кардиоваскулярная ее форма. Поражение афферентных висцеральных волокон, идущих от миокарда, приводит не только к формированию сердечно-сосудистых заболеваний и увеличивает риск внезапной смерти, но и к тому, что ишемия может протекать без боли. Повышение частоты ББИМ при диабетической нейропатии подтверждено в ряде исследований. Особенно часто ББИМ выявляют у пожилых пациентов с СД II типа

при наличии метаболического синдрома и эректильной дисфункции [27, 30, 34].

**Антрациклиновая кардиомиопатия.** Возникновение ББИМ у пациентов, получающих антрациклиновые антибиотики, по всей вероятности, обусловлено дисфункцией эндотелия, которая при кумулятивной дозе антрациклинов менее 550 мг/м<sup>2</sup> приводит к снижению вазодилатирующего коронарного резерва в ответ на повышение нагрузки («*demand silent ischemia*»), а при увеличении суммарной дозы более 550 мг/м<sup>2</sup> к нему добавляется спастический компонент («*supply silent ischemia*») [10, 26, 55]. Дисфункция эндотелия, связанная с токсическим действием антрациклиновых антибиотиков, сопровождается снижением продукции эндотелийрелаксирующего фактора (оксида азота) и повышением выработки эндотелина-1 — одного из самых мощных вазоконстрикторов. Кроме того, антрациклины вызывают увеличение концентрации в сыворотке крови холестерина и триглицеридов, повышение атерогенного индекса липидов, что также может вызывать структурную и функциональную перестройку сосудов.

**Анемии.** Преходящие безболевые эпизоды депрессии сегмента ST диагностируют с большой частотой при анемиях различного генеза, в том числе и железодефицитных. Так, в покое ББИМ регистрируют у 7,7; 12,3 и 26,1% больных с железодефицитной анемией соответственно легкой, средней и тяжелой степени тяжести, а при проведении пробы с физической нагрузкой — соответственно у 31,7; 38,9 и 56,5%. Также ББИМ выявляют у 70% больных с анемиями в терминальной стадии хронической почечной недостаточности, что связано с неблагоприятным прогнозом у этой категории больных [44]. Кровопотеря во время оперативного вмешательства сопровождается регистрацией эпизодов ББИМ, причем их частота имеет обратную корреляционную связь с уровнем гематокрита.

**Женщины.** Ишемия миокарда у женщин имеет определенные трудности в диагностике, это связано с ложным восприятием ИБС как «неженской» болезни. Недостаточная изученность ББИМ в целом усугубляется необходимостью дифференцированного подхода у женщин, так как существующие анатомо-физиологические различия между полами обуславливают ряд особенностей течения заболеваний сердца. Например, исследование Women's Ischemia Syndrome Evaluation показало, что почти половина женщин с ангинозными болями по результатам КАГ не имели значимого стеноза коронарных артерий, но при дальнейшем обследовании у них выявлено снижение резерва коронарного кровотока. При обследовании женщин с гемодинамически значимым стенозом (по данным КАГ) было выявлено в ходе выполнения позитронно-эмиссионной томографии, что нарушения коронарного кровотока носят диффузный характер, а не ограничиваются зонами пораженных артерий. Это предполагает вовлечение в патологический процесс сосудов микроциркуляторного русла. Поэтому для выявления ББИМ у женщин требуется проведение методов диагностики, направленных на исследование коронарной перфузии (перфузион-



ная сцинтиграфия в условиях нагрузочных проб) и метаболических изменений миокарда (позитронно-эмиссионная компьютерная томография). ББИМ и сопровождающие ее нарушения ритма имели более выраженный характер у женщин, находившихся в постменопаузе по сравнению с данными пациенток с сохраненной репродуктивной функцией. ББИМ и нарушения ритма у женщин репродуктивного периода были более выраженными при проведении исследований в конце лютеиновой фазы, на 28-й день овариально-менструального цикла [6, 55].

**Гипертрофия левого желудочка.** ББИМ у пациентов с гипертрофией миокарда носит более выраженный характер по сравнению с пациентами с нормальной геометрией левого желудочка, достигая максимального проявления при концентрической гипертрофии левого желудочка [19]. ББИМ при прогрессировании ремоделирования левого желудочка сопровождается появлением более сложных нарушений ритма. Тип геометрии левого желудочка, а не только факт его гипертрофии, определяет выраженность ББИМ и, следовательно, позволяет более точно оценить риск сердечно-сосудистых событий.

**Лечение безболевой ишемии миокарда.** При наличии ИБС начинать лечение необходимо с устранения факторов риска — отказа от курения, нормализации массы тела, артериального давления, повышения двигательной активности, снижения потребления поваренной соли и животных жиров, выявления, коррекции дислипидемии и углеводного обмена [1, 23]. В настоящее время не подлежит сомнению необходимость лечения ББИМ, так как это предотвращает прогрессирование различных форм ИБС, улучшает качество жизни пациентов [7, 8, 13, 20]. В этом плане актуальной задачей лечения больных ИБС является необходимость своевременного выявления и рациональной лекарственной коррекции ББИМ, так как эти пациенты практически не получают антиангинальную терапию. Следует подчеркнуть, что ББИМ является законной формой ИБС и ее лечение осуществляется по тем же принципам, что и терапия других клинических форм ИБС [14]. При лечении ИБС следует воздействовать на все эпизоды ишемии миокарда — болевые и безболевые, т.е. стремиться к сокращению так называемого общего ишемического бремени — *total ischemic burden*. Распределение эпизодов ББИМ в течение суток показал наличие двух пиков с 9 до 14 ч и с 17 до 20 ч, что необходимо учитывать при подборе лекарственной терапии. В лечении ББИМ чаще всего применяются следующие группы препаратов [13]:  $\beta$ -адреноблокаторы, нитраты, антагонисты кальция (АК), ингибиторы АПФ, статины, миокардиальные цитопротекторы. В настоящее время установлено, что различные антиангинальные препараты оказывают неодинаковое действие на общее число и продолжительность эпизодов ББИМ [14, 21].

