

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

**УТВЕРЖДЕНО**  
Решением Ученого совета  
ГБОУ ДПО РМАПО  
Минздрава России

« 26 » мая 2015 г.

Л.Р. ГАДЖИЕВА, Л.И. БАРВИНЧЕНКО

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ И ДРУГИЕ  
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРОБЫ  
В КАРДИОЛОГИИ**

Учебное пособие

Москва  
2015

УДК 617-089

ББК 54.5

Ф 247

Гаджиева Л.Р., Барвинченко Л.И. Фармакологические и другие диагностические пробы в кардиологии: учебное пособие / Л.Р. Гаджиева, Л.И. Барвинченко; ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования». – М.: ГБОУ ДПО РМАПО, 2015. - 57 с.  
ISBN 978-5-7249-2285-2

Цель данного пособия – представить специалистам функциональной диагностики, врачам общей практики, кардиологам, терапевтам материалы по диагностике ишемической болезни сердца, а также других патологических состояний сердечно-сосудистой системы посредством применения фармакологических и других диагностических проб в практической врачебной деятельности.

Содержание учебного пособия соответствует теме образовательных программ повышения квалификации и профессиональной переподготовки по специальности «Клиническая физиология и функциональная диагностика».

В пособии представлены современные данные о сущности фармакологических и других не медикаментозных проб, методике их проведения, интерпретации результатов.

Данное учебное пособие разработано сотрудниками кафедры клинической физиологии и функциональной диагностики РМАПО с участием сотрудников Учебно-методического управления в соответствии с системой стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Учебное пособие предназначено для врачей функциональной диагностики, врачей общей практики, кардиологов, терапевтов, а также для аспирантов, клинических ординаторов и студентов старших курсов медицинских вузов и слушателей циклов повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей по указанной специальности.

УДК 617-089

ББК 54.5

Библиогр.: 18 назв.

Рецензенты: **Кириченко А.А.** - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии ГБОУ ДПО РМАПО

**Сычев Д.А.** - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии ГБОУ ДПО РМАПО

**Белков С.А.** – д.м.н., руководитель ЦПМ ГКБ №12 им. «Минтруд» ДЗМ, заслуж.врач России

ISBN 978-5-7249-2285-2

© Российская медицинская академия  
последипломного образования, 2015

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

<b>АД</b>	- артериальное давление
<b>ВПУ</b>	- синдром Вольфа-Паркинсон-Уайта (WPW)
<b>ДФН</b>	- дозированная физическая нагрузка
<b>ИБС</b>	- ишемическая болезнь сердца
<b>ИКА</b>	- инвазивная коронарная ангиография
<b>КАГ</b>	- коронароангиография
<b>КТА</b>	- компьютерная томографическая ангиография
<b>НЦД</b>	- нейроциркуляторная дистония
<b>МВР</b>	- миграция водителя ритма
<b>МОК</b>	- минутный объем кровообращения
<b>МСКТ</b>	- мультиспиральная компьютерная томография
<b>ОПСС</b>	- общее периферическое сосудистое сопротивление
<b>ОЦК</b>	- объем циркулирующей крови
<b>РКК</b>	- резервный коронарный кровоток
<b>СИ</b>	- сердечный индекс
<b>СССУ</b>	- синдром слабости синусового узла
<b>УО</b>	- ударный объем
<b>ФК</b>	- ифункциональный класс
<b>ЧСС</b>	- частота сердечных сокращений
<b>ЭКГ</b>	- электрокардиограмма
<b>ЭхоКГ</b>	- эхокардиография

## СОДЕРЖАНИЕ

Введение .....	5
I. Пробы, провоцирующие ишемию миокарда.....	6
1.1. Проба с изопроterenолом (изадрином) .....	6
1.2. Проба с добутамином .....	8
1.3. Проба с дипиридамолом .....	12
1.4. Проба с аденозином.....	16
1.5. Проба с компламином .....	18
1.5.1. Диагностика вазоспастической стенокардии.....	19
1.6. Проба с внутрикоронарным введением ацетилхолина .....	23
1.6.1. Диагностика микрососудистой (микроваскулярной) стенокардии .....	24
<i>Тестовые вопросы и задачи</i> .....	26
II. Пробы, нормализующие функциональное состояние миокарда .....	27
2.1. Нитроглицериновая проба .....	28
2.2. Атропиновая проба .....	29
2.3. Проба с гилуритмалом „„„.....	30
2.4. Проба с хлористым калием .....	31
2.5. Проба с бета-адреноблокаторами .....	32
Тестовые задания.....	34
III. Пробы, связанные с воздействием на внешнее дыхание.....	34
3.1. Проба с гипервентиляцией .....	34
3.2. Проба Вальсальвы .....	37
<i>Контрольные вопросы</i> .....	38
IV. Холодовая проба.....	38
<i>Контрольные вопросы</i> .....	40
V. Ортостатическая проба .....	40
<i>Контрольные вопросы</i> .....	43
VI. Проба с чреспищеводной электрической стимуляцией предсердий .....	43
<i>Контрольные задания</i> .....	49
Заключение .....	50
Тестовый самоконтроль.....	51
Глоссарий .....	53
Список литературы .....	55
Основная.....	55
Дополнительная.....	56

## ВВЕДЕНИЕ

Современная кардиология, имеющая в своем распоряжении медикаментозные, интервенционные и хирургические методы лечения, как ни одна другая клиническая специальность располагает широчайшим набором диагностических средств и пособий. К числу важнейших из них, несомненно, относятся функциональные методы диагностики.

В кардиологической практике применяется множество функциональных проб. Под ними понимают такие методы исследования, при которых на сердечно-сосудистую систему воздействуют с помощью различных внешних факторов, изменяющих в той или иной степени гомеостаз кардиореспираторной системы в условиях покоя. В результате этого провоцируются патофизиологические состояния и, как следствие начинает проявляться скрытая или труднодоступная для обнаружения в условиях покоя патология. В тех случаях, когда эта патология как нозологическая форма известна, с помощью функциональных проб удается определить степень ее выраженности или компенсаторные возможности сердечно-сосудистой системы. Необходимо учитывать, что неспецифические изменения ЭКГ, такие как смещение сегмента ST и инверсия зубца T могут наблюдаться не только при ишемии миокарда, но также при интоксикациях, воспалительных, дистрофических, обменных нарушениях в миокарде и других состояниях. Из этого следует, что ЭКГ, «снятая» в покое, не только не облегчает, но зачастую затрудняет трактовку болевых ощущений в области сердца. В этих случаях регистрация ЭКГ во время болевого приступа, а также применение ряда медикаментозных и других функциональных тестов позволяет правильно оценить характер изменений ЭКГ.

Единой классификации функциональных тестов нет, однако рядом исследователей функциональные пробы с использованием фармакологических средств подразделяются на две большие группы: а) провокационные и б) разрешающие (Аронов Д.М., 2007). «Провокационные» фармакологические тесты (провоцирующие ишемию миокарда), по сути, близки к тестам с дозированной

физической нагрузкой (ВЭМ, тредмил), чреспищеводной стимуляции сердца, так как они также нарушают функциональное равновесие в сердечно-сосудистой системе и тем самым провоцируют ишемию миокарда.

Следует отметить, что в настоящее время фармакологические стресстесты, как правило, проводятся в рамках стресс-ЭхоКГ или стресс-радионуклидных исследований, что дополнительно увеличивает их диагностическую ценность.

«Разрешающие» фармакологические пробы (нормализующие функциональное состояние миокарда) применяются в ситуациях, когда характер имеющихся в покое патологических изменений не ясен. Выбранное лекарственное средство воздействует на предполагаемую причину изменений, подтверждая тем самым диагноз, как бы методом «от противного».

Существует ряд состояний, при которых фармакологическая проба становится методом диагностики первого выбора.

## **I. ПРОБЫ, ПРОВОЦИРУЮЩИЕ ИШЕМИЮ МИОКАРДА**

### **1.1. Проба с изопротеренолом (изадрином)**

**Механизм действия изопротеренола.** Выбор данного препарата для диагностики ишемической болезни сердца (далее - ИБС) определяется его  $\beta$ -адреностимулирующим эффектом, приводящим к повышению частоты сердечных сокращений (далее – Ч)СС, сократительной способности миокарда и в итоге к увеличению работы сердца. При коронарной недостаточности увеличение работы сердца может приводить к несоответствию между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой, что обуславливает возникновение преходящей ишемии миокарда на участках, перфузируемых стенозированными коронарными артериями.

При проведении пробы с изопротеренолом ЧСС можно довести до субмаксимальных возрастных значений, кроме того, при этом умеренно повышается систолическое артериальное давление на фоне стабильного или слегка сни-

жающегося диастолического артериального давления (в среднем на 8-10 мм рт. ст.). Изменения артериального давления (далее – АД) обусловлены снижением общего периферического сосудистого сопротивления.

**Показания и противопоказания.** Проба проводится с диагностической целью для подтверждения наличия или отсутствия ИБС, в случаях, когда проведение теста с дозированной физической нагрузкой (далее - ДФН) невозможно или неинформативно. Противопоказания такие же, как и к проведению теста с дозированной физической нагрузкой: острый инфаркт миокарда, нестабильный коронарный синдром, впервые возникшая (давностью до 1 мес.) и прогрессирующая стенокардия, выраженные нарушения ритма сердца (частая, политопная, групповая, ранняя желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная желудочковая тахикардия), недостаточность кровообращения IIБ – III стадии; аневризма сердца или аорты; стеноз устья аорты.

**Методика.** Проба проводится в положении больного лежа под мониторным контролем ЭКГ в 12 отведениях. Необходимо также измерение АД в исходном состоянии, каждые 2 мин во время введения препарата, и в течение не менее 10 мин после прекращения введения препарата. Необходимо также контролировать самочувствие больного и следить за возможным развитием нежелательных явлений.

Изопротеренол в дозе 0,5 мг разводят в 200 мл изотонического раствора хлорида натрия. Полученный раствор вводят внутривенно капельно с начальной скоростью 10-20 капель в минуту в течение 1 мин. Повышая скорость введения препарата в течение последующих 2-3 мин, доводят ЧСС до 130-150 в мин (85% максимальной расчетной ЧСС), достигнутую ЧСС поддерживают в течение 3 мин, после чего введение препарата прекращают.

**Критерии прекращения и оценки пробы** те же, что и при проведении теста с ДФН. Положительным результатом пробы следует считать горизонтальное или косонисходящее снижение сегмента ST на 1 мм и более и косовосходящее снижение сегмента ST на 2 мм и более от изоэлектрической линии

(при его продолжительности не менее 0,08 с от точки J). В редких случаях может наблюдаться преходящее повышение сегмента ST.

Появление болевого приступа без изменений ЭКГ не может служить убедительным признаком ишемической болезни сердца и требует проведения дополнительных функциональных проб.

**Меры предосторожности.** В случае развития приступа стенокардии больному необходимо немедленно дать таблетку нитроглицерина под язык. Стенокардия обычно купируется через 2-3 мин, ЭКГ возвращается к исходной в течение 5-10 мин после прекращения введения препарата и приема нитроглицерина под язык. Если в указанный период времени приступ стенокардии не купируется, а ЭКГ не нормализуется, рекомендуется ввести внутривенно 5 мг пропранолола (обзидана).

У 10-20% больных на фоне введения изопротеренола отмечаются нарушения ритма сердца в виде предсердных и желудочковых экстрасистол, ускоренного узлового ритма, атриовентрикулярной диссоциации. Однако, это не сопровождается ухудшением состояния обследуемого и, как правило, не требует введения антиаритмических средств. Все указанные аритмии проходят в течение 5-10 мин после прекращения введения изопротеренола. Большинство больных во время пробы ощущают сердцебиение, чувство прилива к грудной клетке, голове, иногда одышку, озноб, «нервную дрожь». Чувствительность пробы при оценке по ЭКГ критериям колеблется от 60 до 70%, специфичность – от 70 до 90%.

Таким образом, по информативности эта проба не уступает тесту с дозированной физической нагрузкой. Чувствительность пробы с изопротеренолом выше у женщин, специфичность – у мужчин.

## **1.2. Проба с добутамином**

**Механизм действия добутамина.** Проба основана на положительном инотропном и хронотропном действии препарата на сердце с увеличением потребности миокарда в кислороде. Данные эффекты моделируют ситуацию, мак-



симально приближенную к тесту с ДФН. Механизм возникновения ишемии миокарда аналогичен таковому при проведении пробы с изопротеренолом.

**Показания.** Как правило, проба с добутамином проводится в рамках стресс-ЭхоКГ с целью выявления ишемии миокарда и/или определения степени ее выраженности при невозможности проведения стандартной ЭКГ-пробы с ДФН, а также для выявления жизнеспособного миокарда.

