



## ЛЕКЦИИ ДЛЯ ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

А.И. АБДРАХМАНОВА, С.Д. МАЯНСКАЯ, И.Л. СЕРДЮК, Е.В. МАЛЫШЕВА

612.172.1: 616.31-07: 615.03

Казанская государственная медицинская академия

Республиканская клиническая больница № 3, г. Казань

## Безболевая ишемия миокарда (патогенез, диагностика, лечение, прогноз)

**Абдрахманова Алсу Ильдусовна**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры кардиологии и ангиологии

420048, г. Казань, ул. Оренбургский Тракт, д. 132, тел.: (843) 291-26-89 (доп. 283, 293), 8-917-922-66-29, e-mail: [alsuchaa@mail.ru](mailto:alsuchaa@mail.ru)

Согласно современным данным, безболевая ишемия миокарда (ББИМ) — распространенное явление, которое встречается у 2-57% всего населения, а среди практически здоровых лиц, имеющих факторы риска ИБС, в 15-20% случаев. «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. У 100% больных с ББИМ имеется тяжелое множественное поражение коронарных артерий. В статье представлен обзор литературы, посвященный современным данным по патогенезу, диагностике, лечению и прогнозу ББИМ.

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

A.I. ABDRAKHMANOVA, S.D. MAYANSKAYA, I.L. SERDYUK, E.V. MALYSHEVA

Kazan State Medical Academy, Republican Clinical Hospital № 3, Kazan

## Painless myocardial ischemia (pathogenesis, diagnosis, treatment, prognosis)

According to recent data, painless myocardial ischemia (PMI) — a common phenomenon, which occurs in 2-57% of the population and among healthy individuals with risk factors for IHD 15-20% of cases. «Silent» ischemia, as well as angina, is caused by a combination of a variety of reasons, including stenosis, spasm of the coronary arteries and a violation of platelet aggregation. In 100% of patients with severe multiple PMI have coronary artery disease. The article presents a review of the literature on current data on pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis PMI.

**Keywords:** ischemic heart disease, painless myocardial ischemia.

В 1957 году P. Wood впервые сообщил, что среди обследованных им 100 больных у 26 пациентов изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) не сопровождались ангинозными болями. В дальнейшем это явление получило название безболевой, или «немой» ишемии миокарда [1].

Безболевая ишемия миокарда (ББИМ) («тихая», «немая», *silent ischemia*) — это эпизоды транзиторной кратковременной ишемии сердечной мышцы с возникновением изменений метаболизма, сократительной функции или электрической активности миокарда, объективно выявляемые с помощью некоторых инструментальных методов исследования, но не сопровождающиеся приступами стенокардии или ее эквивалентами (одышкой, аритмией и другими неприятными ощущениями), возникающими при физической нагрузке [2, 3].

### Распространенность

Согласно современным данным, ББИМ — распространенное явление, которое встречается у 2-57% всего населения,

а среди практически здоровых лиц, имеющих факторы риска ИБС, в 15-20% случаев [4, 5, 6]. Различными методами ББИМ выявляют у 40-60% больных со стабильной стенокардией и у 60-80% — с нестабильной [8]. Преходящая ББИМ наблюдается у 65% больных с застойной сердечной недостаточностью, чаще всего ишемического генеза [9]. ББИМ выявляют у пациентов с различными нарушениями ритма сердца (в первую очередь желудочковыми) [10], особенно часто у пациентов с артериальной гипертензией [1]. Риск развития «немой» ишемии достоверно выше у курильщиков (63%) (по сравнению с некурящими-42%), т.е. курение является независимым предиктором ишемии. ББИМ диагностируют у 20-35 % пациентов с различными формами сахарного диабета (СД) [6].

Выделяют следующие группы риска по возникновению безболевой ишемии миокарда. Первая группа — больные, перенесшие ИМ; лица с несколькими факторами риска ИБС (при выраженной гиперлипидемии эпизоды ББИМ по времени учащаются в 2 раза, при наличии 1 фактора риска ББИМ ре-



гистрировалась в 17,7%, 2 факторов риска — в 71%). Вторая группа — больные с сочетанием ИБС и артериальной гипертензии (АГ). Третья группа — больные с СД. Четвертая группа — больные с сочетанием ИБС и хронического обструктивного заболевания легких. Пятая группа — некоторые профессиональные группы лиц высокого риска — водители транспорта, пилоты, хирурги и др. [11].