**$\beta$ -адреноблокаторы.** При низкой толерантности к физической нагрузке и суммарной продолжительности ББИМ более 10 мин в сутки лечение должно включать  $\beta$ -адреноблокаторы (БАБ) [12]. По сводным данным нескольких контролируемых исследований, БАБ уменьшают число эпизодов ББИМ в среднем

на 70—75% (тогда как антагонисты кальция — на 40—45%). В случаях ББИМ наиболее надежными являются БАБ. Индивидуально подобранное лечение антиангинальными препаратами в случаях полного предупреждения ББИМ может в 5 раз и более снизить риск развития осложнений ИБС. Лечение БАБ пациентов с ИБС сопровождается в 59% случаев снижением частоты и в 69% случаев уменьшением продолжительности ББИМ. Выявлено, что БАБ подавляют общее число эпизодов ишемии миокарда примерно у 55% больных. Кроме того, отмечено благоприятное воздействие БАБ на снижение утреннего увеличения эпизодов ББИМ у больных ИБС, что снижает риск острого ИМ и внезапной смерти. БАБ в подобранных с помощью проб с тестом толерантности к ФН дозах оказывают значимый эффект через 2 ч. При частых эпизодах ишемии миокарда (болевой и безболевой) в течение 24 ч можно использовать как БАБ короткого действия 3—4 раза в сут, так и БАБ длительного действия 1 раз в сут. БАБ уменьшают частоту возникновения эпизодов бессимптомной ишемии миокарда и улучшают клинические исходы пациентов. Существенным преимуществом БАБ в отличие от нитратов и АК является отсутствие привыкания к антиишемическому эффекту. После внезапной отмены БАБ также возможно увеличение частоты эпизодов ишемии миокарда, что, по-видимому, обусловлено возросшей потребностью миокарда в кислороде [7].

**Антагонисты кальция (АК)** менее эффективно предупреждают ББИМ, особенно это относится к короткодействующим дигидропиридинам, которые могут приводить к рефлекторной тахикардии, увеличению уровня катехоламинов, эпизодам периферической вазодилатации и проишемическому эффекту [2, 23]. Нифедипин при регулярном использовании может увеличивать число ББИМ; БАБ такой способностью, по-видимому, не обладают. Долгодействующие вазоселективные АК (амлодипин, фелодипин и др.) не оказывают обозначенных побочных эффектов. Верапамил и дилтиазем также более эффективно сокращают число эпизодов ББИМ, чем короткодействующий дигидропиридиновый АК нифедипин [15, 46]. В настоящее время особое внимание привлекают недигидропиридиновые (пульсурежающие) АК, к которым относится изоптин СР. Он является эффективным и безопасным средством для лечения различных форм ИБС. Так, изоптин СР способствовал прекращению признаков ишемии миокарда с депрессией сегмента ST во время пробы с ФН [13].

**Нитраты.** Нитраты, по данным ХМТ ЭКГ, в равной мере подавляют как болевую, так и ББИМ, не уступая в этом плане АК. Препараты изосорбида-5-мононитрата (ИСМН) обладают доказанным антиангинальным эффектом у пациентов с ИБС. Показано противоишемическое действие пролонгированных ИСМН, что сопровождается сокращением как болевых, так и безболевых эпизодов ИБС. По-видимому, не следует рекомендовать монотерапию некоторыми формами нитратов (нитроглицериновый пластырь, нитроглицериновая мазь) при ББИМ из-за возможности возникновения рикошетной ишемии миокарда

в безнитратный период. Для профилактики ББИМ в подобной ситуации рекомендована комбинация нитратов с БАБ или АК. У ряда пациентов на фоне регулярного приема производных нитроглицерина и дигидропиридиновых АК одновременно с урежением приступов стенокардии иногда отмечается появление и/или увеличение числа, глубины и продолжительности эпизодов ББИМ. Нитраты, АК и БАБ в принципе способны оказывать модулирующее влияние на болевую импульсацию из ишемизированного миокарда. Предпочтение при лечении ББИМ отдается БАБ [13].

**Триметазидин.** К основным направлениям в лечении больных стабильной стенокардией наряду с общеизвестными антиангинальными средствами относятся и миокардиальные цитопротекторы. Применение триметазидина МВ у пациентов со стабильной стенокардией, резистентной к предшествующей терапии, по данным Российского многоцентрового исследования ТРИУМФ, в 3 раза уменьшает число приступов стенокардии у подобных больных [10, 13, 43].

**Комбинированная терапия.** При переходе на комбинированную терапию наиболее обоснованно применение препаратов разнонаправленного действия — гемодинамического и цитопротекторного. Работы последнего времени способствовали тому, что триметазидин МВ входит в круг наиболее часто назначаемых препаратов при хронической ИБС, прежде всего при стабильной стенокардии, ББИМ. Несомненный практический интерес представляет комбинированная оптимизация воздействия на антиангинальную эффективность, в том числе на ББИМ. В этом плане использована комбинация триметазидина МВ с метопрололом [13]. Эта комбинация продемонстрировала более высокую антиангинальную эффективность, чем комбинация изосорбидадинитрата с метопрололом у пациентов со стабильной стенокардией II—III функционального класса и ББИМ III типа по P. Sohn. Комбинация метопролола и триметазидина МВ в большей степени увеличивает продолжительность нагрузки до появления приступа стенокардии и депрессии сегмента ST. Достоверно уменьшается общее число эпизодов ишемии, при этом более значительно сокращаются эпизоды ББИМ. Комбинированное лечение препаратами с двумя различными механизмами действия — гемодинамическим и цитопротекторным — обнаруживает высокую антиангинальную и антиишемическую эффективность.

**Статины.** Тяжесть ББИМ заметно уменьшается при нормализации липидного профиля плазмы крови на фоне терапии статинами [54]. Уменьшение частоты ББИМ на фоне терапии статинами связывают с улучшением функции эндотелия [8, 13].

**Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.** Относительно недавно была доказана способность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) оказывать антиишемическое действие не только при болевой, но и при ББИМ [13].

**Препараты других групп.** Эффективность антиангинальных препаратов заметно повышается при

их использовании с небольшими дозами аспирина. Применение антиоксиданта кверцетина позволяет устранить эпизоды ББИМ, возникающие при анемиях и антрациклиновой кардиомиопатии [11].

