

## Распространенность и клинико-прогностическая значимость “непораженных” коронарных артерий у больных с острым коронарным синдромом

О.Л. Барбараш<sup>2\*</sup>, Э.С. Карташян<sup>1</sup>, В.В. Кашталап<sup>1</sup>, С.А. Бернс<sup>2</sup>, В.И. Ганюков<sup>1</sup>, С.А. Евтушенко<sup>1</sup>, В.Ю. Херасков<sup>1</sup>, Г.В. Моисеенков<sup>1</sup>, Л.С. Барбараш<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Учреждение РАМН Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН. Кемерово, Россия; <sup>2</sup>ГОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Федерального агентства здравоохранения и социального развития. Кемерово, Россия

## Prevalence and clinical and prognostic value of “intact” coronary arteries in patients with acute coronary syndrome

O.L. Barbarash<sup>2\*</sup>, E.S. Kartashyan<sup>1</sup>, V.V. Kashtalap<sup>1</sup>, S.A. Berns<sup>2</sup>, V.I. Ganyukov<sup>1</sup>, S.A. Evtushenko<sup>1</sup>, V.Yu. Kheraskov<sup>1</sup>, G.V. Moiseenkov<sup>1</sup>, L.S. Barbarash<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Institute of Complex Cardiovascular Problems, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences. Kemerovo, Russia; <sup>2</sup>Kemerovo State Medical Academy. Kemerovo, Russia

**Цель.** Ретроспективный анализ распространенности “непораженных” коронарных артерий (КА) у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) и оценка дальнейшего прогноза заболевания.

**Материал и методы.** За период 2006-2007 гг. выполнено 913 экстренных коронароангиографий по поводу ОКС. Наблюдение за пациентами осуществлялось в течение 12 мес. после госпитализации.

**Результаты.** Отсутствие окклюзионно-стенотических изменений КА выявлено у 76 (8,3 %) из 913 пациентов с ОКС, среди них преобладали больные с диагнозом неQ-ИМ, подтверждение диагноза биомаркерами некроза миокарда достигнуто в 22 %. У пациентов с ОКС с “непораженными” КА выявлено благоприятное течение госпитального и годового этапов заболевания по сравнению с больными со стенозирующим атеросклерозом. Гастроэнтерологическая патология достоверно чаще выявлялась у пациентов с “непораженными” КА.

**Заключение.** Результаты настоящего исследования, с одной стороны, подтверждают возможность развития ишемической болезни сердца и, в частности, ОКС у пациентов при “непораженных” КА, с другой, определяют необходимость тщательного учета всех известных критериев ОКС для исключения у пациентов других причин болевого синдрома в грудной клетке.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, коронароангиография, поражение коронарных артерий.

**Aim.** To analyse retrospectively the prevalence and prognostic value of “intact” coronary arteries (CA) in patients with acute coronary syndrome (ACS).

**Material and methods.** In 2006-2007, 913 urgent coronary angiographies were performed in ACS patients. The follow-up length was 12 months after hospital discharge.

**Results.** No CA occlusion or stenosis was detected in 76 (8,3%) out of 913 ACS patients. The clinical group with “intact” CA mostly included individuals with non-Q myocardial infarction; the diagnosis was confirmed by biomarkers in 22%. The in-hospital and post-discharge prognosis was better, compared to the patients with atherosclerotic CA stenosis. In addition, gastro-intestinal pathology was more prevalent in individuals with “intact” CA.

**Conclusion.** The study results confirm the possibility of coronary heart disease and ACS, in particular, in patients with “intact” CA. They also point to the importance of using all the available ACS criteria while identifying the causes of chest pain syndrome.