### Патогенез

Патогенетические механизмы безболевой и болевой ишемии едины и 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. Провоцировать ее может ряд факторов, характерных и для других 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 [6].

У 100% больных с ББИМ имеется тяжелое множественное поражение коронарных артерий (КА). Для нее характерны преимущественно поражение основного ствола левой коронарной артерии или поражение правой коронарной артерии, хорошее развитие коллатералей в регионе кровоснабжения пораженных артерий и большая протяженность коронарного стеноза.

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» [1]. Высказывается предположение, что ББИМ может быть связана с нарушением чувствительности внутримиокардиальных нервных окончаний вследствие нейропатии, развивающейся по разным причинам, например, вследствие сахарного диабета [12], токсического действия некоторых цитостатиков [13], перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), когда поражаются симпатические нервные волокна, являющиеся основным путем передачи болевой импульсации [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 минут). 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 внутримиокардиальных рецепторов к аденозину, который является главным стимулятором болевых рецепторов и выделяется при ишемии миокарда [6, 14, 15].

У больных с ББИМ значительно повышается активность антиноцицептивной системы, которая заключается в уменьшении болевых ощущений за счет усиления влияния центральной нервной системы (ретикулярной формации, таламуса и серого вещества вокруг Сильвиева водопровода). Вследствие этого значительно возрастает порог болевой чувствительности, что

является важнейшей патогенетической особенностью ББИМ [17]. Этот механизм чаще представлен у бессимптомных пациентов с признаками ишемии задней стенки левого желудочка при поражении правой коронарной артерии, где располагается большая часть восходящих вагусных волокон [6, 16]. Результаты ряда исследований опровергли предположение о том, что при ББИМ повреждается меньший объем миокарда по сравнению с болевыми формами [3].

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 с ББИМ имеют кроме сниженной чувствительности к боли вообще снижение тактильной чувствительности. Снижение восприятия боли может быть наследственно обусловленным или результатом особых условий воспитания [6].

В последние годы появились свидетельства обусловленности ББИМ генетическими факторами. В частности, имеются данные [17], что наличие аллеля D гена, кодирующего синтез ангиотензинпревращающего фермента, в генотипе больных с сахарным диабетом 2-го типа существенно повышает частоту выявления ББИМ у этой категории пациентов.

### Классификация и диагностика

В Российских рекомендациях по диагностике и лечению стабильной стенокардии (2008 г.) 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. Так, у лиц с типичной стенокардией около 50% эпизодов ишемии миокарда являются бессимптомными.

Основу диагностики ББИМ составляют разнообразные инструментальные методы исследования [3, 18], способные объективизировать наличие ишемии сердечной мышцы. Их можно разделить на 4 категории:

1. Наиболее распространенными и доступными методами диагностики ББИМ являются электрокардиографические. Наиболее специфичным маркером ишемии миокарда у пациентов с ИБС является снижение сегмента ST *вверх*  $> 1$  мм в любом из отведений, за исключением V2, где подъемом считают 2 мм и более, или вниз от изоэлектрической линии  $> 1$  мм и длящемся 80 мс от точки J, *медленное косовосходящее снижение ST в точке J+80 мс*  $> 1$  мм (быстро косовосходящее снижение ST за ишемическое не принимается) [2, 3, 9]. Иногда ББИМ может быть выявлена при записи стандартной ЭКГ в покое, но чаще всего — при холтеровском мониторировании (ХМТ) в привычной для пациента физической и эмоциональной атмосфере [19]. ХМТ дает информацию о времени начала эпизодов ББИМ, их числе и продолжительности, позволяет провести параллели с характером активности пациента в течение суток, производит анализ циркадной вариабельности ишемических эпизодов, их корреляцию с частотой сердечного ритма и эктопической активностью. Отсутствие противопоказаний к применению, доступность и высокая информативность позволяют широко использовать метод ХМТ ЭКГ с целью диагностики ББИМ и оценки эффективности терапевтических мероприятий. Чувствительность метода ХМТ ЭКГ составляет 55-65%, специфичность — 77-92%. Высокая информативность метода ХМТ ЭКГ возрастает при увеличении времени исследования до 48-72 часов. В ходе проведенного исследования среди лиц



со стабильной стенокардией через 24 часа мониторинга ЭКГ ББИМ выявлена у 64%, через 48 часов этот показатель составил 83%, через 72 часа «немая» ишемия миокарда выявлена у 94% обследованных [6, 11].

