

ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.12-005.4:616.12-07

DOI: 10.15275/kreatkard.2016.02.04

Гендерные особенности диагностики необструктивной ишемической болезни сердца и факторы, ассоциированные с ее выявлением

Е.В. Корок, А.Н. Сумин, Л.С. Барбараш

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»;
Сосновый б-р, 6, г. Кемерово, 650002, Российская Федерация

Корок Екатерина Викторовна, канд. мед. наук, науч. сотр.;

Сумин Алексей Николаевич, доктор мед. наук, заведующий отделом, e-mail: an_sumin@mail.ru;

Барбараш Леонид Семенович, академик РАН, гл. науч. сотр.

Цель. Изучение гендерных особенностей диагностики необструктивной ишемической болезни сердца (ИБС) и факторов, ассоциированных с ее выявлением при плановой коронарной ангиографии (КАГ).

Материал и методы. В ретроспективное исследование включены 711 историй болезни пациентов, подвергшихся плановой КАГ за период с 1 апреля по 31 мая 2014 г. С учетом половой принадлежности были сформированы две группы: 1-я – женщины ($n=264$, 63 [57; 66] года), 2-я – мужчины ($n=447$, 60 [55; 67] лет).

Результаты. Инфаркты миокарда (ИМ) в анамнезе преобладали среди мужчин ($p<0,001$), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) была выше у женщин ($p<0,001$). Пациентов с подозрением на ИБС и приобретенными пороками сердца (ППС) было больше среди женщин ($p=0,001$), а ранее перенесших ИМ – среди мужчин ($p<0,001$). Поражение периферических артериальных бассейнов, нарушения ритма и проводимости (НРиП) в группах не различались ($p=0,184$ и $p=0,193$). Отсутствие поражения коронарных артерий (КА) чаще прослеживалось среди женщин ($p<0,001$), а значимые стенозы КА – среди мужчин ($p<0,001$). Типичная и атипичная стенокардия с одинаковой частотой встречалась в обеих группах, а кардиалгия – чаще у женщин ($p=0,004$). Предтестовая вероятность наличия ИБС была выше у мужчин ($p<0,001$).

Независимым предиктором выявления интактных КА у женщин являлось наличие НРиП и кардиалгии, а увеличение возраста, наличие сахарного диабета (СД) и стенокардии повышали риск атеросклеротического поражения коронарного русла ($p<0,05$). С отсутствием стенозов КА у мужчин ассоциировались ППС, НРиП, атипичная клиника стенокардии и кардиалгия, притом что наличие типичной стенокардии, СД, снижение ФВ ЛЖ уменьшали вероятность выявления интактных КА ($p<0,05$).

Заключение. Согласно результатам КАГ, необструктивная ИБС зафиксирована у 61% женщин и 37,3% мужчин, отсутствие поражений КА – у 49,6% женщин и 23% мужчин. Пациенты с подозрением на ИБС и с ППС преобладали среди женщин, а больные с ИМ в анамнезе – среди мужчин. При этом факторами, ассоциированными с выявлением интактных КА при КАГ у лиц обоих полов, были наличие НРиП, кардиалгия; у мужчин – наличие ППС, атипичной клиники стенокардии и увеличение ФВ ЛЖ.

Ключевые слова: гендерные особенности; необструктивная ишемическая болезнь сердца; коронароангиография.

Gender features of diagnosis non-obstructive coronary artery disease and factors associated with its detection

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

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; Sosnovyy bul'var, 6, Kemerovo, 650002, Russian Federation

Korok Ekaterina Viktorovna, MD, PhD, Research Associate;

Sumin Aleksey Nikolaevich, MD, DM, Chief of Department, e-mail: an_sumin@mail.ru;

Barbarash Leonid Semenovich, Academician of Russian Academy of Sciences, Chief Research Associate

Objective. To study gender-specific diagnostics obstructive coronary artery disease (CAD) and factors associated with its detection during routine coronary angiography (CAG).