**Противопоказания.** Кроме общих противопоказаний к нагрузочному тестированию проведение пробы с добутамином противопоказано в следующих случаях:

- нестабильная стенокардия;
- инфаркт миокарда (до 30 суток);
- высокая артериальная гипертензия;
- аневризма аорты;
- анамнестические указания на геморрагический инсульт;
- имевшаяся ранее гипертензивная реакция на добутамин или его аналоги;
- идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз (ИГСС) и
- другие гемодинамически значимые препятствия оттоку из ЛЖ;
- гемодинамически значимые клапанные пороки;
- анамнестические указания на клинически значимые нарушения ритма, в частности желудочковые тахикардии;
- застойная сердечная недостаточность (3-4 класс NYHA);
- значимые нарушения функции проводимости сердца;
- имплантированный кардиостимулятор или автоматический кардиовертер-дефибриллятор;

**Проведение пробы с добутамином не рекомендуется пациентам:**

- с закрытоугольной формой глаукомы;
- с дилатационной кардиомиопатией;
- с длительным анамнезом пароксизмальных нарушений ритма (наджелудочковых и желудочковых);

- с удлинением интервала QT
- принимающим антиаритмические препараты 1-го (хинидин и др.) и 3-го класса (амиодарон), атропин (и другие антихолинэргетики), дигоксин, трициклические антидепрессанты;
- с электролитными нарушениями (гипокалиемия, гипомагниемия);
- с некомпенсированным гипертиреозом.

**Методика.** Обязательно постоянно проводится мониторинг ЭКГ в 12 стандартных отведениях и АД. Добутамин вводится внутривенно в увеличивающихся дозах, начинают со скорости введения 5 мкг/кг/мин. При отсутствии критериев прекращения пробы доза увеличивается каждые 3 мин вдвое, то есть скорость введения равна соответственно 10, 20, 40 мкг/кг/мин (с помощью автоматического инфузомата).

Можно начать введение препарата с 10 мкг/кг/мин, затем каждые 3 мин дозу увеличивать до 20, 30 и 40 мкг/кг/мин. Если к концу четвертой ступени ЧСС не достигает 85% расчетной максимальной ЧСС, допустимо введение добутамина в дозе 50 мкг/кг/мин в течение 3 мин (Krahwinkel W. et al., 1997). При исходных нарушениях локальной сократимости для выявления жизнеспособного миокарда начинают с низких доз (5 мкг/кг/мин). Атропин вводят для достижения должной ЧСС ( $\geq 85\%$  расчетной максимальной ЧСС), если с помощью добутамина достичь ее не удастся. В конце четвертой ступени атропин, 0,25-0,5 мг в/в вводят каждую минуту до достижения должной ЧСС или общей дозы атропина 2 мг. Дополнительное введение атропина требуется в 10-20% исследований (Н.В. Корнеев, 2010). Атропин нежелателен при глаукоме и нарушениях мочеиспускания, вызванных аденомой предстательной железы.

**Критерии прекращения пробы:** исследование прекращают при достижении 85% расчетной максимальной ЧСС, стенокардии или развитии приступа тяжелой одышки, удушья, выраженной артериальной гипотонии или гипертонии, аритмиях или появлении выраженных нарушений локальной сократимости (если проба проводится в качестве стресс-агента при стресс-ЭхоКГ), изменения сегмента ST по ишемическому типу.

Однако, если ЧСС достигла 85% расчетной максимальной ЧСС, но других показаний к прекращению исследования нет, лучше полностью завершить протокол (до конца четвертой ступени). При стенокардии, чтобы быстрее прекратить действие добутина, можно ввести  $\beta$ -адреноблокатор в/в (пропранолол 0,5-1 мг или эсмолол 0,5 мг/кг в течение 1 мин). Предпочтение отдают эсмололу, поскольку он, как и добутамин, действует очень коротко.

Если стенокардия не купировалась, необходимо использовать нитроглицерин – сначала сублингвально, а при затянувшейся стенокардии перейти на внутривенное капельное введение нитропрепаратов.

**Меры предосторожности.** Хотя побочные эффекты при инфузии добутина встречаются довольно часто, проба все же относительно безопасна, даже у пожилых людей. При введении добутина возникают следующие побочные эффекты: тошнота, беспокойство, головная боль, головокружение, тремор, ощущение жара, прилив крови к лицу и покраснение лица, гипертензия или парадоксальная гипотензия, парестезии, аритмии, в том числе желудочковая тахикардия (1-2%).

**Наиболее опасное побочное действие добутина - аритмии.** Также могут наблюдаться: сухость во рту, вкусовые нарушения, боли в грудной клетке неспецифического характера, усталость.

Самое частое осложнение – артериальная гипотония; она требует прекращения исследования в 3,8% случаев, но при этом легко поддается лечению. Артериальная гипотония развивается, по-видимому, из-за вазодилатации в сочетании с недостаточным наполнением левого желудочка; в отличие от теста с физической нагрузкой. **Снижение АД при введении добутина – не признак ИБС.** При высоком АД ( $\geq 220/110$  мм рт. ст.), а также при угрожающих жизни аритмиях в недавнем прошлом, проводить добутиновую пробу (стресс-ЭхоКГ) не следует.

**Критерии оценки пробы.** Определенно положительной проба считается при появлении одного из объективных признаков ишемии миокарда (ишемические изменения сегмента ST при ЭКГ контроле, появление диссинергии левого

желудочка по данным двухмерной эхокардиографии, появление транзиторных очагов дефекта перфузии миокарда по данным сцинтиграфии миокарда с  $^{201}\text{Tl}$ . Болевой синдром, не сопровождающийся объективными признаками ишемии миокарда, не сможет служить критерием положительной пробы.

### **1.3. Проба с дипиридамолом**

**Механизм действия дипиридамола.** Под воздействием дипиридамола (синонимы: курантил, персантин), являющегося конкурентным ингибитором аденозиндезаминазы, в миокарде усиливается образование аденозина – естественного регулятора сосудистого тонуса, вызывающего мощную дилатацию коронарных артерий за счет торможения внутриклеточного транспорта ионов кальция. Это ведет к выраженному увеличению кровотока на участках миокарда с непораженными коронарными сосудами и к относительному уменьшению коронарного кровотока в бассейне пораженных артерий. Такое абсолютное либо относительное снижение перфузии миокарда вследствие перераспределения кровотока называется феноменом «межкоронарного обкрадывания», клинически он проявляется приступом стенокардии и соответствующими изменениями ЭКГ. На просвет крупных коронарных и других артерий дипиридамолом практически не влияет. Этот препарат вызывает повышение ЧСС, снижение давления в аорте, повышение давления в легочных артериях, увеличение сердечного индекса, ударного объема, коронарного резерва, снижение общего периферического сосудистого сопротивления, отмечается также умеренно выраженный положительный инотропный эффект дипиридамола.

В патогенезе развивающихся под действием дипиридамола ишемических изменений играют роль: феномен «межкоронарного обкрадывания» и повышение потребности миокарда в кислороде. Феномен «межкоронарного обкрадывания» является не единственным механизмом возникновения ишемии миокарда во время пробы. Определенное, а возможно, решающее значение имеет возникающая в ответ на чрезмерную вазодилатацию активация симпатoadренало-

вой системы, которая может сопровождаться увеличением потребности миокарда в кислороде и спазмом проксимальных участков коронарных артерий (Стуринский А.В. и др., 2000).

**Показания к применению.** Проба с дипиридамом проводится с диагностической целью для выявления ишемии миокарда, особенно в случаях, когда проведение стандартного ЭКГ-теста с дозированной физической нагрузкой невозможно по каким-либо причинам или он недостаточно информативен (не доведен до субмаксимальной ЧСС при отсутствии ишемических изменений на ЭКГ, отрицательном результате теста с ДФН у пациента с клинической картиной ИБС, при наличии ортопедических дефектов, заболеваний суставов, мышц, сосудов нижних конечностей, у нетренированных людей и пр.). Показанием являются также диагностические сомнения в результате ЭКГ-теста с физической нагрузкой. Как правило, дипиридабол используется в качестве стресс-агента при стресс-ЭхоКГ.

**Противопоказания** к проведению дипиридамоловой пробы такие же, как и при выполнении ЭКГ-теста с дозированной физической нагрузкой: острая и подострая стадия инфаркта миокарда, нестабильный коронарный синдром: впервые возникшая (давностью до 1 месяца) и прогрессирующая стенокардия; выраженные нарушения ритма сердца (частая, политопная, групповая, ранняя желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная желудочковая тахикардия); выраженная недостаточность кровообращения (IIБ - III ст.); аневризма сердца или аорты; стеноз устья аорты, обструктивные заболевания легких. С осторожностью применяется при склонности к гипотонии.

При подготовке пациента к пробе с дипиридамом необходима отмена антиангинальных средств: сердечные гликозиды за 10-14 дней, нитраты и антагонисты кальция за 12 часов до тестирования, при необходимости кордарон отменяют на срок не менее 6-7 дней. Что касается отмены  $\beta$ -адреноблокаторов, то риск отмены препарата перед тестированием, делает условие отмены зачастую не обязательным (диагностическая ценность пробы при этом снижается). Дополнительно отменяются рибоксин, эуфиллин, теофедрин или их аналоги.

Накануне и в день проведения пробы больному следует исключить из рациона чай, кофе, сыр, бананы, шоколад, колу.

**Методика.** Существуют разные протоколы введения дипиридамола. Чувствительность исследования выше при введении дипиридамола в суммарной дозе 0,84 мг/кг в течение 10 мин. Расчетную дозу препарата набирают в 10-миллилитровый шприц и добавляют раствор хлорида натрия. Приготовленный раствор вводят внутривенно медленно. По другой методике (Корнеев Н.В., 2010) введение начинают с малой дозы – 0,56 мг/кг веса в течение 4 мин. В течение последующих 4 мин проводится наблюдение, затем вводится высокая (за счет кумулятивного эффекта) доза – 0,28 мг/кг. Если нет критериев прекращения пробы, вводится атропин 0,25 – 0,5 мг в/в, вводят каждую минуту до достижения должной ЧСС или общей дозы атропина 2 мг (Б. Гриффин., Э. Тополь., 2011). Дозировка дипиридамола, вызывающая признаки ишемии миокарда, как показывает клинический опыт, весьма различна и зависит от состояния коронарных артерий. Большинству больных с неизмененными коронарными артериями требуется введение полной расчетной дозы.

**Критерии прекращения пробы.** Введение препарата прекращают на любом этапе исследования, если появляются следующие изменения:

- изменения сегмента ST по ишемическому типу;
- приступ стенокардии, появление тяжелой одышки, удушье;
- снижение систолического АД на 10-20 мм рт. ст. по сравнению с исходным или повышение его более 220-230 мм рт. ст.;
- выраженные нарушения сердечного ритма и проводимости;
- при проведении стресс-Эхо-КГ – проявление зон локальной диссинергии миокарда;
- выполнение полного протокола исследования.

При появлении ишемии или тяжелой артериальной гипотонии, чтобы прекратить действие дипиридамола, в качестве антидота можно ввести аминофиллин (эуфиллин) в дозе 25-50 мг (3-5 мл) внутривенно медленно в течение 1-2 мин (Б. Гриффин., Э. Тополь., 2011). Эуфиллин являясь антагонистом аде-

нозина, блокирует рецепторы, через которые осуществляется артериолодилатирующий эффект дипиридамола. Обычно приступ стенокардии начинает купироваться еще в момент введения эуфиллина и полностью проходит через 3-5 мин, а изменения ЭКГ исчезают в пределах 5-10 мин. При необходимости (выраженная тахикардия, затянувшаяся стенокардия) внутривенно медленно вводится 1-2 мл обзидана. Если стенокардия не купировалась, необходимо перейти на внутривенное капельное введение нитропрепаратов (Н.В. Корнеев, 2010).

**Критерии оценки пробы** идентичны таковым тесту с ДФН. Положительным результатом пробы следует считать горизонтальное или косонисходящее снижение сегмента ST на 1 мм и более и косовосходящее снижение сегмента ST на 2 мм и более от изоэлектрической линии (при его продолжительности не менее 0,08 с от точки J).

Горизонтальный и косонисходящий типы снижения сегмента ST более достоверны в отношении выявления стенозирующего коронарного атеросклероза, чем косовосходящее его снижение. В редких случаях может наблюдаться преходящее повышение сегмента ST. Появление болевого приступа без изменений ЭКГ не может служить убедительным признаком наличия ИБС и требует проведения дополнительного обследования.