**Key words:** Acute coronary syndrome, coronary angiography, coronary artery pathology.

© Коллектив авторов, 2010

Тел.: (384-2) 64 32 79

Факс: (384-2) 34 19 02

e-mail: olb61@mail.ru

[О.Л. Барбараш<sup>2</sup> (\*контактное лицо) — заведующая кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, <sup>1</sup>Карташян Э.С. — врач рентгенохирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, <sup>1</sup>Кашталап В.В. — заведующий лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза, <sup>2</sup>Бернс С.А. — профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, <sup>1</sup>Ганюков В.И. — заведующий лабораторией интервенционных методов диагностики и лечения мультифокального атеросклероза, <sup>1</sup>Евтушенко С.А. — заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, <sup>1</sup>Херасков В.Ю. — заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии, <sup>1</sup>Моисеенков Г.В. — главный врач, <sup>1</sup>Барбараш Л.С. — директор].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в цивилизованных странах является одной из основных причин смертности и потери трудоспособности лиц зрелого и пожилого возрастов [1,5]. Наиболее надежным способом диагностики стенозирующего атеросклероза — основной причины ИБС, остается коронароангиография (КАГ) [4,10].

Вместе с тем у 3,5-13,0 % больных клинические проявления ИБС возникают на фоне нормальных или малоизмененных коронарных артерий (КА) [6,7].

В 1967г впервые появилась публикация, в которой впервые описаны случаи стенокардии напряжения (СН) при отсутствии каких-либо изменений на КАГ в эпикардальных КА [19]. Для обозначения этого состояния в честь авторов исследования стали использовать термин “**Gorlin-Likoff**”. Термин “**синдром Х**” впервые был предложен в 1967г американским исследователем Kemp Н. в комментарии к статье Arbogast R. и Bourass M., проводивших сравнительный анализ двух групп (гр.) больных ИБС, одна из которых была обозначена как гр. С, а другая — как гр. Х. Отличительной особенностью больных гр Х было отсутствие атеросклеротических изменений при селективной КАГ, несмотря на наличие СН, и электрокардиографических (ЭКГ) признаков ишемии миокарда при выполнении нагрузочных проб [16,17].

По мере дальнейшего изучения этой патологии с выявлением нарушений внутримиекардиальной микроциркуляции (МЦ) было предложено использовать термин “микрососудистая стенокардия”, который нашел применение в специализированных клиниках стран Западной Европы [15]. Однако ввиду неясности и неопределенности этиопатогенетической сущности ИБС с ангиографически не измененными КА термин “синдром Х”, по мнению многих исследователей [1,4,13,14], считается наиболее удачным; он широко используется в кардиологической и кардиохирургической практике России и США [4,5,13].

Особую клиническую значимость представляет наличие неизмененных КА по результатам экстренной КАГ у пациентов, госпитализированных по поводу обострения ИБС — острого коронарного синдрома (ОКС) [5].

В клинике Кузбасского кардиологического центра (ККЦ, г. Кемерово) с 2004 по 2008 г. значительно возросло количество эндоваскулярных вмешательств при ОКС: с 30 случаев в 2004г до > 600 в 2008г, что сочеталось со снижением показателя госпитальной летальности при ОКС на 19 % [2]. Широкое использование КАГ при ОКС позволило прийти к выводу о наличии пациентов с непораженными КА при данной патологии. Безусловно, среди пациентов с непораженными КА, имеются как больные ИБС, так и те, у кого предварительный диагноз коронарной болезни сер-

дца (КБС) требует дальнейшего уточнения. В связи с этим целью настоящего исследования явился ретроспективный анализ результатов КАГ и прогноза у больных с ОКС.

## Материал и методы

В ККЦ за двухлетний период 2006-2007 гг. в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения выполнено 913 чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) по поводу ОКС. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Включение всех пациентов в настоящее исследование осуществлялось после подписания ими информированного согласия. Протокол и дизайн исследования были предварительно одобрены Локальным этическим комитетом.

