

Саидова М.А., Ботвина Ю.В., Шитов В.Н., Атабаева Л.С.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Москва, Россия

МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ ЧРЕСПИЩЕВОДНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ СТРЕСС-ЭХОКАРДИОГРАФИИ – АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ ИНФОРМАТИВНОСТИ ПРОБЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СКРЫТОЙ КРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

<i>Цель</i>	Разработка нового модифицированного протокола чреспищеводной электростимуляции предсердий (ЧПЭСП), позволяющего достоверно увеличивать диагностическую значимость метода стресс-эхокардиографии при сокращении продолжительности исследования у больных ишемической болезнью сердца (ИБС).
<i>Материал и методы</i>	В исследование включен 101 пациент (80 мужчин и 21 женщина, средний возраст 55 ± 9 лет) с предполагаемым или установленным диагнозом ИБС, из которых сформированы 2 однородные группы. Первой группе, в которую включен 51 пациент, проводилась стресс-эхокардиография (стресс-ЭхоКГ) с помощью стандартного протокола (СП) ЧПЭСП, второй группе, состоящей из 50 пациентов – с помощью модифицированного протокола (МП). Всем больным, помимо стресс-ЭхоКГ с помощью ЧПЭСП, проводилась селективная коронароангиография. Разработка нового способа оценки скрытой коронарной недостаточности проводилась на основе сопоставления СП и МП ЧПЭСП при стресс-ЭхоКГ с данными коронароангиографии.
<i>Результаты</i>	В обеих группах не отмечалось достоверно значимых отличий в показателях систолического и диастолического артериального давления, однако наблюдалась статистически значимая разница в достигнутой частоте сердечных сокращений: 141 ± 11 (СП ЧПЭСП) и 155 ± 10 (МП ЧПЭСП) уд. в мин ($p=0,01$), а также в продолжительности протокола ЧПЭСП: 15 ± 3 и 5 ± 2 минут соответственно ($p=0,006$). Использование модифицированного протокола ЧПЭСП для выявления переходящих нарушений локальной сократимости миокарда левого желудочка позволило повысить чувствительность, специфичность и точность исследования с 76%, 87% и 80% до 83%, 92% и 86% соответственно. Наиболее значимые отличия выявлены в бассейне кровоснабжения огибающей артерии: чувствительность СП составила 63%, МП – 75% ($p<0,05$), точность СП – 81%, МП – 90% ($p<0,05$).
<i>Заключение</i>	Оценка скрытой коронарной недостаточности при стресс-ЭхоКГ с использованием МП ЧПЭСП по сравнению с СП ЧПЭСП позволяет провести исследование в более щадящем для пациента режиме за счет уменьшения продолжительности пробы, увеличивая при этом диагностическую значимость метода у больных ИБС.
<i>Ключевые слова</i>	Ишемическая болезнь сердца; стресс-эхокардиография; чреспищеводная электростимуляция предсердий; ишемия миокарда
<i>Для цитирования</i>	Saidova M. A., Botvina J. V., Shitov V. N., Atabaeva L. S. The modified protocol of transesophageal atrial pacing in stress echocardiography as an alternative way to increase the information value of the method for detection of ischemic wall motion abnormalities. <i>Kardiologiya</i> . 2021;61(3):71–76. [Russian: Саидова М.А., Ботвина Ю.В., Шитов В.Н., Атабаева Л.С. Модифицированный протокол чреспищеводной электростимуляции предсердий при стресс-эхокардиографии – альтернативный способ повышения информативности пробы для выявления скрытой коронарной недостаточности. <i>Кардиология</i> . 2021;61(3):71–76]
<i>Автор для переписки</i>	Ботвина Юлия Владимировна. E-mail: uzolotaya@yandex.ru

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из наиболее частых причин смертности населения в экономически развитых странах, в том числе в Российской Федерации. Неинвазивные визуализирующие функциональные пробы должны рассматриваться в качестве методов первой линии для диагностики ИБС у пациентов с бо-

левым синдромом в грудной клетке [1]. Среди них наиболее предпочтительной является стресс-эхокардиография (стресс-ЭхоКГ), которая представляет собой слияние двухмерной эхокардиографии с различными видами нагрузочных проб [2].

