

## Пробы с дозированной физической нагрузкой в кардиологии: прошлое, настоящее и будущее. Часть II

Воронина В. П., Киселева Н. В., Марцевич С. Ю.

ФГБУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России. Москва, Россия

Во второй части обзора обсуждаются основные принципы проведения проб с физической нагрузкой, протоколы нагрузочных проб, прогностическое значение показателей нагрузочных проб у больных ишемической болезнью сердца. Рассматриваются вопросы применения результатов проб с физической нагрузкой для определения предтестовой вероятности диагностики ишемической болезни сердца, стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений, оценки эффективности лечения и прогноза.

**Ключевые слова:** ЭКГ-нагрузочные пробы, прогностические индексы, ишемическая болезнь сердца, прогноз.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2015; 14(3): 82–88  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-3-82-88>

Поступила 02/06-2015

Принята к публикации 08/06-2015

### Exercise tests in cardiology: past, present and future. Part II

Voronina V. P., Kiseleva N. V., Martsevich S. Yu.

FSBI “State Scientific-Research Center for Prevention Medicine” of the Healthcare Ministry. Moscow, Russia

The second part of the review focuses on the main principles of exercise tests, protocols of exercise tests, prognostic significance of the values obtained in ischemic heart disease. The problems are accounted on how to use the results of exercise tests for pretest probability of ischemic heart disease, to stratify the risk of cardiovascular complications, to evaluate the efficacy and prognosis.

**Key words:** ECG-exercise tests, prognostic indexes, ischemic heart disease, prognosis.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2015; 14(3): 82–88  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-3-82-88>

#### Информация о предыдущей публикации:

Воронина В. П., Киселева Н. В., Марцевич С. Ю.

Пробы с дозированной физической нагрузкой в кардиологии: прошлое, настоящее и будущее. Часть I

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2015; 14(2): 80–87

<http://roscardio.ru/ru/archive-ctp/item/576-cardiovascular-therapy-and-prevention-2014-142.html>

ААП — антиагрегантные препараты, ААТ — антиагрегантная терапия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КАГ — коронароангиография, НТ — нагрузочный тест, ИМ — инфаркт миокарда, ПТВ — предтестовая вероятность, ПФН — проба с физической нагрузкой, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТФН — толерантность к физической нагрузке, ФР — факторы риска, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, SCORE — Systematic COronary Risk Evaluation.

#### Протоколы нагрузочных проб. Основные принципы проведения пробы с физической нагрузкой

Некоторые вопросы использования пробы с физической нагрузкой (ПФН) в кардиологии решены не окончательно. Известно, что от выбора протокола теста при ПФН зависит диагностическая и прогностическая оценки теста и достоверность выводов о физической работоспособности пациента.

Протоколы диагностических нагрузочных тестов (НТ) включают описание и оценку начальной нагрузки, прогрессивного увеличения ее мощности без остановки и с определенным периодом времени на каждом уровне нагрузки, а также

восстановительного периода. Особенностью диагностического НТ является обязательный начальный период — “прогревание” с низкой интенсивностью ФН.

В зависимости от цели исследования применяют постоянную, быстро возрастающую или ступенчато возрастающую (прерывистую и непрерывную) нагрузки. Постоянной является ФН, при которой обследуемый выполняет в течение определенного периода времени нагрузку одной и той же мощности. При ее выполнении быстро устанавливается и длительно сохраняется состояние устойчивого равновесия. Этот вид нагрузки не позволяет адекватно и полно проявиться реак-

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (916) 594-21-72

e-mail: vvoronina@gnicpm.ru

[Воронина В. П.\* — к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, Киселева Н. В. — к.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии ХНИЗ, Марцевич С. Ю. — д.м.н., профессор руководитель отдела профилактической фармакотерапии].

ции сердечно-сосудистой системы. Быстро возрастающая ФН заключается в том, что в течение короткого времени ее увеличивают до высокого уровня. При этом виде нагрузки мышечное утомление развивается очень быстро: у нетренированных людей; утомление развивается раньше достижения максимальной и даже субмаксимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС).

В кардиологической практике чаще всего используются ступенчато возрастающими непрерывными, без периодов отдыха, ФН с продолжительностью каждой ступени 3 мин. [17, 42].