КАГ выполняли по стандартной методике Джадкинса. Исследования проводились на ангиографических установках Coroscor фирмы Siemens (ФРГ) и Innova-3100 фирмы GE (США). Все рентгенохирурги учреждения имеют достаточный опыт выполнения плановых ЧКВ и дежурят в условиях круглосуточно работающей рентген-операционной ККЦ. Коронарный кровоток у всех пациентов оценивался по классификации TIMI [13]. Временной интервал после поступления в приемное отделение ККЦ до проведения экстренной КАГ традиционно определялся как время “дверь-баллон”, его значение по результатам настоящего исследования составило —  $45,3 \pm 15,5$  мин.

Наблюдение за пациентами осуществлялось в течение госпитализации по поводу ОКС и 12 последующих мес. В госпитальном периоде оценивалось наличие у пациентов осложнений острого периода инфаркта миокарда (ИМ), включая механические и аритмические осложнения: сердечная недостаточность, жизнеугрожающие нарушения ритма, нестабильная стенокардия (НС). Через 12 мес. наблюдения оценивалось наличие у пациента “конечных точек”, включая смерть (кардиальная и некардиальная); повторные госпитализации по поводу повторных ИМ, НС и жизнеугрожающих нарушений ритма; сердечную недостаточность и стенокардию высоких функциональных классов (ФК) по классификации Канадской ассоциации кардиологов (III-IV).

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью стандартного пакета статистических программ Statistica for Windows 6.0 (Stat Soft, USA). Использовались в основном непараметрические критерии сравнения выборок (U критерий Манна-Уитни). Результаты представлены как М (медиана)  $\pm$  (стандартное отклонение).

## Результаты

По результатам проведенных экстренных КАГ отсутствие окклюзионно-стенотических изменений КА выявлено у 76 (8,3 %) из 913 пациентов с ОКС. Для уточнения диагноза ОКС и стратификации пациентов больные с непораженными КА были ретроспективно разделены на 3 гр. Пациенты I гр. (n=14; 18,4 %) были госпитализированы с предварительным диагнозом ОКС со стойким подъемом сегмента ST (ОКС $\uparrow$ ST) по ЭКГ. Только у 4 из 14 пациентов этой гр. наличие ИМ подтвер-

**Таблица 1**

Клиническая характеристика пациентов с ОКС (n=913)

Возраст (лет)	67,4± 2,9
Женщины	293 (32 %)
АГ	734 (80,4 %)
СД	390 (42,7 %)
ДЛП	675 (73,9 %)
Курящие	698 (76,4 %)
Постинфарктный кардиосклероз	124 (13,6 %)
Предшествующие ЧКВ	217 (23,8 %)
Предшествующее КШ	55 (6,02 %)
Периферический атеросклероз	127 (13,9 %)
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	48 (5,25 %)
Гастроэнтерологическая патология*	134 (14,6 %)

Примечание: \* хронический гастродуоденит, язвенная болезнь, хронический холецистит, хронический панкреатит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

ждалось повышением уровня кардиоспецифических биомаркеров. Остальные 62 пациента были отнесены к гр. больных ОКС без стойкого подъема сегмента ST (ОКС↓ST) по ЭКГ, включая неQ-ИМ (n=46; 60,5 %) и НС (n=16; 21,1 %). Безусловно, выявление “неизмененных” КА не означает отсутствия возможности развития у такого рода пациентов ИМ, в т.ч. с элевацией сегмента ST. Однако установлено, что среди пациентов с ОКС и “непораженными” атеросклерозом КА преобладали больные с госпитальным диагнозом неQ-ИМ, а подтверждение диагноза биомаркерами некроза миокарда выявлено только у 10 (22 %) из 46 пациентов.

Среди больных с измененными КА (n=837) преобладали пациенты с ИМ со стойким подъемом сегмента ST (ИМ↑ST) (n=461, 55 %), меньшее число случаев приходилось на неQ-ИМ (n=225, 27 %) и НС (n=151, 18 %).