Нагрузочные электрокардиографические пробы (велозергметрия, тредмил-тест) имеют меньшую диагности-

ческую ценность, что приводит к большому количеству ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Эти тесты рекомендовано применять при недоступности визуализирующих методов исследования, а также для диагностики нарушений ритма сердца, возникающих во время нагрузки, оценки толерантности к физической нагрузке и эффективности антиангинальной терапии у больных ИБС [1].

Стресс-ЭхоКГ хорошо переносится пациентами и обладает меньшей стоимостью по сравнению с такими методами, как перфузионная сцинтиграфия миокарда и мультиспиральная компьютерная томография, что позволяет снизить затраты на обследование пациента и, при необходимости, проводить многократные повторные исследования [2]. К преимуществам стресс-ЭхоКГ над перфузионной сцинтиграфией миокарда также относятся более высокая специфичность (особенно у больных с блокадой левой ножки пучка Гиса), безопасность, ввиду отсутствия лучевой нагрузки, и возможность оценивать преходящую ишемию миокарда в режиме реального времени [3, 4]. Перфузионная сцинтиграфия миокарда с нагрузкой, в свою очередь, отличается более высокой чувствительностью (особенно при однососудистом поражении огибающей артерии) и точностью при наличии множественных нарушений локальной сократимости левого желудочка (ЛЖ) в покое [5].

Наиболее распространенными видами нагрузок, используемыми при стресс-ЭхоКГ, являются физические (вертикальная и горизонтальная велоэргометрия, бег на тредмиле), фармакологические (пробы с добутамином, дипиридамолом, аденозином), проба с электрокардиостимуляцией (ЭКС) и чреспищеводная электрическая стимуляция предсердий (ЧПЭСП) [6].

Каждая из видов нагрузок имеет свои особенности, а также достоинства и недостатки. Физическая нагрузка провоцирует ишемию на фоне увеличения потребности миокарда в кислороде. Ее преимуществами являются простота проведения, физиологичность, хорошая переносимость больными, а также возможность оценки реакции сердечно-сосудистой системы на нагрузку. К недостаткам относятся сложность получения качественных изображений во время нагрузки и невозможность проведения пробы у определенного контингента больных (у пациентов с выраженной одышкой, атеросклерозом артерий нижних конечностей, неконтролируемой артериальной гипертензией и т. д.) [7, 8].

Добутамин, являясь синтетическим катехоламином, селективно стимулирует β_1 -рецепторы, усиливает инотропную и хронотропную активность сердца, повышая тем самым потребность миокарда в кислороде. Гемодинамические эффекты его действия линейно коррелируют с концентрацией препарата в плазме крови. Период

его полувыведения равен всего 2 минутам, а малые дозы (до 10–15 мкг/кг/мин.), увеличивая сократимость миокарда, значимо не влияют на ЧСС, что позволяет выявлять жизнеспособность и инотропный резерв миокарда [9, 10].

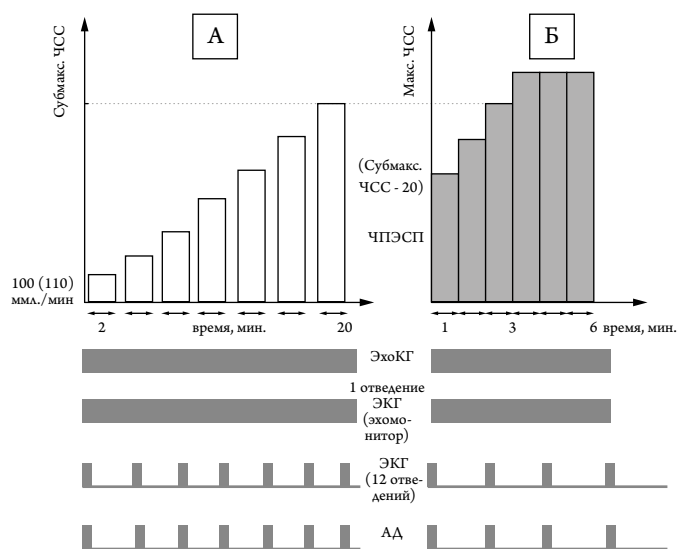
Дипиридамолом является артериальным вазодилататором. Механизм его действия основан на феномене меж- и интракоронарного «обкрадывания», который возникает при повышении концентрации эндогенного аденозина. Введение дипиридамола индуцирует ишемию в бассейне стенозированной артерии за счет преимущественного расширения интактных артерий и увеличения кровотока в здоровых участках миокарда [11].