Наиболее достоверные результаты получаются при достижении субмаксимальной ЧСС за 8-11 мин работы при равномерном пошаговом увеличении нагрузки. Такое время, с одной стороны, позволяет оценить адекватность гемодинамических параметров, с другой стороны, обеспечить преимущественно аэробный характер ФН. Последние публикации настоятельно рекомендуют выбирать протокол ПФН не только с учетом веса, пола, возраста и тренированности пациента, но и в зависимости от исходного функционального состояния его организма, в частности его сердечно-сосудистой системы. Однако распространенные в отечественной практике и рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения протоколы нагрузки в 25/25 или 50/50 Вт никак не соответствуют этим рекомендациям. При их выполнении ПФН очень часто или необоснованно затягивается, или прекращается на первых минутах ФН. Существующие рекомендации выбора протокола пробы в зависимости от массы и роста пациента часто оказываются завышенными, т.к. не учитывают, что вес может быть увеличен не только за счет мышечной массы, но и за счет жировых отложений.

При выборе подходящего протокола для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) можно использовать Индекс Активности Университета Дьюка [43]. Поэтому, была изучена возможность использования при выборе протокола теста — анкеты по оценке физической активности пациента, известной как Индекс Активности Университета Дьюка (Duke Activity Status Index — DASI), предложенный в 1989г Hlatky et al.

Пациенту достаточно ответить “ДА” или “НЕТ” на предлагаемые 12 вопросов, после чего по сумме индексов положительных ответов рассчитывается предполагаемый уровень максимального потребления кислорода в метаболических единицах эквивалента максимального потребления кислорода (МЕТ). Величина первой ступени при этом составляет 25% от предполагаемой максимальной мощности нагрузки, которая вычисляется по формуле:

$$\text{Вт} = (\text{МЕТ} \cdot \text{масса тела} - 90) / 3,44.$$

Метод расчета уровня субмаксимальной нагрузки по анкете Дьюка имеет свои недостатки

(в формуле перевода МЕТ в Ватты используется не мышечная масса тела, а истинный вес), эту анкету рекомендуется применять только при диагностических тестах, тестах на толерантность к физической нагрузке (ТФН) и первой части парного НТ.

Однако в последние годы все чаще используют “рэмп” (Ramp)-протоколы, при которых нагрузка возрастает каждые 20, 15 или 12 сек на 5 Вт, т.е. на 15, 20, 25 Вт/мин. Ramp-протокол включает в себя субмаксимальное или максимальное многоступенчатое нагрузочное тестирование: продолжительность каждой ступени (кроме первой) — 1 мин. Продолжительность первой ступени — 3 мин. Общая длительность НТ: 7-12 мин; лимитируется достижением индивидуального стабильного максимума ЧСС в течение 2-3 последовательных ступеней. Достоинством этого метода является то, что большинство лиц при его выполнении достигают прекращения нагрузки за оптимальное время [10, 19, 44].

У больных по результатам НТ возможно определить степень недостаточности насосной функции сердца, левого и правого желудочков, “нагрузочную” легочную гипертензию, а также оценить степень тяжести дыхательной недостаточности.

#### **Предтестовая вероятность диагностики ишемической болезни сердца**

Для практикующего врача наиболее важная информация заключается в оценке вероятности наличия или отсутствия заболевания. Такую оценку нельзя получить только исходя из оценки депрессии сегмента ST, поэтому для более правильной интерпретации результатов НТ также требуется оценка предтестовой вероятности заболевания. Одна из основных теорем элементарной теории вероятностей — формула Байеса (Bayes), позволяет определить вероятность какого-либо события, беря в расчет как ранее известную информацию, так и результаты новых наблюдений. Исходя из этого, интерпретация результатов НТ предполагает, что вероятность заболевания после выполнения НТ будет являться производной от его предтестовой вероятности. При таком подходе используются предтестовые оценки клиницистов по поводу вероятности наличия заболевания у пациента — термин “предтестовая вероятность” (ПТВ) [45].

Подобный анализ учитывает комбинацию анамнестических данных и различных эпидемиологических факторов риска (ФР) и в большинстве случаев позволяет предсказать, будет ли у больного с жалобами на боль в грудной клетке при коронароангиографии (КАГ) обнаружена коронарная болезнь сердца.

Практикующий врач часто дает эту оценку интуитивно, например, когда предполагает ложноположительный результат депрессии сегмента ST у 30-летней женщины с кардиалгией. Поэтому, учи-

тывая относительно невысокую специфичность депрессии сегмента ST  $\geq 1$  мм в диагностике ишемической болезни сердца (ИБС), этот показатель нельзя рассматривать как абсолютный критерий заболевания, его следует оценивать в контексте ПТВ заболевания.