К сожалению, в клинической практике основным критерием диагноза неQ-ИМ является сочетание клиники и изменений на ЭКГ, а подтверждение теста на биомаркеры некроза миокарда игнорирует-

ся. Вместе с тем, строгое соблюдение рекомендаций могло бы изменить структуру диагноза при ОКС в сторону уменьшения количества ИМ, в т.ч. с “непораженными” КА.

Сравнительная клиническая характеристика пациентов с ОКС с выявленными окклюзионно-стенотическими изменениями КА и без таковых представлена в таблице 2. У пациентов с ОКС с измененными КА достоверно чаще диагностировали сахарный диабет (СД) (p=0,000), дислипидемию (ДЛП) (p=0,000), предшествующие плановые эндоваскулярные и шунтирующие вмешательства на КА (p=0,003 и 0,04) и верифицированный атеросклероз другой локализации (p=0,01). В то же время сопутствующая гастроэнтерологическая патология достоверно чаще выявлялась как анамнестически, так и клинически у пациентов с “непораженными” КА. Данный факт может определять интенсивность и частоту “некоронарогенного” болевого синдрома в грудной клетке у такого рода больных, а при соответствующих изменениях ЭКГ — определить решение врача стратифицировать такого пациента

**Таблица 2**

Сравнительная характеристика пациентов с ОКС в зависимости от наличия коронарного атеросклероза

Показатели	ОКС с пораженными КА (n=837)	ОКС с “непораженными” КА (n=76)	p
Возраст (лет)	68,8±3,4	60,6±7,9	0,1
Женщины	260 (31,1 %)	33 (43,5 %)	0,1
АГ	658 (78,6 %)	76 (100 %)	0,1
СД	385 (45,99 %)	5 (6,6 %)	0,000
ДЛП	663 (79,2 %)	12 (15,8 %)	0,000
Курящие	631 (75,4 %)	67 (86 %)	0,4
Постинфарктный кардиосклероз	117 (13,97 %)	7 (9,2 %)	0,3
Предшествующие ЧКВ	212 (25,3 %)	5 (6,6 %)	0,003
Предшествующее КШ	55 (6,6 %)	0 (0 %)	0,04
Периферический атеросклероз	125 (14,9 %)	2 (2,6 %)	0,01
Острое нарушение мозгового кровообращения	44 (5,3 %)	4 (5,3 %)	0,7
Гастроэнтерологическая патология*	115 (13,7 %)	19 (25 %)	0,04

Примечание: \* хронический гастродуоденит, язвенная болезнь, хронический холецистит, хронический панкреатит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

в группу ОКС высокого риска и провести экстренную КАГ даже при отсутствии “положительных” результатов кардиомаркеров.

При анализе коронарограмм у пациентов с “непораженными” КА ретроспективно были обнаружены следующие “особенности” коронарного статуса: извитость КА — у 67 (88,2 %) больных; замедление коронарного кровотока — у 64 (84,2 %) пациентов; состояние после стентирования без тромбозов и рестенозов стентов с кровотоком TIMI III — у 5 (6,6 %) пациентов.

У пациентов с ОКС без значимых окклюзионно-стенотических изменений выявлено благоприятное течение госпитального этапа заболевания. У всех 76 больных отсутствовали осложнения ОКС, в т.ч. госпитальная летальность. В то же время как у пациентов с измененными КА госпитальная летальность в целом при всех ОКС составила 5,3 % (n=45), (p=0,004).

В течение последующих 12 мес. наблюдения ни у одного из 76 пациентов с “неизменными” КА не был подвергнут сомнению диагноз ИБС, все они получали соответствующую коронароактивную, антитромбоцитарную терапию. В течение года после перенесенного ОКС у пациентов этой гр. не было смертельных исходов, госпитализаций по поводу ИС и повторного ИМ, что подтверждает мнение ряда авторов [10,16] о более благоприятном течении вероятной ИБС у пациентов с “непораженными” коронарными сосудами и, кроме того, заставляет сомневаться в объективности выставленного в лечебном учреждении диагноза ИБС. У 56 (73,7 %) больных этой гр. сохранялись приступы стенокардии высоких (III-IV) ФК, однако наличие коронарной недостаточности на амбулаторном этапе было подтверждено результатами суточного мониторирования (СМ) ЭКГ и нагрузочными пробами (велозергометрия, тредмил) лишь у 15 (20 %) из 76 пациентов. Именно у этих пациентов можно предполагать наличие истинного синдрома Х. У 19 (25 %) больных по итогам годичного наблюдения полностью отсутствовали жалобы на наличие коронарной недостаточности, однако сохранялись различные гастроэнтерологические жалобы (диспепсия, синдром боли в грудной клетке, связанный с приемом пищи).