Material and methods. The retrospective study included 711 medical records of patients undergoing routine CAG. According to the gender were formed 2 groups: women ($n=264$, 63 [57; 66] years) and male ($n=447$, 60 [55; 67] years).

Results. Myocardial infarction (MI) in history was dominated by the men ($p<0.001$), left ventricular ejection fraction (LV EF) was higher in women ($p<0,001$). Patients with suspected CAD and valvular heart diseases (VHD) prevailed among women ($p=0.001$), and previous MI – among men ($p<0.001$). The lesion of the peripheral arterial basins, rhythm and conduction disturbances (RCD) did not differ between groups. The absence of coronary artery (CA) lesions often can be found among women ($p<0.001$) and significant stenosis of CA – in men ($p<0.001$). Typical and atypical angina met with the same frequency in both groups, and cardialgia – more common in women ($p=0.004$). Pretest probability of CAD was higher in males ($p<0.001$).

Independent predictors of intact CA in women is the presence RCD and cardialgia and increasing age, the presence of diabetes and angina increased the risk of atherosclerotic coronary lesions ($p<0.05$). With the absence of CA stenosis in men associated VHD, RCD, atypical angina and cardialgia, though the presence of typical angina, diabetes, decreased LV EF reduced probability of detecting intact CA ($p<0.05$).

Conclusion. According to the CAG nonobstructive coronary artery disease were detected in 61% of women and 37.3% of men, no damage CA – at 49.6 and 23%. Patients with suspected CAD and VHD prevailed among women, and patients with a history of MI – in men. Thus factors associated with detection of intact CA in CAG in patients of both sexes were the presence of RCD, cardialgia; and in men – the presence of VHD, atypical angina and increase of LV EF.

Keywords: gender features; nonobstructive coronary artery disease; coronary angiography.

Введение

В настоящее время появляется все больше данных о том, что именно сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смертности у женщин в экономически развитых странах [1–3]. Зачастую данный факт связан с гиподиагностикой и недостаточным лечением ишемической болезни сердца (ИБС) у представительниц женского пола. Интерпретация болевого синдрома, вызванного ИБС у женщин, порою затруднена из-за «менее типичных симптомов» по сравнению с классическими «типичными» симптомами у мужчин, а неинвазивные диагностические тесты у лиц женского пола, как правило, менее чувствительны и специфичны [1, 2, 4]. Это, с одной стороны, может приводить к постановке запоздалого или неправильного диагноза, с другой – подталки-

вает врачей к более агрессивной диагностической тактике. В последние годы в России отмечается увеличение количества плановых коронароангиографий (КАГ) [5], поскольку данный метод позволяет наиболее точно определить показания для проведения реваскуляризации миокарда. Однако это привело и к возрастанию частоты выявления необструктивных поражений коронарных артерий (КА) [6–8]. Хотя женский пол и является одним из предикторов выявления интактных КА [9], различия в факторах, ассоциированных с наличием необструктивной ИБС в отдельности у мужчин и женщин, на данный момент мало изучены.

Цель исследования – изучить гендерные особенности диагностики необструктивной ИБС и факторы, ассоциированные с ее выявлением при плановой КАГ.

Материал и методы

В ретроспективное исследование включены 711 историй болезни пациентов, подвергшихся плановой КАГ на базе клиники НИИ КПССЗ за период с 1 апреля по 31 мая 2014 г. С учетом половой принадлежности были сформированы две группы: 1-я – женщины ($n=264$, 63 [57; 66] года), 2-я – мужчины ($n=447$, 60 [55; 67] лет).