**Меры предосторожности.** Считается, что тест достаточно безопасен и как правило, хорошо переносится больными, но в ряде случаев возможны реакции в виде преходящей предсердной и желудочковой экстрасистолии. Могут иметь место такие побочные реакции как: головная боль, тошнота, головокружение, гипотония, резкая общая слабость, чувство прилива или жара. Тяжелые побочные эффекты редки, но может возникнуть тяжелый бронхоспазм у больных с бронхиальной астмой или с хроническими обструктивными легочными заболеваниями.

Чувствительность стресс-ЭхоКГ с дипиридамолом составляет 74% у лиц с поражением одной коронарной артерии, 81% - у лиц с поражением двух коронарных артерий и 100% - у лиц с поражением трех коронарных артерий.

#### 1.4. Проба с аденозином

**Механизм действия.** Аденозин, как и дипиридамо́л, расширяет не стенозированные коронарные артерии и увеличивает перфузию снабжаемых ими сегментов миокарда. Это приводит к выраженной неоднородности кровоснабжения миокарда и провоцирует его ишемию. Вазодилатирующий эффект быстро проявляется и быстро исчезает.

**Показания к проведению пробы.** Проба с аденозином показана больным, у которых невозможно проведение теста с физической нагрузкой (детренированность, ортопедические проблемы или наличие сопутствующих заболеваний), для оценки состояния коронарного русла.

**Противопоказания к проведению пробы.** Проба с аденозином не показана при бронхиальной астме и хронических обструктивных заболеваниях легких, требующих приема бронхолитических или стероидных препаратов; при выраженной артериальной гипертензии (систолическое АД более 200 мм рт. ст., диастолическое АД свыше 110 мм рт. ст.); при артериальной гипотонии (АД менее 90 мм рт. ст.); застойной сердечной недостаточности (III-IV класс по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов); при атриовентрикулярных блокадах II-III степени, в подостром периоде инфаркта миокарда.

**Методика.** Аденозин требует постоянной инфузии, поскольку его  $T_{1/2}$  очень мал. Препарат вводится внутривенно при помощи автоматического инфузомата при постоянном мониторинговании ЭКГ и регистрации АД на каждой минуте исследования. Применяются различные протоколы проведения пробы.

Наиболее часто используется следующий режим введения аденозина (аденоскана): сразу начинают вводить максимальную дозу аденозина 140 мкг/кг в минуту и продолжают инфузию в течение 6 мин. В ряде клиник аденозин начинают вводить со скоростью 50 мкг/кг в минуту в течение 3 мин, затем каждую минуту скорость введения увеличивают до 75, 100 и 140 мкг/кг в минуту. Максимальная скорость введения (140 мкг/кг в минуту) поддерживается в течение 4 минут. У большинства пациентов максимальная дилатация коронарных



артерий развивается при введении аденозина со скоростью внутривенной инфузии 140 мкг/кг в минуту. По другим рекомендациям начинают введение с 80 мкг/кг/мин и затем каждые 3 мин повышают дозу на 30 мкг/кг/мин. Максимальная доза – 170-200 мкг/кг/мин (Б. Гриффин., Э. Тополь., 2011).

Наряду с мониторингом ЭКГ в трех отведениях в исходном состоянии, каждую минуту введения аденозина и первые 5 мин после прекращения инфузии оценивается состояние пациента, регистрируется АД, при необходимости ЭхоКГ.

**Критерии оценки пробы.** Проба считается положительной при появлении объективных признаков ишемии миокарда (либо это ишемические изменения сегмента ST при электрокардиографическом контроле, либо появление новых нарушений локальной сократимости миокарда, либо усугубление уже имеющихся нарушений с

ократимости не менее чем в двух сегментах). Болевой синдром, не сопровождающийся объективными признаками ишемии миокарда, не может служить критерием положительной пробы.

Эхокардиографическая оценка результатов пробы: в случае развития ишемии миокарда на фоне внутривенного введения аденозина в зонах, снабжаемых кровью пораженной коронарной артерией, будут появляться нарушения локальной сократимости исходно нормально сокращающихся сегментов или ухудшение сократимости исходно пораженных сегментов; критерием развития нарушений локальной сократимости может быть как снижение амплитуды движения стенок, так и уменьшение их систолического утолщения (Седов В.П. и др., 2000).

**Побочные эффекты.** Несмотря на то, что введение аденозина в целом безопасно, часто возникают различные побочные реакции (приливы, одышка, головная боль, головокружение, парестезии), которые субъективно тяжело переносятся больными. По данным различных исследований при инфузии аденозина боль в грудной клетке возникает в 57% случаев, головная боль – в 35%, приливы – 25%, одышка – 15%, атриовентрикулярная блокада I степени – 18%.

Как и при введении дипиридамола, у больных с хроническими заболеваниями легких может возникнуть тяжелый бронхоспазм.

**Критерии прекращения пробы.** Введение аденозина необходимо прекратить при появлении выраженных побочных эффектов, ишемического (более 2 мм) снижения или подъема сегмента ST на ЭКГ, появлении нарушений локальной сократимости, развитии атриовентрикулярной блокады III степени, тяжелой артериальной гипотонии (снижение САД менее 85 мм рт. ст.).

При развитии побочных явлений для быстрого их купирования можно ввести внутривенно эуфиллин сразу после прекращения инфузии аденозина. Жалобы обычно исчезают в течение минуты. Действие аденозина прекращается очень быстро.

Сравнительный анализ эффективности выявления ИБС при помощи фармакологических проб под контролем двухмерной эхокардиографии свидетельствует о меньшей чувствительности, но более высокой специфичности стресс-эхокардиографии с аденозином по сравнению со стресс-эхокардиографией с дипиридамолом и добутамином.

### **1.5. Проба с комплаином**

**Механизм действия.** Действие компламина определяется фармакологическим эффектом никотиновой кислоты, вызывающей расширение капилляров, и наличием теofilлиновой группы, которая вызывает нерезко выраженную дилатацию непораженных коронарных артерий. Резкое расширение капилляров под действием компламина вызывает увеличение емкости постстенотического артериального русла. Отсутствие адекватного притока крови к стенозированной артерии приводит к снижению перфузии, падению артериовенулярного градиента и нарушению микроциркуляции в бассейне пораженной артерии, что клинически и электрокардиографически выражается в возникновении гемодинамической ситуации, аналогичной синдрому «коронарного обкрадывания». Этот механизм действия компламина подтверждается отрицательными результатами пробы у больных с диффузным поражением дистальных отделов коронарных

артерий. Кроме того, компламин, вследствие положительного инотропного действия при одновременном учащении пульса может увеличивать потребность миокарда в кислороде, способствовать повышению уровня свободных жирных кислот в крови, в связи, с чем возможно ухудшение утилизации кислорода миокардом.

**Показания к проведению.** Пробу можно использовать при комплексном обследовании больных ИБС для выявления стенозирования коронарных артерий. Применение компламиновой пробы целесообразно при невозможности проведения нагрузочной пробы, при низкой толерантности к физической нагрузке, а также при дефектах опорно-двигательного аппарата.

**Методика.** Компламин вводится внутримышечно из расчета 7,5 мг на 1 кг массы тела, после чего в течение 30 мин прослеживается динамика ЭКГ по данным обычной ЭКГ или множественных прекардиальных отведений с анализом картограмм.

### **1.5.1. Диагностика вазоспастической стенокардии**

Сильную локальную констрикцию (спазм) нормальной или атеросклеротически измененной артерии определяют как вазоспастическую стенокардию. Спазм может быть также мультифокальным или диффузным и, в последнем случае в большей степени поражаются дистальные коронарные артерии. Спазм преимущественно развивается в результате стимуляции вазоконстрикции в гиперреактивных сосудах гладких мышечных волок, хотя в его развитии имеет значение и эндотелиальная дисфункция. В настоящее время нет ясности, какие именно механизмы (один или различные механизмы) приводят к развитию диффузного дистального вазоспазма.

Причины гиперреактивности гладких мышечных волокон неизвестны, но вероятно способствующими факторами являются:

- увеличение активности клеточной прокиназы,
- дефектность в аденозинтрифосфат (АТФ) – чувствительных калиевых каналах и/или трансмембранном транспорте  $\text{Na}^+$  и  $\text{H}^+$ .

К другим факторам, приводящим к изменению баланса в автономной нервной системе, и повышающим интракоронарную концентрацию вазоконстрикторных субстанций, относятся такие как:

- эндотелин,
- дисгормональные изменения вследствие овариумэктомии.

Несмотря на то, что локальный и часто окклюзирующий спазм в типичных случаях ассоциируется с элевацией сегмента ST (вариантная форма стенокардии или Принцметала) – который, в отличие от ST – элевации, причиненной окклюзивным тромбозом эпикардальной артерии, является временным и быстро купируется сублингвальным приемом нитратов, – дистальная вазоконстрикция редко бывает окклюзирующей и обычно приводит к депрессии сегмента ST.

Диффузный дистальный тип спастической реакции обычно обнаруживается у пациентов с клинической картиной микроваскулярной стенокардии, тогда как локальный спазм обычно выявляется у пациентов с вариантной стенокардией. Коронарный вазоспазм, особенно локальный окклюзирующий вариант, обнаруживался и в случаях развития инфаркта миокарда.

**Патогенез и прогноз вазоспастической стенокардии.** Патогенез вазоспазма до сих пор не вполне ясен. Он может развиваться в ответ на курение, электролитный дисбаланс (гиперкалиемия, гипермагниемия), употребление кокаина, переохлаждение (стимуляцию холодом), аутоиммунные заболевания, гипервентиляцию или инсулиновую резистентность.

Имеется зависимость гиперреактивности гладкомышечных клеток от нарушения внутриклеточных механизмов, ведущих к кальциевой перегрузке, или повышению чувствительности миозина к кальцию. Прогноз вазоспастической стенокардии зависит от степени поражения коронарных артерий.

Смертельный исход и инфаркт миокарда не часто встречаются у пациентов без ангиографически значимой обструкции артерий, но в тех случаях, когда спазм «накладывается» на стенотические поражения артерий, или развивается локальный окклюзирующий спазм, это делает прогноз менее благополучным.

## **Клиническая картина и диагностика вазоспастической стенокардии**

Пациенты с вазоспастической стенокардией имеют обычно типичную локализацию боли, которая возникает в основном в покое, реже при напряжении. Типичным считается появление боли ночью или в ранние утренние часы. Нитраты обычно уменьшают боль в течение минут. Считается, что стенокардия покоя, обусловленная спазмом, часто наблюдается у пациентов с обструктивным атеросклерозом, в то время как, спазм индуцированная стенокардия напряжения может проявляться у пациентов с необструктивным атеросклерозом коронарных артерий.

На ЭКГ во время ангиоспазма в классическом описании проявляется ST-элевация. При ангиографии, у этих пациентов обычно виден локальный окклюзирующий спазм (стенокардия Принцметала или вариантная стенокардия). Тем не менее, у большинства пациентов с коронарным спазмом ангиографически определяется дистальный диффузный субтотальный вазоспазм, который обычно ассоциируется с ST-депрессией. Эта форма спазма обычно ассоциируется с микроваскулярным спазмом и обнаруживается у пациентов имеющих микроваскулярную стенокардию покоя. Так как приступы вазоспазма имеют склонность заканчиваться самостоятельно быстро, документировать их наличие на ЭКГ очень трудно. Помогают зарегистрировать смещения ST-сегмента у таких пациентов повторные 24-часовые ЭКГ мониторирования.

Несмотря на то, что регистрация ST-элевации во время приступа стенокардии и нормальные коронарные артерии при коронарной ангиографии (КАГ) делают вероятность вариантной стенокардии достаточно высокой, диагноз остается все-таки неопределенным, так как нет прямых документированных признаков вазоспазма.

При коронароангиографии (далее – КАГ) спонтанный спазм во время проведения процедуры наблюдается достаточно редко, поэтому обычно для подтверждения факта выявления, а также типа вазоспазма используют провокационные тесты.

Проба с гипервентиляцией и холодовый тест имеют достаточно низкую чувствительность в обнаружении коронарного спазма. Поэтому в настоящее время в большинстве диагностических центров для провокации спазма коронарных артерий используют инкрементное (дробное) внутрикоронарное введение Ацетилхолина (методика проведения теста указана ниже). Интракоронарное введение Эргоновина в дробных дозах также провоцирует ангиоспазм.

Коронарный спазм может быть локальным или диффузным. Уменьшение просвета артерии до 75-99% сравнивали с диаметром после инъекции нитроглицерина. Но сильная боль в грудной клетке с депрессией сегмента ST может также случаться без эпикардального спазма. Этот феномен, который проявлялся микроваскулярным спазмом, часто выявлялся у пациентов с клиникой микроваскулярной стенокардии. Уменьшение просвета артерии менее 30% обыкновенно визуализируется в не спазмированных коронарных артериях и может представлять собой «физиологическую» констрикцию в ответ на высокую дозу ацетилхолина или эргоновина.

