

Неокклюзивные поражения коронарных артерий в диагностике ишемической болезни сердца: частота встречаемости и возможности верификации

А. Н. Сумин, Е. В. Корок, Л. С. Барбараш

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

Абстракт

Цель исследования – изучить частоту и факторы, ассоциированные с выявлением интактных коронарных артерий (КА) при проведении плановой коронароангиографии (КАГ).

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включены 457 историй болезни пациентов, которым проводили плановые КАГ на базе клиники Кемеровского кардиологического центра за период с 1 апреля по 31 мая 2014 г. Все больные были разделены на две группы: 1-я группа – пациенты с подозрением на ишемическую болезнь сердца (ИБС) ($n=248$), 2-я группа – больные с инфарктом миокарда (ИМ) в анамнезе ($n=209$).

Результаты. По результатам КАГ отмечено, что отсутствие окклюзионно-стенозических изменений и незначимое поражение коронарного русла (стенозы $<60\%$) преобладали среди пациентов группы с подозрением на ИБС (42,7% и 17,3%) по отношению к группе больных с ИМ в анамнезе (12,9% и 8,1%), соответственно $p<0,001$ и $p=0,004$. При этом значимое поражение коронарных артерий (стенозы $\geq 70\%$) достоверно чаще прослеживалось в группе пациентов, перенесших ранее ИМ, – 76,6% и 36,3% соответственно ($p<0,001$). Типичная картина стенокардии с одинаковой частотой встречалась в обеих группах – 59,3% и 54,6% соответственно ($p=0,309$). Атипичная клиника стенокардии и кардиалгия чаще прослеживались среди пациентов группы с подозрением на ИБС ($p=0,002$ и $p<0,001$). При этом предтестовая вероятность наличия ИБС в группах составила 68% и 77% ($p=0,007$). Частота проведения велоэргометрии соответствовала 11,1% и 7,9% ($p=0,038$), а суточного мониторинга ЭКГ – 28,1% и 19,9% ($p=0,02$). С увеличением вероятности выявления интактных КА были ассоциированы наличие атипичной стенокардии и кардиалгии, возрастание фракции выброса левого желудочка, женский пол, с уменьшением – наличие сахарного диабета, симптомов хронической сердечной недостаточности, увеличение возраста, прием статинов.

Заключение. При плановой КАГ отсутствие поражений КА выявлено у 42,7% больных, обследованных с подозрением на ИБС, и у 12,9% больных после перенесенного ИМ. Для уменьшения частоты выявления интактных КА следует тщательно оценивать клиническую симптоматику у пациентов, использовать более точные методики расчета предтестовой вероятности ИБС. В качестве неинвазивных тестов целесообразно применять адекватные протоколы функциональных тестов с визуализацией или оценку состояния КА с помощью мультиспиральной компьютерной томографии.

Ключевые слова: коронароангиография, ишемическая болезнь сердца, интактные коронарные артерии.

Non-occlusive coronary artery lesions in the diagnosis of coronary artery disease: prevalence and verification tools

A. N. Sumin, E. V. Korok, L. S. Barbarash

Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

Abstract

Aim. To assess the prevalence and factors of nonobstructive coronary artery disease identified with routine coronary angiography (CAG).

Material and Methods. 457 medical records of patients undergoing routine coronary angiography at the Kemerovo Cardiology Center during the period from April 1 to May 31, 2014 were retrospectively reviewed. All the patients were assigned to two groups: Group 1 – patients with suspected coronary artery disease (CAD) ($n=248$), Group 2 – patients with a history of myocardial infarction (MI) ($n=209$).

Results. According to the CAG findings, the absence of occlusive and stenotic lesions as well as non-significant coronary artery disease (stenosis $<60\%$) were commonly found in patients with suspected CAD (42.7% and 17.3%), compared to Group 2 with a history of MI (12.9% and 8.1%), respectively ($p<0.001$ and $p=0.004$). Thus, significant coronary artery lesions (stenosis $\geq 70\%$) were more often found in patients with a history of MI (76.6% vs. 36.3%, respectively, $p<0.001$). Typical signs and symptoms of angina pectoris were commonly found in both groups – 59.3% and 54.6%, respectively ($p=0.309$). Atypical signs and symptoms of angina and cardialgia were more often found in patients with suspected CAD ($p=0.002$ vs. $p<0.001$). The pretest probability of the presence of CAD was 68% vs. 77% ($p=0.007$). Bicycle ergometry was performed in 11.1% vs. 7.9% ($p=0.038$), and 24-hour ECG monitoring – in 28.1% vs. 19.9% ($p=0.02$). Increased probability of normal coronary arteries detecting was associated with the presence of atypical angina and cardialgia, increased left ventricular ejection fraction, female gender, whereas decreased probability – with the presence of diabetes, symptoms of congestive heart failure, advanced age and statin therapy.

Conclusion. 42.7% of patients with suspected CAD and 12.9% of patients with a history of MI demonstrated the absence of coronary artery lesions according to the CAG results. Clinical symptoms and manifestations should be carefully evaluated in patients in order to reduce the detection rate of normal coronary arteries. Other options (an accurate method of calculating the pretest probability, adequate protocols of functional tests, diagnostic use of multislice computed tomography) require further investigation.

Keywords: angiography, coronary artery disease, normal coronary arteries.

Введение

Коронароангиография (КАГ) является золотым стандартом для диагностики состояния коронарных артерий, поскольку позволяет выявить пациентов, которым показаны процедуры реваскуляризации миокарда. Существует прямая зависимость между частотой проведения КАГ и числом вмешательств по реваскуляризации миокарда [1]. Неудивительно, что тенденцией последних лет в России является возрастание числа диагностических КАГ [2], вместе с тем отмечается и рост выявления интактных, или «чистых», коронарных артерий. В настоящее время предложены диагностические алгоритмы, основанные на оценке клинического состояния больных и неинвазивных тестах [3, 4]. По мнению экспертов, это позволяет, с одной стороны, выявить пациентов, которым необходимы проведение КАГ и реваскуляризация миокарда, а с другой стороны – избежать неоправданных инвазивных обследований. Однако в реальной клинической практике последнее удается далеко не всегда, отмечается также большая вариабельность в частоте выявления нормальных коронарных артерий в отдельных центрах [2, 5–7]. В российских условиях, с одной стороны, отмечается большая распространенность факторов риска и выраженности атеросклеротического процесса [8–10], с другой – ограниченные возможности современной неинвазивной визуализации [11]. Данные факторы могут разнонаправленно влиять на частоту выявления неокклюзивного поражения коронарных артерий. Соответственно, это по-

служило основанием для проведения настоящего исследования, целью которого было изучить частоту и факторы, ассоциированные с выявлением интактных коронарных артерий при проведении плановой коронароангиографии.