В группах оценивали основные антропометрические показатели, наличие факторов риска атеросклероза и его распространенность, частоту атеротромботических событий в анамнезе, выраженность клинической симптоматики основного заболевания и наличие сопутствующей патологии, получаемую терапию, данные лабораторного и инструментального обследований. Дополнительно представлены клинические проявления стенокардии и их выраженность, с учетом пола и возраста проведена оценка предстеновой вероятности (ПТВ) наличия ИБС. Также группы сопоставлены по основным направлениям, которые послужили поводом для выполнения КАГ. Проведен анализ распространенности коронарного атеросклероза и его гемодинамической значимости. При помощи множественного логистического регрессионного анализа определены факторы, влияющие на вероятность выявления интактных КА отдельно для мужчин и женщин. Из лабораторных показателей в группах оценивали уровень креатинина, гликемии и общего холестерина. Перед проведением КАГ всем больным выполняли эхокардиографию (ЭхоКГ) с оценкой фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). С целью определения толерантности к физической нагрузке, выявления признаков скрытой коронарной недостаточности (СКН) по месту жительства выполняли нагрузочные тесты (велоэргометрия) и суточное мониторирование электрокардиограммы (СМ ЭКГ). Верификацию атеросклеротического поражения каротидного бассейна, артерий нижних конечностей, брюшной аорты осуществляли с применением цветового дуп-

лексного сканирования (ЦДС). При выявлении стенозов более 50% проводили ангиографическое исследование заинтересованного артериального бассейна. Коронароангиографию и селективные ангиографические исследования выполняли по методике Сельдингера через радиальный или феморальный артериальные доступы с использованием ангиографических установок «Innova 3100» (GE, Германия) и «Artis» (Siemens, Германия).

Работа выполнена в соответствии с хельсинкской 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 и процентах, сравнивали их по критерию χ^2 Пирсона. Нормальность распределения проверяли 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 использовали критерий Манна-Уитни. В многофакторный регрессионный анализ включались переменные, для которых значения критерия статистической значимости при однофакторном анализе составляли менее 0,1. Предварительно проводили выявление возможных корреляционных связей между предполагаемыми предикторами, затем формировали несколько регрессионных моделей с учетом выявленных корреляций. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При сопоставлении исследуемых групп получены результаты, представленные в таблице 1. Большая часть больных были городскими жителями – 83,8% ($p=0,157$). Женщины превосходили мужчин по возрасту и индексу массы тела ($p < 0,001$). Также лица

Таблица 1

Общая характеристика больных

Показатель	1-я группа: женщины (n=264)	2-я группа: мужчины (n=447)	p
Городские жители, n (%)	228 (86,4)	368 (82,3)	0,157
Возраст, лет, Ме [LQ; UQ]	64 [59; 69]	60 [55; 65]	<0,001
ИМТ, кг/м ² , Ме [LQ; UQ]	31,2 [27,2; 34,8]	28,4 [25,5; 31,6]	<0,001
АГ, n (%)	249 (94,3)	376 (84,1)	<0,001
Стенокардия, n (%)	195 (73,9)	328 (73,4)	0,887
Больные с ИМ в анамнезе, n (%)	69 (26,1)	208 (46,5)	<0,001
ХСН, n (%)	252 (95,5)	437 (97,8)	0,085
Нарушения ритма, n (%)	97 (36,7)	133 (29,8)	0,054
ОНМК в анамнезе, n (%)	18 (6,8)	36 (8,1)	0,547
СД, n (%)	55 (20,8)	60 (13,4)	0,009
ХОБЛ, n (%)	5 (1,9)	22 (4,9)	0,041
ХПН, n (%)	10 (3,8)	14 (3,1)	0,639
Операции на ПА в анамнезе, n (%)	4 (1,5)	12 (2,7)	0,309
Стенозы БЦА более 50%	14 (5,3)	23 (5,1)	0,927
Стенозы АНК более 50%	7 (2,7)	10 (2,2)	0,726
β-блокаторы, n (%)	153 (58)	269 (60,2)	0,753
Статины, n (%)	92 (34,9)	212 (47,4)	<0,001
ИАПФ, n (%)	132 (50)	235 (52,6)	0,684
Аспирин, n (%)	126 (47,7)	241 (53,9)	0,099
Глюкоза, ммоль/л, Ме [LQ; UQ]	5,6 [4,8; 6,5]	5,5 [4,9; 6,2]	0,183
Креатинин, ммоль/л, Ме [LQ; UQ]	82 [69; 99]	90 [78; 103,2]	<0,001
Холестерин, ммоль/л, Ме [LQ; UQ]	4,5 [4; 5,8]	4,6 [3,9; 5,6]	0,496
ФВ ЛЖ, %, Ме [LQ; UQ]	63 [60; 66]	61 [53; 64,8]	<0,001