Вместе с тем, среди пациентов с поражением КА достоверно чаще выявлялся неблагоприятный отдаленный исход: у 22 (2,6 %) в течение года наблюдения развились рецидивы ИМ; ранние тромбозы стентов осложнили течение заболевания у 11 (1,1 %) пациентов, летальные исходы зарегистрированы у 42 (5 %, p=0,05).

## Обсуждение

По результатам настоящего исследования при выборе ранней инвазивной стратегии лечения больных с ОКС окклюзионно-стенотические поражения

коронарного русла не выявляются в 8,3 % случаев (n=76). Коронарная недостаточность могла быть обусловлена наличием истинного синдрома Х только у 20 % (n=15) из этих больных. Для синдрома Х характерны следующие клинические признаки:

- типичные приступы стенокардии, как правило, связанные с физической нагрузкой;
- депрессия сегмента ST по данным СМ ЭКГ во время болевого синдрома;
- ангиографически неизмененные КА;
- отсутствие спастического компонента КА.

Предложены многочисленные теории, пытающиеся объяснить патогенез синдрома Х. Наиболее распространенными среди них являются предполагающие участие сниженной миокардиальной перфузии на уровне МЦ русла и дисфункции эндотелия с нарушением выработки оксида азота. В последние годы появились сообщения о тесной связи синдрома Х и различных гастроэнтерологических нарушений, в частности, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [1,14]. Некоторые авторы рассматривают синдром Х как внепищеводное проявление ГЭРБ [3,14], указывая на благоприятный ранний и поздний прогноз у таких пациентов, и ставя под сомнение наличие ИБС при синдроме Х, что делает особенно актуальным необходимость тщательного сбора анамнеза и визуализации проявлений ИБС у этой гр. пациентов.

В большинстве работ, изучающих пациентов с синдромом Х, отмечается благоприятный прогноз. Выживаемость таких пациентов значительно выше, чем больных со стабильным течением стенокардии и измененными КА [11,16]. По данным Papanicolaou M.M., et al. [8], пятилетняя выживаемость больных с синдромом Х составила 99 %, а десятилетняя — 98 %. Результаты настоящего исследования подтверждают высокую распространенность гастроэнтерологической патологии среди пациентов с ОКС и непораженными КА — до 25 %, что достоверно (p=0,04) отличается от распространенности таковой среди больных с пораженными КА. Вероятно, взаимосвязь синдрома Х и различных форм гастроэнтерологической патологии требует дальнейших исследований. Достоверно отличалась распространенность и основных факторов риска (ФР) ИБС у пациентов в зависимости от наличия коронарного атеросклероза — ДЛП, СД. Достоверно реже у пациентов с непораженными КА выполняли предшествующие процедуры реваскуляризации — ЧКВ и коронарное шунтирование (КШ) и выявляли признаки периферического атеросклероза.