Ацетилхолиновая или эргоновиновая провокация коронарного спазма – это надежные и безопасные тесты, при которых препараты доставляются селективно в левую или правую коронарные артерии. Неинвазивный внутривенный эргоновиновый провокационный тест также был предложен совместно с ЭхоКГ или перфузионной сцинтиграфией, дополняя ЭКГ мониторинг, повышая чувствительность и специфичность этих методов.

Однако интравенозное введение эргоновина может привести к такому серьезному осложнению как пролонгированный спазм, вовлекающему многочисленные сосуды. Интракоронарное введение эргоновина является предпочтительным. Провокационное тестирование с внутривенным введением эргоновина не рекомендуется проводить пациентам без знания анатомии коронарных сосудов, а также пациентам с высокой степенью обструкции, выявляемой во время КАГ. (Цитир. по European Heart Journal (2013) 34, 2949-3003. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology).

## 1.6. Проба с внутрикоронарным введением ацетилхолина

У больных коронарным атеросклерозом интракоронарное введение ацетилхолина вызывает спастическую реакцию, что может быть связано с дисфункцией артериального эндотелия и нарушением образования им окиси азота. Известно что, в патогенезе коронарного атеросклероза большое значение имеют изменения эндотелия, причем на ранних стадиях атеросклеротического процесса. В случаях, когда бляшки сформировались, но при КАГ еще не выявляются, функциональные и морфологические изменения эндотелиальных клеток уже имеются. Одним из тестов, позволяющих выявить нарушение функции эндотелия коронарных артерий, является тест с внутрикоронарным введением ацетилхолина, обладающего эндотелий зависимым эффектом. При сохраненной функции эндотелия сосудов ацетилхолин стимулирует выработку клетками специального фактора релаксации (оксида азота – NO) и тем самым вызывает увеличение просвета артерии. В случае нарушения целостности или функционального состояния эндотелия, в том числе при атеросклерозе, реакция артерии на введение ацетилхолина извращается. При наличии в сосуде атеросклеротических изменений, в участке поражения нормальная расширяющая реакция на ацетилхолин утрачивается или меняется на суживающую. Извращенная реакция на ацетилхолин может быть и диффузной, в этих случаях имеется тотальное изменение функционального состояния (дисфункция) эндотелия сосудов, свидетельствующая о высокой вероятности развития атеросклеротических стенозов.

**Методика.** В клинических условиях для изучения реакции коронарных артерий на ацетилхолин применяется КАГ (до и через 40 с от начала введения препарата). Препарат вводят в устье соответствующей артерии через коронарный катетер в максимальной дозе 100 мкг. Инфузия ацетилхолина в коронарную артерию проводится медленно (более чем за 1 мин) в увеличивающихся дозах – 10, 25, 50, 100 мкг. Между дозами необходимы пятиминутные интервалы (Scanlon P., Faxon D., 1999). Во время теста ведется постоянная запись ЭКГ

в 12 отведениях, контролируется самочувствие больного, и каждые 2 мин измеряется АД. Для анализа коронарограмм используются различные методы количественной оценки – автоматизированные или с «ручным» измерением диаметра коронарных артерий.

Появление локальных сужений в ответ на введение ацетилхолина во внешне неизмененных сосудах у лиц с факторами риска ИБС, скорее всего, обусловлено наличием атеросклеротических плоских бляшек. По данным ряда исследований был сделан вывод, что, эндотелиальная дисфункция является ранним маркером атеросклеротического процесса в коронарных артериях, неизменных по данным ангиографии.

Ацетилхолин имеет короткий период полураспада. После его внутривенного введения развивается кратковременная брадикардия, поэтому перед пробой в полость правого желудочка устанавливают зонд-электрод для эндокардиальной стимуляции в режиме «по требованию» на частоте 50 имп/мин.

**Противопоказанием** для проведения пробы с ацетилхолином является наличие стенозов любой степени ствола левой коронарной артерии и сужение коронарных артерий (более 50%).

### **1.6.1. Диагностика микрососудистой (микроваскулярной) стенокардии**

Первичная дисфункция мелких коронарных артерий  $< 500 \mu\text{m}$  в диаметре лежит в основе микроваскулярной стенокардии. В этом случае, резервный коронарный кровоток ухудшается при отсутствии обструкции эпикардиальных артерий. Первичное коронарное микрососудистое заболевание следует подозревать после исключения других причин у пациентов с достаточно типичной болью в грудной клетке, у которых, несмотря на отклонения на ЭКГ и/или результаты нагрузочной пробы, указывающие на ишемию миокарда, при коронарной ангиографии не удается выявить фиксированные или динамические обструкции в эпикардиальных коронарных артериях.



Микрососудистое заболевание может также возникать при некоторых заболеваниях, таких как артериальная гипертензия, гипертрофическая кардиомиопатия или аортальный стеноз; в таком случае ее определяют как вторичное коронарное микрососудистое заболевание. Следствием коронарного микрососудистого заболевания является снижение резервного коронарного кровотока (далее - РКК), с последующим интерстициальным и периваскулярным фиброзом, приводящим к диастолической дисфункции. Позднее, в динамике заболевания могут возникнуть эпикардальные бляшки и стенозы, которые, в конечном итоге, будут доминировать в клинической картине.

Диагностика и ведение пациентов с микрососудистой стенокардией представляет собой сложную задачу. Диагноз может быть установлен, если у пациента со стенокардией напряжения имеются нормальные или не облитерированные коронарные артерии по данным артериографии: компьютерной томографической ангиографии коронарных артерий (КТА) или инвазивной коронарной ангиографии (ИКА, КАГ), однако при МРТ выявляются объективные признаки ишемии, индуцированные нагрузкой. Во время ЭКГ-теста с физической нагрузкой регистрируется депрессия сегмента ST характерная для ишемии миокарда. Характерно, что при доплеровской стресс-эхокардиографии нарушения движения стенки миокарда не индуцируются.

Диффузный спазм, выраженный в дистальных отделах эпикардальных коронарных артерий и, вероятно, распространяющийся на мелкие сосуды, может быть спровоцирован внутрикоронарной инъекцией ацетилхолина у значительной части пациентов с типичной микрососудистой стенокардией. В отличие от вазоспастической стенокардии при микрососудистой стенокардии имеются симптомы (признаки ишемии миокарда), связанные с физической нагрузкой, в дополнение к симптомам в покое.

При обследовании пациентов с подозрением на микрососудистую стенокардию рекомендуют (Рекомендации ESC., 2013) использовать следующие методы диагностики:

- Стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой или **добутамином** для установления того, возникает ли региональное нарушение движения стенки миокарда вместе со стенокардией и изменениями сегмента ST (класс рекомендаций II а, уровень доказательства С).
- Трансторакальная доплер-ЭхоКГ для оценки ПМЖВ с измерением диастолического коронарного кровотока после внутривенной инъекции **аденозина** и в покое может рассматриваться к проведению с целью неинвазивного измерения резервного коронарного кровотока (класс рекомендаций II б, уровень доказательства С).
- Внутрикоронарное введение **ацетилхолина** и **аденозина** в сочетании с доплеровскими измерениями может быть проведено вовремя коронарной ангиографии, если визуально на ней отсутствуют изменения, для оценки эндотелий-зависимого и эндотелий-независимого резерва коронарного кровотока и обнаружения вазоспазма эпикардиальных артерий и мелких сосудов.

**Примечание:** 1. Класс рекомендаций II а - означает, что метод скорее информативен, чем нет. 2. Класс рекомендаций II б – означает, что информативность метода сомнительна. 3. Уровень доказательности С – согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования.

## **ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ:**

**Инструкция:** Выберите один правильный ответ из нескольких предложенных.

**Вопрос № 1.** Какой фармакологический тест следует провести пациенту с болями в области сердца преимущественно в ранние утренние часы:

- А. Проба с аденозином.
- Б. Проба с изопроterenолом.
- В. Проба с ацетилхолином (в условиях специализированного отделения).
- Г. Проба с курантилом.
- Д. Проба с нитроглицерином.
- Е. Проба с обзиданом.

**Вопрос № 2.** У пациента с клиникой ИБС получен отрицательный результат теста с ДФН. Какую фармакологическую пробу целесообразно назначить в данном случае:

- А. Проба с ацетилхолином.
- Б. Проба с нитроглицерином.
- В. Проба с добутамином.
- Г. Проба с пропранололом.
- Д. Проба с дилпиридамом.
- Е. Проба с обзиданом.

**Вопрос №3.** При обследовании у пациента с болями в области сердца выявлен гемодинамически значимый стеноз устья аорты. Ваша тактика:

- А. Рекомендовать тест с физической нагрузкой.
- Б. Рекомендовать пробу с изопротеренолом.
- В. Рекомендовать пробу с дилпиридамом.
- Г. Рекомендовать проведение КАГ.
- Д. Рекомендовать МСКТ сердца.

**Вопрос №4.** Можно ли считать сильный болевой приступ за грудиной критерием положительной пробы с ацетилхолином:

- А. Нет, нельзя
- Б. Можно
- В. Можно, только в сочетании с ЭКГ признаками ишемии миокарда
- Г. Можно, только в сочетании с артериальной гипертензией

#### **Эталонные ответы**

1-й - В;            3-й - Г, Д;  
2-й - Д;            4-й - В.

## **II. ПРОБЫ, НОРМАЛИЗУЮЩИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА**

Фармакологические пробы, улучшающие функциональное состояние миокарда по своей сути являются противоположностью провоцирующих функциональных проб, к которым относятся не только большая группа фармакологических проб, но и немедикаментозные пробы. Все они временно улучшают определенные функции сердечно-сосудистой системы.

## 2.1. Нитроглицериновая проба

**Показания к применению.** Пробу обычно проводят у лиц, имеющих на ЭКГ изменения конечной части желудочкового комплекса, для уточнения их генеза.

**Методика.** Эта проба заключается в повторной в течение 10 мин до и после приема нитроглицерина под язык (1 табл. или 3 капли 0,1% раствора) регистрации ЭКГ в 12 обычных отведениях.

**Оценка результатов.** Если после приема нитроглицерина на ЭКГ выявляется уменьшение депрессии сегмента ST и исчезновение инверсии зубца T, то проба считается положительной, что может свидетельствовать об ишемическом происхождении указанных изменений. Отрицательная проба с нитроглицерином не исключает ишемического генеза изменений ЭКГ, поэтому ее диагностическое значение невелико.

Нитроглицериновая проба также показана лицам с подозрением на ложноположительный результат велоэргометрии (далее - ВЭМ) пробы при субъективно хорошей переносимости нагрузки. На ЭКГ во время теста регистрируется смещение сегмента ST по «ишемическому типу», которое может быть связано с гипертрофией левого желудочка. Для исключения скрытой коронарной недостаточности на следующий день ВЭМ тест повторяют по тому же протоколу, но на фоне приема 1 табл. нитроглицерина. Если во время теста ЭКГ динамики не наблюдается, то есть регистрируются те же изменения, что и при первичном исследовании, то вероятнее всего они обусловлены гипертрофией ЛЖ (левого желудочка). Если же на фоне нитроглицерина депрессия сегмента ST во время нагрузки исчезает, т.е. ЭКГ нормализуется, то, очевидно, они обусловлены недостаточностью коронарного кровообращения. Таким образом, проба с нитроглицерином в ряде случаев дает возможность уточнить генез выявленных изменений при ВЭМ тесте и позволяет дифференцировать изменения, обусловленные коронарной недостаточностью от изменений, связанных с гипертрофией ЛЖ.

Следует иметь в виду, что иногда нитроглицерин может привести к кратковременному падению АД, особенно при вертикальном положении больного. Поэтому при проведении нитроглицериновой пробы оптимальным является положение пациента, полулежа или сидя.

## **2.2. Атропиновая проба**

**Механизм действия.** Как известно, повышение тонуса блуждающего нерва вызывает уменьшение ЧСС, дыхательную аритмию, на ЭКГ отмечается удлинение интервала P-Q, снижение зубцов P, небольшой подъем сегмента ST. Атропин вызывает блокирование парасимпатических влияний на сердце, что позволяет использовать эту пробу для выявления генеза нарушений ритма и проводимости, которые могут быть вызваны повышением тонуса парасимпатической системы или связаны с патологическими изменениями миокарда.

**Методика.** Атропин (0,1% раствор в ампулах) вводится либо подкожно (1-2 мл), либо внутривенно (в дозе из расчета 0,02-0,025 мг/кг веса больного в 4 мл физ. раствора). ЭКГ регистрируется до введения препарата, а затем через 5, 10, 15, 30, 60 мин после подкожного введения атропина. Эффект атропина проявляется через 25 с и достигает пика через 2-3 мин при внутривенном введении. Регистрируют ЭКГ до введения, на 1, 3 мин и далее каждые 5 мин до возвращения к исходным данным (обычно до 2-х часов).