Примечание: 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; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

женского пола чаще, чем лица мужского, страдали артериальной гипертензией (94,3 и 84,1% соответственно, $p < 0,001$) и сахарным диабетом (20,8 и 13,4% соответственно, $p = 0,009$). При этом инфаркты миокарда (ИМ) в анамнезе и бронхолегочная патология чаще встречались у мужчин, чем у женщин, – 46,5% против 26,1 и 4,9% против 1,9 соответственно ($p < 0,001$ и $p = 0,041$). Хотя нарушения ритма чаще прослеживались у женщин по сравнению с мужчинами (36,7 и 29,8%), различия не достигли статистической значимости ($p = 0,054$). Также группы достоверно не различались по распространенности клиники стенокардии ($p = 0,887$), хронической сердечной недостаточности ($p = 0,085$), атеросклеротического

поражения некоронарных артериальных бассейнов ($p > 0,05$), по наличию инсультов ($p = 0,547$) и операций на периферических артериях в анамнезе ($p = 0,309$). В группах проводилась стандартная терапия, направленная на улучшение прогноза для жизни у пациентов с риском коронарных событий. При этом мужчины чаще женщин принимали статины – 47,4 и 34,9% соответственно ($p < 0,001$). По результатам ЭхоКГ медиана ФВ ЛЖ у женщин была достоверно выше и составила 63% против 61 у мужчин соответственно ($p < 0,001$).

При рассмотрении показаний для проведения КАГ получены следующие данные, представленные на рисунке 1. Среди пациентов с подозрением на ИБС и приоб-

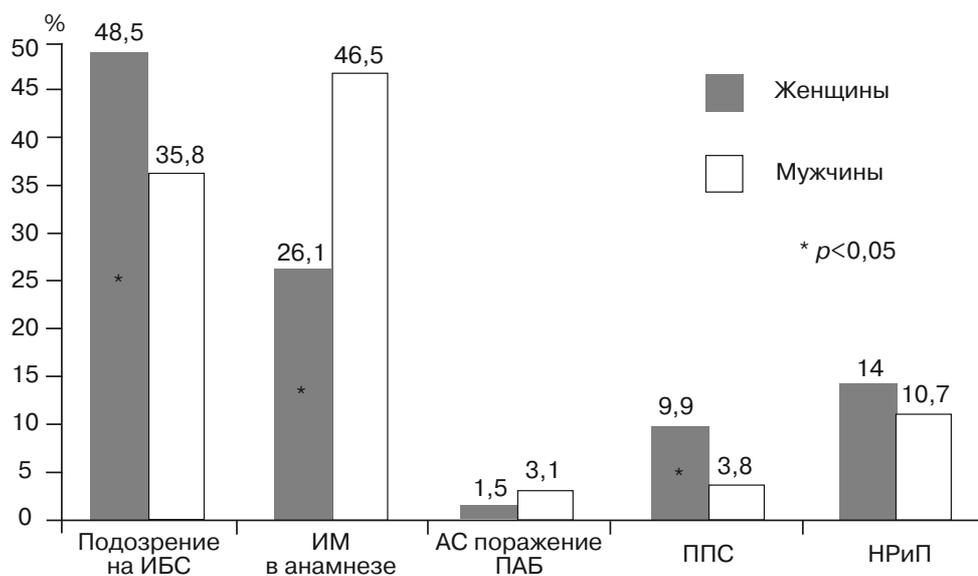


Рис. 1. Показания для проведения коронароангиографии.