Материалы и методы

В ретроспективное исследование включены 457 историй болезни пациентов, которым проводили плановые КАГ на базе клиники Кемеровского кардиологического центра за период с 1 апреля по 31 мая 2014 г. Все больные были разделены на две группы: 1-я группа – пациенты с подозрением на ишемическую болезнь сердца (ИБС) ($n=248$), 2-я группа – больные с инфарктом миокарда (ИМ) в анамнезе ($n=209$).

Исследуемые группы были сопоставлены по основным антропометрическим показателям, наличию факторов риска атеросклероза, сопутствующей патологии, распространенности мультифокального атеросклероза (МФА) и атеротромботических событий в анамнезе, получаемой терапии, данным лабораторного и инструментального обследования. Перед выполнением КАГ у всех больных оценивались лабораторные показатели: уровень гемоглобина, глюкозы, креатинина, общего холестерина. Проводилась эхокардиография (ЭхоКГ) с оценкой размеров, объемных показателей, фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). С целью определения толерантности к физической нагрузке, выявления признаков скрытой коронарной

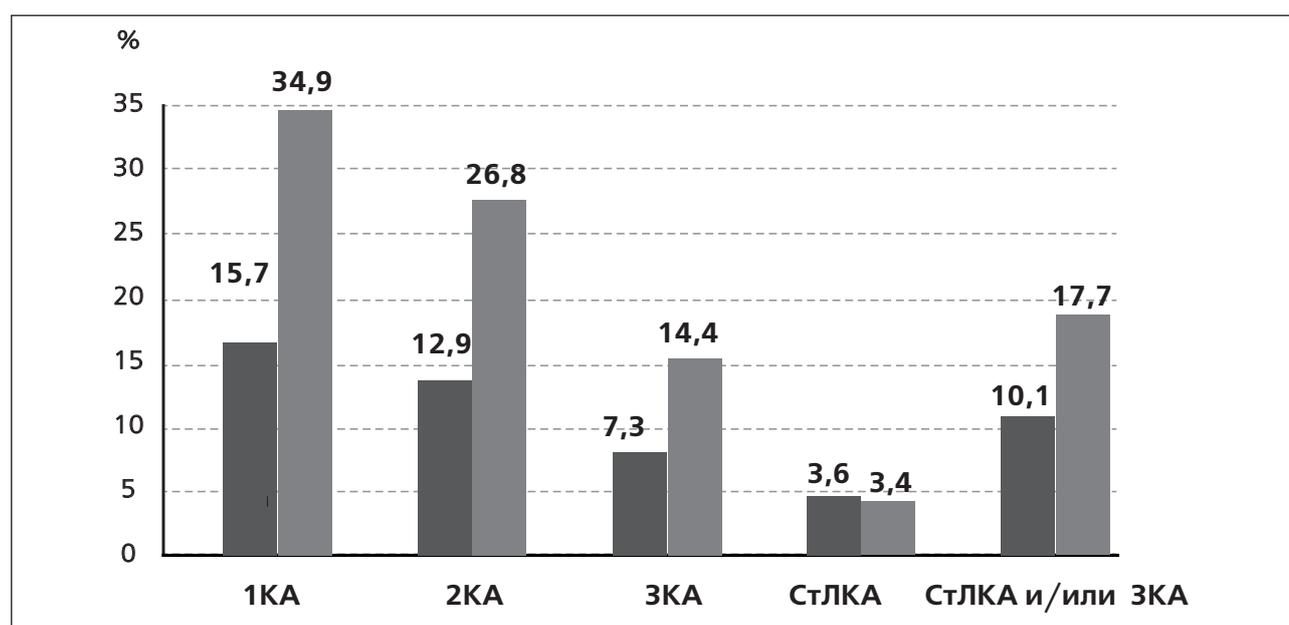
недостаточности (СКН) больным выполняли нагрузочные тесты (велозергометрия) [4] и суточное мониторирование электрокардиограммы (СМ-ЭКГ) по месту жительства. Атеросклеротическое поражение каротидного бассейна, артерий нижних конечностей и брюшной аорты (при наличии клинических проявлений) верифицировали с использованием цветного дуплексного сканирования (ЦДС). После проведения ЦДС при необходимости с целью получения дополнительной информации о локализации и об анатомических особенностях облитерирующих изменений выполняли ангиографическое исследование заинтересованного артериального бассейна. Дополнительно в группах проведен анализ клинических проявлений стенокардии с последующей оценкой предтестовой вероятности наличия поражения коронарного русла в зависимости от пола и возраста [3]. Стенокардия считалась типичной при наличии трех следующих характеристик: дискомфорта за грудиной характерного качества и длительности, провоцируемого нагрузкой или эмоциональным стрессом, проходящим в покое и/или через несколько минут после приема нитратов. При этом стенокардия относилась к атипичной при наличии двух из перечисленных признаков, а при одном из них или отсутствии вовсе болевой синдром в грудной клетке расценивался как неангинозный, или кардиалгия [3]. Представлены также распространенность коронарного атеросклероза и его гемодинамическая значимость. При помощи множественного логистического регрессионного анализа определены факторы, влияющие на вероятность выявления интактных коронарных артерий в выделенных группах.

Работа выполнена в соответствии с Хельсинской декларацией, одобрена этическим комитетом, все участники исследования подписали информированное согласие. Для статистической обработки использовали стандартный пакет прикладных программ STATISTICA 8.0. Качественные значения представляли в абсолютных числах (n) и процентах (%), сравнивали их по критерию χ^2 по Пирсону. Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Для всех количественных переменных распределение отличалось от нормального, они представлены в виде медианы и квартилей ME [LQ, UQ]. При сопоставлении двух независимых групп по количественному признаку использовался критерий Манна – Уитни. В многофакторный регрессионный анализ включались переменные, для которых значения критерия статистической значимости при однофакторном анализе составляли меньше 0,1. Предварительно проводилось выявление возможных корреляционных связей между предполагаемыми предикторами, затем формировались несколько регрессионных моделей с учетом выявленных корреляций. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