**Возможные побочные явления.** Сухость во рту, сонливость, гиперемия лица, синусовая (реже пароксизмальная) тахикардия, атриовентрикулярная диссоциация на ЭКГ.

### **Противопоказания:**

- кардиомегалия,
- глаукома,
- высокая степень миопии,
- синусовая и эктопическая тахикардия,
- политопная экстрасистолия.

### **Практическое применение:**

#### **I. Подозрение на синдром слабости синусового узла (СССУ).**

Проба считается отрицательной при учащении синусового ритма на 30% и более от исходного уровня.

Проба на наличие СССУ считается положительной в случаях:

- недостаточного учащения синусового ритма (менее 30% от исходного уровня);
- увеличения ЧСС за счет очагов эктопической активности;
- возникновения синоаурикулярной блокады II степени;
- возникновения периодов остановки синусового узла.

#### **2. Дисфункция синусового узла (синусовая брадикардия).**

Минимальный ответ на атропин свидетельствует об органическом поражении синусового узла, тогда как наличие ответной реакции (устранение брадикардии, синоаурикулярной блокады) указывает на экстракардиальное происхождение имеющихся изменений.

#### **3. Нарушение атриовентрикулярной проводимости.**

Устранение атриовентрикулярной блокады I степени свидетельствует о ее функциональном происхождении. Уменьшение степени блокады II и III степени делает прогноз более благоприятным.

4. Синдром ВПУ (WPW). Устранение или нормализация комплекса QRS приблизительно в 30-50% случаев позволяет оценить истинную электрокардиографическую картину.

5. Наджелудочковые экстрасистолы. Устранение экстрасистолии позволяет подтвердить вагозависимый (экстракардиальный) характер аритмии.

### **2.3. Проба с гилуритмалом**

**Механизм действия.** Гилуритмал увеличивает эффективный рефрактерный период дополнительных путей проведения и, (в меньшей степени), влияет на проводимость атриовентрикулярного соединения, тем самым, способствуя проведению импульса к желудочкам обычным путем.

При синдроме ВПУ (WPW) на ЭКГ часто имеются выраженные изменения ST-T, вторичные по отношению к деформации комплекса QRS. Устранение аномального проведения импульса позволяет оценить состояние проводимости миокарда.

**Методика.** Пробу проводят через 1,5 - 2 часа после еды и 10 мин отдыха. Записывают ЭКГ в покое, а затем внутривенно медленно (в течение нескольких минут) вводят гилуритмал из расчета 1 мг/кг массы (не более 50 мг) в 10 мл физиологического раствора, постоянно контролируя ЭКГ.

В дальнейшем ЭКГ регистрируют каждые 5 мин до тех пор, пока она не вернется к исходному состоянию (от 10 до 50 мин).

**Возможные побочные явления.** Иногда при пробе возникают боли в животе, головокружение, покраснение лица, чувство тепла, жара, снижение артериального давления.

**Противопоказания.** Выраженное нарушение атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости.

**Практическое применение.** При введении гилуритмала синдром ВПУ исчезает в 40-80 %, при этом у некоторых пациентов выявляются атриовентрикулярная блокада I степени, высокие остроконечные зубцы T, что подтверждает роль ваготонии в возникновении этого синдрома.

Исчезновение синдрома ВПУ может косвенно указывать на эффективность данного препарата во время приступа пароксизмальной тахикардии.

Проба позволяет выявить больных с коротким рефрактерным периодом аномальных путей проведения, входящих в группу риска в отношении возникновения серьезных аритмий и внезапной смерти.

#### 2.4. Проба с хлористым калием

Проводится для дифференциальной диагностики функциональных и органических изменений сегмента ST.

**Показания к применению.** Сглаженность или инверсия зубца T, депрессия сегмента ST в состоянии покоя.

**Методика.** Проба выполняется через 1 - 2 часа после приема пищи. Хлористый калий принимают в дозе 1 г на 10 кг массы тела больного (в среднем 6-8 г), разведенной в 200 мл воды (можно сок, компот др.). Препарат можно принимать в несколько приемов. ЭКГ регистрируют до приема препарата, через 1 и 2 часа после приема, а также на следующее утро. За 3 - 4 дня до пробы, целесообразно отменить препараты самого калия (хлористый калий, панангин, аспаркам, оротат калия) и препараты, изменяющие содержание калия в крови (мочегонные, стероидные гормоны).

**Возможные побочные явления.** Чувство тошноты, рвота, боль в животе, диспепсические расстройства.

**Противопоказания.** Заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь, энтериты, колиты), нарушение атриовентрикулярной (А-В) проводимости всех степеней, острая и хроническая почечная недостаточность с явлениями гиперкалиемии, сердечная недостаточность III ст., возраст старше 60 лет. Проба не показана также при не измененной ЭКГ покоя.

**Интерпретация результатов.** В случаях функциональных и дисметаболических расстройств у 75 - 95% обследуемых при проведении пробы конфигурация конечной части желудочкового комплекса нормализуется.

## 2.5. Проба с $\beta$ -адреноблокаторами

Пробу с бета-адреноблокаторами применяют для оценки изменений конечной части желудочкового комплекса. Назначают лицам, у которых на ЭКГ в покое выявляется нарушение фазы реполяризации в нескольких отведениях (сглаженность или инверсия зубца Т, депрессия сегмента ST), а также отмечается тахикардия, аритмия, неустойчивое АД.

**Методика проведения и оценка результатов.** Регистрируют ЭКГ в 12 общепринятых отведениях до и через 1 и 1,5 часа после приема внутрь 40 мг пропранолола (индерала, обзидана, анаприлина). После приема препарата могут уменьшаться или исчезнуть патологические изменения конечной части желу-



дочкового комплекса, связанные с адренергическими влияниями, отмечается заметное восстановление сегмента ST и зубца T.

Такая динамика ЭКГ может наблюдаться не только при ИБС, но и при дистрофии миокарда различного генеза, что делает эту пробу малоинформативной.

**Противопоказания.** Атриовентрикулярная блокада, нарушение внутрижелудочковой проводимости ( $QRS > 0,11$  с), выраженная брадикардия, наличие клинических признаков сердечной недостаточности, указание в анамнезе на бронхиальную астму. Проба не показана также при не измененной ЭКГ покоя.

Согласно литературным данным, в основе нарушений фазы реполяризации у больных с функциональными нарушениями сердечнососудистой системы лежат гиперсимпатикотония или гиперадренергия, а также нарушения транспорта ионов калия и кальция через клеточные мембраны.

Прием калия нормализует мембранные градиенты электролитов, определяющие процессы деполяризации и реполяризации, а  $\beta$ -адреноблокаторы оказывают блокирующее влияние на адренергические структуры в результате чего ЭКГ временно нормализуется.  $\beta$ -адреноблокаторы снижают потребность миокарда в кислороде, в результате этого чрезмерное влияние катехоламинов устраняется или резко уменьшается.  $\beta$ -адреноблокаторы также стабилизируют содержание внутриклеточного калия, что увеличивает мембранный потенциал клетки.

**Таким образом,** лицам, у которых в покое на ЭКГ регистрируются изменения конечной части желудочкового комплекса, целесообразно первоначально провести пробу с калием или  $\beta$ -адреноблокатором.

Отрицательный ответ этих проб в какой-то степени свидетельствует в пользу ИБС, а при подозрении на острый процесс (миокардит) заставит воздержаться от теста с физической нагрузкой. Положительный результат указанных проб в значительной степени снижает вероятность тяжелой коронарной патологии.

## **ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ:**

**Инструкция:** Выберите один правильный ответ из нескольких предложенных.

**Задание № 1.** У молодого человека во время диспансеризации выявлена атрио-вентрикулярная блокада 1 степени. Ваши рекомендации:

- А. Провести пробу с хлористым калием.
- Б. Провести пробу с обзиданом.
- В. Провести пробу с атропином.
- Г. Провести пробу с нитроглицерином.
- Д. Направить на консультацию к ревматологу.

**Задание №2.** При амбулаторном обследовании молодой женщины с жалобами на боли в области сердца отмечены тахикардия, небольшое повышение АД, неспецифические изменения процессов реполяризации на ЭКГ. Ваша первоначальная тактика:

- А. Назначить обезболивающее.
- Б. Рекомендовать пробу с обзиданом.
- В. Рекомендовать суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру.
- Г. Предложить стационарное обследование.
- Д. Назначить лечение без дополнительного обследования.

### **Эталоны ответов**

1-й - В, Д; 2-й - Б, В

## **III. ПРОБЫ, СВЯЗАННЫЕ С ВОЗДЕЙСТВИЕМ НА ВНЕШНЕЕ ДЫХАНИЕ**

### **3.1. Проба с гипервентиляцией**

**Обоснование к применению, механизм действия.** Механизм пробы состоит в появлении гипокапнии в альвеолярном воздухе, респираторного алкалоза и возникновении в связи с этим временного снижения содержания калия в миокарде, а также нарушением диссоциации оксигемоглобина. Эти электролитные и метаболические сдвиги, а также изменение положения сердца и диафрагмы при форсированном дыхании объясняют ложноишемические изменения ЭКГ. Генез этих изменений может быть связан и с симпатическими влия-

ниями на сердце, в пользу чего свидетельствует отсутствие ложноишемических изменений ЭКГ при проведении пробы после приема бета-адреноблокаторов.

Спазм коронарных артерий вследствие снижения содержания водорода и повышения содержания кальция в гладкомышечных клетках коронарных артерий, гиперсимпатикотония, гипокапния, дыхательный алкалоз с изменением концентрации ионов калия, натрия, кальция, магния проводят к изменениям ЭКГ. С помощью инвазивного определения коронарного кровотока было показано, что гипервентиляция у больных ИБС способствует уменьшению коронарного кровотока вследствие вазоконстрикции и повышения сродства кислорода к крови. По данным Н. Fujii et al. (1998), у лиц с документированным одновременным спазмом нескольких артерий гипервентиляция вызывает повышение сегмента ST большой продолжительности, что может сопровождаться серьезными нарушениями ритма. У больных со спазмом одной артерии эти явления при гипервентиляции встречаются реже.

**Показания к проведению:**

- дифференциальная диагностика истинно и ложно положительных, связанных с гипервентиляцией во время с ФН, изменений ЭКГ;
- провокация коронароангиоспазма (часто в сочетании с холодовой пробой);
- исследование вегетативного тонуса, в частности, диагностика гипервентиляционного синдрома.

**Противопоказания:**

- выраженное повышение АД (выше 180/100 мм рт. ст.);
- выраженный распространенный атеросклероз;
- в возрасте старше 50 лет пробу следует проводить с осторожностью.

**Методика проведения.** Проба выполняется рано утром в горизонтальном положении или, полулежа, натошак, на фоне отмены антиангинальных препаратов и состоит в выполнении испытуемым интенсивных и глубоких дыхательных движений с частотой 20 - 30 в мин в течение 5 мин – до появления ощущения небольшого головокружения. До и во время исследования и в течение

ние 15 мин после него (существует вероятность отсроченных реакций) регистрируют ЭКГ в 12 отведениях; каждые 2 мин измеряют АД. В качестве контролирующего метода может применяться эхокардиография, которая повышает диагностическую значимость пробы. Уменьшение диаметра эпикардиальных артерий сердца при гипервентиляции выражено более значительно у лиц с вазоспастической стенокардией, микроваскулярной стенокардией и кардиальным синдромом «Х» (Masuoka T. et al., 1995).

**Критерии оценки и практическое применение.** При положительном результате пробы на ЭКГ зубец Т уплощается, становится двухфазным или отрицательным, появляется зубец U, отмечается незначительная депрессия сегмента ST (до 1 мм, реже более), учащается ЧСС более 30% по сравнению с исходной. Появление аналогичных изменений ЭКГ при пробе с ФН позволяет трактовать результат ее как ложноположительный. Такая лабильность зубца Т при пробе с гипервентиляцией наблюдается почти у 80% больных НЦД (нейроциркулярная дистония), причем чувствительность ЭКГ-пробы с гипервентиляцией при НЦД составляет 76%, специфичность – 75%.

Проба с гипервентиляцией может быть положительной и при ИБС (не более чем в 7% случаев). В данном случае изменения сегмента ST и/или зубца Т как правило, сопровождаются стенокардией или ее эквивалентами. Это явление наблюдается при выраженном атеросклерозе коронарных артерий и свидетельствует о том, что проба с гипервентиляцией способна провоцировать коронарную недостаточность, вероятно, в результате развивающегося спазма коронарных артерий (используется при сочетании с холодной пробой). У больных с менее тяжелой ИБС диагностические способности пробы резко снижаются. Есть данные, что проба с гипервентиляцией позволяет выделить больных с высоким риском внезапной смерти или окклюзии коронарных артерий (Rasmussen K. et al., 1987).