**Хирургическое лечение.** При лечении ББИМ эффективными являются инвазивные методы (стентирование венечных артерий и аортокоронарное шунтирование) [7, 8]. Хирургические методы лечения ББИМ, по-видимому, являются более эффективными по сравнению с консервативной терапией у лиц с повышенным риском развития кардиальных событий при наличии нескольких факторов риска ИБС, снижении функции ЛЖ [15]. Имеет значение длительность ишемических изменений по данным ХМТ ЭКГ, особенно при ББИМ. Если общая продолжительность снижения сегмента ST достигает 60 мин, то это можно расценивать как одно из показаний к хирургическому лечению. Рациональное сочетание разных медикаментозных средств купирования ББИМ и хирургических методов коррекции ИБС является наиболее предпочтительным способом лечения пациентов. Частота новых эпизодов ББИМ после проведенного коронарного шунтирования составляет 33%, после проведения чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики ишемия определялась у 22% больных и в половине случаев была ББИМ [11]. Учитывая данные ХМТ ЭКГ после успешной ЧКВ (стентирование коронарных артерий), в течение года постепенно происходит улучшение состояния больных, снижается частота распространенности аритмий (66%), депрессии сегмента ST (62,5%), что способствует снижению летальных исходов (на 25%) и других осложнений у больных постинфарктным кардиосклерозом с ББИМ. Выявлено, что коронарное стентирование привело к уменьшению частоты встречаемости ишемических эпизодов ББИМ, на фоне которой нивелировались жизнеугрожающие желудочковые аритмии, что является основной мерой профилактики внезапного летального исхода у такой категории больных. В целом установлено, что коронарное стентирование увеличивает продолжительность жизни и улучшает ее качество у больных постинфарктными кардиосклерозами с ББИМ. На фоне основной терапии больных постинфарктным кардиосклерозом с ББИМ проведение стентирования коронарных артерий на 75% уменьшает частоту и распространенность депрессии сегмента ST ишемического характера по данным ХМТ ЭКГ. Это, в свою очередь, приводит к снижению возможного развития аритмий, минимизирует риск развития не только повторного инфаркта миокарда, но и внезапной смерти у этих пациентов [7].

**Клиническая и прогностическая значимость ББИМ при стабильном течении ИБС.** Наличие ББИМ у пациентов со стабильной стенокардией по данным амбулаторного ХМТ ЭКГ указывает на неблагоприятный прогноз. Среди больных со стенокардией у 33% при повседневной физической активности выявили эпизоды ББИМ. В течение 28-месячного наблюдения частота сердечно-сосудистых событий (ССЗ) (смерть, инфаркт, госпитализация по поводу стенокардии,



баллонная ангиопластика) составила 51% среди больных с эпизодами ишемии по сравнению с 12% среди пациентов без подобных изменений. В другом исследовании ББИМ была выявлена у 43% больных стенокардией, получавших антиангинальную терапию. За 24 мес наблюдения у 24% наблюдалась сердечная смерть (8% — у больных без «немой» ишемии миокарда). У больных со стабильной стенокардией предиктором последующих неблагоприятных событий являются безболевые эпизоды ишемии миокарда продолжительностью более 60 мин за 24-часовой период ХМТ ЭКГ. По данным ХМТ ЭКГ ишемия миокарда часто является более значимым неблагоприятным прогностическим фактором по сравнению с ишемией, выявляемой при тесте с физической нагрузкой [7, 17]. Положительная нагрузочная проба с записью ЭКГ у больных с ББИМ также может свидетельствовать о плохом прогнозе (высоком риске развития ИМ, внезапной сердечной смерти, выраженной стенокардии напряжения). Выявление эпизодов ББИМ у больных после перенесенного ИМ свидетельствует о более высоком риске развития повторного ИМ. Сочетание эпизодов бессимптомной ишемии миокарда с нарушениями ритма сердца, особенно с желудочковыми экстрасистолами, расценивается как предвестник возможной внезапной смерти [25].

**Клиническая и прогностическая значимость безболевой ишемии миокарда при острых коронарных синдромах.** Острый коронарный синдром (ОКС), включающий нестабильную стенокардию и ИМ без зубца Q, характеризуется очень высоким риском развития ИМ с зубцом Q или смерти [28, 32]. Важным прогностическим признаком при ОКС считается преходящая ишемия миокарда, определяемая по изменению сегмента ST при длительном мониторинге ЭКГ. ИМ развивается у 16% пациентов с эпизодами преходящей ишемии и только у 3% — без них. При этом увеличение времени ишемии более 60 мин за 24 ч повышало прогностическую ценность развития коронарных событий, включая процедуры реваскуляризации. У больных с нестабильной стенокардией преходящая ишемия миокарда по данным ХМТ ЭКГ является наиболее сильным предиктором неблагоприятных кардиальных событий. Прогностическая ценность выявляемой при суточном ХМТ ЭКГ депрессии сегмента ST у больных с нестабильной стенокардией увеличивается при одновременном изучении частотных показателей вариабельности ритма сердца. Более половины эпизодов ишемии миокарда развивается без предшествующего повышения ЧСС в период с 22 ч до 8 ч. Время возникновения и характер эпизодов ишемии не различается у больных ИМ без зубца Q и нестабильной стенокардией, но при ИМ эпизоды ишемии возникают чаще по сравнению с нестабильной стенокардией, и они были более длительные. При ОКС имеется низкий порог возникновения преходящей ишемии, которая возникает без повышения потребности миокарда в кислороде, чаще в ночной период, а не в утренние часы. Это отличает ишемию при ОКС от ишемии, возникающей при стабильном течении ИБС. Особенно высок риск в отношении кардиального события

в ближайшие месяцы у больного с нестабильной стенокардией, у которого зарегистрировано наличие ББИМ в сочетании с суточной ишемией миокарда продолжительностью 50 мин (и более) и смещением сегмента ST на 3 мм (и более). У таких пациентов неблагоприятное течение заболевания выявлено в 87,5% случаев [18, 25].

**Прогностическая значимость безболевой ишемии миокарда после перенесенного инфаркта миокарда.** Прогноз у больных ИБС в постинфарктном периоде, у которых имеется ББИМ, также неблагоприятный. В постинфарктном периоде при суточном мониторинге ЭКГ у 56—78% больных наблюдается ББИМ [8]. Потеря болевой чувствительности означает отсутствие лимитирующего фактора, заставляющего больного снижать физическую нагрузку, что повышает риск развития повторного инфаркта миокарда и внезапной смерти [11—13]. ББИМ у больных с перенесенным ИМ приводит к его электрической неомогенности и создает необходимые условия для злокачественных желудочковых нарушений ритма, реализуют же эти условия пусковые факторы. Летальность в постинфарктном периоде в течение года после выписки из стационара составляет 15—20%, а у больных с ББИМ значительно возрастает [12].

