

С.М. Стаднік, к.м.н., начальник відділення реанімації та інтенсивної терапії кардіологічної клініки Військово-медичного клінічного центру Західного регіону, м. Львів

Клініко-патогенетичні аспекти безбольової ішемії міокарда

Згідно із сучасними даними безбольова ішемія міокарда (ББІМ) — поширене явище, що зустрічається у 2-57% населення, а серед практично здорових осіб, які мають чинники ризику ішемічної хвороби серця (ІХС), — у 15-20% випадків [6, 25, 30]. За допомогою різних методів ББІМ виявляють у 40-60% хворих зі стабільною стенокардією і у 60-80% — з нестабільною [23]. Швидкоминуча ББІМ спостерігається у 65% пацієнтів із застійною серцевою недостатністю, найчастіше ішемічного генезу [15]. ББІМ виявляють в осіб з різними порушеннями ритму серця (передусім шлуночковими) [25], особливо часто — у хворих на артеріальну гіпертензію [19]. Ризик розвитку «німої» ішемії достовірно вищий у курців (порівняно з некурцями — 42%), тобто куріння є незалежним предиктором ішемії. ББІМ діагностують у 20-35% пацієнтів з різними формами цукрового діабету (ЦД) [6].



С.М. Стаднік

У 1957 р. Р. Wood вперше повідомив, що серед обстежених ним 100 хворих у 26 осіб зміни на електрокардіограмі (ЕКГ) не супроводжувалися ангінозним болем. Надалі це явище отримало назву безбольової, або «німої», ішемії міокарда [19].

Безбольова ішемія міокарда («тиха», «німа», silent ischemia) — це епізоди транзиторної короткочасної ішемії серцевого м'язу з виникненням змін метаболізму, скорочувальної функції або електричної активності міокарда, що об'єктивно виявляються за допомогою інструментальних методів, але не супроводжуються нападами стенокардії або її еквівалентами (здишкою, аритмією та іншими неприємними відчуттями) [7, 11].

Виділяють п'ять груп ризику виникнення ББІМ. До першої групи належать хворі, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ); особи з кількома чинниками ризику ІХС (за вираженою гіперліпідемією; епізоди ББІМ виникають удвічі частіше; за наявності одного чинника ризику ББІМ реєстрували у 17,7% пацієнтів, двох чинників — у 71%). Друга група — це хворі з поєднанням ІХС і артеріальної гіпертензії, третя — пацієнти з ЦД, четверта — з поєднанням ІХС і хронічного обструктивного захворювання легень. П'ята група включає деякі професійні групи осіб високого ризику (водії транспортних засобів, пілоти, хірурги тощо) [4].

Патогенетичні механізми безбольової ішемії однакові й зумовлені невідповідністю між потребою міокарда в кисні й коронарним кровообігом. «Німа» ішемія, як і стенокардія, виникає внаслідок комбінації різноманітних причин, серед яких найчастіше зустрічаються стеноз, спазм коронарних артерій (КА) і порушення агрегації тромбоцитів. Провокувати її може низка чинників, характерних і для інших форм ІХС: фізичне навантаження, емоційне напруження, куріння, вплив холоду. Епізоди ББІМ частіше виникають вранці та ввечері, що відповідає циркадному ритму стенокардії. Збільшення кількості епізодів ББІМ у ранкові години пов'язане з фізіологічними змінами: підвищенням частоти серцевих скорочень (ЧСС) і артеріального тиску (АТ), активацією тромбоцитів, зростанням рівня катехоламінів у крові, зниженням фібринолітичної активності [6].

У 100% хворих з ББІМ спостерігається тяжке множинне ураження КА. Для цієї патології характерним є ураження переважно основного стовбура лівої КА або ураження правої КА, достатній розвиток колатералей у регіоні кровопостачання уражених артерій і велика протяжність коронарного стенозу.