При исследовании вегетативной нервной системы проба с гипервентиляцией считается положительной при появлении эмоциональных, вегетативных или тетанических расстройств, а также при развитии вегетативного пароксизма,

который, начавшись во время работы, продолжается и после ее окончания. Последнее является положительным критерием для установления диагноза гипервентиляционного синдрома.

### 3.2. Проба Вальсальвы

Хорошо известны случаи развития приступа стенокардии, и даже наступления внезапной смерти у больных ИБС во время натуживания. Задержка дыхания на выдохе, безусловно, создает неблагоприятную ситуацию с оксигенацией тканей, особенно у больных с выраженной коронарной недостаточностью. Наряду с гипоксией тканей при задержке дыхания на выдохе изменяется электрическое положение сердца – оно приближается к вертикальному. Все это находит объективное подтверждение на ЭКГ. Суть пробы Вальсальвы заключается в изучении реакции сердечнососудистой системы в ответ на контролируемую продолжительную задержку дыхания на выдохе.

**Показания.** Дифференциальная диагностика и уточнение степени тяжести ИБС у больных с установленным диагнозом.

Противопоказаний практически не существует.

**Методика.** Проба Вальсальвы проводится в положении обследуемого сидя либо лежа на спине и состоит в следующем: больного просят натужиться в течение некоторого времени. Для стандартизации этой пробы пациент дует через мундштук с манометром до тех пор, пока давление не достигнет уровня 40 мм рт. ст. Проба продолжается в течение 15 с, и все это время измеряется ЧСС.

При проведении пробы выделяют 4 фазы:

1. Первая фаза – сразу после начала пробы. В первый момент напряжения быстро увеличивается внутригрудное давление, что сопровождается незначительным подъемом кровяного давления (в течение 2 - 3 с), а также часто (но не всегда) незначительным снижением ЧСС.

2. Вторая фаза – напряжение продолжается, венозный возврат снижается, что вызывает прогрессивное снижение сердечного выброса и кровяного давления. В результате снижения давления повышаются ЧСС и периферическое со-

судистое сопротивление. ЧСС повышается в первые 10 с, уровень АД восстанавливается через 5 с.

3. Третья фаза – период начала расслабления. В это время происходит снижение внутригрудного давления, сопровождаемое увеличением венозного наполнения легких, что приводит к дальнейшему снижению сердечного выброса, уменьшению АД и рефлекторному увеличению ЧСС.

4. В четвертой фазе повышаются сердечный выброс и АД, в то время как периферическое сосудистое сопротивление все еще остается увеличенным (в ответ на падение кровяного давления во второй фазе). Это в свою очередь, вызывает рефлекторную брадикардию и расширение периферических сосудов для нормализации гемодинамики.

**Оценка результатов.** Развитие приступа стенокардии, появление ишемических изменений на ЭКГ подтверждают диагноз ИБС и свидетельствуют о стенозирующем характере поражения коронарных артерий.

### **КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ:**

1. Чем обоснована возможность и необходимость применения пробы с гипервентиляцией?
2. Какие существуют показания и противопоказания к проведению пробы с гипервентиляцией?
3. Какие фазы проведения пробы с гипервентиляцией выделяются?

## **IV. ХОЛОДОВАЯ ПРОБА**

Холодовая проба основана на локальных воздействиях на нервные окончания и является простым неинвазивным методом оценки и выявления спазма коронарных артерий у больных ИБС. Проба может быть полезной в диагностике ИБС в тех случаях, когда фактором, провоцирующим приступ стенокардии, является холод. Однако чувствительность пробы невелика и составляет по разным данным не более 20 %.

Локальное воздействие холода вызывает альфа-адренергическую стимуляцию, сопровождающуюся достоверным повышением систолического и диастолического АД, системного сосудистого сопротивления, сопротивления легочных сосудов. При этом повышается также сопротивление коронарных сосудов, а коронарный кровоток либо не изменяется, либо снижается. ЧСС при проведении пробы увеличивается весьма умеренно.

**Показания.** Проба применяется как дополнительный метод выявления спазма коронарных артерий в случаях, когда использование пробы с эргометрином противопоказано или недоступно. Этот метод применяется также для оценки вегетативного обеспечения деятельности.

**Методика проведения.** Проба проводится обычно утром, в положении лежа измеряются ЧСС и АД, записывается ЭКГ покоя. Затем обследуемый опускает кисть руки до запястья в сосуд с холодной водой и кусками льда (температурой около + 4° С) и держит 5 мин. При этом регистрируются ЧСС и АД сразу после погружения, а затем – на 1, 3, 5 мин пробы и после окончания пробы до восстановления показателей гемодинамики – мониторируется ЭКГ. Если целью пробы является провокация коронароангиоспазма, то с 3-й мин холодового воздействия пациенту предлагается глубоко и часто дышать до появления легкого головокружения.

Некоторые авторы в качестве холодной пробы применяют орошение области грудины или позвоночного края левой лопатки хлорэтилом до получения эффекта охлаждения.

**Интерпретация результатов.** При оценке вегетативной реактивности выделяют:

- нормальную реакцию, когда на первой минуте пробы происходит повышение САД на 20 мм рт. ст., ДАД на 10 - 20 мм рт. ст. с максимумом на 30-й сек охлаждения; возврат АД к исходному уровню – через 2 - 3 мин;
- выраженную симпатическую реакцию (повышенную вегетативную реакцию), когда подъем САД и ДАД превышает 20 мм рт. ст.;

- слабую симпатическую реакцию (сниженная вегетативная реактивность) при повышении АД менее чем на 10 мм рт. ст.;
- парасимпатическую реакцию (извращенная реакция) со снижением АД в ответ на охлаждении.

При выявлении коронароспазма положительный результат пробы заключается в элевации или депрессии сегмента ST на 1 мм относительно исходного уровня, как правило, в сочетании с типичным болевым приступом. По диагностической значимости проба уступает тесту с эргометрином, но по сравнению с ней она более физиологична, хотя менее чувствительна. Наиболее часто положительные результаты холодовой пробы можно получить у больных со спонтанной стенокардией. По мнению ряда авторов, существует взаимосвязь между изменением вазоактивности (изменением диаметра артерии и величины кровотока) плечевой артерии при холодном тесте и наличием ИБС у мужчин. Изменение вазоактивности более тесно связано с факторами риска, чем с наличием коронарного атеросклероза. В связи с тем, что чувствительность пробы в выявлении ангиоспазма невелика, для повышения диагностической ценности возможно сочетание холодовой и гипервентиляционной пробы с методиками отображения (стресс-ЭхоКГ или стресс-радионуклидное исследование).

### **КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ:**

1. Что собой представляет холодная проба и каковы показания к ее применению?
2. Какие реакции выявляются при оценке вегетативной реактивности?

## **V. ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ПРОБА**

Хорошо известна зависимость между величиной венозного возврата крови к сердцу, с одной стороны, и минутным объемом крови и, следовательно, с механической работой сердца и потреблением кислорода миокардом - с другой.



Ортостатическая проба является одной из функциональных проб, основанных на направленном изменении венозного возврата крови к сердцу, и одним из доступных методов исследования сердечно-сосудистой системы. При переходе из горизонтального положения в вертикальное уменьшается поступление крови к правым отделам сердца; при этом центральный объем крови снижается в среднем на 20 %, минутный объем – на 1 - 2,7 л/мин. На этом фоне повышение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы обуславливает учащение сердечных сокращений и увеличение общего периферического сопротивления. Гемодинамические сдвиги еще более выражены, когда переход в вертикальное положение осуществляют пассивно (на специальном поворотном столе).

**Показания и противопоказания.** Ортостатическую пробу применяют при необходимости выявить толерантность к резким изменениям положения тела в связи с условиями профессионального отбора (работа в условиях пониженного барометрического давления, невесомости, гиподинамии и т.д.), назначении лекарственных средств, влияющих на перераспределение крови (многие гипотензивные препараты, ганглиоблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента - АПФ и т.д.), при дифференциальной диагностике нейроциркуляторных расстройств кровообращения, для изучения механизмов нарушения автономной регуляции и др. Выполнение этой пробы требует осторожности у лиц, длительно находившихся на строгом постельном режиме либо получающих бета-адреноблокаторы или ингибиторы АПФ. Абсолютных противопоказаний к проведению этой пробы нет.

**Методика.** После предварительного инструктажа пациент проводит 15 мин в горизонтальном положении с приподнятым головным концом. Затем принимает вертикальное положение и стоит спокойно по стойке «смирно», но без напряжения мышц в течение 10 мин. До перехода в вертикальное положение и в конце каждой минуты после этого, а затем на 1, 3, 10-й мин возвращения в горизонтальное положение измеряют АД, регистрируют ЭКГ.

**Интерпретация результатов.** Нормальная реакция на вставание у здоровых лиц сопровождается кратковременным подъемом систолического (в среднем до 20 мм рт. ст.) и в меньшей степени диастолического АД, переходящим с увеличением ЧСС (в среднем на 30/мин). Во время стояния систолическое АД снижается (на 5 - 15 мм рт. ст. ниже исходного уровня) или остается неизменным, диастолическое АД неизменно или несколько повышается, так что пульсовое АД может уменьшаться по отношению к исходному уровню. Прирост ЧСС в процессе стояния может составить до 40 уд/мин. После возвращения в исходное положение (горизонтальное) АД и ЧСС должны прийти к исходному уровню через 3 мин. Непосредственно после укладывания может наступить кратковременный подъем давления. Во время пробы на ЭКГ может регистрироваться увеличение зубца Р во II и III стандартных отведениях, уменьшение вольтажа зубца Т в левых грудных отведениях, отклонение электрической оси сердца к вертикальному положению, уменьшение интервала Q - Т.

Патологическая реакция на выполнение данной пробы выражается либо в более заметном, чем в норме, изменении АД и учащении пульса (при нейроциркуляторной дистонии, например, прирост ЧСС иногда достигает 50% и замедляется скорость восстановления гемодинамических показателей до исходного уровня), либо в извращении характера ответной реакции (при недостаточности кровообращения, например, пульс, практически не учащается или даже урывается, фаза изометрического сокращения не увеличивается, а уменьшается, интервал Q - Т на ЭКГ удлиняется).

Положительная проба кроме неадекватной реакции ЧСС и АД может сопровождаться изменениями ЭКГ в виде депрессии сегмента ST до 1 мм и сглаженным, двухфазным или отрицательным зубцом Т в отведениях I, II, aVF, aVL, V4-6. Эти явления могут возникать или сразу после вставания, или при длительном стоянии. Как правило, они обусловлены вегетативной дисфункцией (преобладанием симпатикотонии). Во время ортостатической пробы при НЦД частота положительного ответа (инверсия зубца Т) составляет порядка 60%. Чувствительность этой пробы в диагностике НЦД составляет 58%, специ-

фичность – 92%. При тяжелой коронарной недостаточности возможно ишемическое снижение сегмента ST при резком переходе в вертикальное положение. При наличии недостаточности кровообращения вставание может привести к парадоксальному уменьшению ЧСС, удлинению интервала Q - T на ЭКГ.

Значительная ортостатическая гипотензия (с нарушением равновесия, а иногда и коллаптоидной реакцией) встречается у лиц, при лечении которых применяют сильнодействующие гипотензивные средства; в этих случаях необходимо быстро перевести больного в горизонтальное положение.

При варианте пассивной ортостатической пробы (тилт - тест) перевод больного в вертикальное положение осуществляют с помощью поворотного стола, на котором пациент надежно фиксируется с помощью специальных устройств. Через 20 - 30 мин адаптации пациента в горизонтальном положении, головной конец стола поднимают. Далее в течение 30 - 45 мин под контролем АД и ЧСС оценивают реакцию сердечно-сосудистой системы.

### **КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ:**

1. Назовите показания и противопоказания к проведению ортостатической пробы.
2. В чем заключается методика проведения ортостатической пробы?
3. В чем выражается патологическая реакция при проведении ортостатической пробы?

### **VI. ПРОБА С ЧРЕСПИЩЕВОДНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ**

В последние годы для диагностики и лечения нарушений ритма сердца все шире стали применять электрическую стимуляцию сердца через пищевод, что значительно расширило показания к ее клиническому применению. Была показана принципиальная возможность использования этого метода в выявлении скрытой коронарной недостаточности. Не у всех больных удается выполнить пробу с физической нагрузкой или довести ее до диагностических крите-

риев. В связи с этим была разработана нагрузочная проба, повышающая потребность миокарда в кислороде, но не требующая выполнения больными физической нагрузки – проба с чреспищеводной электрической стимуляцией предсердий (ЧПЭС).