Главными достоинствами фармакологических проб являются получение наиболее качественных изображений сердца, а также для проб с добутамином – возможность выявления стенированного и гибернированного миокарда. Недостатком является более частое возникновение во время пробы различных нарушений ритма сердца и колебаний артериального давления (АД) [8].

Методы ЧПЭСП и пробы с ЭКС основаны на ступенчатом увеличении частоты сердечных сокращений (ЧСС) до достижения целевых значений или других критериев к остановке пробы [2]. При ЧПЭСП увеличение частоты сердечных сокращений приводит к уменьшению диастолической составляющей коронарного кровотока и, одновременно, к возрастанию потребности миокарда в кислороде, что при наличии сужений в коронарных артериях ведет к недостаточности кровоснабжения соответствующих зон миокарда [12]. Поскольку АД при стимуляции изменяется незначительно, потребление кислорода миокардом возрастают не так существенно, как при физической нагрузке. Поэтому считается, что ишемия, возникающая при ЧПЭСП, носит менее выраженный и кратковременный характер. Привлекательность данного вида нагрузки заключается в управляемости частоты стимуляции и возможности быстрого прекращения пробы. Помимо этого, отсутствуют гипервентиляция и воздействие на периферическое сосудистое русло [13]. Проведение ЧПЭСП возможно у пациентов с высокой артериальной гипертензией (из-за относительного постоянства АД), у лиц с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, сосудов нижних конечностей (перемежающая хромота, варикозное расширение вен, тромбофлебит), органов дыхания, нервной системы, у детренированных лиц, лежащих больных. Недостатком ЧПЭСП является относительно невысокая чувствительность и дискомфорт для больного, связанный непосредственно со стимуляцией [14].

По данным литературы ЧПЭСП по информативности сопоставима с фармакологическими пробами. ЧПЭСП обладает большей чувствительностью, но меньшей специфичностью, чем пробы с дипиридамолом [15],

Рисунок 1. Стандартный (А) и модифицированный (Б) протоколы ЧПЭСП при проведении стресс-ЭхоКГ для выявления скрытой коронарной недостаточности [21]



ЧПЭСП – чреспищеводная электростимуляция предсердий;
Субмакс. ЧСС – субмаксимальная частота сердечных сокращений;
Макс. ЧСС – максимальная частота сердечных сокращений;
ЭКГ – электрокардиограмма, АД – артериальное давление.

реже вызывает побочные эффекты в виде артериальной гипертензии и нарушений ритма, чем пробы с добутином [16].

Наиболее распространенный стандартный протокол (СП) ЧПЭСП представляет собой дискретное прерывистое ступенчатое увеличение частоты стимуляции на 10–20 импульсов каждые 2 минуты до субмаксимального возрастного предела, который рассчитывается по формуле $0,85 \times (220 - \text{возраст пациента})$. При этом начальная частота стимуляции, как правило, составляет 100–110 имп./мин. или превышает собственный ритм на 10 имп./мин. Продолжительность исследования составляет 12–20 мин. (рис. 1А) [12]. Этот метод имеет довольно высокую специфичность (по разным данным 83–90%), но относительно низкие чувствительность (70–76%) [15, 17, 18] и воспроизводимость (52%) [15], что можно объяснить рядом факторов. В связи с тем, что ишемия при ЧПЭСП выражена довольно умеренно, стимуляции на субмаксимальной частоте может быть недостаточно для достоверной оценки результатов исследования [19, 20]. Прерывистость стимуляции пролонгирует неприятные ощущения для больного, а также может снижать информативность метода, что обуславливает необходимость разработки модифицированного протокола (МП) ЧПЭСП.