Незважаючи на наявність численних праць, присвячених вивченню феномена ББІМ, досі немає відповіді на питання,

чому ішемія міокарда в одних випадках проявляється нападами ангінозного болю, а в інших залишається «німою» [19]. Висловлюється припущення, що ББІМ може бути пов'язана з порушенням чутливості внутрішньоміокардіальних нервових закінчень унаслідок нейропатії. Остання розвивається з різних причин, наприклад унаслідок ЦД [22], токсичної дії деяких цитостатиків [16], перенесеного ІМ, коли уражаються симпатичні нервові волокна, що є основним шляхом передачі больової імпульсації [6]. Відповідно до однієї з гіпотез «німа» ішемія міокарда виникає за недостатньої сили і тривалості дії подразника. Ішемія викликає біль при досягненні певної порогової величини (біль виникає в тих випадках, коли ішемія міокарда триває не менше 3 хв). Це підтверджується даними про достовірно меншу глибину і тривалість зміщення сегмента ST при ББІМ. Водночас відомо про виникнення больових нападів при мінімальному ступені вираження ішемії міокарда і, навпаки, повну відсутність клінічної симптоматики при значних ішемічних змінах. У порушенні формування ноцицептивного потоку відіграє роль зменшення кількості й чутливості внутрішньоміокардіальних рецепторів до аденозину, який є головним стимулятором больових рецепторів і виділяється при ішемії міокарда [6, 9, 15].

У хворих з ББІМ значно підвищується активність антиноцицептивної системи, що полягає у зменшенні больових відчуттів за рахунок посилення впливу центральної нервової системи (ретикулярної формації, таламуса й сірої речовини навколо сільв'євого водопроводу). Унаслідок цього значно зростає поріг больової чутливості, що є найважливішою патогенетичною особливістю ББІМ [32]. Цей механізм частіше представлений у безсимптомних пацієнтів з ознаками ішемії задньої стінки лівого шлуночка при ураженні правої КА, де розташовується велика частина висхідних вагусних волокон [5, 6]. Результати досліджень спростували припущення про те, що при ББІМ ушкоджується менший об'єм міокарда порівняно з больовими формами [7].

Певну роль у виникненні ББІМ відіграють характерологічні особливості пацієнта. Виділяють психологічні феномени (стиль сприйняття болю, феномен заперечення), що впливають на здатність сприймати біль. Феномен заперечення дає змогу захищатися від загрозливої і тривожної ситуації, зменшувати не лише страх, а й відчуття болю. Слід ураховувати в патогенезі і стиль сприйняття болю — у хворих з ББІМ, окрім зниженої чутливості до болю, узагалі знижується тактильна чутливість. Зменшення сприйняття болю може бути спадково зумовленим або результатом особливих умов виховання [6].

В останні роки з'явилися свідчення того, що ББІМ залежить від генетичних чинників. Зокрема, є дані [32], що наявність алеля D-гена, який кодує синтез ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), у генотипі хворих на ЦД 2 типу істотно підвищує частоту виявлення ББІМ у цієї категорії пацієнтів. Існує така класифікація ББІМ (Cohn, 1985):

- I тип — найбільш поширений, повністю асимптомний, тільки «німа» ішемія міокарда, у т.ч. й безбольовий ІМ. Спостерігається у хворих з тяжкою обструкцією КА, які не мають в анамнезі нападів стенокардії. У цих пацієнтів наявні дефекти сприйняття болю;
- II тип — реєструють в осіб, які перенесли достовірний ІМ;
- III тип — спостерігається у хворих, які страждають на інші форми ІХС (стабільну, нестабільну, вазоспастичну стенокардію). Добове ЕКГ-моніторування свідчить, що протягом доби у цих пацієнтів фіксують епізоди як больової ішемії міокарда, так і ББІМ.