АС – атеросклероз; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; НРиП – нарушения ритма и проводимости; ПАБ – периферический артериальный бассейн; ППС – приобретенный порок сердца

ретенными пороками сердца (ППС) женщин было больше, чем мужчин (48,5 и 35,8% соответственно, $p < 0,001$; 9,9 и 3,8% соответственно, $p = 0,001$). При этом больных, перенесших ранее ИМ, почти в 2 раза было больше в группе мужчин, чем в группе женщин, – 46,5 и 26,1% соответственно ($p < 0,001$). По отношению к пациентам с атеросклеротическим поражением периферических артериальных бассейнов (ПАБ), нарушениями ритма и проводимости (НРиП) достоверных межгрупповых различий не выявлено ($p = 0,184$ и $p = 0,193$).

По результатам КАГ (табл. 2) отмечено, что отсутствие поражения коронарного русла чаще прослеживалось среди женщин (49,6 и 23% соответственно, $p < 0,001$), а значимые стенозы КА, наоборот, преобладали среди мужчин (59,3 и 36,4% соответственно, $p < 0,001$). Незначимое и пограничное поражение КА с одинаковой частотой встречалось у представителей обоих полов ($p = 0,261$ и $p = 0,600$). Распространенность гемодинамически значимого одно-, двухсосудистого, а также прогностически неблагоприятного поражения ствола левой

коронарной артерии и/или трех КА преобладала в группе мужчин ($p < 0,05$).

Анализ результатов велоэргометрии (рис. 2) показал, что данный метод применяли довольно редко в обеих группах (6,8 и 9,4%)

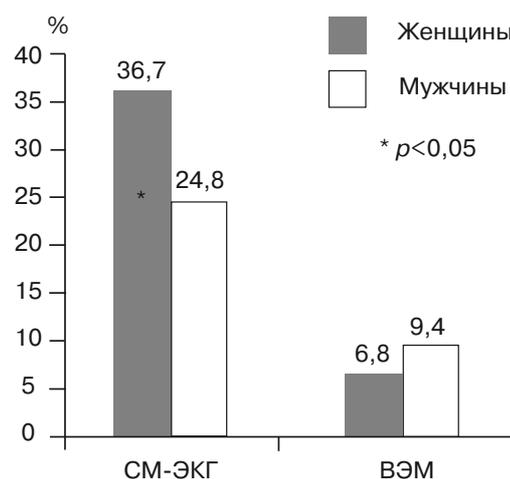


Рис. 2. Частота проведения СМ ЭКГ, ВЭМ в выделенных группах.

СМ ЭКГ – суточное мониторирование электрокардиограммы; ВЭМ – велоэргометрия

Таблица 2

Гемодинамическая значимость и распространенность коронарного атеросклероза в выделенных группах, n (%)

Показатель	1-я группа: женщины (n=264)	2-я группа: мужчины (n=447)	p
<i>Гемодинамическая значимость коронарного атеросклероза</i>			
Отсутствие поражения КА	131 (49,6)	103 (23)	<0,001
Незначимое поражение (стенозы менее 60%)	30 (11,4)	64 (14,3)	0,261
Отсутствие поражения КА (стенозы 60–69%)	7 (2,6)	15 (3,4)	0,600
Отсутствие поражения КА (стенозы 70% и более)	96 (36,4)	265 (59,3)	<0,001
<i>Распространенность коронарного атеросклероза</i>			
Поражение одной КА	53 (20,1)	121 (27,1)	0,036
Поражение двух КА	21 (8)	93 (20,8)	<0,001
Поражение трех КА	20 (7,6)	51 (11)	0,099
Поражение ствола ЛКА	4 (1,5)	17 (3,8)	0,081
Поражение ствола ЛКА и/или трех КА	23 (8,7)	65 (14,5)	0,022

Примечание: ЛКА – левая коронарная артерия.

и значимых межгрупповых различий отмечено не было ($p=0,232$). При этом суточное мониторирование ЭКГ чаще выполнялось среди женщин, чем среди мужчин, – 36,7 и 24,8% соответственно ($p<0,001$). Признаки СКН преимущественно были зарегистрированы также в группе женщин (9,9 и 4% соответственно, $p<0,001$).