Оценку ПТВ ИБС производят, исходя из данных анамнеза, возраста, пола и характера болей в грудной клетке, а также объективного осмотра и инструментальных исследований. При обследовании пациента с подозрением на ИБС анамнестические данные — пол, возраст, отягощенный наследственный анамнез по ССЗ, наличие или отсутствие ФР, позволяют точнее установить диагноз ИБС, чем оценка болевого синдрома [46]. Дополнительная информация, получаемая при проведении ПФН, чаще всего используется для подтверждения диагноза. Типичная стенокардия делает ПТВ заболевания настолько высокой (>90%), что необходимость нагрузочного тестирования в диагностике ИБС фактически отпадает, однако в таких случаях НТ может быть выполнен в целях стратификации риска.

Клинициста, а вместе с ним и пациента, перед выполнением ПФН, как правило, интересует два вопроса. Во-первых, имеется ли клинически значимый коронарный атеросклероз? Ответ на этот вопрос может быть неправильно истолкован, т.к. НТ может уверенно диагностировать только гемодинамически значимую окклюзию коронарных артерий. Во-вторых, имеется ли потребность в интервенционном вмешательстве? Исходя из этого, оценка риска или прогностическая стратификация являются одними из главных вопросов медицинской практики.

Большинство исследований, проводимых с использованием ПФН, были сфокусированы на выявлении зависимости между показателями стресс-теста и выживаемостью, тогда как зависимость между показателями ПФН и риском возникновения ИМ менее очевидна. Связано это с тем, что в большинстве случаев значимые кардиальные события: внезапная смерть, острый инфаркт миокарда (ИМ) и нестабильная стенокардия вызываются микроскопическими разрывами или повреждением атеросклеротической бляшки. Однако большинство нестабильных бляшек перед разрывом ангиографически малозначимы, т.е. со стенозом <75% диаметра сосуда, и, следовательно, могут клинически не проявляться во время ФН. С другой стороны, большинство значимых бляшек (со стенозом >75%), по данным КАГ, являются стабильными и имеют низкий риск разрыва. Таким образом, способность ПФН любого типа обнаружить ранимые атеросклеротические бляшки может быть ограничена малым размером и меньшим влиянием на коронарный кровоток этих бляшек, что может объяс-

нить острые коронарные события, которые могут развиваться вскоре после отрицательного НТ [17, 47].

Выявление пациентов со стенокардией дает возможность динамически наблюдать больных и, следовательно, контролировать течение заболевания.

Обследуя пациентов с низкой и промежуточной ПТВ ИБС, для определения необходимости медикаментозного лечения, следует выяснить, диагностирована ли у больного ИБС. Таких пациентов, прежде всего, необходимо направить для визуализации атеросклеротических изменений. В отношении пациентов с промежуточной и высокой ПТВ ИБС (с установленным диагнозом ИБС) основной вопрос заключается в том, есть ли у данной группы пациентов ишемия, т.к. этим определяются показания к инвазивной ангиографии и реваскуляризации. Для этих больных наиболее предпочтительны методы, определяющие ишемию.

В настоящее время существует четыре основных неинвазивных метода визуализации сердца: эхокардиография (ЭхоКГ), ядерные методики, включая однофотонную эмиссионную компьютерную томографию, позитронно-эмиссионную томографию, магнитно-резонансную томографию, а также мультиспиральную компьютерную томографию. Все эти неинвазивные методы позволяют визуализировать практически всю сердечно-сосудистую систему. При выборе метода визуализации для конкретного пациента необходимо принимать во внимание ряд факторов: ПТВ заболевания, а также то, в каких условиях выявлена патология, например, срочная доставка бригадой скорой помощи в палату неотложной терапии, стабильная ситуация в амбулаторных условиях, наблюдение в кардиологическом стационаре, госпитализация в отделение реанимации и др.

**Применение результатов ПФН для стратификации риска, оценки эффективности лечения и прогноза**

В настоящее время в западных странах НТ в кардиологии применяются довольно широко, что позволило American College of Cardiology /American Heart Association (ACC/АНА) создать объединенную рабочую группу. В России НТ не везде и не всегда широко используют в кардиологии. Исторически сложилось так, что в России для ПФН чаще применяют метод велоэргометрии. Она дешевле, менее трудоемка и оборудование требует меньших площадей для размещения.

В медицинских учреждениях, в которых отсутствуют велоэргометры (тредмилы), для НТ используют ступенчатый метод или тест 6-минутной ходьбы. Не следует относиться к этим тестам с недостаточным вниманием. Возможность применения их при скрининговых обследованиях и относительно невысокая стоимость свидетельствуют в их пользу.

Отдельной целью ПФН является стратификация риска у пациентов с ИБС и определение прогноза их жизни [11, 48].

Концепция ФР ССЗ была введена в практику научных исследований с конца 40-х годов XX века [49-52].