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Амиров, Н.Б. Табачная эпидемия: фармакологические возможности борьбы / Н.Б. Амиров, Т.И. Андреева // Вестник современной клинической медицины. — 2011. — Т. 4. вып. 3. — С.28—33.
2. Андриевская, С.А. Эффективность комбинированного активатора калиевых каналов адвокарда при эпизодах безболевой ишемии миокарда у пациентов с ИБС / С.А. Андриевская, Н.В. Бондаренко, В.А. Козловский // Лекарства Украины. — 2008. — № 9(125—126). — С.79—81.
3. Аронов, Д.М. Функциональные пробы в кардиологии / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 326 с.
4. Атеросклеротические заболевания периферических и коронарных артерий: диагностика, лечение и профилактика / К.Ш. Зыятдинов, А.З. Шарафеев, А.И. Абдрахманова [и др.]. — Казань: Медицина, 2014. — 197 с.
5. Безболевая ишемия миокарда — путь к диагнозу / Н.П. Митьковская, В.И. Терехов, Л.Л. Авдей [и др.] // Медицинский журнал. — 2008. — № 3(25). — С.12—15.
6. Безболевая ишемия миокарда (патогенез, диагностика, лечение, прогноз) / А.И. Абдрахманова, С.Д. Маянская, И.Л. Сердюк [и др.] // Практическая медицина. — 2011. — № 4(52). — С.9—13.
7. Безболевая ишемия миокарда / А.И. Абдрахманова, С.Д. Маянская, И.Л. Сердюк [и др.]. — Казань, 2011. — 31 с.

8. Безболевая ишемия миокарда / Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинин, Е.В. Кетинг [и др.] // Практическая ангиология. — 2010. — №1 (30). — URL: <http://angiology.com.ua/article/279.htm> (дата обращения: 29.09.2015).
9. Бочкарева, Е.В. Безболевая ишемия миокарда при различных уровнях артериального давления у больных со стенокардией напряжения (J-образная зависимость) / Е.В. Бочкарева, Е.В. Кокурина, В.П. Воронина // Кардиология. — 2005. — № 5. — С.34—37.
10. Ватутин, Н.Т. Изменение биоэлектрической активности миокарда по данным суточного мониторирования электрокардиограммы у больных железодефицитной анемией при лечении препаратами железа / Н.Т. Ватутин, Е.В. Склянная, Н.В. Калинин // Украинский медицинский альманах. — 2006. — № 4. — С.25—29.
11. Верткин, А.Л. Безболевая ишемия и диабетическая автономная нейропатия / А.Л. Верткин, О.Н. Ткачева, И.М. Новикова // Русский медицинский журнал. — 2005. — № 15. — С.1036—1038.
12. Гриффин, Б. Кардиология / Б. Гриффин, Э. Тополь. — М.: Практика, 2008. — 1248 с.
13. Гуревич, М.А. Безболевая ишемия миокарда: вопросы патогенеза и лечения / М.А. Гуревич // Consilium medicum. — 2007. — № 11. — С.13—17.
14. Ишемическая болезнь сердца в общей врачебной практике: диагностика, лечение и профилактика / Н.Б. Амиров, А.А. Визель, В.Н. Ослопов [и др.] — Казань, Orange-k, 2011. — 194 с.
15. Калинин, Н.В. Влияние триметазида на безболевую ишемию миокарда и диастолическую функцию левого желудочка у пациентов, получающих антрациклиновые антибиотики / Н.В. Калинин // Вестник неотложной и восстановительной медицины. — 2006. — № 2. — С.195—198.
16. Маянская, С.Д. Особенности поражения коронарного русла у пациентов с безболевой ишемией миокарда / С.Д. Маянская, Д.Р. Тавкаева // Вестник современной клинической медицины. — 2013. — Т. 6, № 4. — С.74—79.
17. Митьковская, Н.П. Безболевая ишемия миокарда: патофизиологические особенности, прогностическое значение / Н.П. Митьковская, И.В. Патеюк // Медицинский журнал. — 2007. — № 4. — С.12—15.
18. Нагаева, Ю.М. Безболевая ишемия миокарда / Ю.М. Нагаева, Р.Г. Сайфутдинов // Практическая медицина. — 2008. — № 4. — С.8—9.
19. Патеюк, И.В. Особенности безболевой ишемии миокарда и нарушений ритма при различных типах ремоделирования левого желудочка / И.В. Патеюк // Медицинский журнал. — 2007. — № 4. — С.48.
20. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца. — ESC, 2013. — URL: [http://www.scardio.ru/content/Guidelines/IBS\\_rkj\\_7\\_14.pdf](http://www.scardio.ru/content/Guidelines/IBS_rkj_7_14.pdf) (дата обращения: 29.09.2015).
21. Самородская И.В. Стабильная стенокардия и безболевая ишемия миокарда: современные принципы лечения с учетом международных рекомендаций / И.В. Самородская // Русский медицинский журнал. — 2013. — Т. 21, № 36. — С.1811—1815.
22. Сердечно-сосудистые заболевания // Информационный бюллетень. — 2015. — № 317. — URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/> (дата обращения: 29.09.2015).
23. Сравнительная эффективность метаболической терапии при различных формах хронической ишемической болезни сердца / Н.Б. Амиров, Н.А. Цибулькин, А.А. Морозова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 4. — С.12—19
24. Шумаков, В.И. Радионуклидные методы диагностики в клинике ИБС и трансплантации сердца / В.И. Шумаков, Е.Н. Остроумов. — М.: Дрофа, 2003. — 224 с.
25. Яковлев, В. М. Клинико-визуальная диагностика безболевой ишемии миокарда / В.М. Яковлев, А.И. Мартынов, А.В. Ягода. — Ставрополь: Ставрополье, 2012. — 214 с.
26. Acute cardiotoxicity during capecitabine treatment: a case report / A. Bertolini, M. Flumano, O. Fusco [et al.] // Tumori. — 2001. — Vol. 87. — P.200—206.
27. Angiotensin-converting enzyme gene and exercise-induced silent myocardial ischemia in type 2 diabetes mellitus / G. Xing, X. Zeng, Y. Wang [et al.] // Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi. — 2005. — Vol. 22, № 2. — P.206—208.
28. BNP identifies silent myocardial ischaemia in stroke survivors / K.Y. Wong, S. McSwiggan, N.S. Kennedy [et al.] // Heart. — 2006. — Vol. 92. — P.487—489.
29. Cardiac arrhythmias and silent myocardial ischemia during hemodialysis / A.S. Narula, V. Jha, H.K. Bali [et al.] // Ren. Fail. — 2000. — Vol. 22, № 3. — P.355—368.
30. Chico, A. Silent myocardial ischemia is associated with autonomic neuropathy and other cardiovascular risk factors in type 1 and type 2 diabetic subjects, especially in those with microalbuminuria / A. Chico, A. Tomas, A. Novials // Endocrine. — 2005. — Vol. 27. — P.213—217.
31. Cohn, P.F. Silent myocardial ischemia / P.F. Cohn, K.M. Fox, C. Daly // Circulation. — 2003. — Vol. 108. — P.1263—1277.
32. Cosson, E. Markers for silent myocardial ischemia in diabetes. Are they helpful? / E. Cosson, J.R. Attali, P. Valensi // Diabetes Metab. — 2005. — Vol. 31, № 2. — P.205—213.
33. Frans, J. Diabetes and coronary artery disease: The role of stress myocardial perfusion imaging / J. Frans // Cleveland Clinic Journal of Medicine. — 2005. — Vol. 72, № 1. — P.21—33.
34. Frequency of silent myocardial ischemia in type 2 diabetic patients and the relation with poor glycemic control / M. Araz, Z. Celen, I. Akdemir [et al.] // Acta Diabetol. — 2004. — Vol. 41. — P.38—43.
35. Increased prevalence of coronary artery disease, silent myocardial ischemia, complex ventricular arrhythmias, atrial fibrillation, left ventricular hypertrophy, mitral annular calcium, and aortic valve calcium in patients with chronic renal insufficiency / M. Das, W.S. Aronow, J.A. McClung [et al.] // Cardiol. Rev. — 2006. — Vol. 14, № 1. — P.14—17.
36. Longterm outcome in patients with silent versus symptomatic ischaemia during dobutamine stress echocardiography / E. Biagini, A.F. Schinkel, J.J. Bax [et al.] // Heart. — 2005. — Vol. 91, № 6. — P.737—742.
37. Manzella, D. Cardiac autonomic activity and Type II diabetes mellitus / D. Manzella, G. Paolisso // ClinSci (Lond). — 2005. — Vol. 108, № 2. — P.93—99.
38. Meiltz, A. Silent myocardial ischaemia: a deafening silence / A. Meiltz, S. Ciaroni // Rev. Med. Suisse. — 2005. — Vol. 1, № 9. — P.613—616.
39. Nguyen, L.D. Left ventricular systolic and diastolic function by echocardiogram in pseudoxanthoma elasticum / L.D. Nguyen, M. Terbah, P. Daudon [et al.] // Amer. J. Cardiology. — 2006. — Vol. 97, № 10. — P.1535—1537.
40. Prevalence of angiographic coronary artery disease in patients hospitalized for acute diastolic heart failure without clinical and electrocardiographic evidence of myocardial ischemia on admission / S. Arques, P. Ambrosi, R. Gelisse [et al.] // Amer. J. Cardiology. — 2004. — Vol. 94, № 1. — P.133—135.
41. Prevalence of silent myocardial ischemia in asymptomatic individuals with subclinical atherosclerosis detected by