Оценка клинических признаков стенокардии и ее выраженности показала, что типичная и атипичная стенокардия с одинаковой частотой встречалась в обеих группах ($p=0,848$ и $p=0,472$) (табл. 3). При этом кардиалгия достоверно чаще прослежива-

лась среди женщин, чем среди мужчин, – 5,7 и 1,8% соответственно ($p=0,004$). Получить более точную информацию о функциональном классе и типичности стенокардии, к сожалению, удалось не у всех больных, поскольку в некоторых историях болезни отсутствовало подробное описание клинической картины, а судить о выраженности стенокардии представлялось возможным только на основании выставленного диагноза. Согласно клинической характеристике стенокардии, пола и возраста пациента была рассчитана ПТВ наличия атеросклеротического поражения ко-

Таблица 3

Характеристика стенокардии в выделенных группах

Показатель	1-я группа: женщины (n=264)	2-я группа: мужчины (n=447)	p
Стенокардия, n (%)	195 (73,9)	328 (73,4)	0,887
Типичная, n (%)	115 (43,6)	198 (44,3)	0,848
Атипичная, n (%)	19 (7,2)	39 (8,7)	0,472
Кардиалгия, n (%)	15 (5,7)	8 (1,8)	0,004
ФК I, n (%)	7 (2,7)	17 (3,8)	0,411
ФК II, n (%)	134 (50,8)	247 (55,3)	0,245
ФК III, n (%)	43 (16,3)	52 (11,6)	0,077
ФК IV, n (%)	1 (0,4)	3 (0,7)	0,614
ФК установлен только на основании диагноза, n (%)	79 (29,9)	131 (29,3)	0,861
Предтестовая вероятность, Me [LQ; UQ]	58 [47; 68]	77 [69; 84]	<0,001

Примечание: ФК – функциональный класс.

ронарного русла. Предтестовая вероятность была достоверно выше у мужчин по сравнению с женщинами – 77 и 58% соответственно ($p < 0,001$).

При помощи логистического регрессионного анализа были определены факторы, ассоциированные с выявлением интактных КА в выделенных группах (табл. 4, 5). Согласно данным второй модели многофакторного анализа независимыми предикторами отсутствия поражения коронарного русла у женщин являлись наличие нарушений ритма и проводимости (ОШ 1,56; 95% ДИ 1,27–1,93; $p < 0,001$) и кардиалгии (ОШ 5,5; 95% ДИ 1,34–22,6; $p = 0,017$). При этом вероятность выявления интактных КА у жен-

щин снижалась при увеличении возраста ($p < 0,001$), наличии сахарного диабета ($p < 0,05$) и клиники стенокардии ($p < 0,001$). Факторами, ассоциированными с отсутствием стенозов КА у мужчин, являлись: приобретенный порок сердца (ОШ 2,23; 95% ДИ 1,61–3,10; $p < 0,001$), нарушения ритма и проводимости (ОШ 1,45; 95% ДИ 1,28–1,66; $p < 0,001$), атипичная клиника стенокардии (ОШ 5,04; 95% ДИ 2,45–10,36; $p < 0,001$) и кардиалгия (ОШ 7,35; 95% ДИ 1,52–35,4; $p = 0,012$). Наличие типичной клиники стенокардии, сахарный диабет, снижение ФВ ЛЖ, наоборот, увеличивали вероятность атеросклеротического поражения коронарного русла ($p = 0,003$; $p = 0,006$; $p = 0,003$).