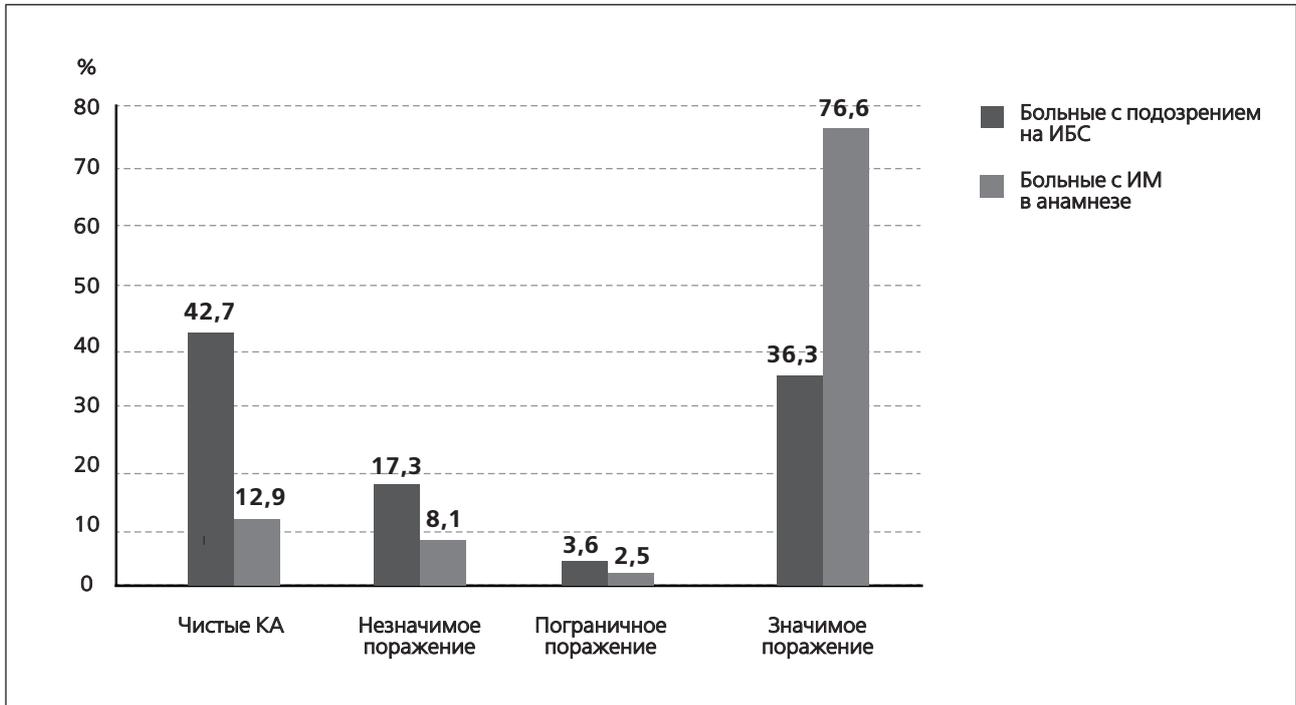
Результаты

По результатам КАГ отмечено, что распространенность гемодинамически значимых стенозов коронарного русла (рис. 1) по всем показателям в группе больных с ИМ в анамнезе превышала таковые в группе пациентов с подозрением на ИБС ($p < 0,05$), за исключением стволового поражения ($p = 0,871$). При этом значимое поражение коро-

Рис. 1. Распространенность коронарного атеросклероза



Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; КА – коронарная артерия; СтЛКА – ствол левой коронарной артерии.

Рис. 2. Результаты коронароангиографии в выделенных группах

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; КА – коронарная артерия; СтЛКА – ствол левой коронарной артерии.

нарных артерий (стенозы $\geq 70\%$) достоверно чаще прослеживалось в группе пациентов, перенесших ранее ИМ, – 76,6% и 36,3% соответственно, $p < 0,001$ (рис. 2), а отсутствие окклюзионно-стенотических изменений и незначимое поражение коронарного русла (стенозы $< 60\%$) преобладали среди пациентов группы с подозрением на ИБС (42,7% и 17,3%) по отношению к группе больных с ИМ в анамнезе (12,9% и 8,1%), соответственно $p < 0,001$ и $p = 0,004$.

При сопоставлении исследуемых групп (табл. 1) отмечено, что лица мужского пола преобладали в группе с ИМ в анамнезе – 75,1% и 52,4% соответственно ($p < 0,001$). Пациенты группы с подозрением на ИБС были старше и превосходили по индексу массы тела больных группы, перенесших ранее ИМ ($p = 0,047$ и $p = 0,018$). Наличие артериальной гипертензии и клинической картины стенокардии чаще прослеживалось среди пациентов группы с подозрением на ИБС по сравнению с группой больных с ИМ в анамнезе ($p = 0,019$ и $p < 0,001$). При этом хронической сердечной недостаточностью (ХСН) чаще страдали лица, ранее перенесшие ИМ, – 99,5% и 94,4% соответственно ($p = 0,002$). По распространенности нарушений ритма, сахарного диабета, бронхо-легочной патологии, почечной дисфункции, атеросклеротического поражения некоронарных артериальных бассейнов, наличию инсультов и операций на периферических артериях в анамнезе группы достоверных различий не имели ($p > 0,05$). В группе больных, перенесших

ранее ИМ, чаще назначали β -блокаторы, статины и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента ($p = 0,002$; $p < 0,001$; $p = 0,003$).

Анализ клинических признаков стенокардии показал (табл. 2), что типичная картина стенокардии с одинаковой частотой встречалась в обеих группах – 59,3% и 54,6% соответственно ($p = 0,309$). При этом атипичная клиника стенокардии и кардиалгия чаще прослеживались среди пациентов группы с подозрением на ИБС ($p = 0,002$ и $p < 0,001$). К сожалению, оценить функциональный класс и типичность стенокардии удалось не у всех больных, поскольку в некоторых историях болезни отсутствовало развернутое описание клинической картины, а судить о выраженности стенокардии представлялось возможным только на основании выставленного диагноза. Учитывая имеющуюся клиническую характеристику стенокардии, пол и возраст пациента, была рассчитана предтестовая вероятность наличия поражения коронарного русла: у больных, перенесших ранее ИМ, она была достоверно выше по сравнению с лицами с подозрением на ИБС ($p = 0,007$). Хотя в группе пациентов без ИМ в анамнезе предтестовая вероятность ИБС тоже была достаточно высокой, медиана составила 68%.

По результатам лабораторных данных достоверных межгрупповых отличий выявлено не было, $p > 0,05$ (табл. 3). При анализе показателей ЭхоКГ размеры и объемы полости левого желудочка, левого предсердия, диаметр восходящего отдела аорты в группе больных, перенесших ранее ИМ, превышали данные параметры в группе пациентов

Таблица 1. Общая характеристика больных

Показатели	Группа 1: больные с подозрением на ИБС (n=248)	Группа 2: больные с ИМ в анамнезе (n=209)	p
Городские жители, n (%)	218 (87,9)	169 (80,9)	0,037
Мужчины, n (%)	130 (52,4)	157 (75,1)	<0,001
Возраст, ME [LQ, UQ], лет	63 [57; 66]	60 [55; 67]	0,047
ИМТ, ME [LQ, UQ], кг/м ²	29,4 [26,6; 33,1]	28,4 [25,4; 32,4]	0,018
АГ, n (%)	231 (93,2)	181 (86,6)	0,019
Стенокардия, n (%)	232 (93,6)	174 (83,3)	<0,001
ХСН, n (%)	234 (94,4)	208 (99,5)	0,002
Нарушения ритма, n (%)	56 (22,6)	41 (19,6)	0,440
ОНМК в анамнезе, n (%)	11 (4,4)	11 (5,3)	0,680
СД, n (%)	34 (13,7)	32 (15,3)	0,628
ХОБЛ, n (%)	10 (4,0)	4 (1,9)	0,190
ХПН, n (%)	8 (3,2)	8 (3,8)	0,727
Операции на ПА в анамнезе, n (%)	1 (0,4)	3 (1,4)	0,238
Стенозы БЦА >50%	8 (3,2)	12 (5,7)	0,190
Стенозы АНК >50%	0	3 (1,4)	0,058
β-блокаторы, n (%)	127 (81,4)	130 (93,5)	0,002
Статины, n (%)	83 (53,2)	104 (74,8)	<0,001
ИАПФ, n (%)	111 (71,2)	119 (85,6)	0,003
Аспирин, n (%)	125 (79,6)	113 (81,9)	0,623

Примечания: АГ – артериальная гипертензия; АНК – артерии нижних конечностей; БЦА – брахиоцефальные артерии; ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ИМТ – индекс массы тела; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ПА – периферические артерии; СД – сахарный диабет; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХПН – хроническая почечная недостаточность; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

с подозрением на ИБС ($p < 0,05$). Соответственно, ФВЛЖ была закономерно ниже в группе больных с ИМ в анамнезе ($p < 0,001$).