electron beam tomography / D.V. Anand, Lim, E.U. Raval [et al.] // J. Nucl. Cardiology. — 2004. — Vol. 11, № 4. — P.379—381.

42. Prevalence of silent myocardial ischemia in persons with diabetes mellitus or impaired glucose tolerance and association of hemoglobin A1c with prevalence of silent myocardial ischemia / A.J. DeLuca, L.N. Saulle, W.S. Aronow [et al.] // Amer. J. Cardiology. — 2005. — Vol. 95, № 12. — P.1472—1474.
43. *Rosano, G.M.* Metabolic therapy for patients with diabetes mellitus and coronary artery disease / G.M. Rosano, C. Vitale, G. Fragasso // Amer. J. Cardiology. — 2006. — Vol. 98, № 5A. — P.14—18.
44. *Routhieaux, J.* Neurocognitive sequelae of sickle cell disease: current issues and future directions / J. Routhieaux, S. Sarcone, K. Stegenga // J. Pediatr. Oncol. Nurs. — 2005. — Vol. 22, № 3. — P.160—167.
45. *Sajadieh, A.* Prevalence and prognostic significance of daily-life silent myocardial ischaemia in middle-aged and elderly subjects with no apparent heart disease / A. Sajadieh, O.W. Nielsen, V. Rasmussen [et al.] // Eur. Heart J. — 2005. — Vol. 26, № 14. — P.1402—1409.
46. *Scholte, A.J.* Screening of asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus for silent coronary artery disease: combined use of stress myocardial perfusion imaging and coronary calcium scoring / A.J. Scholte, J.J. Bax, F.J. Wackers // J. Nucl. Cardiol. — 2006. — Vol. 13, № 1. — P.11—18.
47. Silent ischemic heart disease in patient with Wegener's necrotizing glomerulonephritis / F.J. De la Prada, A. Prados, R. Ramos [et al.] // Nefrologia. — 2003. — Vol. 23, № 6. — P.545—549.
48. Silent myocardial ischemia in patients with symptomatic intracranial atherosclerosis/ J.F. Arenillas, J. Candrell-Riera, G. Romero-Farina [et al.] // Stroke. — 2005. — Vol. 36. — P.1201—1206.
49. Six-year follow-up of a cohort of 203 patients with diabetes after screening for silent myocardial ischaemia / S. Sejil, B. Janand-Delenne, J.F. Avierinos [et al.] // Diabet Med. — 2006. — Vol. 23, № 11. — P.1186—1191.
50. Sleep apnea syndromes and cardiovascular disease / J.P. Bounhoure, M. Galinier, A. Didier [et al.] // Bull. Acad. Natl. Med. — 2005. — Vol. 189, № 3. — P.445—459.
51. Surveillance and prevention of major perioperative ischemic cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review / P.J. Devereaux, L. Goldman, S. Yusuf [et al.] // CMAJ. — 2005. — Vol. 173, № 7. — P.779—788.
52. Transient silent ischemia after percutaneous transluminal coronary angioplasty manifested with a bizarre electrocardiogram / H. Ozhan, R. Akdemir, S. Duran [et al.] // J. Electrocardiology. — 2005. — Vol. 38, № 3. — P.206—209.
53. Value of 99mTc-methoxyisobutylisonitrile (99mTc-MIBI) gated SPECT for the detection of silent myocardial ischemia in hemodialysis patients: clinical variables associated with abnormal test results / M. Caglar, B. Mahmoudian, K. Aytamir [et al.] // Nucl. Med. Commun. — 2006. — Vol. 27, № 1. — P.61—69.
54. *Witek, P.* Silent myocardial ischemia / P. Witek // Przegl. Lek. — 2001. — Vol. 58, № 3. — P.127—130.
55. *Xanthos, R.* Reviewing myocardial silent ischemia: Specific patient subgroups / R. Xanthos, K.A. Ekmektzoglou, L. Papadimitriou // Int. J. Cardiol. — 2007. — P.1—8.
56. *Zellweger, M.J.* Prognostic significance of silent coronary artery disease in Type 2 Diabetes / M.J. Zellweger // Herz. — 2006. — Vol. 31(3). — P.240—246.