У вітчизняних рекомендаціях з діагностики та лікування стабільної стенокардії виділено два типи ББІМ: I тип — повністю ББІМ; II тип — поєднання ББІМ і больових епізодів ішемії міокарда. ББІМ I типу спостерігається приблизно у 18% осіб з доведеним при коронарографії коронарним атеросклерозом. ББІМ II типу зустрічається значно частіше, ніж ББІМ I типу. Так, у пацієнтів із типовою стенокардією близько 50% епізодів ішемії міокарда є безсимптомними.

Основою діагностики ББІМ становлять різноманітні інструментальні методи дослідження [7, 8], здатні об'єктивізувати наявність ішемії серцевого м'язу. Їх можна розділити на три категорії.

Перша категорія. Найбільш поширеним і доступним методом діагностики ББІМ є ЕКГ. Специфічним маркером ішемії міокарда у пацієнтів з ІХС є підвищення сегмента ST >1 мм у будь-якому з відведень, за винятком V2, де підвищенням вважають 2 мм і більше, або зміщення вниз від ізоелектричної лінії >1 мм, що триває 80 мс від точки J; по-вільне косовисхідне зниження ST у точці J протягом 80 мс >1 мм (швидко косовисхідне зниження ST ішемічним не вважається) [7, 11, 15]. Іноді ББІМ може бути виявлена під час запису стандартної ЕКГ у спокої, але найчастіше — при холтеровському моніторингу (ХМТ) у звичній для пацієнта фізичній та емоційній атмосфері [27]. ХМТ забезпечує інформацією щодо часу початку епізодів ББІМ, їх кількості і тривалості, дає змогу провести паралелі з характером активності пацієнта протягом доби, здійснити аналіз циркадної варіабельності ішемічних епізодів, їх кореляції з частотою серцевого ритму й ектопічною активністю. Відсутність протипоказань до застосування, доступність і

висока інформативність дають змогу широко використовувати метод ХМТ ЕКГ з метою діагностики ББІМ і оцінки ефективності терапевтичних заходів. Чутливість методу ХМТ ЕКГ становить 55-65%, специфічність — 77-92%. Інформативність методу ХМТ ЕКГ зростає при збільшенні часу дослідження до 48-72 год. У ході проведеного дослідження серед осіб зі стабільною стенокардією через 24 год моніторування ЕКГ ББІМ виявлено у 64% обстежених, через 48 год — у 83%, через 72 год — у 94% пацієнтів [4, 6].

При неінформативних ЕКГ спокою і даних ХМТ проводять проби з фізичними навантаженнями (ФН): велоергометрію, тредміл-тест [30]. Вважається, що поява «німої» ішемії під час виконання цих тестів у хворих на ІХС має не лише високу діагностичну значущість, а й свідчить про підвищений ризик несприятливих результатів захворювання. Проте застосування проб з дозованими ФН часто ускладнене внаслідок недостатньої тренуваності пацієнта, наявності ортопедичних і неврологічних порушень, вираженого підвищення АТ. Певні переваги у зв'язку з цим має кардіоселективна проба з черезштових електростимуляцією (ЧСЕС) передсердь, що виключає низку периферичних чинників, за якої нав'язування серцю штучного частого ритму викликає підвищення потреби міокарда в кисні. Її чутливість і специфічність варіюють у широких межах: 20-96 і 50-70% відповідно. Тому ЧСЕС рекомендують проводити, як правило, для виключення псевдонегативних (чи псевдопозитивних) результатів навантажувальних проб. Рідше як провокуючі агенти використовують фармакологічні провокаційні проби з добутином, дипіридамолом, аденозином, холодову пробу, психоемоційне навантаження [5, 6, 11]. У діагностичній оцінці тяжкості ББІМ навантажувальні проби і ХМТ ЕКГ взаємно доповнюють одне одного. Тредміл-тест, велоергометрія, ЧСЕС дають змогу виявити ББІМ і пов'язати її з АТ, ЧСС, ФН.