Цель исследования

Разработка нового МП ЧПЭСП, позволяющего увеличивать диагностическую значимость стресс-эхокардио-

Таблица 1. Демографическая характеристика больных, включенных в исследование

Показатели	Исследуемые группы		
	Стандартный протокол, n=51	Модифицированный протокол, n=50	p
Мужчины / женщины, n (%)	40 (78) / 11 (22)	40 (80) / 10 (20)	>0,05
Возраст (лет)	57±9	60±7	>0,05
ИМТ (кг/м ²)	29,7±4,6	29,0±4,3	>0,05
Диагноз ИБС установлен ранее, n (%)	63	62	>0,05
Атеросклероз коронарных артерий по данным КАГ всего, n (%)	37 (72)	28 (56)	>0,05
Поражение ПНА, n (%)	23 (45)	28 (56)	>0,05
Поражение ПКА, n (%)	20 (39)	16 (32)	>0,05
Поражение ОА, n (%)	19 (37)	12 (24)	>0,05

ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела; КАГ – коронароангиография; ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия.

графии при сокращении продолжительности исследования у больных ИБС.

Материал и методы

В исследование включен 101 пациент (81 мужчина и 20 женщин, средний возраст 55 ± 9 лет) с предполагаемым или установленным диагнозом ИБС, из которых сформированы 2 однородные группы (табл. 1):

- 51 пациент, которым проводилось стресс-ЭхоКГ с использованием стандартного протокола ЧПЭСП.
- 50 пациентов, которым проводилось стресс-ЭхоКГ с использованием модифицированного протокола ЧПЭСП.

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Дизайн исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Разработка нового способа оценки скрытой коронарной недостаточности (СКН) проводилась на основе сопоставления модифицированного и стандартного протоколов ЧПЭСП при стресс-ЭхоКГ с данными КАГ.

Подготовка к исследованию: проба проводилась с утра натощак или спустя 3–4 часа после приема пищи; за 48–72 часа было рекомендовано отменить прием антиангинальных препаратов, исключить курение, в течение ближайших 6 часов избегать значительных физических нагрузок. Перед исследованием проводилась анестезия ротоглотки спреем с 10% раствором лидокаина для угнетения рвотного рефлекса и уменьшения дискомфорта при установке зонда-электрода.

ЧПЭСП проводилась на автоматизированном комплексе «Кардио ЭФИ – Астрокард» (Медитек, Россия), включающем электрокардиостимулятор, ультразвуковое исследование сердца – на приборе экспертного класса IE-33 (Philips, Германия).

Протокол проведения исследования

1. Пациента укладывают на кушетку на левый бок, мониторируют ЭКГ в 12 отведениях, измеряют уровень АД. Запись эхокардиографических изображений в покое проводят из парастернального доступа по длинной и короткой осям ЛЖ и из апикального доступа в четырех-, двух- и трехкамерной позициях.
2. Зонд-электрод для ЧПЭСП после обработки антисептиком и промывания дистиллированной водой медленно вводят через рот в просвет пищевода на 30–40 см. Пациента при этом просят наклонить голову вперед и совершать мелкие глотательные движения. Затем электрод подключают к электрокардиостимулятору: проксимальный контакт к отрицательной клемме аппарата, дистальный – к положительной.
3. Далее проводят окончательную установку электрода, ориентируясь по чреспищеводной электрокардиограмме (ЭКГ), добиваясь максимальной положительной амплитуды зубца Р.
4. На электрокардиостимуляторе устанавливают частоту, превышающую собственный ритм больного на 10 имп./мин. Пробная стимуляция предсердий иницируется с напряжения 13–15 В. Путем постепенного увеличения амплитуды импульсов достигается стабильное «навязывание» искусственного ритма. Порог стимуляции обычно не превышает 15–22 В.
5. Приступают к чреспищеводной стимуляции предсердий, начиная с частоты на 20 ударов меньше субмаксимальной ЧСС. Частоту стимуляции увеличивают непрерывно на 10 имп./мин. каждую минуту до достижения максимальной ЧСС (220 – возраст пациента) (рис. 1Б). Стимуляцию с максимальной ЧСС продолжают в течение 3 минут. При возникновении атриоventрикулярной блокады II степени с периодами Самойлова–Венкебаха внутривенно вводят 1 мг сульфата атропина.
6. Во время ЧПЭСП и на первых минутах после ее прекращения осуществляют непрерывную регистрацию ЭКГ (12 отведений), контроль АД, а также оценку локальной сократимости левого желудочка с помощью ЭхоКГ в пяти стандартных позициях, описанных в пункте 1.