При анализе результатов нагрузочных тестов (табл. 4) отмечено, что показатели велоэргометрии (ВЭМ) не выявили значимых межгрупповых различий ($p > 0,05$), хотя данное исследование проводилось довольно редко в обеих группах (11,1% и 7,9%). Суточное мониторирование ЭКГ чаще выполнялось среди пациентов группы с подозрением на ИБС – 28,1% и 19,9% соответственно ($p < 0,001$). При этом признаки СКН преимущественно были зарегистрированы также в этой группе (10,4% и 2,9% соответственно, $p < 0,001$).

При помощи логистической регрессии были обозначены факторы, влияющие на выявление интактных коронарных артерий (КА) в выделенных группах (табл. 5 и 6). Так, по результатам много-

факторного анализа (табл. 6) в модели 1 независимыми предикторами выявления «чистых» КА оказалось наличие атипичной клиники стенокардии (вероятность увеличивалась в 5,36 раза; $p < 0,001$). При этом вероятность отсутствия поражения коронарного русла снижалась у лиц мужского пола ($p < 0,001$), при увеличении возраста ($p = 0,009$), при наличии ХСН ($p = 0,028$) и сахарного диабета ($p = 0,009$). В другой регрессионной модели вероятность выявления «чистых» КА возрастала с увеличением ФВЛЖ ($p = 0,001$). Мужской пол ($p < 0,001$), наличие типичной клиники стенокардии ($p = 0,001$) и сахарного диабета ($p < 0,001$), наоборот, снижали вероятность отсутствия окклюзионно-стенозных изменений коронарного русла. В третьей модели многофакторного анализа независимым предиктором наличия интактных КА являлась кардиалгия (вероятность увеличивалась

Таблица 2. Характеристика стенокардии в выделенных группах

Показатели	Группа 1: больные с подозрением на ИБС (n=248)	Группа 2: больные с ИМ в анамнезе (n=209)	p
Стенокардия, n (%)	232 (93,6)	174 (83,3)	<0,001
Типичная	147 (59,3)	114 (54,6)	0,309
Атипичная	31 (12,5)	9 (4,3)	0,002
Кардиалгия	16 (6,5)	0	<0,001
ФК I	9 (3,6)	5 (2,4)	0,445
ФК II	171 (69,0)	123 (58,9)	0,025
ФК III	37 (4,9)	41 (19,6)	0,183
ФК IV	1 (0,4)	2 (1,0)	0,465
ФК установлен только на основании диагноза	87 (35,1)	60 (28,7)	0,146
Предтестовая вероятность, ME [LQ, UQ]	68 [58; 84]	77 [59; 84]	0,007

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ФК – функциональный класс.

Таблица 3. Результаты лабораторных данных и эхокардиографических показателей в выделенных группах

Показатели	Группа 1: больные с подозрением на ИБС (n=248)	Группа 2: больные с ИМ в анамнезе (n=209)	p
Лабораторные показатели			
Гемоглобин, ME [LQ, UQ], г/л	142 [131; 152]	144,5 [134; 153]	0,271
Глюкоза, ME [LQ, UQ], ммоль/л	5,4 [4,8; 6,1]	5,4 [4,8; 6,2]	0,782
Креатинин, ME [LQ, UQ], ммоль/л	86 [74; 98,8]	92 [75; 105]	0,024
Холестерин, ME [LQ, UQ], ммоль/л	4,8 [4,0; 5,7]	4,4 [3,8; 5,6]	0,185
Данные эхокардиографии			
ЛП, ME [LQ, UQ], см	4,1 [3,7; 4,5]	4,4 [3,8; 4,8]	0,020
КДР, ME [LQ, UQ], см	5,1 [4,8; 5,5]	5,5 [5,0; 6,0]	<0,001
КСР, ME [LQ, UQ], см	3,4 [3,1; 3,7]	3,9 [3,4; 4,8]	<0,001
КДО, ME [LQ, UQ], мл	135 [116; 166]	170 [135; 216]	<0,001
КСО, ME [LQ, UQ], мл	52,5 [41; 66]	72 [51; 118]	<0,001
МЖП, ME [LQ, UQ], см	1,1 [1,0; 1,2]	1,2 [1,0; 1,3]	0,246
ЗСЛЖ, ME [LQ, UQ], см	1,1 [1,0; 1,2]	1,1 [1,0; 1,3]	0,333
ПЖ, ME [LQ, UQ], мл	2 [1,8; 2,4]	1,9 [1,8; 2,2]	0,080
Ао, ME [LQ, UQ], см	3,4 [3,1; 3,6]	3,6 [3,3; 3,7]	0,007
ФВЛЖ, ME [LQ, UQ], %	63 [60; 66]	60 [48; 63]	<0,001

Примечание: Ао – аорта; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; КДО – конечный диастолический объем; КДР – конечный диастолический размер; КСО – конечный систолический объем; КСР – конечный систолический размер; ЛП – левое предсердие; МЖП – межжелудочковая перегородка; ПЖ – правый желудочек; ФВ – фракция выброса левого желудочка.

Таблица 4. Частота проведения ВЭМ, СМ-ЭКГ и предстесовая вероятность ИБС в группах обследованных больных

Показатели	Группа 1: больные с подозрением на ИБС (n=248)	Группа 2: больные с ИМ в анамнезе (n=209)	p
СМ-ЭКГ			
Общее количество	81 (28,1)	55 (19,9)	0,020
СКН «+»	30 (10,4)	8 (2,9)	<0,001
СКН «-»	51 (17,7)	47 (17,0)	0,695
ВЭМ			
Общее количество			
32 (11,1)	22 (7,9)	0,038	
СКН «+»	7 (2,4)	4 (1,4)	0,313
СКН сомнительный	6 (2,1)	3 (1,1)	0,092
СКН «-»	19 (6,6)	15 (5,4)	0,272

Примечание: ВЭМ – велоэгометрия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; СКН – скрытая коронарная недостаточность; СМ-ЭКГ – суточное мониторирование электрокардиограммы.