Сейчас известны > 250 ФР ССЗ, среди которых выделяют 7-9 основных, имеющих преимущественное значение в развитии сердечно-сосудистых осложнений [53]. В реальной клинической практике поликлинические пациенты, как правило, имеют сочетание  $\geq 2$  ФР [54, 55]. Поэтому даже если уровень каждого из них повышен умеренно, риск развития ССЗ у такого пациента может быть высоким вследствие сочетанного влияния этих факторов [57].

Для комплексной оценки риска развития ССЗ в 90-х гг XX века начались разработки различных многофакторных моделей расчета суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР), предназначенных для выявления групп высокого риска с учетом их профиля, т.е. совокупности основных ФР, определяющих прогноз. В настоящее время наиболее известными моделями служат американская Фремингемская шкала суммарного коронарного риска [56, 58] и европейская шкала суммарного риска SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), прогнозирующая 10-летний фатальный риск всех ССЗ для стран Европы с низким и высоким уровнем риска [59]. В 2004г вариант модели SCORE для стран высокого риска был рассчитан и для российской популяции [60].

ССР определяет вероятность развития у больного неблагоприятных исходов. Существует несколько моделей оценки суммарного ССР. В ряде проспективных исследований показано, что прогноз развития и течения ССЗ значительно хуже при сочетании нескольких, даже умеренно выраженных ФР по сравнению с одним высоким. В частности, исследование PROCAM (Prospective-Cardiovascular-Munste) показало, что сочетание  $\geq 2$  ФР ССЗ приводит к значительному увеличению количества инцидентов внезапной смерти и ИМ (200 случаев среди 1 тыс. больных в течение 8 лет) [61]. Таким образом, появление понятия “суммарный ССР” имеет реальное клиническое обоснование и служит эффективным инструментом для прогнозирования и первичной профилактики ССЗ. Необходимыми этапами в оценке риска служат: начальное клиническое обследование, включая НТ, динамику состояния, оценку реакции на медикаментозную терапию. Они созданы на основании проспективных, рандомизированных исследований. Первая модель суммарного ССР была разработана в результате самого продолжительного проспективного исследования Framingham Heart Study, 1949-1984гг. Благодаря этому проекту были определены ФР ИБС, инсульта,

внезапной смерти и сердечной недостаточности [62].

Русифицированный вариант этой модели был адаптирован для России. Европейская шкала SCORE разработана экспертами Европейского общества кардиологов (ЕОК) на основании результатов проспективных исследований, проведенных в 12 странах Европы, в т ч в России с участием >205 тыс. больных. В исследовании активное участие принимал ГНИЦ ПМ. Исследование началось с конца 70-х гг и продолжалось 27 лет. Оценивали 10-летний риск развития фатальных случаев всех заболеваний, связанных с атеросклерозом и артериальной гипертонией [62, 63].

Научной платформой для профилактики ССЗ служит концепция модифицируемых и немодифицируемых ФР [64]. Перечень модифицированных ФР давно известен, в их числе физическая активность (ФА). Для расчета суммарного ССР по аналогии с Фремингемской шкалой, учитывались: 2 немодифицируемых — пол, возраст, 3 модифицируемых ФР — статус курения, систолическое артериальное давление, общий холестерин.

В отличие от Фремингемского исследования, в котором оценивался 10-летний риск развития фатальных и нефатальных коронарных событий, европейская модель SCORE определяет 10-летний фатальный риск всех событий, связанных с атеросклерозом, в т.ч. ИМ, мозговой инсульт, поражение периферических артерий [65, 66].

Неинвазивное стресс-тестирование дает полезную информацию, дополняющую клинические данные. Выбор конкретного метода стресс-теста должен быть основан на оценке стандартной электрокардиографии (ЭКГ) покоя, способности пациента выполнить ФН, доступных технологиях и опыте врача. Пациентам, не способным выполнить НТ из-за физических ограничений, тяжелых obstructивных заболеваниях легких или болезни периферических сосудов, выраженного ожирения рекомендуется назначать фармакологические стресс-тесты с использованием методов визуализации миокарда. Изучению прогностического значения ПФН посвящено множество исследований [67-69].

В 80-х годах XX столетия во Всесоюзном кардиологическом научном центре АМН СССР (ВКНЦ) были разработаны новые подходы, в длительной медикаментозной профилактике при стенокардии, АГ и нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ). Появилось новое направление исследований в профилактической кардиологии — профилактическая фармакология в кардиологии. На основании специальных исследований с использованием фармакодинамических, фармакокинетических методов изучали вопросы выбора наиболее эффективного препарата и оптимальных схем назначения, а также возможно-



сти предупреждения развития толерантности к препаратам, их кумуляции, предупреждение феномена отмены, побочных эффектов [70-73].