Таблица 4

Предикторы, ассоциированные с выявлением интактных коронарных артерий у женщин

Вероятный предиктор	ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>
Однофакторный анализ		
Увеличение возраста	0,93 (0,89–0,96)	<0,001
ИМ в анамнезе	0,41 (0,30–0,57)	<0,001
Порок сердца	1,32 (1,05–1,66)	0,015
Нарушения ритма и проводимости	1,53 (1,25–1,86)	<0,001
Стенокардия	0,35 (0,20–0,63)	<0,001
Типичная клиника стенокардии	0,41 (0,25–0,68)	<0,001
Атипичная клиника стенокардии	2,33 (0,85–6,36)	0,096
Кардиалгия	4,37 (1,20–15,96)	0,024
Наличие ХСН	0,08 (0,01–0,65)	0,017
Сахарный диабет	0,37 (0,20–0,70)	0,002
Стенозы БЦА более 50%	0,26 (0,07–0,96)	0,042
Прием статинов	0,38 (0,21–0,70)	0,001
Прием аспирина	0,45 (0,23–0,89)	0,020
Увеличение ПТВ	0,96 (0,94–0,98)	0,003
Многофакторный анализ		
<i>Модель 1, вне зависимости от предтестовой вероятности, $p < 0,001$</i>		
Увеличение возраста	0,94 (0,90–0,97)	<0,001
Стенокардия	0,35 (0,19–0,65)	<0,001
Сахарный диабет	0,37 (0,19–0,72)	0,003
<i>Модель 2, вне зависимости от атипичной клиники стенокардии, стенозов БЦА более 50%, приема статинов и аспирина, $p < 0,001$</i>		
Увеличение возраста	0,92 (0,89–0,96)	<0,001
Нарушения ритма и проводимости	1,56 (1,27–1,93)	<0,001
Кардиалгия	5,50 (1,34–22,6)	0,017
Сахарный диабет	0,45 (0,22–0,92)	0,027

Примечание: БЦА – брахиоцефальные артерии; ДИ – доверительный интервал; ОШ – отношение шансов; ПТВ – предтестовая вероятность; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Предикторы, ассоциированные с выявлением интактных коронарных артерий у мужчин

Вероятный предиктор	ОШ (95% ДИ)	p
Однофакторный анализ		
ИМ в анамнезе	0,41 (0,31–0,55)	<0,001
Порок сердца	2,06 (1,50–2,83)	<0,001
Нарушения ритма и проводимости	1,35 (1,19–1,53)	<0,001
Стенокардия	0,40 (0,25–0,63)	<0,001
Типичная клиника стенокардии	0,46 (0,28–0,73)	0,001
Атипичная клиника стенокардии	3,66 (1,87–7,19)	<0,001
Кардиалгия	5,80 (1,36–24,80)	0,017
Сахарный диабет	0,27 (0,10–0,69)	0,006
Увеличение ФВ ЛЖ	1,04 (1,01–1,07)	0,003
Прием β-блокаторов	0,39 (0,20–0,77)	0,006
Прием статинов	0,57 (0,33–0,98)	0,039
Прием аспирина	0,26 (0,15–0,47)	<0,001
Многофакторный анализ		
<i>Модель 1, вне зависимости от возраста, p<0,001</i>		
Порок сердца	2,23 (1,61–3,10)	<0,001
Нарушения ритма и проводимости	1,45 (1,28–1,66)	<0,001
Атипичная клиника стенокардии	5,04 (2,45–10,36)	<0,001
Кардиалгия	7,35 (1,52–35,4)	0,012
<i>Модель 2, вне зависимости от возраста, p<0,001</i>		
Типичная клиника стенокардии	0,49 (0,30–0,79)	0,003
Сахарный диабет	0,26 (0,10–0,68)	0,006
Увеличение ФВ ЛЖ	1,04 (1,01–1,07)	0,003

Обсуждение

В настоящем исследовании показано, что при плановой КАГ отсутствие поражений коронарных артерий отмечено у 49,6% женщин и у 23% мужчин. При этом среди женщин чаще встречались такие показания к КАГ, как подозрение на ИБС и наличие ППС, а среди мужчин – ИМ в анамнезе. Предикторами выявления интактных КА при КАГ у обоих полов были наличие НРиП, кардиалгия; только у мужчин – наличие ППС, атипичной клиники стенокардии и высокой ФВ ЛЖ.

В ранее проведенных исследованиях независимыми предикторами, ассоциированными с необструктивной ИБС, являлись женский пол, молодой возраст, атипичная клиника стенокардии и нагрузочные тесты низкого риска [9]. В одной из работ женский пол являлся наиболее сильным фактором нормальной КАГ. При этом вероят-

ность нахождения интактных КА при КАГ возрастала при отсутствии дислипидемии, курения, сахарного диабета, периферического атеросклероза, при проведении КАГ не в академическом госпитале [8]. В настоящем исследовании показано, что эти факторы могут отличаться при отдельном анализе в группах мужчин и женщин.