В основе пробы лежит повышение потребности миокарда в кислороде за счет увеличения ЧСС без существенного изменения АД. При проведении ЧПЭС обследуемый находится в состоянии физического покоя, активного участия в проведении пробы от него не требуется. Это дает возможность использовать ЧПЭС в тех случаях, когда проведение проб с дозированной физической нагрузкой противопоказано, или пробу не удастся довести до диагностических критериев из-за детренированности обследуемого, наличия у сопутствующих заболеваний (выраженная дыхательная недостаточность, недостаточность кровообращения, артериальная гипертензия, перемежающаяся хромота, ортопедические дефекты, угрожающая отслойка сетчатки глаз и т.д.). При ЧПЭС происходит уменьшение ударного и минутного объемов сердца, повышение ОПСС, как у здоровых, так и у больных ИБС. Уменьшение сердечного выброса, увеличение наполнения левого желудочка и удлинение продолжительности фазы изометрического расслабления можно расценить как проявление скрытой миокардиальной недостаточности.

#### **Показания к проведению ЧПЭС:**

- невозможность проведения проб с дозированной физической нагрузкой в связи с наличием сопутствующих заболеваний или противопоказаний к проведению этой пробы;
- неинформативность пробы с физической нагрузкой вследствие того, что она не доведена до диагностических критериев по ЭКГ или до субмаксимальной возрастной ЧСС (из-за детренированности больного, высокого АД и выраженной гипертензивной реакции при нагрузке, заболеваний и дефектов опорно-двигательного аппарата, препятствующих выполнению нагрузки);

- выявление заболеваний, связанных с нарушениями ритма сердца и проводимости, в том числе слабости синусового узла; в этом случае ЧПЭС проводится по программе электрофизиологического исследования;
- необходимость подбора оптимальной антиаритмической терапии;
- застойная сердечная и дыхательная недостаточность, не позволяющая применить пробу с физической нагрузкой при ее необходимости;
- острый инфаркт миокарда на 8 – 14 сутки от начала заболевания (в сочетании с эхокардиографией или сцинтиграфией миокарда).

**Противопоказания.** Проба противопоказана при заболеваниях пищевода. Проведение ЧПЭС с целью диагностики ИБС нецелесообразно у больных с постоянной формой мерцательной аритмии или атриовентрикулярной блокадой II–III степени, ввиду невозможности навязать необходимую ЧСС, а также у больных с исходными изменениями ЭКГ вследствие блокады левой ножки пучка Гиса, выраженной гипертрофии миокарда, синдрома Вольфа – Паркинсона – Уайта, так как при этих состояниях невозможно интерпретировать изменения сегмента ST.

Проба переносится больными удовлетворительно, у некоторых больных может появиться ощущение жжения в эпигастральной области и нижней трети грудины. Хотя это и не препятствует доведению пробы до диагностических критериев, но мешает оценке болевого синдрома.

**Методика проведения.** Для проведения ЧПЭС необходимо иметь специальный электрод, электрокардиостимулятор, электрокардиограф, а также набор медикаментов и оборудования, необходимых для оказания неотложной помощи. Для проведения ЧПЭС используют двухполюсный пищеводный провод-электрод ПЭДСП-2.

Перед введением электрода в пищевод устанавливают оптимальное расстояние между полюсами электрода, равное 3 см. Стерилизацию электрода осуществляют в соответствии с инструкцией по его эксплуатации. Электрокардиостимулятор, необходимый для проведения ЧПЭС, должен отвечать следующим требованиям: генерировать прямоугольные импульсы электрического

тока длительностью 5 - 10 мс с регулируемой амплитудой от 0 до 28 мА (0 - 40 В) и частотой импульсов от 80 до 160 в мин.

Исследование должно проводиться натощак или через 2 ч после приема пищи. Перед началом исследования осуществляется регистрация АД и ЭКГ. После местной анестезии слизистой оболочки носоглотки (2 мл 2 % раствора лидокаина), стерильный электрод вводят через нос (реже через рот) в пищевод на глубину около 45 см. Введение электрода осуществляется в положении пациента лежа на спине. После подключения наружных контактов электрода к грудным отведениям кабеля электрокардиографа электрод под непрерывным контролем пищеводных отведений ЭКГ по экрану монитора устанавливают посредством постепенного извлечения из пищевода в месте регистрации максимальной положительной амплитуды зубца Р, что соответствует уровню нижней части левого предсердия. Во избежание смещения электрода во время исследования его фиксируют с помощью лейкопластыря к переносице.

Для проведения стимуляции катод электрокардиостимулятора подключают к тому полюсу электрода, который расположен в месте регистрации максимальной положительной амплитуды зубца Р, другой полюс электрода присоединяют к аноду электрокардиостимулятора. Путем постепенного увеличения амплитуды электрических импульсов от 0 до 28 мА (или от 0 до 40 В) добиваются стабильного навязывания искусственного ритма сердца.

С целью уменьшения болевых ощущений в пищеводе стимуляцию желательно осуществлять, используя минимальную амплитуду электрических импульсов. При этом частота подаваемых импульсов должна превышать ЧСС обследуемого пациента на 10 – 20 в мин.

Если не удастся навязать искусственный ритм сердца при амплитуде импульса, равной 28 мА (40 В), то это может быть достигнуто посредством медленного извлечения электрода из пищевода при включенном кардиостимуляторе. После достижения стабильного навязывания искусственного ритма сердца проводят стимуляцию с частотой 100 имп/мин.

В дальнейшем частоту искусственного ритма сердца ежеминутно ступенчато увеличивают на 15 в минуту до достижения ЧСС, равной 160 в мин или до возникновения приступа стенокардии средней интенсивности, либо появления горизонтального или косовосходящего снижения сегмента ST на 0,2 мм и более, длительностью 0,08 с после точки J.

При отсутствии клинических и электрокардиографических проявлений ишемии миокарда продолжительность стимуляции на последней ступени нагрузки составляет 2 мин. В случае снижения сегмента ST, расцениваемого как ишемическое, стимуляцию (при отсутствии нарастания величины снижения) продолжают в течение 1 мин. Если при стимуляции с частотой, не превышающей 160 имп/мин, возникает атриовентрикулярная блокада II степени, внутривенно струйно вводят 1 мл 0,1 % раствора атропина сульфата, после чего стимуляцию повторяют. Во время исследования осуществляется непрерывный контроль ЭКГ на экране монитора электрокардиографа. Запись ЭКГ в 12 стандартных отведениях проводят в конце каждой ступени нагрузки и сразу после отключения электрокардиостимулятора. АД измеряют после установки электрода в пищеводе при каждом новом уровне навязанного ритма и по окончании пробы еще не менее 10 минут.

**Критерии оценки.** Положительным результатом пробы считается появление на высоте стимуляции ишемического горизонтального или косонисходящего снижения сегмента ST на 2 мм и более.

Однако более специфичным критерием положительной пробы является смещение сегмента ST ишемического характера на 0,1 мВ и более горизонтального или косонисходящего типа длительностью 0,08 с после точки J в первом и последующих желудочковых комплексах ЭКГ постстимуляционного периода.

ЧПЭС имеет преимущество перед ВЭМ при диагностике ИБС у пациентов с повышенным АД. Отсутствие повышения АД при ЧПЭС в некоторых случаях дает возможность дифференцировать истинно ишемические изменения сегмента ST от нарушений процессов реполяризации, обусловленных перегрузкой левого желудочка при повышенном давлении. По этой же причине ЧПЭС

может применяться у пациентов с неадекватным повышением АД во время велоэргометрии.

Кратковременность индуцируемой при ЧПЭС ишемии (в течение нескольких секунд после стимуляции депрессия сегмента ST исчезает) позволяет использовать этот метод для диагностики ИБС у больных с подозрением на нестабильную стенокардию. ЧПЭС в сочетании с регистрацией пищеводной ЭКГ позволяет решить ряд диагностических и лечебных задач у больных с нарушениями ритма сердца, в частности оценить функциональное состояние синусового узла и предсердно-желудочковой проводимости, определить механизмы развития пароксизмальных наджелудочковых тахиаритмий, произвести индивидуальный подбор антиаритмических препаратов у больных с пароксизмальными формами наджелудочковых нарушений ритма сердца, использовать электростимуляцию левого предсердия для купирования пароксизмов наджелудочковых тахиаритмий.

ЧПЭС и дипиридамовую пробу можно применять у больных с застойной сердечной недостаточностью, дыхательной недостаточностью, когда проба с физической нагрузкой противопоказана. В некоторых случаях проведение ЧПЭС в сочетании с эхокардиографией является альтернативой фармакологическим стресс тестам. У больных с вазоспастической стенокардией в ответ на любой функциональный тест, в том числе СПЭС, может развиваться приступ стенокардии с характерным для спазма коронарных артерий повышением сегмента ST. После прекращения пробы и приема нитроглицерина указанные изменения быстро исчезают.

Простота выполнения чреспищевой электрической стимуляции предсердий, возможность доведения ее до диагностических критериев независимо от возраста, пола, массы тела больного, сопутствующих заболеваний, влияния экстракардиальных факторов, а также высокая информативность делают ее незаменимой в выявлении скрытой коронарной недостаточности у больных с нарушениями ритма и проводимости при подозрении на коронарный атеросклероз и ИБС.



## КОНТРОЛЬНЫЕ ЗАДАНИЯ:

**Инструкция:** Выберите один правильный ответ из нескольких предложенных.

**Задание №1.** Практически здоровому мужчине 35 лет, с целью профессионального отбора проведен тест с физической нагрузкой, в результате которого выявлена горизонтальная депрессия сегмента ST 1мм в отведениях II, III, aVF, толерантность к нагрузке высокая. Ваша первоначальная тактика:

- А. Рекомендовать проведение КАГ или МСКТ.
- Б. На следующий день провести пробу с гипервентиляцией.
- В. Рекомендовать суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру.
- Г. Рекомендовать пробу с дипиридамом.
- Д. Рекомендовать повторный нагрузочный тест на фоне приема нитроглицерина.

**Задание №2.** У пациента с редкими ангинозными приступами выполнен тест с физической нагрузкой: результат сомнительный; при коронароангиографии атеросклеротических изменений коронарных сосудов не выявлено. Ваша тактика в данном случае:

- А. Рекомендовать суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру.
- Б. Рекомендовать пробу с ацетилхолином в условиях специализированного отделения.
- В. Рекомендовать холодовую пробу (желательно в сочетании с гипервентиляционной пробой).
- Г. Рекомендовать стресс-ЭхоКГ.
- Д. Рекомендовать холодовую пробу в сочетании с гипервентиляционной пробой и стресс-ЭхоКГ.

**Задание №3.** Пациенту с артериальной гипертензией (АД 160/100 мм рт.ст) и неприятными ощущениями в области сердца было назначен монитор ЭКГ по Холтеру. Выявлена кратковременная депрессия сегмента ST 0,5мм в левых грудных отведениях. Для исключения ИБС необходимы следующие исследования:

- А. Рекомендовать тест с ФН по стандартному протоколу ВОЗ.
- Б. Рекомендовать проведение ЧПЭС.
- В. Рекомендовать фармакологическую пробу с дипиридамом.
- Г. Рекомендовать фармакологическую пробу с изопротеренолом.
- Д. Рекомендовать КАГ.
- Е. Рекомендовать стресс-ЭхоКГ.

### Эталоны ответов

1-й - Б; 2-й - А, Б, Д; 3-й - Б, В, Д

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ключевым элементом к лечению любого заболевания является правильный диагноз. Достижения диагностических технологий обусловили важные изменения в диагностике, дифференциальной диагностике, лечении и даже профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Однако современные технологии не заменяют, а дополняют работу врача, обязанного тщательно собирать анамнез заболевания, производить полноценное физикальное обследование и устанавливать тесный контакт с пациентом.

Специалисту важно также решить, уместно ли применение тех или иных сложных методик обследования в тех или иных обстоятельствах. В связи с появлением новых, в том числе дорогих и сложных диагностических методов обследования, необходимо оценить значение соотношения их стоимости и эффективности в каждом конкретном случае.

Возможно, нужные данные о пациенте целесообразнее было бы получить другим путем, используя более простые и доступные методы обследования. Рекламирующие ту или иную технологию медицинские работники или фирмы-изготовители часто преувеличивают ее достоинства и сферу применения.

Прогнозы в отношении использования отдельных методик часто чересчур оптимистичны, а недостаткам, ограниченности их возможностей, высокой цене, сложности в эксплуатации и другим аспектам не уделяется должного внимания. И наоборот, зачастую недооцениваются диагностические возможности фармакологических и других функциональных проб, их эффективность в дифференциальной диагностике патологических состояний сердечно-сосудистой системы, простота методики выполнения и доступность.