Адекватная терапия предполагает назначение антиангинальных препаратов (ААП) в индивидуально подобранных дозах, которые можно определить с помощью ПФН. Широко распространен тест — парная велоэргометрия, которая позволяет определить эффект тех или иных препаратов [74, 75].

С помощью парных НТ можно оценить действие лекарственных препаратов, обладающих антиишемическим или антиангинальным действиями. Для этого сравнивают результаты НТ до назначения лечения, и в определенные сроки после приема препаратов. Для получения объективных результатов необходимо соблюдать ряд условий, прежде всего, их полную идентичность до и после медикаментозного вмешательства. Идентичными должны быть протоколы НТ и время их проведения, а также критерии прекращения ПФН [19]. При сравнении результатов парных НТ необходимо оценить продолжительность выполненной ПФН до достижения одного из критериев преходящей ишемии миокарда: продолжительность пробы до появления приступа стенокардии в 2 балла или продолжительность пробы до возникновения депрессии сегмента ST = 1,0 мм [76].

Парные ПФН можно назначать для оценки действия ААП, принятых однократно. Такая методика используется для выбора лечения, когда реакция больного на прием препарата вызывает у врача сомнения и требует уточнения в плане возможности продолжения терапии. ПФН позволяют оценивать эффективность действия ААП в ходе длительной терапии. Сравнение результатов ПФН, проведенных в начале лечения и через определенное время после, помогает оценить эффективность ААП и исключить или подтвердить развитие толерантности.

В настоящее время можно довольно точно определить эффективность лечения для большой группы больных ИБС. Современные мировые принципы терапии ИБС предполагают использование ААП первого выбора, что нашло отражение в американских, европейских, российских рекомендациях по лечению стенокардии [77-80]. Очевидно, что такой подход, основанный только на нозологических принципах, не учитывает индивидуальных клинических и функциональных особенностей больного: ТФН, пороговую ЧСС, количество и длительность эпизодов ишемии при холтеровском мониторировании ЭКГ, морфометрические показатели и сократительную функцию при эхокардиографии (ЭхоКГ). Окончательные критерии выбора ААП, рекомендации по их приоритету в конкретных клинических случаях не сформулированы. В практической деятельности при наличии большого арсенала ААП выбор препарата

часто неоднозначен и зависит от субъективных предпочтений врача. Трудность заключается в различиях эффекта терапии у того или иного больного. Это убедительно показало исследование КИАП (Кооперативное Изучение Антиангинальных Препаратов), которое проводилось в СССР в 80-х годах прошлого века в отделе профилактической фармакологии у больных стенокардией напряжения [81-83]. Особенности пациента со стенокардией напряжения: хроническая сердечная недостаточность, сопутствующая гипертоническая болезнь, наличие или отсутствие перенесенного ИМ, ТФН, средняя и пороговая ЧСС, другие параметры гемодинамики, могут вносить коррективы в эффективность ААП [78, 84-86]. Современные способы медикаментозного лечения больных стенокардией во многом определяемые с помощью НТ, могут благоприятно влиять на выживаемость больных и улучшать качество жизни [77-80]. Однако такие факторы как развитие толерантности к действию препаратов, парадоксальное влияние на безболевою ишемию, “синдром отмены” не позволяют определить благоприятный прогноз, даже при условии индивидуального подбора ААП, с помощью использования НТ [71, 72].

Индивидуальный подбор ААП позволяет более рационально использовать комбинацию препаратов, уменьшает необходимость смены назначенной терапии при длительном лечении, улучшает качество жизни большему проценту выживших пациентов по сравнению с традиционным эмпирическим способом назначения ААП.

Таким образом, важным интегральным показателем, отражающим состояние коронарного кровообращения и функцию миокарда, является результат НТ. Это независимый прогностический признак. При положительных результатах НТ, чем ниже ТФН и, чем больше выражено и продолжительно ишемическое смещение сегмента ST, тем хуже прогноз. По данным многолетних проспективных наблюдений, выживаемость больных стенокардией во многом определяется исходной переносимостью ФН [87].

В настоящее время во всем мире, особенно в экономически развитых странах, отмечается тенденция к увеличению количества больных ИБС. Смертность от ССЗ, преимущественно, от ИБС и ее осложнений, устойчиво занимает первое место в структуре общей смертности. Отдельной целью проведения ПФН является стратификация пациентов с ИБС на группы риска и определение прогноза их жизни. Однако диагноз “ИБС” предполагает различные клинические варианты течения. В дебюте ИБС часто проявляет себя острым ИМ или внезапной сердечной смертью, а у других больных ИБС, страдающих стенокардией напряжения или безболевой ишемией миокарда, заболевание в течение

многих лет протекает стабильно, и не приводит к сердечно-сосудистой катастрофе [88, 89].