Диагностическими критериями прекращения пробы являются: достижение максимальной ЧСС, появление преходящих нарушений локальной сократимости миокарда ЛЖ.

Таблица 2. Характеристики больных при проведении стресс-ЭхоКГ в группах стандартного и модифицированного протоколов ЧПЭСП

Показатели	Исследуемые группы		
	Стандартный протокол, n=51	Модифицированный протокол, n=50	P
САД исх. (мм рт. ст.)	138±27	143±20	>0,05
САД макс. (мм рт. ст.)	157±30	161±19	>0,05
ДАД исх. (мм рт. ст.)	82±10	89±8	>0,05
ДАД макс. (мм рт. ст.)	89±17	93±10	>0,05
ЧСС исх. (уд. в мин)	66±12	63±12	>0,05
ЧСС макс. (уд. в мин)	141±11	155±10	<0,05
Появление преходящих НЛС ЛЖ, всего, n (%)	28 (59)	22 (50)	>0,05
НЛС в бассейне ПНА, n (%)	16 (33)	22 (50)	>0,05
НЛС в бассейне ПКА, n (%)	16 (37)	13 (32)	>0,05
НЛС в бассейне ОА, n (%)	12 (28)	9 (22)	>0,05

САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; НЛС – нарушение локальной сократимости; ЛЖ – левый желудочек; ПНА – передняя нисходящая артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ОА – огибающая артерия.

Статистический анализ

Для расчета информативности диагностического теста (чувствительность, специфичность, точность) использовали следующие формулы:

$$\text{Чувствительность} = \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛО}) \times 100\%;$$

$$\text{Специфичность} = \text{ИО} / (\text{ИО} + \text{ЛП}) \times 100\%;$$

$\text{Точность} = (\text{ИП} + \text{ИО}) / (\text{ИП} + \text{ИО} + \text{ЛП} + \text{ЛО}) \times 100\%$, где ИП – истинноположительный результат пробы, ИО – истинноотрицательный результат, ЛП – ложноположительный результат, ЛО – ложноотрицательный результат пробы.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью статистической программы Statistica 10. (StatSoft, США). Для параметров, имеющих нормальное распределение, результаты были представлены как $M \pm \text{Std}$. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. При нормальном распределении между собой данные сравнивались с помощью критерия Стьюдента. Для проверки соответствия распределения количественных признаков нормальному закону использовался критерий Шапиро–Уилка, для определения значимости различий качественных признаков – двусторонний критерий Фишера.

Результаты исследования

В обеих группах не отмечалось достоверно значимых отличий в показателях САД и ДАД, однако наблюда-

Таблица 3. Диагностическая значимость стресс-ЭхоКГ с использованием стандартного и модифицированного протоколов ЧПЭС

	n	КАГ			ПНА			ОА			ПКА		
		Ч	С	Т	Ч	С	Т	Ч	С	Т	Ч	С	Т
СП	51	76*	87	80	70*	96	84	63*	92	81*	80	90	84
МП	50	83*	92	86	79*	91	85	75*	95	90*	81	91	88

* – $p < 0,05$. СП – стандартный протокол ЧПЭС, МП – модифицированный протокол ЧПЭС, КАГ – коронароангиография, ПНА – передняя нисходящая артерия, ОА – огибающая коронарная артерия, ПКА – правая коронарная артерия, Ч – чувствительность метода, С – специфичность метода, Т – точность метода.

лась статистически значимая разница в достигнутой ЧСС и в продолжительности протокола ЧПЭС (табл. 2).

Использование модифицированного протокола ЧПЭС для выявления преходящих нарушений локальной сократимости миокарда ЛЖ позволило повысить чувствительность, специфичность и точность стресс-ЭхоКГ с 76%, 87% и 80% до 83%, 92% и 86% соответственно.

Использование сегментарной оценки преходящих нарушений локальной сократимости ЛЖ при проведении стресс-ЭхоКГ предложенным способом, позволило с высокой точностью определить симптом-связанную артерию (табл. 3). Наиболее значимые отличия выявлены в бассейне кровоснабжения огибающей артерии: чувствительность стандартного протокола составила 63%, модифицированного протокола – 75% ($p < 0,05$), точность СП – 81%, а для МП – 90% ($p < 0,05$).