Друга категорія. Оцінку перфузії міокарда здійснюють за допомогою коронарографії, сцинтиграфії, однофотонної емісійної комп'ютерної томографії, електронно-променевої комп'ютерної томографії. Золотим стандартом діагностики ІХС є коронарографія. Існує пряма залежність між наявністю феномена ББІМ і виявленням стенозу КА. Разом з тим відомі факти наявності ББІМ і відсутності значущого стенозу за даними коронарографії, що досить часто спостерігається у жінок [6]. Кількість епізодів безсимптомної ішемії міокарда у пацієнтів зі стенокардією залежить як від кількості уражених КА, так і від ступеня вираження ураження КА, а в осіб з ББІМ — більшою мірою від ступеня вираження ураження КА [13, 14].

Для діагностики метаболічних змін при ішемії міокарда розроблено методи із застосуванням радіоактивних маркерів. Залежно від характеристик ізотопу використовують два основні методи візуалізації міокарда: однофотонну емісійну комп'ютерну томографію (застосовують мічені радіоактивним йодом вільні жирні кислоти) і позитронно-емісійну комп'ютерну томографію (ПЕТ). Для її проведення синтезовано велику кількість сполук: пальмітат, що мітиться радіоактивним вуглецем (дослідження метаболізму жирних кислот); 18F-фтордезоксиглюкоза (оцінка споживання міокардом глюкози); аміак, що мітиться радіоактивним азотом (оцінка регіонарного кровообігу) [6]. Для визначення площі і глибини дефекту перфузії міокарда використовують однофотонну емісійну комп'ютерну томографію [12]. За допомогою методу ПЕТ можна визначити метаболічну активність міокарда — оцінити ступінь утилізації глюкози і/або жирних кислот. Епізоди ББІМ характеризуються порушенням регіонарного кровообігу, а також регіонарного споживання міокардом глюкози, що досить точно виявляється за допомогою методу ПЕТ [8]. Недоліком методу є його висока вартість, тому він не може бути рекомендований для широкого застосування [6].

Важливим методом діагностики ББІМ є перфузійна скінтиграфія, що дає змогу оцінити не лише кровообіг у міокарді, а й ступінь ушкодження кардіоміоцитів [26]. Інформативність методу підвищується у разі поєднання з ФН. Під час проведення перфузійної скінтиграфії тканини з нормальним коронарним кровообігом накопичують радіофармацевтичні препарати (ізотоп талію-201, сполуки технецію — ізонітрин, тетrafosмін та ін.) досить рівномірно, тоді як при ішемії міокарда, у т.ч. безболіній, з'являються зони зниженого накопичення [13, 14]. Чутливість методу коливається в межах 80-90%, а специфічність досягає 100% [15].

Специфічність інструментальних методів діагностики ББІМ підвищується при їх поєднанні з деякими лабораторними тестами — дослідженням рівня тропонінів, міоглобіну і натрійуретичних пептидів [21, 31].

Третя категорія. Швидкоминучі порушення функції міокарда, характерні для ББІМ, діагностують за допомогою ехокардіографії (ЕхоКГ), особливо стрес-ЕхоКГ та стрес-ЕхоКГ з використанням тканинної доплерографії [5, 6]. Як навантажувальні проби застосовують динамічні ФН (третіміль-тест, велоергометр), електростимуляцію серця, фармакологічні проби (добутамін, дипіридабол, арбутамін, аденозин), що провокують виникнення ішемії шляхом підвищення потреби міокарда в кисні або внаслідок зниження його доставки до міокарда [18]. Виявлені швидкоминуча дисинергія міокарда, зниження фракції викиду і швидкості циркуляторного укорочення волокон міокарда свідчать про його ішемію. Чутливість навантажувальної ЕхоКГ при діагностиці ББІМ сягає 70%, специфічність — 80% [6, 17]. Перспективним напрямом розвитку стрес-ЕхоКГ є додаткове використання тканинної доплерографії, що дає змогу кількісно оцінити результати проби [2].