Для определения прогноза ИБС не всегда необходимо проводить КАГ. Оценить прогноз ИБС можно с помощью пробы с дозированной ФН на велоэргометре или тредмиле. О неблагоприятном прогнозе заболевания свидетельствуют: малая пороговая мощность и небольшая продолжительность нагрузочной пробы, низкая ЧСС до развития приступа стенокардии [90, 91]. Существуют и специальные интегральные прогностические индексы, основанные на результатах пробы с дозированной ФН, которые обладают несомненным преимуществом перед обычными показателями НТ. С помощью прогностических индексов можно количественно оценить риск осложнений у больных ИБС, поэтому необходимо более широко использовать эти простые, высокоинформативные показатели при обследовании больных ИБС.

Учитывая ограниченность анализа только депрессии сегмента ST в стратификации риска,

рядом авторов было предложено использовать в прогностической оценке другие показатели, получаемые при НТ. Используя регрессионный анализ, Mark et al. [35] была создана шкала баллов Дьюка (Duke).

Исходя из полученных результатов, пациентам высокого риска по данным шкалы Дьюка необходимо назначить КАГ и, возможно, процедуры реваскуляризации [47]. Пациенты низкого риска не нуждаются в дополнительном обследовании, и могут лечиться консервативно. Пациентам с промежуточным риском необходимо выполнить стресс-ЭхоКГ как тест, необходимый в дальнейшей стратификации риска. Больные с промежуточным риском, диссинергией не более одного сегмента на стресс-ЭхоКГ и нормальным размером сердца имеют низкий риск смерти, и им следует назначать консервативную терапию. С другой стороны, пациенты с развитием локальных нарушений сократимости  $\geq 2$  сегментов на нагрузочной ЭхоКГ должны быть направлены на КАГ [47].