Таблица 5. Предикторы, ассоциированные с выявлением «чистых» коронарных артерий (однофакторный анализ)

Вероятные предикторы	ОШ (95% ДИ)	p
Пол	0,31 (0,20–0,47)	<0,001
Стенокардия	5,03 (3,12–8,11)	<0,001
Типичная клиника стенокардии	0,62 (0,42–0,94)	0,023
Атипичная клиника стенокардии	4,77 (2,42–9,40)	<0,001
Кардиалгия	11,59 (3,24–41,53)	<0,001
ИМ в анамнезе	0,45 (0,35–0,57)	<0,001
Наличие ХСН	0,14 (0,04–0,45)	<0,001
Сахарный диабет	0,34 (0,19–0,79)	0,008
Фракция выброса левого желудочка	1,07 (1,04–1,11)	<0,001
Прием статинов	0,52 (0,31–0,86)	0,010

Примечание: ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов; ИМ – инфаркт миокарда; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

в 25,07 раза; $p=0,003$). При этом принадлежность к мужскому полу ($p<0,001$), наличие атипичной клиники стенокардии ($p=0,009$), сахарного диабета ($p=0,026$) и прием статинов ($p=0,021$) увеличивали вероятность атеросклеротического поражения коронарного русла.

Обсуждение

При плановой КАГ отсутствие поражений коронарных артерий выявлено у 42,7% больных, обследованных с подозрением на ИБС, и у 12,9% больных после перенесенного инфаркта миокарда. С увеличением вероятности выявления интактных коронарных артерий были ассоциированы наличие

Таблица 5. Предикторы, ассоциированные с выявлением «чистых» коронарных артерий (многофакторный анализ)

Вероятные предикторы	ОШ (95% ДИ)	р
Модель 1, независимо от типичной клиники стенокардии, р для модели <0,001		
Мужской пол	0,21 (0,13–0,35)	<0,001
Возраст	0,96 (0,94–0,99)	0,009
Атипичная клиника стенокардии	5,36 (2,42–11,84)	<0,001
Наличие ХСН	0,23 (0,06–0,86)	0,028
Сахарный диабет	0,36 (0,17–0,78)	0,009
Модель 2, независимо от возраста, наличия ХСН, приема статинов; р для модели <0,001		
Мужской пол	0,30 (0,16–0,54)	<0,001
Типичная клиника стенокардии	0,53 (0,30–0,93)	0,026
Сахарный диабет	0,32 (0,13–0,79)	0,014
Фракция выброса левого желудочка	1,06 (1,02–1,10)	0,001
Модель 3, независимо от возраста; р для модели <0,001		
Мужской пол	0,21 (0,13–0,35)	<0,001
Атипичная клиника стенокардии	0,96 (0,94–0,99)	0,009
Кардиалгия	25,07 (2,99–211,56)	0,003
Сахарный диабет	0,34 (0,13–0,89)	0,026
Прием статинов	0,50 (0,28–0,90)	0,021

Примечание: ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

атипичной стенокардии и кардиалгии, возрастание фракции выброса левого желудочка, женский пол, с уменьшением – наличие сахарного диабета, симптомов ХСН, увеличение возраста, прием статинов.

При сопоставлении частоты выявления значимых поражений КА в отдельных центрах она колеблется от 23% до 100% при медиане 45%. В центрах с низкой частотой выявления значимых стенозов КА обследованные пациенты были моложе, у них меньше риск по Фремингемской шкале, чаще симптомы были атипичными или отсутствовали (73% против 58%, $p < 0,0001$), а функциональные тесты были негативными, неполными или отсутствовали [12]. В другом многоцентровом регистре при КАГ в среднем 41,9% больных имели нормальные КА, чаще в муниципальных клиниках по сравнению с академическими (47,1% против 35,4%, $p < 0,001$), в отдельных госпиталях этот процент составлял от 18,4% до 76,9% [5]. Частота выявления нормальных коронарных артерий зависит от контингента обследуемых пациентов в отдельном центре. Например, при обследовании больных перед кардиальными некоронарными операциями рутинная КАГ проводится всем больным старше определенного возраста [13], в некоторых центрах такое же обследование проводится

перед операциями на некоронарных сосудистых бассейнах [14–16], перед вмешательствами по поводу нарушений ритма сердца [4]. Понятно, что при таком обследовании вероятность необнаружения патологии коронарных артерий заметно возрастает, но на это приходится идти для снижения риска периоперационных инфарктов миокарда. В настоящем исследовании мы не включали в анализ таких пациентов.

Какие подходы существуют к диагностике стабильной ИБС? В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) предлагается оценивать у больного предтестовую вероятность ИБС, основываясь на трех показателях: пол, возраст и характеристика болевого синдрома в грудной клетке [3]. Следует признать, что первоначальный вариант данной шкалы Diamond – Forrester существенно завышал вероятность наличия ИБС. По данным многонационального регистра CONFIRM, оценка предтестовой вероятности ИБС по рекомендуемой шкале существенно завышала риск выявления значимых поражений КА как в целом по группе (18 против 51 для 50% стенозов КА, 10 против 42 для 70% стенозов КА; $p < 0,001$), так и отдельно для больных с атипичной стенокардией (15 против 47 для 50% стенозов КА, 7 против 37 для 70%

стенозов КА) и типичной стенокардией (29 против 86 для 50% стенозов КА, 19 против 71 для 70% стенозов КА) [17]. Другим недостатком шкалы была ее ограниченность возрастом до 60 лет, поэтому в 2011 г. появилась новая версия шкалы [18], которая и использовалась нами. Однако и новый вариант шкалы у больных с подозрением на ИБС существенно завышает вероятность наличия значимых стенозов КА в настоящем исследовании (предтестовая вероятность (ПТВ) составила 68% в среднем по группе, реальное количество больных со значимыми стенозами КА – 36,3%). Поэтому предлагается использовать более сложные шкалы для оценки риска выявления ИБС, например новую шкалу GRS (GlobalRiskScore) [19] или шкалу Duke [20]. По сравнению со шкалой Diamond – Forrester при использовании шкалы Duke реклассификация больных на низкую, промежуточную и высокую вероятность ИБС возросла на 51% ($p=0,01$), улучшение было особо заметно у больных низкого риска. У пациентов, реклассифицированных в группу низкой вероятности ИБС, в 97% случаев отсутствовали значимые стенозы КА [20]. Тем не менее ряд показателей, используемых в шкале Duke (например, ИМ в анамнезе, наличие зубца Q или изменений сегмента ST на ЭКГ), свидетельствуют о наличии у больного установленной ИБС, что, естественно, ассоциировано с более частым выявлением обструктивных поражений коронарных артерий. Было также показано, что при низких значениях по шкале GRS, неинвазивных тестах низкого риска или при отсутствии симптомов стенокардии только у 8% больных выявлены значимые стенозы КА, в то время как при высоких значениях GRS 44% больных имели такое поражение [19]. По-видимому, использование новых шкал оценки ПТВ еще требует дополнительной клинической апробации, но уже можно согласиться, что предлагаемая экспертами шкала Diamond – Forrester [3] имеет существенные изъяны. Об этом же свидетельствуют результаты настоящего исследования, где не выявлено корреляции значений предтестовой вероятности ИБС с частотой выявления интактных коронарных артерий.