При неинформативности ЭКГ покоя и данных ХМТ проводят пробы с физическими нагрузками (ФН): велоэргометрию (ВЭМ), тредмил-тест [5]. Считается, что появление «немой» ишемии во время этих тестов у больных с ИБС имеет не только высокую диагностическую значимость, но и свидетельствует о повышенном риске развития неблагоприятных исходов заболевания. Однако 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), исключающая 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, психоэмоциональная нагрузка [2, 6, 16]. В диагностической оценке тяжести ББИМ нагрузочные пробы и ХМТ ЭКГ взаимно дополняют друг друга. Тредмил-тест, ВЭМ, ЧПЭС позволяют обнаружить ББИМ и возможность связать ее с АД, частотой сердечных сокращений (ЧСС), ФН.

2. Оценка перфузии миокарда — коронарография (КАГ), сцинтиграфия, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, электронно-лучевая компьютерная томография.

«Золотым» стандартом диагностики ИБС является КАГ. Существует прямая зависимость между наличием феномена ББИМ и обнаружением стеноза коронарных артерий. С другой стороны, известные факты наличия ББИМ и отсутствия значимого стеноза по данным коронарографии, что довольно часто описано у женщин [6]. 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 [20, 21].

Для диагностики метаболических изменений при ишемии миокарда разработаны методы с применением радиоактивных маркеров. В зависимости от характеристик изотопа применяют два основных метода визуализации миокарда: однофотонная эмиссионная компьютерная томография (применяются меченные радиоактивным йодом свободные жирные кислоты) и позитронно-эмиссионная компьютерная томография. Для ее проведения синтезировано большое количество соединений: пальмитат, меченный радиоактивным углеродом (исследование метаболизма жирных кислот), 18F-фтордезоксиглюкоза (оценка потребления миокардом глюкозы), аммиак, меченный радиоактивным азотом (оценка регионарного кровотока) [6]. Для определения площади и глубины дефекта перфузии миокарда используют однофотонную эмиссионную компьютерную томографию [22]. С помощью метода позитронно-эмиссионной томографии (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 [18]. Недостатком метода является его высокая стоимость, поэтому он не может быть рекомендован для широкого применения [6].

Важным методом диагностики ББИМ является перфузионная сцинтиграфия, позволяющая оценить не только кровоток в миокарде, но и степень повреждения кардиомиоцитов [23]. Информативность метода повышается при сочетании с ФН. При проведении перфузионной сцинтиграфии ткани с нормальным коронарным кровотоком накапливают радиофармацевтические препараты (изотоп таллия-201, соединения технеция — изонитрил, тетрафосфин и др.) достаточно равномерно, тогда как при ишемии миокарда, в том числе и безболевой, появляются зоны сниженного накопления [20, 21]. Чувствительность метода колеблется в пределах 80-90%, а специфичность достигает 100% [9].

Специфичность инструментальных методов диагностики ББИМ увеличивается при их сочетании с некоторыми лабораторными тестами — исследованием уровня тропонинов, миоглобина и натрийуретических пептидов [24, 25].

3. Преходящие нарушения функции миокарда, характерные для ББИМ, диагностируют с помощью ЭХОКС, в особенности стресс-ЭХОКС, стресс-ЭХОКС с использованием тканевой доплерографии [6, 16]. В качестве нагрузочных проб применяются динамическая ФН (тредмил-тест, велоэргометрия), электростимуляция сердца, фармакологические пробы (добутином, дипиридамолом, арбутамином, аденозином), которые провоцируют возникновение ишемии путем повышения потребности миокарда в кислороде или вследствие снижения доставки его к миокарду [26]. 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% [6, 27]. Перспективным направлением развития стресс-ЭХОКС является дополнительное использование тканевой доплерографии, позволяющей количественно оценить результаты пробы [28].