## Литература (продолжение)

- Литературу с 1 по 41 источник смотрите в I части статьи в журнале Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2015; 14(2): 80-7.
42. Marcevic SJ, Zagrebel'nyj AV, Kutishenko N. Transient myocardial ischemia in patients with chronic ischemic heart disease: a comparison of different methods to identify signs, Kardiologiya 2000; 11: 9-12. Russian (Марцевич С.Ю., Загребельный А.В., Кутишенко Н.П. Преходящая ишемия миокарда у больных хронической ишемической болезнью сердца: сравнение различных признаков и методов выявления. Кардиология 2000; 11: 9-12).
  43. Koltunov IE, Mazaev VP, Marcevic SJ. A comprehensive evaluation of the results of samples with measured physical load on the treadmill for stratifying patients into risk groups Cardiovascular Therapy and Prevention 2003; 3: 49-52. Russian (Колтунов И.Е., Мазаев В.П., Марцевич С.Ю. Комплексная оценка результатов проб с дозированной физической нагрузкой на тредмиле для стратификации больных на группы риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2003; 3: 49-52).
  44. Mihajlov VM. Stress Testing ECG monitoring: bicycle ergometry, treadmill test, step test, walking. Ivanovo: A Grief, 2005. 440 p. Russian (Михайлов В.М. Нагрузочное тестирование под контролем ЭКГ: велоэргометрия, тредмил-тест, степ-тест, ходьба. Иваново: А-Гриф, 2005; 440 с).
  45. Working group on guidelines of European Society of Cardiology. Guidelines for treatment of stable coronary heart disease. ESC 2013. Russ J Cardiol 2014; 7(111): 7-79. Russian (Рабочая группа по лечению стабильной ишемической болезни сердца Европейского общества кардиологов. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца. ESC 2013. Российский кардиологический журнал 2014; 7(111): 7-79).
  46. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of Probability as an Aid in the Clinical Diagnosis of Coronary-Artery Disease N Engl J Med 1979; 300; 24: 1350-8.
  47. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation 2001; 104; 14: 1694-740.
  48. Lupanov VP. Prognosis of patients with coronary (ischemic) heart disease. Russ J Cardiol 1997; 2: 12-7. Russian (Лупанов В.П. Прогноз больных коронарной (ишемической) болезнью сердца. Российский кардиологический журнал 1997; 2: 12-7).
  49. Dawber TR, Meadors GF, Moore FE. Epidemiological Approaches to Heart Disease: The Framingham Study. American Journal of Public Health and the Nations Health. 1951; 41(3): 279-86.
  50. Mjasnikov AL. Hypertensive heart disease and atherosclerosis. Moscow: Medicine, 1965; 515 p. Russian (Мясников А.Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. Москва: Медицина 1965; 515 с).
  51. Epstein FH, Block WD, Hand EA, Francis T. Familial hypercholesterolemia, xanthomatosis and coronary heart disease. Am J Med 1959; 26(1): 39-53.
  52. Keys A. Coronary heart disease in seven countries. 1970. Nutrition. 1997; 13(3): 250-2.
  53. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004; 364(9438): 937-52.
  54. Oganov RG. The concept of risk factors as a basis of prevention of cardiovascular diseases. Vrach 2001; 7: 3-6. Russian (Оганов Р.Г. Концепция факторов риска как основа профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Врач 2001; 7: 3-6).
  55. Greenland P, Knoll MD, Stamler, et al. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. JAMA 2003; 290(7): 891-7.
  56. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care the Framingham Heart Study. Circulation 2008; 117(6): 743-53.
  57. Shal'nova SA, Deev AD, Oganov RG. Factors influencing mortality from cardiovascular disease in the Russian population. Cardiovascular Therapy and Prevention 2005; 1: 4-8. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2005; 1: 4-8).
  58. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D et al. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. Circulation 1998; 97(18): 1837-47.
  59. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2000; 21(11): 987-1003.
  60. Oganov RG, Shal'nova SA, Kalinina AM, et al. A new way to assess individual cardiovascular total risk for the population of Russia. Kardiologiya 2008; 5: 87-91. Russian (Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Калинина А.М. и др. Новый способ оценки индивидуального сердечно-сосудистого суммарного риска для населения России. Кардиология 2008; 5: 87-91).
  61. Assmann G, Cullen P, Schulte H. The Münster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. Eur Heart J 1998; 19 Suppl A: A2-11.
  62. Conroy RM., Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003; 24: 987-1003.
  63. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by re. Eur Heart J 2012; 33(13): 1635-701.
  64. Oganov RG, Fomina IG. Cardiology. Guide for physicians. M.: Medicine. 2004; 852 p. Russian (Оганов Р.Г., Фомина И.Г. Кардиология. Руководство для врачей. М.: Изд-во Медицина 2004; 852 с).
  65. Hjemdahl P, Eriksson S V, Held C, et al. Favourable long term prognosis in stable angina pectoris: an extended follow up of the angina prognosis study in Stockholm (APSYS). Heart. 2006; 92(2): 177-82.
  66. Fox K, Garcia MAA, Ardissino D, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2006; 27(11): 1341-81.