Згідно з наявними даними [27, 33] ББІМ є прогностично несприятливим чинником. Практично у третини хворих на ІХС з епізодами ББІМ надалі розвиваються стенокардія, ІМ або настає раптова смерть. Наявність ББІМ підвищує ризик раптової смерті у 5-6 разів, аритмій — у 2 рази, розвитку застійної серцевої недостатності — у 1,5 рази [11, 15]. В осіб з ураженням трьох основних КА і ББІМ І типу, виявленою під час проби

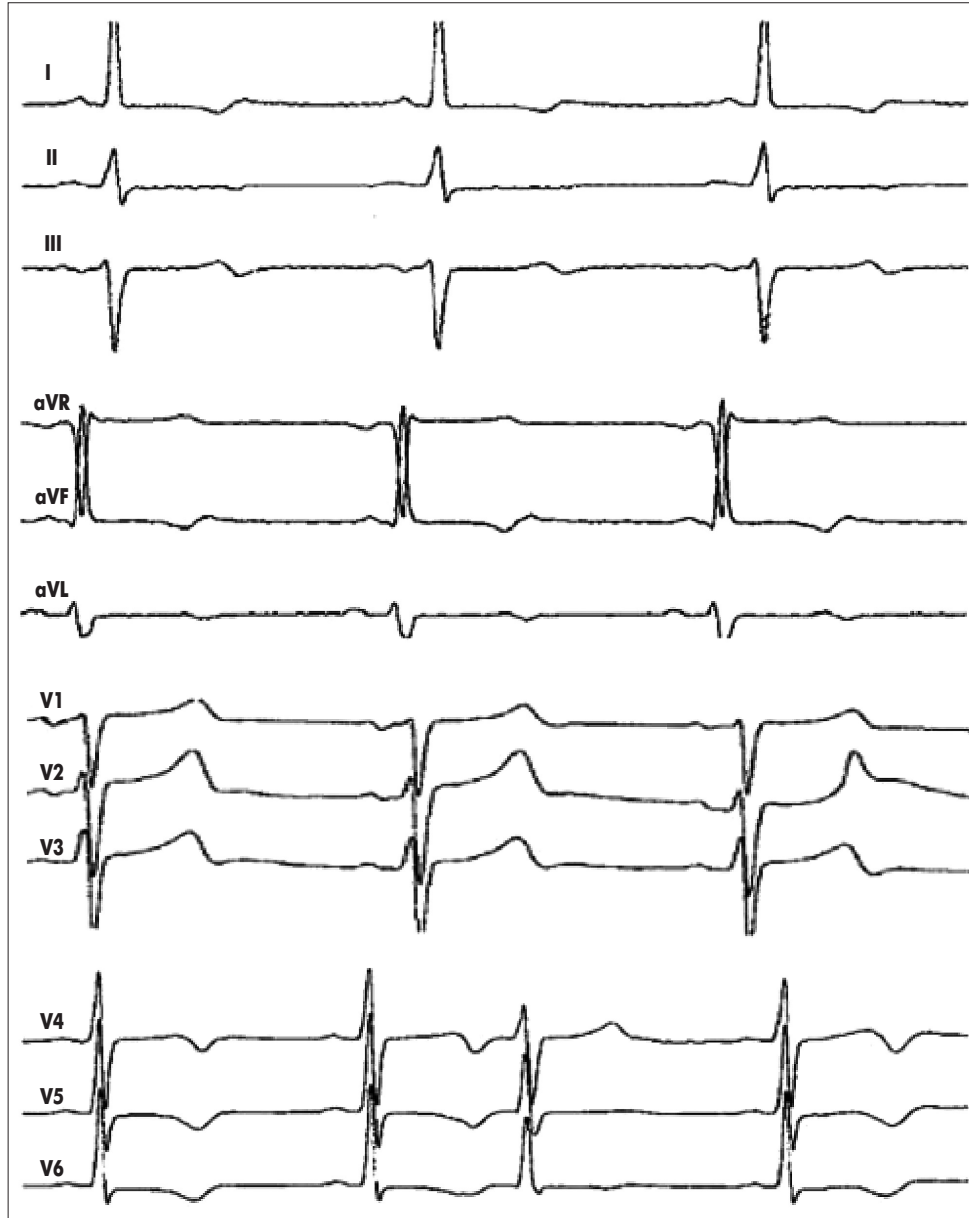


Рис. ЕКГ пацієнта в дебюті захворювання

з ФН, ризик раптової смерті підвищений у 3 рази порівняно з пацієнтами з нападами стенокардії при такому ж ураженні КА.