#### 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.

В настоящее время не подлежит сомнению необходимость лечения ББИМ, так как это предотвращает прогрессирование различных форм ИБС, улучшает качество жизни пациентов [3, 9]. В этом плане актуальной задачей лечения больных ИБС является необходимость своевременного выявления и рациональной лекарственной коррекции ББИМ, так как эти пациенты практически не получают антиангинальной терапии. Следует подчеркнуть, что ББИМ является законной формой ИБС и ее лечение осуществляется по тем же принципам, что и терапия других клинических форм ИБС. 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 показало наличие двух пиков — с 9 до 14 часов и с 17 до 20, что необходимо учитывать при подборе лекарственной терапии [29].

При наличии у пациента стабильной стенокардии лечение проводится согласно рекомендациям ВНОК «Диагностика



и лечение стабильной стенокардии» (2008) и ЕОК (2006) [30].

В лечении ББИМ I типа чаще всего применяются следующие группы препаратов [11]:  $\beta$ -адреноблокаторы, нитраты, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, статины, миокардиальные цитопротекторы.

**В-адреноблокаторы.** При низкой толерантности к физической нагрузке и суммарной продолжительности ББИМ более 10 минут в сутки лечение должно включать бета-адреноблокаторы (БАБ) (31). По сводным данным нескольких контролируемых исследований, БАБ уменьшают число эпизодов ББИМ в среднем на 70-75% (тогда как АК — на 40-45%), на 69% снижается продолжительность ишемии [29]. 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 физической нагрузке (ТТФН) дозах оказывают значимый эффект через 2 часа. Следовательно, при частых эпизодах ишемии миокарда (болевой и безболевой) в течение 24 часов можно использовать как БАБ короткого действия 3-4 раза, так и БАБ длительного действия 1 раз в сутки.

Эффективные дозы БАБ в отношении ББИМ соответствуют для пропранолола 80-320 мг (в среднем 160 мг), для метопролола 50-200 мг (в среднем 150 мг).

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.

**Антагонисты кальция.** Короткодействующие дигидропиридины не рекомендуются, т.к. они могут приводить к рефлекторной тахикардии, увеличению уровня катехоламинов, эпизодам периферической вазодилатации и проишемическому эффекту.

В настоящее время особое внимание привлекают недигидропиридиновые (пульсурежающие) АК длительного действия, которые эффективны и безопасны для лечения ББИМ, они способствуют прекращению признаков ишемии миокарда с депрессией сегмента ST во время пробы с ФН [11], достоверно снижают частоту возникновения и продолжительность эпизодов ишемии, но менее эффективно, чем БАБ (5, 30, 32).

**Нитраты.** Доказано противоишемическое (не уступающее АК) действие пролонгированных форм изосорбида-5-мононитрата (ИСМН), которое сопровождается сокращением как болевых, так и безболевых эпизодов ИБС [33].

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.

**Триметазидин.** Антиишемическое действие триметазидина длительного действия осуществляется на клеточном уровне (ингибитор 3-кетоацил-КоА-тиолазы) в условиях гипоксического повреждения миокарда без существенного влияния на гемодинамические показатели (ЧСС, АД и др.), улучшая коронарный кровоток и миокардиальную циркуляцию. Препарат увеличивает длительность нагрузки и повышает ее порог, при котором возникает ишемия миокарда, обеспечивает надеж-

ную защиту в ранние утренние часы, являющиеся периодом наиболее частых осложнений ИБС [11]. Клиническая эффективность триметазидина длительного действия доказана при монотерапии и в составе комбинированного лечения.

**Комбинированная терапия.** Комбинация триметазидина MB с метопрололом 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 [14].

Комбинированная терапия АК и БАБ оказывает более выраженное антиишемическое действие по сравнению с монотерапией каждым из препаратов [29].

**Статины.** Тяжесть ББИМ заметно уменьшается при нормализации липидного профиля плазмы крови на фоне терапии статинами [5, 29].

**Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента.** Относительно недавно была доказана способность ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) оказывать антиишемическое действие не только при болевой, но и при ББИМ.

**Препараты других групп.** Эффективность антиангинальных препаратов заметно повышается при их использовании с небольшими дозами аспирина [11].

**Хирургическое лечение.** При лечении ББИМ эффективными являются инвазивные методы (стентирование венечных артерий и аортокоронарное шунтирование) [34]. Хирургические методы лечения БИМ, по-видимому, являются более эффективными по сравнению с консервативной терапией у лиц с повышенным риском развития коронарных событий при наличии нескольких факторов риска ИБС, снижении функции ЛЖ. Имеет значение длительность ишемических изменений по данным ХМТ ЭКГ, особенно при БИМ. Если общая продолжительность снижения сегмента ST достигает 60 минут, то это можно расценивать как одно из показаний к хирургическому лечению.