В тех же случаях, когда диагностика ишемической болезни сердца остается чрезвычайно сложной, кроме функциональных тестов и проб и их различных сочетаний необходимо проведение более сложных инструментальных методов исследований (мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий, селективная коронароангиография и др.).

Поэтому врач должен уметь глубоко и объективно проанализировать целесообразность применения того или иного диагностического теста или функциональной пробы, вида оборудования, либо сложного диагностического или лечебного вмешательства у конкретного пациента.

## ТЕСТОВЫЙ САМОКОНТРОЛЬ

**Инструкция:** Выберите правильный ответ.

**Тест № 1.** Назовите фармакологические пробы, механизм действия которых основан на провокации ишемических изменений в миокарде:

- А. Проба с хлористым калием.
- Б. Проба с дипиридамолом.
- В. Проба с атропином.
- Г. Проба с ацетилхолином.
- Д. Проба с изопротеренолом.
- Е. Проба с пропранололом.
- Ж. Проба с добутамином.

**Тест № 2.** Какие из перечисленных проб выявляют адренергические влияния на миокард?

- А. Ортостатическая проба.
- Б. Проба с хлористым калием.
- В. Проба с пропранололом.
- Г. Проба с гилуритмалом.
- Д. Проба с гипервентиляцией.

**Тест № 3.** В патогенезе «проишемических» изменений в миокарде при дипиридамоловой пробе имеют решающее значение:

- А. Повышение потребности миокарда в кислороде.
- Б. Угнетение симпатической вегетативной нервной системы.
- В. Стимуляция альфа-адренорецепторов миокарда.
- Г. Феномен «межкоронарного обкрадывания».
- Д. Нарушение процессов реполяризации в миокарде.

**Тест № 4.** Какая из перечисленных проб является «фармакологическим» аналогом теста с физической нагрузкой?

- А. Проба с аденозином.
- Б. Проба с атропином.
- В. Проба с курантилом.
- Г. Проба с изопротеренолом.
- Д. Проба с дипиридамолом.

**Тест № 5.** Выберите фармакологическую пробу для выявления генеза нарушений ритма и проводимости:

- А. Проба с нитроглицерином.
- Б. Проба с гипервентиляцией.
- В. Проба с атропином.
- Г. Проба с хлористым калием.
- Д. Проба с изопротеренолом.

**Тест № 6.** Проба с атропином для диагностики СССУ считается положительной в следующих случаях:

- А. При учащении синусового ритма на 30% и более от исходного уровня
- Б. Возникновения периодов остановки синусового узла
- В. При увеличении ЧСС преимущественно за счет эктопического ритма
- Г. Появления признаков «предвозбуждения» желудочков с ЧСС 75 в мин.
- Д. Возникновения синоаурикулярной блокады II степени

**Тест № 7.** Назовите основные противопоказания к проведению пробы с атропином:

- А. Кардиомегалия.
- Б. Заболевания желудочно-кишечного тракта.
- В. Высокая степень миопии.
- Г. Нарушение атриовентрикулярной проводимости.
- Д. Глаукома.
- Е. Частая суправентрикулярная экстрасистолия.

**Тест № 8.** Какие из указанных проб оказывают «проишемическое» действие на миокард?

- А. Холодовая проба.
- Б. Ортостатическая проба.
- В. Проба с гипервентиляцией.

- Г. Проба с бета-адреноблокаторами.
- Д. Проба Вальсальвы.
- Е. Проба с физической нагрузкой.

**Тест № 9.** Назовите критерии положительной ортостатической пробы при НЦД:

- А. Парадоксальная реакция ЧСС и АД.
- Б. Элевация сегмента ST.
- В. Депрессия сегмента ST до 1 мм в левых грудных отведениях.
- Г. Удлинение интервала Q-T.
- Д. Инверсия зубца T.
- Е. Появление положительных «гигантских» зубцов T.

#### Эталоны ответов

- |                   |                |                   |
|-------------------|----------------|-------------------|
| 1-й - Б, Г, Д, Ж; | 4-й - Г;       | 7-й - А, В, Д;    |
| 2-й - Б, В;       | 5-й - В;       | 8-й - А, В, Д, Е; |
| 3-й - А, Г;       | 6-й - Б, В, Д; | 9-й - А, В, Д     |

#### ГЛОССАРИЙ

**β-адреноблокаторы** - препараты, оказывающие блокирующее действие на адренорецепторы миокарда, вследствие чего снижается частота сердечных сокращений, уменьшается потребность миокарда в кислороде.

**Гипервентиляция** (греч. *hiper* – над, свыше + латин. *ventilatio*) – дыхание) - это интенсивное дыхание, не связанное с физической нагрузкой, которое повышает потребность организма в кислороде. Гипервентиляция приводит к снижению содержания углекислого газа в артериальной крови, вазоконстрикции и снижению мозгового кровотока.

**Ишемическая болезнь сердца (ИБС)** – патологическое состояние, характеризующееся абсолютным или относительным нарушением кровоснабжения миокарда вследствие поражения коронарных артерий. Представляет собой обусловленное расстройством коронарного кровообращения поражение миокарда, возникающее в результате нарушения равновесия между коронарным кровотоком и метаболическими потребностями сердечной мышцы.

**Кардиальный синдром «Х» (КСХ)** - это патологическое состояние, характеризующееся наличием признаков ишемии миокарда (типичных приступов стенокардии, депрессии сегмента ST  $\geq 1,5$ мм) на фоне отсутствия атеросклероза коронарных артерий и спазма.

**Миграция водителя ритма (МВР)** – вид аритмии сердца, при которой каждый импульс возбуждения, вызывающий сокращение желудочков, возникает в различных точках правого предсердия между синусовым и предсердно-желудочковым узлами. На ЭКГ характеризуется различной формой зубца Р и неодинаковой продолжительностью интервала Р-Р.

**Микроваскулярная стенокардия** – первичная или вторичная дисфункция мелких коронарных артерий диаметром менее 500  $\mu$ m, при которой значительно ухудшается резервный коронарный кровоток при отсутствии обструкции эпикардальных артерий. Характеризуется частыми рецидивирующими болями в груди, депрессией сегмента ST на ЭКГ.

**Нейроциркуляторная дистония (НЦД)** – комплекс расстройств сердечно-сосудистой системы функционального характера, развивающийся в результате нарушений нейроэндокринной регуляции. Нейроциркуляторная дистония имеет полиэтиологический генез, сопровождается множеством разнообразных, преимущественно сердечно-сосудистых проявлений, возникающих или усугубляющихся под влиянием стрессовых воздействий, отличается доброкачественным течением и удовлетворительным прогнозом.

**Ортостаз** (orthostasis; греч. orthos – прямой + stasis – стояние) - вертикальное положение тела. Ортостатическая проба – это метод исследования функционального состояния сердечно-сосудистой системы, основанный на определении каких-либо физиологических параметров до и после перехода испытуемого из горизонтального положения в вертикальное.

**Проба Вальсальвы** – это форсированное выдыхание при закрытом носе и рте. В кардиологии используется для оценки прогноза внезапной смерти после инфаркта миокарда путем измерения ЧСС во время проведения теста. Благодаря этому можно оценивать вариабельность ритма сердца. Низкая вариабельность ритма сердца является независимым предиктором внезапной смерти после инфаркта миокарда.

**Синдром Вольфа-Паркинсон-Уайта (WPW - синдром)** – врожденная аномалия строения сердца; наиболее частый синдром преждевременного возбуждения желудочков, возникающий при наличии дополнительного пучка Кента. Характеризуется укорочением интервала Р-Р, уширением комплекса QRS, наличием специфической «дельта-волны», нарушением процессов реполяризации в миокарде.

**Синдром слабости синусового узла (СССУ)** – клинко-патогенетическое понятие, объединяющее ряд нарушений ритма, обусловленных снижением функциональной способности синусового узла. СССУ включает в себя патологическую синусовую брадикардию, синоатриальную блокаду, остановку синусового узла и синдром брадикардии - тахикардии.

**Специфичность** – это способность диагностического метода не давать при отсутствии заболевания ложноположительных результатов, который определяется как доля истинно отрицательных результатов среди здоровых лиц в группе исследуемых.

**Стенокардия Принцметала** (синонимы: вариантная стенокардия, спонтанная стенокардия, ангиоспастическая стенокардия) – разновидность стенокардии, обусловленная спазмом сосудов питающих сердце, характеризующаяся ангинозным приступом в покое и сопровождающаяся преходящим подъемом сегмента ST.

**Чувствительность** – это способность диагностического метода давать правильный результат, который определяется как доля истинно положительных результатов среди всех проведенных тестов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

### Основная

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 3-е изд. – 328 с.
2. Бова А.А., Денещук Ю-Я. С., Горохов С.С. Функциональная диагностика в практике врача-терапевта: Руководство для врачей. – ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 240 с.
3. Болезни сердца: Руководство для врачей / Под ред. Р.Г. Оганова, И.Г. Фоминой. – М.: Литтерра, 2006. – 1328 с.
4. Кардиология. Под ред. Б. Гриффина и Э. Тополя. Пер. с англ. – М.: «Практика», 2011. – 1248 с.
5. Корнеев Н.В., Давыдова Т.В. Функциональные нагрузочные пробы в кардиологии. – М.: Медика, 2010. – 128 с.
6. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 2013; 34; 2949-3003.

## Дополнительная

1. Стурьинский А.В., Глазунов А.Б., Рейснер А.А. и др. К вопросу о механизмах преходящей ишемии миокарда во время дипиридамоловой пробы у больных ИБС // Клин. фармакол. и терапия. – 2000. - №9 (3). – С. 52-58.
2. Сквирская Г.П., Кузин В.Ф. Диагностическая служба в учреждениях здравоохранения. Эндоскопия, функциональная и лучевая диагностика. Нормативные документы. Комментарий – М.: Книжный мир, 1998.- 200 с.
3. Гребраженский Д.В., Сидоренко Б.А., Ревунова И.В. Ангиоспастическая стенокардия: диагностика, течение и медикаментозная терапия // Рус. мед. журн. – 1998. – Т. 6. - № 14. – С. 928-931
4. Шестакова Н.В., Шестаков В.А. Методы диагностики преходящей ишемии миокарда у больных ИБС // Русский медицинский журнал – 1998. – Т. 6. - № 14. – С. 888-895.
5. Bigi R. Complications of pharmacological stress echocardiography in coronary artery disease // Clin. Cardiol. – 1996. – Vol. 19. – P. 776–780.
6. Fuji H., Yasue H., Okumura K. et al. Hyperventilation-induced simultaneous multivessel coronary spasm with variant angina an echocardiographic and arteriographic study // J. Am. Coll. Cardiol.–1988. – Vol. 12. – P. 1184–1192.
7. Krahwinkel W., Ketteler T., Godke J. et al. Dobutamine stress echocardiography // Eur. Heart J. – 1997. – Vol. 18 (Suppl. D). – P. D9–D15.
8. Kuga T., Egashira k., Inou t. Correlation of basal coronary artery with constitutive response to ergonovine in patients with variant angina // J. Am. Coll. Cardiol. – 1993. – Vol. 22. – P. 144–150.
9. Masuoka T. et al. Usefulness of hyperventilation thallium-201 single photon emission computed tomography for the diagnosis of vasospastic angina // Jap. Heart. J. – 1995. Vol. 36. – P. 405–420.
10. Rasmussen K., Juul S., Bagger J.H., Usefulness of ST deviation induced by prolonged hyperventilation as a predictor of cardiac death in angina pectoris // Am. J. Cardiol. – 1987. – Vol. 59. – P. 763–768.
11. Scanlon P.J., Faxon. D.P. et al. ACC/AHA Guidelines for coronary angiography // JACC. – 1999. – Vol. 33. - №6. – P. 1756–1824.
12. Verani M.S. Adenosine thallium 201 myocardial perfusion scintigraphy // Am. Heart J. – 1991. – Vol. 122. – P. 269–278.



ГАДЖИЕВА Лариса Рустановна  
БАРВИНЧЕНКО Людмила Ивановна

Фармакологические и другие диагностические пробы  
в кардиологии

Учебное пособие

Редактор .....

Подписано в печать ..... Формат 60×90 1/16

Печать ..... Бумага .....

Усл. печ. л. ....

Тираж 500 экз.

Заказ №....

Российская медицинская академия последипломного образования

ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России

ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, 123995

Электронный адрес [www/rmapo.ru](http://www/rmapo.ru)

E-mail: [rmapo@rmapo.ru](mailto:rmapo@rmapo.ru)