Обсуждение

В разработанном нами протоколе, в отличие от протокола, реализуются следующие действия:

- Ступенчатую дискретную учащающуюся ЧПЭС проводят непрерывно.
- Начальную частоту стимуляции устанавливают, исходя из субмаксимальной ЧСС, уменьшенной на 20 имп./мин.
- На последней ступени ЧПЭС проводят на максимальной ЧСС (соответствующей возрасту) в течение 3 мин.
- Максимальная продолжительность протокола составляет 6 мин. (рис. 1Б).

Разработка модифицированного протокола ЧПЭС позволила скорректировать многие недостатки стандартного протокола.

Во-первых, непрерывная стимуляция, в отличие от прерывистой, не позволяет сердечно-сосудистой системе использовать свои адаптационные возможности, которые приводят к регрессу ишемии у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий.

Во-вторых, при увеличении ЧСС коронарный резерв в пораженной артерии снижается за счет укорочения диастолы [20]. Другими словами, чем выше ЧСС, тем короче диастола и меньше коронарный резерв, в связи с чем, достижение максимальной ЧСС по сравнению с субмаксимальной приводит к большей потребности миокарда в кислороде и как следствие – к развитию более выраженной ишемии.

Эти факторы позволяют достоверно увеличить информативность метода стресс-ЭхоКГ с ЧПЭС: чувствительность метода возросла до 83%, специфичность – до 92%, точность – до 86%. Также удалось повысить чувствительность метода для выявления скрытой коронарной недостаточности в бассейне кровоснабжения передней нисходящей артерии (до 79%) и огибающей коронарной артерии (до 75%), точность метода – для ОА (до 90%).

Помимо этого, продолжительность стимуляции при модифицированном протоколе в 2 раза меньше, чем при стандартном, что позволяет укоротить для пациента дискомфорт, связанный со стимуляцией. Таким образом, модифицированный протокол является более коротким, но при этом более информативным способом ЧПЭС. В 2013 году по данному методу получен патент РФ [21].

Заключение

Оценка скрытой коронарной недостаточности при стресс-ЭхоКГ с использованием модифицированного протокола ЧПЭС по сравнению с аналогами позволяет провести исследование в более щадящем для пациента режиме за счет уменьшения продолжительности пробы, увеличивая при этом диагностическую значимость метода у больных ИБС.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 03.07.2020

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. European Heart Journal. 2020;41(3):407–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425
2. Feigenbaum H. Stress echocardiography: an overview. Herz. 1991;16(5):347–54. PMID: 1757060
3. Metz LD, Beattie M, Hom R, Redberg RF, Grady D, Fleischmann KE. The Prognostic Value of Normal Exercise Myocardial Perfusion Imag-