Самым важным результатом исследования Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study, в котором сравнивали различные стратегии лечения больных с ИБС и ББИМ, считают более благоприятный показатель выживаемости без коронарных событий в группе реваскуляризации по сравнению с группами медикаментозной терапии через 1 год наблюдения. При этом 65% больных в группе реваскуляризации не нуждались в медикаментозной терапии. В других исследованиях частота новых эпизодов БИМ после проведенного коронарного шунтирования составляет 33%, после проведения чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики ишемия определялась у 22% больных и в половине случаев была ББИМ [11].

### Прогноз

Согласно имеющимся данным [19, 35] ББИМ является прогностически неблагоприятным фактором. Практически у трети больных ИБС с эпизодами БИМ в дальнейшем развиваются стенокардия, ИМ или наступает внезапная смерть. Наличие ББИМ повышает риск внезапной смерти в 5-6 раз, аритмий — в 2 раза, развития застойной сердечной недостаточности —



в 1,5 раза [2, 9]. У больных с поражением 3 основных КА и с БИМ I типа, выявленной во время пробы с ФН, риск внезапной смерти повышен в 3 раза по сравнению с риском смерти больных с приступами стенокардии при таком же поражении КА.

Таким образом, ББИМ — достаточно распространенное состояние, патофизиологические механизмы возникновения которого до настоящего времени остаются неясными. Наличие ББИМ считается прогностически неблагоприятным фактором, поэтому ранняя диагностика и устранение ее являются важными составляющими профилактики необратимого повреждения сердечной мышцы.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Ilic S., Ilic M.D., Petrovic D. et al. Silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with multiple coronary risk factors // *Medicine and Biology*. — 2004. — V. 11. — № 3. — P. 107-112.
- Патеев И.В. Особенности безболевого ишемии миокарда и нарушений ритма при различных типах ремоделирования левого желудочка // *Медицинский журнал*. — 2007. — № 4. — С. 48.
- Митьковская Н.П., Патеев И.В., Шкробнева Э.И. Безболевая ишемия миокарда у женщин // *Медицинский журнал*. — 2007. — № 4. — С. 45.
- Sajadieh A., Nielsen O.W., 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. — V. 26. — № 14. — P. 1402-1409.
- Witek P. Silent myocardial ischemia // *Przegl. Lek.* — 2001. — V. 58. — № 3. — P. 127-130.
- Митьковская Н.П., Патеев И.В. Безболевая ишемия миокарда: патофизиологические особенности, прогностическое значение // *Медицинский журнал*. — 2007. — № 4. — С. 12-15.
- Meiltz A., Ciaroni S. Silent myocardial ischaemia: a deafening silence // *Rev. Med. Suisse*. — 2005. — V. 1. — № 9. — P. 613-616.
- 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. — Vol. 94. — № 1. — P. 133-135.
- Narula A.S., Jha V., Bali H.K. et al. Cardiac arrhythmias and silent myocardial ischemia during hemodialysis // *Ren Fail.* — 2000. — V. 22. — № 3. — P. 355-368.
- Гуревич М. А. Безболевая ишемия миокарда: вопросы патогенеза и лечения // *Consilium medicum*. — 2007. — № 11. — С. 13-17.
- Manzella D., Paolisso G. Cardiac autonomic activity and Type II diabetes mellitus // *Clin Sci (Lond)*. — 2005. — V. 108. — № 2. — P. 93-99.
- Bertolini A., Flumano M., Fusco O. et al. Acute cardiotoxicity during capecitabine treatment: a case report // *Tumori*. — 2001. — Vol. 87. — P. 200-206.
- Нагаева Ю.М., Сайфутдинов Р.Г. Безболевая ишемия миокарда // *Практическая медицина*. — 2008. — № 4.
- Денисюк В.И., Серкова В.К., Малая Л.Т. Стенокардия: Достижения, проблемы, перспективы. — Винница — Харьков: Державна картографічна фабрика, 2002. — 512 с.