Клінічне спостереження

Хворий П., 55 років, доставлений у клініку 20 лютого 2013 р. о 22.10, через 2 год після появи вираженої загальної слабкості, запаморочення, пітливості. Наявність ангінозного болю та його еквівалентів заперечує. В анамнезі — гіпертонічна хвороба, що триває протягом 20 років. У 2012 р. пацієнт переніс гострий задній ІМ без патологічного зубця Q.

На догоспітальному етапі були введені анальгетики, гепарин, після чого хворого доставлено до відділення реанімації та інтенсивної терапії кардіологічної клініки Військово-медичного клінічного центру Західного регіону м. Львова.

На ЕКГ визначено депресію сегмента ST з переходом у негативний відносно ізолінії зубець T у відведеннях I, aVL, V5, V6 (рис.).

На момент госпіталізації до відділення реанімації та інтенсивної терапії стан пацієнта був середньої тяжкості. Над легнями вислуховувалося везикулярне дихання. Частота дихальних рухів — 18/хв. Тони серця ослаблені, АТ 120/80 мм рт. ст., ЧСС 80 уд/хв. Печінка не збільшена. Периферичні набряки відсутні.

У цей період за лабораторними даними виявлено гіперферментемію (з 20.02.2013 р. рівень креатинфосфокінази — 270 Од/л, креатинфосфокінази МВ — 62,5 Од/л, лактатдегідрогенази — 579 Од/л з поступовим зниженням до 25.02.2013 р.), підвищення вмісту печінкових ферментів (з 20.02.2013 р. аланін-амінотрансфераза — 0,63 ммоль/годхл⁻¹, аспартатаміно-трансфераза — 0,96 ммоль/годхл⁻¹ зі зниженням до 23.02.2013 р.), гіперазотемію (з 20.02.2013 р. рівень креатиніну плазми — 140 мкмоль/л з поступовим

зниженням до 99 мкмоль/л 23.02.2013 р.), гіперхолестеринемію — 8,9 ммоль/л. За даними ЕхоКГ від 25.02.2013 р.: розмір лівого передсердя — 4,30 см, кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка — 6,08 см, кінцево-систолічний розмір лівого шлуночка — 4,24 см, товщина міокарда задньої стінки і міжшлуночкової перегородки — 1,30 см, фракція викиду — 57%.

Кінцевий клінічний діагноз: ІХС. Гострий повторний ІМ передньобокової стінки лівого шлуночка без патологічного зубця Q (20.02.2013 р.). Постінфарктний (2012 р.) кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба III ст., I-й ступінь. Гіпертензивне серце. Серцева недостатність I ст. Ризик 4.

Хворому призначено інгібітори АПФ, β-адреноблокатори, антикоагулянти, антитромбоцитарні препарати, статини. На 5-ту добу пацієнта переведено до кардіологічного відділення. Скарг не було, стан розцінювався як задовільний, розширення рухового режиму переносилося добре. На 15-й день хворий був виписаний у задовільному стані.

Таким чином, ББІМ — досить поширений стан, патофізіологічні механізми виникнення якого до теперішнього часу залишаються нез'ясованими. Наявність ББІМ вважається прогностично несприятливим чинником, тому рання діагностика ічасне усунення ББІМ є важливими складовими профілактики незворотного ушкодження серцевого м'яза.