По данным зарубежных авторов [18,19], типичный ишемический болевой синдром в грудной клетке, ассоциированный с повышением уровня кардиоспецифических ферментов и сопровождающийся отсутствием гемодинамически значимых окклюзионно-стенотических изменений КА, встречается в клинической практике достаточ-

но часто. По результатам недавно опубликованного крупного американского регистра пациентов с ОКС CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines), объединившего результаты 38301 КАГ из 465 лечебных центров, частота выявления непораженных КА у этих пациентов составляет 9 % [20]. По данным других авторов этот показатель у пациентов с ОКС находится в пределах 1-12 % [7,18]. Результаты регистра CRUSADE позволили выявить наиболее значимые предикторы непораженных КА, среди которых выделены: молодой возраст пациента с ОКС (35-50 лет); женский пол и курение, возможно, провоцирующее спастические изменения КА. Госпитальная летальность среди таких пациентов по результатам регистра CRUSADE составила 0,65 %, что подтверждает их более благоприятный ранний прогноз, по сравнению с пациентами с наличием окклюзионно-стенотических изменений КА. Результаты настоящего исследования подтверждают данные регистра CRUSADE. Пациенты с ОКС и непораженными КА оказались несколько моложе пациентов с наличием стенозирующего атеросклероза, большинство из них много лет курили.

Летальность и годовая смертность больных с ОКС и непораженными КА по результатам настоящего исследования составила 0 %, что также подтверждает данные регистра CRUSADE. Результаты настоящего исследования не подтвердили значимости фактора женского пола в отношении предикции «непораженных» КА, однако это может объясняться в целом меньшим числом женщин, которым проводилась экстренная КАГ, по сравнению с числом мужчин.

Предполагаемым субстратом возникновения острого коронарного события у пациентов без окклюзионно-стенотических изменений КА могут быть наличие их извитости и замедление скорости контрастированного коронарного кровотока, что в последнее время расценивается некоторыми авторами как проявления гипертонического сердца [9], или синдрома Х [7], однако эти предположения требуют дальнейшего подтверждения.

Тем не менее, в реальной клинической практике на этапе приемного отделения «инвазивной» кардиологической клиники, вся деятельность которого ориентирована на максимальное сокращение времени «дверь-баллон», можно с уверенностью говорить и о гипердиагностике ОКС. При первичной врачебной оценке таких пациентов у врачей приемного отделения нередко возникают как объективные трудности (невозможность проведения ряда диагностических процедур), так и неправиль-

ная интерпретация критериев ОКС. Вполне допустимым представляется госпитализация таких пациентов в блок интенсивной терапии для дообследования с использованием необходимых диагностических лабораторно-инструментальных возможностей стационара. Вполне обоснованная тактика максимального сокращения на этапе приемного отделения временного интервала «дверь-баллон» для больных с ОКС со стойкой элевацией сегмента ST, основанная на результатах многочисленных, многоцентровых, международных исследований [12], для пациентов с ОКС $\downarrow$ ST при игнорировании таких критериев как характер болевого синдрома в грудной клетке и повышение биомаркеров некроза миокарда, может приводить к увеличению числа КАГ без последующего вмешательства. Помимо необоснованного назначения дорогостоящего инвазивного исследования пациенту без должных показаний, имеется опасность развития жизнеугрожающих осложнений самого вмешательства.

Результаты проведенного анализа позволяют утверждать, что у пациентов с предполагаемым обострением ИБС и «неизменными» КА в течение госпитального этапа необходимо максимально активизировать наличие коронарной болезни сердца, исключив другие возможные причины болей в грудной клетке (ГЭРБ, панкреатит, холецистит). Абсолютно показано максимально широкое применение неинвазивных диагностических нагрузочных проб (велозергометрия, тредмил). Ряд авторов указывают на необходимость более широкого применения внутрикоронарного ультразвукового исследования у данной категории пациентов [10,16], однако проведение этого исследования в отечественных клиниках пока ограничено.

## Заключение

Таким образом, выбор максимально ранней «инвазивной» стратегии лечения больных с ОКС более чем в 8 % случаев приводит к отказу от проведения ЧКВ вследствие наличия «неизменных» КА. Отсутствие атеросклеротического поражения КА у пациентов с ОКС ассоциируется с благоприятным прогнозом заболевания. Предполагаемые причины распространенности такого феномена являются как объективными — наличие у пациента истинного синдрома Х, так и субъективными — диагностические ошибки. Результаты настоящего исследования, с одной стороны, подтверждают возможность развития ИБС и, в частности, ОКС у пациентов при «непораженных» КА, с другой, определяют необходимость тщательного учета всех известных критериев ОКС для исключения у пациентов других причин синдрома боли в грудной клетке.