С другой стороны, внимательное рассмотрение предложенного алгоритма диагностики ИБС показывает, что только очень ограниченное число пациентов на основании оценки предтестовой вероятности классифицируется либо в группу отсутствия ИБС (ПТВ менее 15%), либо в группу ИБС (ПТВ более 85%). Во всех остальных случаях тактика дальнейшего обследования одинакова – необходимо провести неинвазивные тесты, и в эту группу попадают пациенты с ПТВ от 16% до 84% – разброс явно очень высок.

Так вот, по мнению экспертов ЕОК, именно проведение неинвазивных тестов должно помочь в выявлении пациентов со значимыми стенозами КА. В нашем исследовании такие тесты проводились крайне мало: ВЭМ – в 11,1% случаев, СМ-ЭКГ –

в 28,1% случаев, причем оба этих теста в рекомендациях ЕОК не рассматриваются как адекватные методы неинвазивной диагностики ИБС [3]. Возможно, причина высокой частоты выявления интактных коронарных артерий в нашей работе – это недостаточное неинвазивное обследование? Однако, по данным обширного регистра с включением 661 063 больных, результаты неинвазивных тестов имели минимальную дополнительную ценность по сравнению с клиническими факторами для прогнозирования гемодинамически значимых стенозов КА [6]. Похожие данные получены в регистре CathPCI: среди 790 601 больного без анамнеза ИБС стресс-тесты не были проведены в 36,9% случаев. У этих больных чаще не было симптомов стенокардии (38,5% против 28,2% по сравнению со стресс-тестами), но по частоте выявления существенных стенозов КА группы не различались (35,7% против 40,1%) [21]. С этим вполне согласуются данные, приводимые О.В. Гайсёнок и соавторами, что частота выявления признаков ишемии миокарда у больных с ангиографически доказанной ИБС при проведении опроса больных (96,2%) не уступала данным, полученным при проведении пробы на тредмиле (94,2%), и была выше, чем при проведении СМ-ЭКГ, – 73,1% [2]. Действительно, диагностическая точность нагрузочных тестов зависит от возраста, пола, клинических характеристик, вида и протокола нагрузочного теста [22]. Так, у больных с односторонним поражением нагрузочные тесты с постепенным увеличением нагрузки зачастую не выявляют ишемию миокарда, несмотря на наличие симптомов стенокардии, возникающих при каких-то особых условиях. В таких случаях клиническая оценка больного может оказаться более точной, чем неинвазивные тесты.

Для повышения частоты выявления значимых поражений коронарных артерий целесообразно использовать ряд подходов. Во-первых, это может быть оценка предтестовой вероятности ИБС, но только с использованием более совершенных шкал [19, 20]. Во-вторых, среди неинвазивных тестов заслуживает внимания мультиспиральная компьютерная ангиография (МСКТ-АГ) коронарных артерий. Так, по данным многоцентрового регистра ASCI, результаты стресс-тестов не имели ассоциации с частотой выявления стенозов КА >50% по данным МСКТ. Среди же пациентов, подвергнутых КАГ ($n=621$), отмечена сильная корреляция результатов КАГ с данными МСКТ-АГ коронарных артерий (ОР 9,09; 95% ДИ 5,57–14,8; $p<0,001$), но не с результатами стресс-тестов (ОР 0,79; 95% ДИ 0,56–1,11; $p=0,17$) [23]. При проведении плановой КАГ 1892 пациентам частота выявления стенозов КА более 50% составила 57%, она была выше при использовании анатомических тестов по сравнению с функциональными (81,3% против 57,1%; $p=0,001$) [24]. Более точно место данной диагностической стратегии поможет определить проводимое в настоящее время проспективное

рандомизированное исследование PROMISE по сравнению эффективности функциональных тестов (нагрузочная ЭКГ, сцинтиграфия миокарда или стресс-ЭхоКГ) и анатомической оценки с помощью 64-срезовой МСКТ-АГ коронарных артерий [25]. Заслуживает внимания также подход, реализованный в рекомендациях АСС/АНА по ведению больных стабильной ИБС, в котором не делается попытка дать какой-то единый обобщенный алгоритм диагностики ИБС, а рассматриваются отдельные диагностические стратегии при 80 распространенных клинических ситуациях [4].

Надо ли стремиться к уменьшению частоты выявления интактных КА при плановой КАГ? С одной стороны, это выглядит вполне логичной целью в диагностике ИБС. Другое дело, что такого показателя легче всего добиться при обследовании больных с уже установленной ИБС, например после перенесенного инфаркта миокарда. Так, при обследовании пациентов перед корональными операциями при наличии симптомов стенокардии, ИМ или чрескожных вмешательств в анамнезе значимые стенозы КА при КАГ выявляются в 2/3 случаев, при отсутствии этих факторов – только в 1/3 [26]. В недавнем обзоре О. В. Гайсёнок и соавторов [2] показано, что в отечественных исследованиях частота выявления нормальных КА заметно ниже, чем в зарубежных регистрах, и составляет от 19,6% до 23%. Вполне возможно, что дело здесь не только в более правильной оценке российскими врачами клинической картины у больных, но и в большей частоте в этой когорте больных с уже установленным диагнозом ИБС. Данные настоящего исследования вполне согласуются с таким утверждением, у больных после перенесенного ИМ частота выявления неокклюзивных поражений КА была существенно реже, чем у больных с подозрением на ИБС. Нельзя также забывать, что неокклюзивные поражения КА могут быть выявлены у пациентов с наличием клинических проявлений стенокардии при вазоспастической форме ИБС, при синдроме Х. Поэтому добиться того, чтобы при всех КАГ выявлялись те или иные поражения КА, все-таки невозможно, особенно если ставить себе задачу выявления ранних стадий поражения коронарных артерий, до развития у пациента инфаркта миокарда.

Список литературы

1. Lucas F.L., Siewers A.E., Malenka D.J., Wennberg D.E. Diagnostic-therapeutic cascade revisited: coronary angiography, coronary artery bypass graft surgery, and percutaneous coronary intervention in the modern era. *Circulation*. 2008;118(25):2797–802.
2. Gaisенок O.V., Martsevich S.Iu. Determination of indications for coronary angiography in asymptomatic patients and patients with stable angina. *Kardiologiya*. 2014;54(10):57–62. Russian (Гайсёнок О.В., Марцевич С.Ю. Определение показаний к проведению коронарографии у пациентов без клинических проявлений заболевания и больных со стабильной стенокардией. *Кардиология*. 2014;54(10):57–62).