Література

- Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. Кардиология. Клинические рекомендации. — М.: Геотар-Медиа, 2009. — 901 с.
- Васюк Ю.А. Диагностические возможности стресс-ЕхоКГ с использованием тканевой доплерографии / Ю.А. Васюк, М.В. Копелева, А.Б. Хадзегова // Сердечная недостаточность. — 2004. — № 6. — С. 303-307.
- Ватутин Н.Т. Роль дисфункции эндотелия в генезе безболевого ишемии миокарда, вызванной антрациклинами / Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинин, Е.В. Кетинг // Архив клинической и экспериментальной медицины. — 2001. — № 3. — С. 287-290.

- Гуревич М.А. Безболевого ишемия миокарда: вопросы патогенеза и лечения / М.А. Гуревич // Consilium medicum. — 2007. — № 11. — С. 13-17.
- Денисюк В.И., Серкова В.К., Малая Л.Т. Стенокардия: достижения, проблемы, перспективы. — Винница — Харьков: Державна картографічна фабрика, 2002. — 512 с.
- Митьковская Н.П. Безболевого ишемия миокарда: патофизиологические особенности, прогностическое значение / Н.П. Митьковская, И.В. Патеюк // Медицинский журнал. — 2007. — № 4. — С. 12-15.
- Митьковская Н.П. Безболевого ишемия миокарда у женщин / Н.П. Митьковская, И.В. Патеюк, Э.И. Шкрбнева // Медицинский журнал. — 2007. — № 4. — С. 45.
- Митьковская Н.П. Безболевого ишемия миокарда — путь к диагнозу / Н.П. Митьковская, В.И. Терехов, Л.Л. Авлей, И.В. Патеюк // Медицинский журнал. — 2008. — № 3 (25). — С. 12-15.
- Нагаева Ю.М. Безболевого ишемия миокарда / Ю.М. Нагаева, Р.Г. Сайфудинов // Практическая медицина. — 2008. — № 4. — С. 23-31.
- Орлов В. Бессимптомная ишемия миокарда. Конспект врача / В. Орлов, С. Пиларевский // Медицинская газета. — 2004. — № 102-103.
- Патеюк И.В. Особенности безболевого ишемии миокарда и нарушений ритма при различных типах ремоделирования левого желудочка / И.В. Патеюк // Медицинский журнал. — 2007. — № 4. — С. 48.
- Сергиенко И.В. Позитронно-эмиссионная томография в оценке метаболизма миокарда у больных с дилатационной кардиомиопатией и блокадой левой ножки пучка Гиса / И.В. Сергиенко, Н.К. Витко, Л.А. Радкевич // Кардиология. — 2005. — № 8. — С. 28-32.
- Anand D.V. Risk stratification in uncomplicated type 2 diabetes: prospective evaluation of the combined use of coronary artery calcium imaging and selective myocardial perfusion scintigraphy / D.V. Anand, E. Lim, D. Hopkins // Eur. Heart J. — 2006. — Vol. 27. — P. 713-721.
- Anand D.V. Prevalence of silent myocardial ischemia in asymptomatic individuals with subclinical atherosclerosis detected by electron beam tomography / D.V. Anand, E. Lim, U. Raval // J. Nucl. Cardiology. — 2004. — Vol. 11. — № 4. — P. 379-381.
- Arques S. Prevalence of angiographic coronary artery disease in patients hospitalized for acute diastolic heart failure without clinical and electrocardiographic evidence of myocardial ischemia on admission / S. Arques, P. Ambrosi, R. Gelisse // Amer. J. Cardiology. — 2004. — Vol. 94. — № 1. — P. 133-135.
- Bertolini A. Acute cardiotoxicity during capecitabine treatment: a case report / A. Bertolini, M. Flumano, O. Fusco // Tumori. — 2001. — Vol. 87. — P. 200-206.
- Biagini E. Longterm outcome in patients with silent versus symptomatic ischaemia during dobutamine stress echocardiography / E. Biagini, A.F. Schinkel, J.J. Bax // Heart. — 2005. — Vol. 91. — № 6. — P. 737-742.