## REFERENCES

1. Amirov NB, Andreeva TI. Tabachnaja jepidemija: farmakologicheskie vozmozhnosti bor'by [The tobacco epidemic: pharmacological possibilities of struggle]. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny [Journal of Modern Clinical Medicine]. 2011; 4 (3): 28–33.
2. Andrievskaja CA, Bondarenko NV, Kozlovskij VA. Jeffektivnost' kombinirovannogo aktivatora kalievych kanalov Advokarda pri jepizodah bezbolevoj ishemii miokarda u pacientov s IBS [The effectiveness of combined potassium channel activator Advokarda during episodes of silent myocardial ischemia in patients with coronary artery disease]. Lekarstva Ukrainy [Medications Ukraine]. 2008; 9 (125–126): 79–81.
3. Aronov DM, Lupanov VP. Funkcional'nye proby v kardiologii [Functional tests in Cardiology]. M: Medpress–inform. 2007; 326 p.
4. Zyjatdinov KSh, Sharafiev AZ, Abdrahmanova AI et al. Ateroskleroticheskie zabolevanija perifericheskikh i koronarnyh arterij: diagnostika, lechenie i profilaktika [Atherosclerotic disease of the peripheral and coronary artery: diagnosis, treatment and prevention]. Kazan': «Medicina». 2014; 197 p.
5. Mit'kovskaja NP, Terehov VI, Avdej LL et al. Bezbolevaja ishemija miokarda — put' k diagnozu [Silent myocardial ischemia — a way to diagnosis]. Medicinskij zhurnal [Medical Journal]. 2008; 3 (25): 12–15.
6. Abdrahmanova AI, Majanskaja SD, Serdjuk IL et al. Bezbolevaja ishemija miokarda (patogeneza, diagnostika, lechenie, prognoz) [Silent myocardial ischemia (pathogenesis, diagnosis, treatment, prognosis)]. Prakticheskaja medicina [Practical medicine]. 2011; 4 (52): 9–13.
7. Abdrahmanova AI, Majanskaja SD, Serdjuk IL et al. Bezbolevaja ishemija miokarda [Silent myocardial ischemia]. Kazan'. 2011; 31 p.
8. Vatutin NT, Kalinkina NV, Keting EV et al. Bezbolevaja ishemija miokarda [Silent myocardial ischemia]. Prakticheskaja angiologija [Practical Angiology]. 2010; 1 (30): URL: <http://angiology.com.ua/article/279.htm>
9. Bochkareva EV, Kokurina EV, Voronina VP. Bezbolevaja ishemija miokarda pri razlichnyh urovnjah arterial'nogo davlenija u bol'nyh so stenokardiej naprijazhenija (J-obraznaja zavisimost') [Silent myocardial ischemia at different levels of blood pressure in patients with angina pectoris (J-shaped relationship)]. Kardiologija [Cardiology]. 2005; 5: 34–37.
10. Vatutin NT, Skljannaja EV, Kalinkina NV. Izmenenie bioelektricheskoj aktivnosti miokarda po dannym sutochnogo monitorirovanija jelektrokardiogrammy u bol'nyh zhelezodeficitnoj anemiej pri lechenii preparatami zheleza [Changes in the bioelectric activity of the myocardium according to daily monitoring of electrocardiograms in patients with iron deficiency anemia in the treatment of iron preparations]. Ukrainskij medicinskij al'manah [Ukrainian medical almanac]. 2006; 4: 25–29.
11. Vertkin AL, Tkacheva ON, Novikova IM. Bezbolevaja ishemija i diabeticheskaja avtonomnaja nejropatija [Silent ischemia and diabetic autonomic neuropathy]. Rusckij medicinskij zhurnal [Ruscky medical journal]. 2005; 15: 1036—1038.
12. Griffin B, Topol' Je. Kardiologija [Cardiology]. M: Praktika. 2008; 1248 p.
13. Gurevich MA. Bezbolevaja ishemija miokarda: voprosy patogeneza i lechenija [Silent myocardial ischemia: pathogenesis and treatment]. Consiliummedicum. 2007; 11: 13–17.
14. Amirov NB, Vizel' AA, Oslopov VN et al. Ishemicheskaja bolezn' serdca v obshej vrachebnoj praktike: diagnostika,