Заключение

При плановой коронароангиографии отсутствие поражений коронарных артерий выявлено у 42,7% больных, обследованных с подозрением на ИБС, и у 12,9% больных после перенесенного ИМ. Предтестовая вероятность наличия ИБС составляла в группах 68% и 77% соответственно ($p=0,007$). Частота проведения ВЭМ составила 11,1% и 7,9% ($p=0,038$), СМ-ЭКГ – 28,1% и 19,9% соответственно ($p=0,02$). С увеличением вероятности выявления нормальных коронарных артерий были ассоциированы наличие атипичной стенокардии и кардиалгии, возрастание фракции выброса левого желудочка, женский пол, с уменьшением – наличие сахарного диабета, симптомов ХСН, увеличение возраста, прием статинов. Для уменьшения частоты выявления интактных КА следует тщательно оценивать клиническую симптоматику у пациентов, использовать более точные методики расчета предтестовой вероятности ИБС. В качестве неинвазивных тестов, по-видимому, целесообразно применять адекватные протоколы функциональных тестов с визуализацией или оценку состояния КА с помощью мультиспиральной компьютерной томографии.

Благодарности

Авторский коллектив выражает благодарность за оказание технической помощи при сборе данных для статьи:

Синькову Максиму Алексеевичу – к.м.н., научному сотруднику лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения ФГБНУ «НИИ КПССЗ»;

Нагирняк Ольге Алексеевне – врачу-кардиологу отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБНУ «НИИ КПССЗ»;

Чичковой Татьяне Юрьевне – лаборанту-исследователю лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза ФГБНУ «НИИ КПССЗ».

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

3. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013;34(38):2949–3003.
4. Wolk M.J., Bailey S.R., Doberty J.U., Douglas P.S., Hendel R.C., Kramer C.M., Min J.K., Patel M.R., Rosenbaum L., Shaw L.J., Stainback R.F., Allen J.M. American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force. ACGF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(4):380–406.
5. Levitt K., Guo H., Wijeyesundera H.C., Ko D.T., Natarajan M.K., Feindel C.M., Kingsbury K., Coben E.A., Tu J.V. Predictors of normal coronary arteries at coronary angiography. *Am Heart J.* 2013;166(4):694–700.
6. Patel M.R., Dai D., Hernandez A.F., Douglas P.S., Messenger J., Garratt K.N., Maddox T.M., Peterson E.D., Roe M.T. Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice. *Am Heart J.* 2014;167(6):846–52.
7. Wijeyesundera H.C., Qiu F., Bennell M.C., Natarajan M.K., Cantor W.J., Smith S., Kingsbury K.J., Ko D.T. Impact of system and physician factors on the detection of obstructive coronary disease with diagnostic angiography in stable ischemic heart disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2014;7(5):648–55.
8. Oganov R.G., Kukharchuk V.V., Arutyunov G.P., Galyavich A.S., Gurevich V.S., Duplyakov D.V., Karpov Yu.A., Kobalava Zb.D., Konstantinov V.O., Martsevich S.Yu., Panov A.V., Sergienko I.V., Skibitskiy V.V., Smolenskaya O.G., Susekov A.V., Турин В.П., Шалаев С.В., Манешина О.А., Бригида О.В. Persistent dyslipidemia in statin-treated patients: Russian real-world clinical practice data (Russian part of the DYSIS Study). *Cardiovascular therapy and prevention.* 2012;11(4):70–8. Russian (Оганов Р.Г., Кухарчук В.В., Арutyunov Г.П., Галывич А.С., Гуревич В.С., Дупляков Д.В., Карпов Ю.А., Кобалева Ж.Д., Константинов В.О., Марцевич С.Ю., Панов А.В., Сергиенко И.В., Скибицкий В.В., Смоленская О.Г., Сусеков А.В., Турин В.П., Шалаев С.В., Манешина О.А., Бригида О.В. Сохраняющиеся нарушения показателей липидного спектра у пациентов с дислипидемией, получающих статины, в реальной клинической практике в Российской Федерации (Российская часть исследования DYSIS). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2012;11(4):70–8).
9. Barbarash L.S., Sumin A.N., Bezdenezhnykh A.V., Zbuchkova E.A., Barbarash O.L. Prevalence of polyvascular disease in patients with ischemic heart disease. *Complex problems of cardiovascular diseases.* 2013;3:4–11. Russian (Барбараш Л.С., Сумин А.Н., Безденежных А.В., Жучкова Е.А., Барбараш О.Л. Распространенность мультифокального атеросклероза у больных с ишемической болезнью сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2013;3:4–11).
10. Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V., Artamonova G.V., Gatagonova T.M., Duplyakov D.V., Efanov A.Yu., Zhenakova Yu.V., Il'in V.A., Konradi A.O., Libis R.A., Minakov E.V., Nedogoda S.V., Oschepkova E.V., Romanchuk S.V., Rotar O.P., Trubacheva I.A., Deev A.D., Shalnova S.A., Chazova I.E., Sbylyakhto E.V., Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Gomyranova N.V., Evstifeeva S.E., Kapustina A.V., Litinskaya O.A., Mamedov M.N., Metelskaya V.A., Oganov R.G., Suworova E.I., Kbudyakov M.B., Baranova E.I., Kasimov R.A., Shabunova A.A., Ledyeva A.A., Chumachek E.V., Azarin O.G., Babenko N.I., Bondartsov L.V., Furmenko G.I., Hvostikova A.E., Belova O.A., Nazarova O.A., Sbyutemova O.A., Barbarash I.L., Danilchenko Ya.V., Indukaeva E.V., Maksimov S.A., Mulerova T.A., Skripchenko A.E., Cherkass N.V., Basirova I.R., Isaeva E.N., Kondratenko V.Yu., Lopina E.A., Safonova D.V., Gudkova S.A., Cherepanova N.A., Kavesnikov V.S., Karpov R.S., Serebryakova V.N., Medvedeva I.V., Storozhok M.A., Shava V.P., Shalae S.V., Gutnova S.K. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012–2013 years. The results of ECVD-RF. *Cardiovascular therapy and prevention.* 2014;13(6):4–11. Russian (Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., Артамонова Г.В., Гатагонова Т.М., Дупляков Д.В., Ефанов А.Ю., Жернакова Ю.В., Ильин В.А., Конради А.О., Либис Р.А., Минаков А.В., Недогода С.В., Ощепкова Е.В., Романчук С.А., Ротарь О.П., Трубачева И.А., Деев А.Д., Шалнова С.А., Чазова И.Е., Шлякто Е.В., Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Гомыранова Н.В., Евстифеева С.Е., Капустина А.В., Литинская О.А., Мамедов М.Н., Метельская В.А., Оганов Р.Г., Суворова Е.И., Худяков М.Б., Баранова Е.И., Касимов Р.А., Шабунова А.А., Ледяева А.А., Чумачек Е.В., Азарин О.Г., Бабенко Н.И., Бондарцов Л.В., Фурменко Г.И., Хвостикова А.Е., Белова О.А., Назарова О.А., Шутемова О.А., Барбараш О.Л., Данильченко Я.В., Индукаева Е.В., Максимов С.А., Мулерова Т.А., Скрипченко А.Е., Черкасс Н.В., Басырова И.Р., Исаева Е.Н., Кондратенко В.Ю., Лопина Е.А., Сафонова Д.В., Гудкова С.А., Черепанова Н.А., Кавешников В.С., Карпов Р.С., Серебрякова В.Н., Медведева И.В., Storozhok M.A., Шава В.П., Шалаев С.В., Гутнова С.К., Толпаров Г.В. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2014;13(6):4–11).
11. Solomyanov V.V., Sergienko I.V., Mironov V.M., Samko A.N. Quantitative assessment of intermediate stenosis of coronary arteries by single photon emission computed tomography with attenuation correction in comparison with fractional flow reserve. *Journal of atherosclerosis and dyslipidaemias.* 2014;4(17):32–7. Russian (Соломяный В.В., Сергиенко И.В., Миронов В.М., Самко А.Н. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с коррекцией поглощения излучения в оценке гемодинамической значимости пограничных стенозов коронарных артерий в сравнении с фракционным резервом кровотока. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2014;4(17):32–7).