67. Goraya TY, Jacobsen SJ, Pellikka PA, et al. Prognostic value of treadmill exercise testing in elderly persons. *Ann Intern Med* 2000; 132: 862-70.
68. Kansal S, Roitman D, Bradley E, Sheffield LT. Enhanced evaluation of treadmill tests by means of scoring based on multivariate analysis and its clinical application: a study of 608 patients. *Am J Cardiol* 1983; 52: 1155-60.
69. Aktas MK, Ozduran V, Pothier CE, et al. Global risk scores and exercise testing for predicting all-cause mortality in a preventive medicine program. *JAMA* 2004; 292: 1462-8.
70. Marcevic SJu, Vygodin VA, Metelica VI, et al. Selection of the optimal dose of long-acting nitrates with the help of exercise test in patients with exertional angina *Ter Arch* 1981; 12:22-26. Russian (Марцевич С.Ю., Выгодин В.А., Метелица В.И. и др. Выбор оптимальной дозы нитратов пролонгированного действия с помощью теста с физической нагрузкой у больных стенокардией напряжения *Тер архив* 1981; 12: 22-6).
71. Kokurina EV, Kukushkin SK. The combination of antianginal drugs in patients with angina pectoris. *Kardiologiya* 1991; 31; 9: 8084. Russian (Кокурина Е.В., Кукушкин С.К. Комбинация антиангинальных препаратов у больных со стенокардией. *Кардиология* 1991; 31; 9: 8084).
72. Marcevic SJu, Metelica VI. Isosorbide dinitrate: dependency antianginal effect of the dosage form and dose. *Ter Arch* 1988; 60; 8: 27-30. Russian (Марцевич С.Ю., Метелица В.И. Изосорбид динитрат: зависимость антиангинального эффекта от лекарственной формы и дозы препарата. *Тер архив* 1988; 60; 8: 27-30).
73. Marcevic SJu, Shokarova SSH, Metelica VI. Tolerance to the antianginal effect of nitrates. Approaches to the study. *Ter Arch* 1984; 9:46-55. Russian (Марцевич С.Ю., Шокарова С.Ш., Метелица В.И. Толерантность к антиангинальному эффекту нитратов. Подходы к изучению. *Тер архив* 1984; 9: 46-55).
74. Kokurina EV, Bochkareva EV, Marcevic SJu, et al. Methodological approaches to assessing the effectiveness of antianginal drugs in patients with stable angina using paired bicycle exercise stress. *Kardiologiya* 1985; 4: 35-41. Russian (Кокурина Е.В., Бочкарева Е.В., Марцевич С.Ю. и др. Методические подходы к оценке эффективности антиангинальных препаратов у больных со стабильной стенокардией с помощью парных велоэргометрических нагрузок. *Кардиология* 1985; 4: 35-41).
75. Kukushkin SK, Kokurina EV, Metelica VI, et al. Screening of single doses of nitrates, calcium channel blockers, beta-blockers and their combinations in patients with angina pectoris by paired cycle ergometer. *Ter Arch* 1993; 65; 4: 43-9. Russian (Кукушкин С.К., Кокурина Е.В., Метелица В.И. и др. Скрининг разовых доз нитратов, антагонистов кальция, бета-адреноблокаторов и их комбинаций у больных со стенокардией напряжения методом парных велоэргометрий *Тер архив* 1993; 65; 4: 43-9).
76. Parmley WW. Prevalence and clinical significance of silent myocardial ischemia. *Circulation* 1989; 80(6 Suppl):IV68-73.
77. The Working Group KИAP. *Kardiologiya* 1989; 2: 38-42. Russian (Рабочая группа КИAP. *Кардиология* 1989; 2: 38-42).
78. CSC revision 2008. National guidelines for the diagnosis and treatment of stable angina. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2008; 7; 6:Annex 4. Russian (PKO пересмотр 2008. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2008; 7; 6: Приложение 4).
79. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34; 38: 2949-3003.
80. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. 2012 ACCF / AHA / ACP / AATS / PCNA / SCAI / STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association task force on practice guidelines, and the. *Circulation* 2012; 126; 25:e354-471.
81. Kokurina EV, Bochkareva EV, Marcevic SJu, et al. Methodological approaches to assessing the effectiveness of antianginal drugs in patients with angina using paired bicycle exercise stress. *Kardiologiya* 1985; 10:35-40. Russian (Кокурина Е.В., Бочкарева Е.В., Марцевич С.Ю. и др. Методические подходы к оценке эффективности антиангинальных препаратов у больных со стенокардией с помощью парных велоэргометрических нагрузок. *Кардиология* 1985; 10: 35-40).
82. The Working Group KИAP. *Kardiologiya* 1987; 1: 50-54. Russian (Рабочая группа КИAP. *Кардиология* 1987; 1: 50-4).
83. The Working Group KИAP. *Kardiologiya* 1987; 11: 73-7. Russian (Рабочая группа КИAP. *Кардиология* 1987; 11: 73-7).
84. Wilson PWF, D'Agostino R, Bhatt DL, et al. An international model to predict recurrent cardiovascular disease. *Am J Med* 2012;125(7):695-703.e1.
85. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, et al. Prognostic importance of a clinical profile and exercise test in medically treated patients with coronary artery disease. *JACC* 1984; 3(3): 772-9.
86. Califf RM, Mark DB, Harrell FE, et al. Importance of clinical measures of ischemia in the prognosis of patients with documented coronary artery disease. *JACC* 1988; 11(1): 20-6.
87. Aronov DM, Lupanov VP, Sharfnadel MG, et al. The classification of functional status of patients with coronary artery disease Peter and Paul Fortress on the results of the exercise test. *Ter archive* 1980; 1: 19-22. Russian (Аронов Д.М., Лупанов В.П., Шарфнадель М.Г. и др. Классификация функционального состояния больных ишемической болезнью сердца по результатам пробы с физической нагрузкой. *Тер архив* 1980; 1: 19-22).
88. Gasilin VS, Sidorenko BA. *Angina pectoris*. 2nd ed. Moscow: "Medicine" 1987; 240. Russian (Гасилин В.С., Сидоренко Б.А. *Стенокардия*. 2-е изд. Москва: "Медицина" 1987; 240 с).
89. Reeves TJ, Oberman A, Jones WB, Sheffield LT. Natural history of angina pectoris. *Am J Cardiol* 1974; 33: 423-30).
90. Mark DB, Hlatky MA, Harrell FE, et al. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1987; 106: 793-800.
91. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000; 355: 253-9.