## Литература

1. Алексеева О.П., Долбим И.В. Коронарный синдром X — одна из внепищеводных масок гастроэзофагеальной рефлюксной болезни? *Клин персп гастроэнтер гепат* 2003; 6: 13-9.
2. Барбараш Л.С., Артамонова Г.В., Макаров С.А. Инновационная модель организации специализированной помощи при болезнях системы кровообращения. Кемерово 2008; 168 с.
3. Бектаева Р.Р. Недостаточность кардии в клинике внутренних болезней (патогенез, особенности клинического течения, дифференцированная терапия): Автореф дисс докт мед наук. Москва 1991.
4. Беленков Ю.Н., Савченко А.П., Матчин Ю.Г. Современные принципы коронарной ангиографии. *Сердце* 2004; 1(6): 256-68.
5. Бокерия Л.А., Бузиашвили Ю.И., Работников В.С. и др. Острый коронарный синдром. Возможности диагностики и лечения. М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН 2004; 286 с.
6. Григорьянц Р.А. Особенности клиники и течения ишемической болезни сердца у лиц с неизменными по данным ангиографии коронарными артериями: Автореф дисс докт мед наук. Москва 1983.
7. Кактурский Л.В. Внезапная сердечная смерть (клиническая морфология). Москва 2000; 127 с.
8. Лавлинская Н.Н., Зыбина И.И., Шанин В.Ю. и др. Кардиалгический синдром X. *Мед академ ж* 2003; 3(2): 74-9.
9. Осипов А.И., Байтингер В.Ф., Сотников А.А. Внезапная сердечная смерть (причины и профилактика). Томск 2004; 116 с.
10. Честухин В.В., Павлов Н.А., Миронков А.Б. Инвазивная диагностика и интервенционное лечение ИБС: современное состояние с точки зрения доказательной медицины. М.: Принт-Ателье 2006; 192 с.
11. Широких Ю.В., Кузнецов С.И., Шаповалов Н.В. Современные подходы к диагностике и интенсивной терапии кардиалгического синдрома X. *Вест интенс тер* 2008; 1: 7-11.
12. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with ST-elevation myocardial infarction: A Report of American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004; 110: 82-292.
13. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline update for percutaneous coronary intervention. *JACC* 2006; 47: 1-121.
14. Borjesson M, Albertson P, Dellborg M, et al. **Esophageal dysfunction** in Syndrome X. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1187-91.
15. Bugiardini R, Borghi A, Biagetti L, et al. **Comparison of verapamil versus propranolol therapy** in Syndrome X. *Am J Cardiol* 1989; 63: 286-90.
16. Cannon RO, Cattau EL Yarshe PN, et al. Coronary flow reserve, esophageal motility and chest pain in patients with angiographically normal coronary arteries. *Am J Med* 1990; 88: 217.
17. Kemp HJ, Elliot WC, Gorlin R. The Anginal Syndrome with normal coronary arteriography. *Tras Ass Am Physicians* 1967; 80: 59-70.
18. Klein LW. Acute coronary syndromes in young patients with angiographically normal coronary arteries. *Am Heart J* 2006; 8: 607-11.
19. Linkoff W, Segal BL, Kasparin H. Paradox of normal selective coronary arteriograms in patients considered to have unmistakable coronary heart disease. *N Engl J Med* 1967; 276: 1063-6.
20. Patel MR, Chen AY, Peterson ED. Prevalence, predictors, and outcomes of patients with non-ST segment elevation myocardial infarction and insignificant coronary artery disease: results from the CRUSADE initiative. *Am Heart J* 2006; 152: 1432-45.

Поступила 10/07-2009