12. Douglas P.S., Patel M.R., Bailey S.R., Dai D., Kaltenbach L., Brindis R.G., Messenger J., Peterson E.D. Hospital variability in the rate of finding obstructive coronary artery disease at elective, diagnostic coronary angiography. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(8):801-9.
13. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2012;33(19):2451-96.
14. Monaco M., Stassano P., Di Tommaso L., Pepino P., Giordano A., Pinna G.B., Iannelli G., Ambrosio G. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium- to high-risk patients: a prospective, randomized study. *JACC.* 2009;54:989-96.
15. Illuminati G., Ricco J.-B., Greco C., Mangieri E., Calio F., Ceccanei G., Pacilu M.A., Schiariti M., Tanzilli G., Barilla F., Paravati V., Mazzei G., Miraldi F., Tritapepe L. Systematic preoperative coronary angiography and stenting improves postoperative results of carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease: a randomised controlled trial. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 2010;39(2):139-45.
16. Barbarash L.S., Sumin A.N., Evdokimov D.O., Bezdenezhnykh A.V., Korok E.V., Ivanov S.V., Moiseenkov G.B., Barbarash O.L. Role of coronary angiography in decreasing cardiac complications rate during vascular operations. *Angiology and vascular surgery.* 2012;18(4):33-41. Russian (Барбараш Л.С., Сумин А.Н., Евдокимов Д.О., Безденежных А.В., Корок Е.В., Иванов С.В., Моисеенков Г.В., Барбараш О.Л. Роль клинической оценки и коронароангиографии в снижении числа кардиальных осложнений при сосудистых операциях промежуточного и высокого риска. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2012;18(4):33-41).
17. Cheng V.Y., Berman D.S., Rozanski A., Dunning A.M., Achenbach S., Al-Mallah M., Budoff M.J., Cademartiri F., Callister T.Q., Chang H.J., Chinnaiyan K., Chow B.J., Delago A., Gomez M., Hadamitzky M., Hausleiter J., Karlsberg R.P., Kaufmann P., Lin F.Y., Maffei E., Raff G.L., Villines T.C., Shaw L.J., Min J.K. Performance of the traditional age, sex, and angina typicality-based approach for estimating pretest probability of angiographically significant coronary artery disease in patients undergoing coronary computed tomographic angiography: results from the multinational coronary CT angiography evaluation for clinical outcomes: an international multicenter registry (CONFIRM). *Circulation.* 2011;124(22):2423-32, 1-8.
18. Genders T.S., Steyerberg E.W., Alkadhi H., Leschka S., Desbiolles L., Nieman K., Galema T.W., Meijboom W.B., Mollet N.R., de Feyter P.J., Cademartiri F., Maffei E., Dewey M., Zimmermann E., Laule M., Pugliese F., Barbagallo R., Sinityn V., Bogaert J., Goetschalckx K., Schoepf U.J., Rowe G.W., Schuijf J.D., Bax J.J., de Graaf F.R., Knuuti J., Kajander S., van Mieghem C.A., Meijs M.F., Cramer M.J., Gopalan D., Feuchtner G., Friedrich G., Krestin G.P., Hunink M.G. CAD Consortium. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. *Eur Heart J.* 2011;32(11):1316-30.
19. Hannan E.L., Samadashvili Z., Cozzens K., Walford G., Jacobs A.K., Holmes Dr. Jr., Stamato N.J., Venditti F.J., Gold J.P., Sharma S., King S.B. 3rd. Assessment of the new appropriate use criteria for diagnostic catheterization in the detection of coronary artery disease following noninvasive stress testing. *Int J Cardiol.* 2014;170(3):371-5.
20. Wasfy M.M., Brady T.J., Abbara S., Nasir K., Ghoshbajra B.B., Truong Q.A., Hofmann U., Di Carli M.F., Blankstein R. Comparison of the Diamond-Forrester method and Duke Clinical Score to predict obstructive coronary artery disease by computed tomographic angiography. *Am J Cardiol.* 2012;109(7):998-1004.
21. Abdallah M.S., Spertus J.A., Nallamothu B.K., Kennedy K.F., Arnold S.V., Chan P.S. Symptoms and angiographic findings of patients undergoing elective coronary angiography without prior stress testing. *Am J Cardiol.* 2014;114(3):348-54.
22. Banerjee A., Newman D.R., Van den Bruel A., Heneghan C. Diagnostic accuracy of exercise stress testing for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Int J Clin Pract.* 2012;66(5):477-92.
23. Chinnaiyan K.M., Raff G.L., Goraya T., Ananthasubramaniam K., Gallagher M.J., Abidov A., Boura J.A., Share D., Peyser P.A. Coronary computed tomography angiography after stress testing: results from a multicenter, statewide registry, ACIC (Advanced Cardiovascular Imaging Consortium). *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(7):688-95.
24. Borges Santos M., Ferreira A.M., de Araujo Goncalves P., Raposo L., Campante Teles R., Almeida M., Mendes M. Diagnostic yield of current referral strategies for elective coronary angiography in suspected coronary artery disease-an analysis of the ACROSS registry. *Rev Port Cardiol.* 2013;32(6):483-8.
25. Douglas P.S., Hofmann U., Lee K.L., Mark D.B., Al-Khalidi H.R., Anstrom K., Dolor R.J., Kosinski A., Krucoff M.W., Mudrick D.W., Patel M.R., Picard M.H., Udelson J.E., Velazquez E.J., Cooper L. PROMISE investigators. PROspective Multicenter Imaging Study for Evaluation of chest pain: rationale and design of the PROMISE trial. *Am Heart J.* 2014;167(6):796-803.
26. Thalji N.M., Suri R.M., Daly R.C., Dearani J.A., Burkhart H.M., Park S.J., Greason K.L., Joyce L.D., Stulak J.M., Huebner M., Li Z., Frye R.L., Schaff H.V. Assessment of coronary artery disease risk in 5463 patients undergoing cardiac surgery: when is preoperative coronary angiography necessary? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146(5):1055-63, 1064.