- lechenie i profilaktika [Coronary heart disease in general practice: diagnosis, treatment and prevention]. Kazan': «Orange-k». 2011; 194 p.
15. Kalinkina NV. Vlijanie trimetazidina na bezbolevuju ishemiju miokarda i diastolicheskiju funkciju levogo zheludochka u pacientov, poluchajushhiih anttsiklinovye antibiotiki []. Vestnik neotlozhnoj i vosstanovitel'noj mediciny [Effect of trimetazidine on silent myocardial ischemia and left ventricular diastolic function in patients receiving anthracycline antibiotics. Bulletin of emergency and rehabilitation medicine]. 2006; 2: 195–198.
  16. Majanskaja SD, Tavkaeva DR. Osobennosti porazhenija koronarnogo rusla u pacientov s bezbolevoj ishemiej miokarda [Features of coronary lesions in patients with silent myocardial ischemia]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Journal of Modern Clinical Medicine]. 2013; 6 (4): 74–79.
  17. Mit'kovskaja NP, Patejuk IV. Bezbolevaja ishemija miokarda: patofiziologicheskie osobennosti, prognosticheskoe znachenie [Silent myocardial ischemia: pathophysiological features, prognostic significance]. Medicinskij zhurnal [Medical Journal]. 2007; 4: 12–15.
  18. Nagaeva JuM, Sajfutdinov RG. Bezbolevaja ishemija miokarda [Silent myocardial ischemia]. Prakticheskaja medicina [Practical medicine]. 2008; 4: 8–9.
  19. Patejuk IV. Osobennosti bezbolevoj ishemii miokarda i narushenij ritma pri razlichnyh tipah remodelirovanija levogo zheludochka [Features of silent myocardial ischemia and arrhythmia in different types of left ventricular remodeling]. Medicinskij zhurnal [Medical Journal]. 2007; 4: 48.
  20. Rekomendacii po lecheniju stabil'noj ishemicheskoy bolezni serdca. ESC 2013 [Recommendations for the treatment of stable coronary heart disease. ESC 2013]. URL: [http://www.scardio.ru/content/Guidelines/IBS\\_rkj\\_7\\_14.pdf](http://www.scardio.ru/content/Guidelines/IBS_rkj_7_14.pdf)
  21. Samorodskaja IV. Stabil'naja stenokardija i bezbolevaja ishemija miokarda: sovremennye principy lechenija s uchetom mezhdunarodnyh rekomendacij [Stable angina and silent myocardial ischemia: Modern principles of treatment in accordance with international recommendations]. Russkij medicinskij zhurnal [Russian Medical Journal]. 2013; 21 (36): 1811–1815.
  22. Serdechno–sosudistye zabojevanija. Informacionnyj bjulleten [Cardiovascular disease. News bulletin]. 317. Janvar' 2015: URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/>
  23. Amirov NB, Cibul'kin NA, Morozova AA et al. Sravnitel'naja jeffektivnost' metabolicheskoy terapii pri razlichnyh formah hronicheskoy ishemicheskoy bolezni serdca [Comparative efficiency of metabolic therapy in various forms of chronic ischemic heart disease]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Journal of Modern Clinical Medicine]. 2015; 8 (4): 12–19.
  24. Shumakov VI, Ostroumov EN. Radionuklidnye metody diagnostiki v klinike IBS i transplantacii serdca [Radionuclide methods of diagnosis in the clinic CHD and heart transplantation]. M: Drofa. 2003: 224 p.
  25. Jakovlev VM, Martynov AI, Jagoda AV. Kliniko–vizual'naja diagnostika bezbolevoj ishemii miokarda [Clinico–visual diagnosis of silent myocardial ischemia]. Stavropol': Stavropol'e. 2012; 214 p.
  26. Bertolini A, Flumano M, Fusco O et al. Acute cardiotoxicity during capecitabine treatment: a case report. Tumori. 2001; 87: 200–206.
  27. Xing G, Zeng X, Wang Y et al. Angiotensin–converting enzyme gene and exercise–induced silent myocardial ischemia in type 2 diabetes mellitus. Zhonghua Yi Xue Yi ChuanXueZaZhi. 2005; 22 (2): 206–208.
  28. Wong KY, McSwiggan S, Kennedy NS et al. BNP identifies silent myocardial ischaemia in stroke survivors. Heart. 2006; 92: 487–489.
  29. Narula AS, Jha V, Bali HK et al. Cardiac arrhythmias and silent myocardial ischemia during hemodialysis. Ren Fail. 2000; 22 (3): 355–368.
  30. Chico A, Tomas A, Novials A. Silent myocardial ischemia is associated with autonomic neuropathy and other cardiovascular risk factors in type 1 and type 2 diabetic subjects, especially in those with microalbuminuria. Endocrine. 2005; 27: 213–217.
  31. Cohn PF, Fox KM, Daly C. Silent myocardial ischemia. Circulation. 2003; 108: 1263–1277.
  32. Cosson E, Attali R, Valensi P. Markers for silent myocardial ischemia in diabetes. Are they helpful? Diabetes Metab. 2005; 31 (2): 205–213.
  33. Frans J. Diabetes and coronary artery disease: The role of stress myocardial perfusion imaging. Cleveland Clinic Journal of Medicine. 2005; 72 (1): 21–33.
  34. Araz M, Celen Z, Akdemir I et al. Frequency of silent myocardial ischemia in type 2 diabetic patients and the relation with poor glycemic control. Acta Diabetol. 2004; 41: 38–43.
  35. Das M, Aronow WS, McClung JA et al. Increased prevalence of coronary artery disease, silent myocardial ischemia, complex ventricular arrhythmias, atrial fibrillation, left ventricular hypertrophy, mitral annular calcium, and aortic valve calcium in patients with chronic renal insufficiency. Cardiol Rev. 2006; 14 (1): 14–17.
  36. Biagini E, Schinkel AF, Bax JJ et al. Longterm outcome in patients with silent versus symptomatic ischaemia during dobutamine stress echocardiography. Heart. 2005; 91 (6): 737–742.
  37. Manzella D, Paolisso G. Cardiac autonomic activity and Type II diabetes mellitus. ClinSci (Lond). 2005; 108 (2): 93–99.
  38. Meiltz A, Ciaroni S. Silent myocardial ischaemia: a deafening silence. Rev Med Suisse. 2005; 1 (9): 613–616.
  39. Nguyen LD, Terbah M, Daudon P et al. Left ventricular systolic and diastolic function by echocardiogram in pseudoxanthoma elasticum. Amer J Cardiology. 2006; 97 (10): 1535–1537.
  40. Arques S, Ambrosi P, Gelisse R et al. Prevalence of angiographic coronary artery disease in patients hospitalized for acute diastolic heart failure without clinical and electrocardiographic evidence of myocardial ischemia on admission. Amer J Cardiology. 2004; 94 (1): 133–135.
  41. Anand D, Lim V, Raval EU et al. Prevalence of silent myocardial ischemia in asymptomatic individuals with subclinical atherosclerosis detected by electron beam tomography. J Nucl Cardiology. 2004; 11 (4): 379–381.
  42. DeLuca AJ, Saulle LN, Aronow WS et al. Prevalence of silent myocardial ischemia in persons with diabetes mellitus or impaired glucose tolerance and association of hemoglobin A1c with prevalence of silent myocardial ischemia. Amer J Cardiology. 2005; 95 (12): 1472–1474.
  43. Rosano GM, Vitale C, Fragasso G. Metabolic therapy for patients with diabetes mellitus and coronary artery disease. Amer J Cardiology. 2006; 98 (5A): 14–18.
  44. Routhieaux J, Sarcone S, Stegenga K. Neurocognitive sequelae of sickle cell disease: current issues and future directions. J Pediatr Oncol Nurs. 2005; 22 (3): 160–167.
  45. Sajadieh A, Nielsen OW, Rasmussen V et al. Prevalence and prognostic significance of daily–life silent myocardial ischaemia in middle–aged and elderly subjects with no apparent heart disease. Eur Heart J. 2005; 26 (14): 1402–1409.
  46. Scholte AJ, Bax JJ, Wackers FJ. Screening of asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus for silent coronary artery disease: combined use of stress myocardial perfusion imaging and coronary calcium scoring. J Nucl Cardiol. 2006; 13 (1): 11–18.