- Hadj-Abdelkader M. Use of stress echocardiography in detecting silent myocardial ischemia in hemodialysis patients / M. Hadj-Abdelkader, J.Y. Rozand, J.C. Alphonse // Arch. Mal. Coeur. Vaiss. — 2003. — V. 96. — № 7-8. — P. 735-737.
- Ilic S. Silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with multiple coronary risk factors / S. Ilic, M.D. Ilic, D. Petrovic // Medicine and Biology. — 2004. — V. 11. — № 3. — P. 107-112.
- Ino-Oka E. Efficacy of anti-anginal drugs in the treatment of angina pectoris associated with silent myocardial ischemia: importance of quantitative Holter ECG data for patient activity / E. Ino-Oka, K. Sagawa, T. Takahashi // Intern Med. — 2000. — V. 39. — № 12. — P. 1027-1037.
- Landesberg G. Myocardial ischemia, cardiac troponin, and long-term survival of high-cardiac risk critically ill intensive care unit patients / G. Landesberg, Y. Vesselov, S. Einav // Crit Care Med. — 2005. — V. 33. — № 6. — P. 1281-1287.
- Manzella D. Cardiac autonomic activity and Type I diabetes mellitus / D. Manzella, G. Paolisso // Clin Sci (Lond). — 2005. — V. 108. — № 2. — P. 93-99.
- Meiltz A. Silent myocardial ischaemia: a deafening silence / A. Meiltz, S. Ciaroni // Rev. Med. Suisse. — 2005. — V. 1. — № 9. — P. 613-616.
- Narula A.S. Cardiac arrhythmias and silent myocardial ischemia during hemodialysis / A.S. Narula, V. Jha, H.K. Bally // Ren Fail. — 2000. — V. 22. — № 3. — P. 355-368.
- Sajadieh A. Prevalence and prognostic significance of daily-life silent myocardial ischaemia in middle-aged and elderly subjects with no apparent heart disease / A. Sajadieh, O.W. Nielsen, V. Rasmussen // Eur. Heart J. — 2005. — V. 26. — № 14. — P. 1402-1409.
- Schulte A.J. Screening of asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus for silent coronary artery disease: combined use of stress myocardial perfusion imaging and coronary calcium scoring / A.J. Schulte, J.J. Bax, F.J. Wackers // J. Nucl. Cardiol. — 2006. — V. 13. — № 1. — P. 11-18.
- Sejil S. Six-year follow-up of a cohort of 203 patients with diabetes after screening for silent myocardial ischemia / S. Sejil, B. Janand-Delenne, J.F. Avierinos // Diabet Med. — 2005. — V. 23. — № 11. — P. 1186-1191.
- Sousa J.E. Use of rapamycin-impregnated stents in coronary arteries / J.E. Sousa, A.G. Sousa, M.A. Costa // Transplant. Proc. — 2003. — Vol. 35. — P. 165-170.
- Takase B. Effect of nifedipine on silent myocardial ischemia and heart rate variability in chronic stable angina / B. Takase, H. Hikita, K. Satomura // Cardiovasc. Drugs. Ther. — 2002. — V. 16. — № 1. — P. 43-51.
- Witek P. Silent myocardial ischemia / P. Witek // Przeg. Lek. — 2001. — V. 58. — № 3. — P. 127-130.
- Wong K.Y. BNP identifies silent myocardial ischaemia in stroke survivors / K.Y. Wong, S. McSwiggan, N.S. Kennedy // Heart. — 2006. — V. 92. — P. 487-489.
- Xing G. Angiotensin-converting enzyme gene and exercise-induced silent myocardial ischemia in type 2 diabetes mellitus / G. Xing, X. Zeng, Y. Wang, L. Zhao // Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi. — 2005. — V. 22. — № 2. — P. 206-208.
- Zellweger M.J. Prognostic significance of silent coronary artery disease in Type 2 Diabetes / M.J. Zellweger // Herz. — 2006. — V. 31 (3). — P. 240-246.