- ing and Exercise Echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49(2):227–37. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.08.048
4. Shaw LJ, Marwick TH, Berman DS, Sawada S, Heller GV, Vasey C et al. Incremental cost-effectiveness of exercise echocardiography vs. SPECT imaging for the evaluation of stable chest pain. *European Heart Journal*. 2006;27(20):2448–58. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl204
5. Geleijnse M, Elhendy A. Can Stress Echocardiography Compete with Perfusion Scintigraphy in the Detection of Coronary Artery Disease and Cardiac Risk Assessment? *European Journal of Echocardiography*. 2000;1(1):12–21. DOI: 10.1053/euje.2000.0008
6. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *European Journal of Echocardiography*. 2008;9(4):415–37. DOI: 10.1093/ejehocard/jen175
7. Marwick TH, Nemec JJ, Pashkow FJ, Stewart WJ, Salcedo EE. Accuracy and limitations of exercise echocardiography in a routine clinical setting. *Journal of the American College of Cardiology*. 1992;19(1):74–81. DOI: 10.1016/0735-1097(92)90054-Q
8. Dagianti A, Penco M, Agati L, Sciomer S, Dagianti A, Rosanio S et al. Stress echocardiography: Comparison of exercise, dipyridamole and dobutamine in detecting and predicting the extent of coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 1995;26(1):18–25. DOI: 10.1016/0735-1097(95)00121-F
9. Geleijnse ML, Fioretti PM, Roelandt JRTC. Methodology, Feasibility, Safety and Diagnostic Accuracy of Dobutamine Stress Echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997;30(3):595–606. DOI: 10.1016/S0735-1097(97)00206-4
10. Marcovitz PA, Shayna V, Horn RA, Hepner A, Armstrong WF. Value of dobutamine stress echocardiography in determining the prognosis of patients with known or suspected coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology*. 1996;78(4):404–8. DOI: 10.1016/S0002-9149(96)00327-x
11. Picano E. Dipyridamole-echocardiography test: historical background and physiologic basis. *European Heart Journal*. 1989;10(4):365–76. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a059494
12. Chapman PD, Doyle TP, Troup PJ, Gross CM, Wann LS. Stress echocardiography with transesophageal atrial pacing: preliminary report of a new method for detection of ischemic wall motion abnormalities. *Circulation*. 1984;70(3):445–50. DOI: 10.1161/01.CIR.70.3.445
13. Atar S, Nagai T, Cercek B, Naqvi TZ, Luo H, Siegel RJ. Pacing stress echocardiography: an alternative to pharmacologic stress testing. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;36(6):1935–41. DOI: 10.1016/S0735-1097(00)00964-5
14. Don Michael TA, Antonescu A, Bhambi B, Balasingam S. Accuracy and usefulness of atrial pacing in conjunction with transthoracic echocardiography in the detection of cardiac ischemia. *The American Journal of Cardiology*. 1996;77(2):187–90. DOI: 10.1016/S0002-9149(96)90594-9
15. Marangelli V, Iliceto S, Piccinni G, De Martino G, Sorgente L, Rizzon P. Detection of coronary artery disease by digital stress echocardiography: Comparison of exercise, transesophageal atrial pacing and dipyridamole echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 1994;24(1):117–24. DOI: 10.1016/0735-1097(94)90551-7
16. Lee C-Y, Pellicka PA, McCully RB, Mahoney DW, Seward JB. Non-exercise stress transthoracic echocardiography: transesophageal atrial pacing versus dobutamine stress. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999;33(2):506–11. DOI: 10.1016/S0735-1097(98)00599-3
17. Schröder K, Völler H, Dingerkus H, Münzberg H, Dissmann R, Linderer T et al. Comparison of the diagnostic potential of four echocardiographic stress tests shortly after acute myocardial infarction: submaximal exercise, transesophageal atrial pacing, dipyridamole, and dobutamine-atropine. *The American Journal of Cardiology*. 1996;77(11):909–14. DOI: 10.1016/S0002-9149(96)00027-6
18. Picano E, Alaimo A, Chubuchny V, Plonska E, Baldo V, Baldini U et al. Noninvasive pacemaker stress echocardiography for diagnosis of coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;40(7):1305–10. DOI: 10.1016/S0735-1097(02)02157-5
19. Golikov A.P., Ovchinnikov V.P., Belozеров G.E., Skorohodov S.I. Variants of the course of the stress test with atrial stimulation in comparison with the angiographic picture of the coronary arteries. *Kardiologiya*. 1996;36(12):18–22. [Russian: Голиков А.П., Овчинников В.П., Белозеров Г.Е., Скороходов С.И. Варианты течения стресс-теста со стимуляцией предсердий в сопоставлении с ангиографической картиной коронарных артерий. *Кардиология*. 1996;36(12):18–22]
20. Picano E. *Stress echocardiography*. 6th ed. – London: Springer International Publishing; 2015. – 689 p. ISBN 978-3-319-20957-9
21. Saidova M.A., Botvina Ju.V., Shitov V.N. Method of identifying latent coronary artery disease in patients with ischemic heart disease. Patent RU 2 502 465 C1. Application: 2012125644/14/2012.06.20. Av. at: https://patents.s3.yandex.net/RU2502465C1_20131227.pdf. [Russian: Саидова М.А., Ботвина Ю.В., Шитов В.Н. Способ выявления скрытой коронарной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца. Патент RU 2 502 465 C1. Заявка: 2012125644/14/2012.06.20. Доступно на: https://patents.s3.yandex.net/RU2502465C1_20131227.pdf]