47. De la Prada FJ, Prados A, Ramos R et al. Silent ischemic heart disease in patient with Wegener's necrotizing glomerulonephritis. *Nefrologia*. 2003; 23 (6): 545–549.
48. Arenillas JF, Candrell–Riera J, Romero–Farina G et al. Silent myocardial ischemia in patients with symptomatic intracranial atherosclerosis. *Stroke*. 2005; 36: 1201–1206.
49. Sejil S, Janand–Delenne B, Avierinos JF et al. Six–year follow–up of a cohort of 203 patients with diabetes after screening for silent myocardial ischaemia. *Diabet Med*. 2006; 23 (11): 1186–1191.
50. Bounhoure JP, Galinier M, Didier A et al. Sleep apnea syndromes and cardiovascular disease. *Bull Acad Natl Med*. 2005; 189 (3): 445–459.
51. Devereaux PJ, Goldman L, Yusuf S et al. Surveillance and prevention of major perioperative ischemic cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review. *CMAJ*. 2005; 173 (7): 779–788.
52. Ozhan H, Akdemir R, Duran S et al. Transient silent ischemia after percutaneous transluminal coronary angioplasty manifested with a bizarre electrocardiogram. *J Electrocardiology*. 2005; 38 (3): 206–209.
53. Caglar M, Mahmoudian B, Aytemir K et al. Value of 99mTc–methoxyisobutylisonitrile (99mTc–MIBI) gated SPECT for the detection of silent myocardial ischemia in hemodialysis patients: clinical variables associated with abnormal test results. *Nucl Med Commun*. 2006; 27 (1): 61–69.
54. Witek P. Silent myocardial ischemia. *Przegl Lek*. 2001; 58 (3): 127–130.
55. Xanthos R, Ekmektzoglou KA, Papadimitriou L. Reviewing myocardial silent ischemia: Specific patient subgroups. *Int J Cardiol*. 2007; 1–8.
56. Zellweger MJ. Prognostic significance of silent coronary artery disease in Type 2 Diabetes. *Herz*. 2006; 31 (3): 240–246.

© Е.В. Архипов, О.Н. Сигитова, А.Р. Богданова, 2015  
УДК 616.61-002.3:001.8(048.8)

## СОВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПИЕЛОНЕФРИТА С ПОЗИЦИИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

**АРХИПОВ ЕВГЕНИЙ ВИКТОРОВИЧ**, канд. мед. наук, ассистент кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 843-231-21-39, e-mail: jekaland@mail.ru

**СИГИТОВА ОЛЬГА НИКОЛАЕВНА**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 843-231-21-39, e-mail: osigit@rambler.ru

**БОГДАНОВА АЛИНА РАСЫХОВНА**, канд. мед. наук, ассистент кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 843-231-21-39, e-mail: \_alinochka@mail.ru

**Реферат.** Пилонефрит — одно из наиболее распространенных и потенциально излечимых заболеваний в амбулаторной практике, нередко принимает рецидивирующее течение и прогрессирует в хроническую болезнь почек. **Цель** — анализ современных данных по проблеме диагностики, классификации и лечения пиелонефрита. **Материал и методы.** Проведен обзор публикаций отечественных и зарубежных авторов, изучены данные рандомизированных клинических и эпидемиологических исследований. **Результаты и их обсуждение.** Представлены современная классификация, подходы к диагностике и тактика антимикробной терапии пиелонефрита с позиции доказательной медицины, которые должны быть руководством для практикующих врачей, осуществляющих ведение и лечение таких пациентов. **Заключение.** Использование в клинической практике современных методов диагностики и терапии пиелонефрита позволяет снизить риск развития рецидивов и осложнений заболевания, достичь не только клинического, но и микробиологического выздоровления.

**Ключевые слова:** пиелонефрит, инфекция мочевых путей, диагностика, антибактериальная терапия.

**Для ссылки:** Архипов, Е.В. Современные рекомендации по диагностике и лечению пиелонефрита с позиции доказательной медицины / Е.В. Архипов, О.Н. Сигитова, А.Р. Богданова // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 6. — С.115—120.

## CURRENT RECOMMENDATIONS FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PYELONEPHRITIS AND EVIDENCE-BASED MEDICINE

**ARKHIPOV EVGENIY V.**, C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of general practice of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, tel. 843-231-21-39, e-mail: jekaland@mail.ru

**SIGITOVA OLGA N.**, D. Med. Sci., professor, Head of the Department of general practice of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, tel. 49, 843-231-21-39, e-mail: osigit@rambler.ru

**BOGDANOVA ALINA R.**, C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of general practice of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, tel. 843-231-21-39, e-mail: \_alinochka@mail.ru

**Abstract.** Pyelonephritis — one of the most common and potentially treatable diseases in outpatient practice, often it takes a relapsing course and progresses to chronic kidney disease. **The aim of the article** to analyze of current data on the issue of diagnosis, classification and treatment of pyelonephritis. **Material and methods.** A review of publications