- Xing G., Zeng X., Wang Y., Zhao L. Angiotensin-converting enzyme gene and exercise-induced silent myocardial ischemia in type 2 diabetes mellitus // *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*. — 2005. — V. 22. — № 2. — P. 206-208.
- Митьковская Н.П., Терехов В.И., Авдей Л.Л., Патеев И.В. Безболевая ишемия миокарда — путь к диагнозу // *Медицинский журнал*. — 2008. — № 3 (25). — С. 12-15.
- Sejil S., Janand-Delenne B., Avierinos J.F. et al. Six-year follow-up of a cohort of 203 patients with diabetes after screening for silent myocardial ischaemia // *Diabet Med*. — 2006. — V. 23. — № 11. — P. 1186-1191.
- Anand D.V., Lim E., Hopkins D. et al. Risk stratification in uncomplicated type 2 diabetes: prospective evaluation of the combined use of coronary artery calcium imaging and selective myocardial perfusion scintigraphy // *Eur. Heart J.* — 2006. — Vol. 27. — P. 713-721.
- Anand D.V., Lim E., Raval U. et al. Prevalence of silent myocardial ischemia in asymptomatic individuals with subclinical atherosclerosis detected by electron beam tomography // *J. Nucl. Cardiol.* — 2004. — Vol. 11. — № 4. — P. 379-381.
- Сергиенко И.В., Витько Н.К., Радкевич Л.А. и др. Позитронно-эмиссионная томография в оценке метаболизма миокарда у больных с дилатационной кардиомиопатией и блокадой левой ножки пучка Гиса // *Кардиология*. — 2005. — № 8. — С. 28-32.
- Scholte A.J., Bax J.J., Wackers F.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 // *J. Nucl. Cardiol.* — 2006. — V. 13. — № 1. — P. 11-18.
- Landesberg G., Vesselov Y., Einav S. et al. Myocardial ischemia, cardiac troponin, and long-term survival of high-cardiac risk critically ill intensive care unit patients // *Crit Care Med*. — 2005. — V. 33. — № 6. — P. 1281-1287.
- Wong K.Y., McSwiggan S., Kennedy N.S. et al. BNP identifies silent myocardial ischaemia in stroke survivors // *Heart*. — 2006. — V. 92. — P. 487-489.
- Hadj-Abdelkader M., Rozand J.Y., Alphonse J.C. et al. Use of stress echocardiography in detecting silent myocardial ischemia in hemodialysis patients // *Arch Mal Coeur Vaiss*. — 2003. — V. 96. — № 7-8. — P. 735-737.
- Biagini E., Schinkel A.F., Bax J.J. et al. Longterm outcome in patients with silent versus symptomatic ischaemia during dobutamine stress echocardiography // *Heart*. — 2005. — Vol. 91. — № 6. — P. 737-742.
- Васюк Ю.А., Копелева М.В., Хадзегова А.Б. и др. Диагностические возможности стресс-ЭхоКГ с использованием тканевой доплерографии // *Сердечная недостаточность*. — 2004. — № 6. — С. 303-307.
- Орлов В., Гиляревский С. Бессимптомная ишемия миокарда. Конспект врача // *Медицинская газета*. — 2004. — № 102-103.
- Кардиология. Клинические рекомендации // под редакцией Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. — М.: Геотар-Медиа, 2009. — 901 с.
- Takase B., Hikita H., Satomura K. et al. Effect of nipradilol on silent myocardial ischemia and heart rate variability in chronic stable angina // *Cardiovasc Drugs Ther*. — 2002. — V. 16. — № 1. — P. 43-51.
- Ватутин Н.Т., Калинкина Н.В., Кетинг Е.В. и др. Роль дисфункции эндотелия в генезе безболевого ишемии миокарда, вызванной антрациклинами // *Архив клинической и экспериментальной медицины*. — 2001. — № 3. — С. 287-290.
- Ino-Oka E., Sagawa K., Takahashi T. et al. Efficacy of anti-anginal drugs in the treatment of angina pectoris associated with silent myocardial ischemia: importance of quantitative Holter ECG data for patient activity // *Intern Med*. — 2000. — V. 39. — № 12. — P. 1027-1037.
- Sousa J.E., Sousa A.G., Costa M.A. et al. Use of rapamycin-impregnated stents in coronary arteries // *Transplant Proc*. — 2003. — Vol. 35. — P. 165-170.
- Zellweger M.J. Prognostic significance of silent coronary artery disease in Type 2 Diabetes // *Herz*. — 2006. — V. 31 (3). — P. 240-246.