По данным литературы, частота выявления необструктивной ИБС при плановой КАГ в отдельных клиниках может варьировать в довольно широком диапазоне. Например, в одном из многоцентровых регистров в разных госпиталях разброс отсутствия поражения коронарного русла составлял 18,4–76,9%, а среднее значение соответствовало 41,9% [8]. При учете гендерных особенностей интактные КА чаще выявляются у женщин в самых разных когортах обследованных. Например, среди больных с острым коронарным синдромом необструк-

тивная ИБС выявлена у 22% женщин и у 9% мужчин ($p < 0,001$), хотя женщины были старше и у них реже проводилась КАГ [10]. При плановой КАГ необструктивные поражения КА также чаще отмечены у женщин (58,9% против 34,4; $p < 0,001$) [11]. Частота выявления необструктивной ИБС по данным КАГ у женщин варьирует для интактных КА в пределах 16,6–58,9%, а для незначимого поражения – 41,1–62,5% [4, 6]. Результаты, полученные в настоящем исследовании, отчасти сопоставимы с вышеприведенными данными (49,6 и 11,4%) .

Понятно, что на частоту нахождения необструктивных изменений КА влияют показания, по которым она проводится. Чаще значимые поражения КА выявляют у больных с ранее установленным диагнозом ИБС (наличие ИМ, реваскуляризации миокарда в анамнезе), перед вмешательствами на некоронарных артериальных бассейнах [12], реже – при подозрении на ИБС, еще реже – перед корональными операциями в связи с ППС или НРиП [13].

Имеются данные, что при обследовании пациентов перед корональными операциями при наличии стенокардии, ИМ или реваскуляризации миокарда в анамнезе значимые стенозы КА при КАГ выявляются в 2/3 случаев, при отсутствии этих факторов – только в 1/3 [14]. Известно, что у больных с ППС и НРиП прослеживается довольно низкая частота выявления обструктивного поражения КА, поскольку КАГ в качестве скринингового метода входит в стандарт диагностики перед хирургическим вмешательством с целью уменьшения риска периоперационных осложнений. В частности, показаниями для КАГ при клапанных поражениях сердца являются подозрение на наличие ишемии миокарда (болевой синдром в грудной клетке, данные неинвазивных тестов), систолическая дисфункция левого желудочка, возраст более 40 лет у мужчин, постменопауза у женщин и наличие одного и более факторов кардиоваскулярного риска (IC) [15]. Кроме того, высокую частоту выявления интактных КА можно

объяснить преобладанием лиц женского пола в данной когорте пациентов.

Наиболее важной в практическом отношении является диагностика ИБС у женщин без отягощенного сердечно-сосудистого анамнеза, что в настоящее время представляет собой непростую задачу для клинициста. Женский пол вызывает меньшую настороженность в отношении наличия ИБС, у женщин разнообразнее симптоматика (чаще встречается атипичный болевой синдром в грудной клетке), вследствие ожирения ниже функциональные возможности, реже выявляется обструктивное поражение КА [2, 16]. Принято считать, что женщины с клиническими признаками ишемии миокарда и отсутствием значимого поражения по данным КАГ не страдают ИБС. Тем не менее эта категория женщин зачастую имеет симптомы, которые требуют повторных госпитализаций и проведения дополнительных диагностических манипуляций [6].

Несмотря на то что в последних рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК) и АСС/АНА уже предложены обновленные алгоритмы диагностики ИБС [17, 18], они имеют ряд ограничений и практически не учитывают гендерные особенности. Например, эксперты ЕОК предлагают начать диагностический поиск с оценки предтестовой вероятности ИБС с использованием шкалы Diamond-Forrester, которая существенно завышает риск выявления значимого поражения КА как по группе в целом (42% против 10; $p < 0,001$), так и отдельно для больных с типичной (37% против 7) и атипичной стенокардией (71% против 19) [19]. В настоящем исследовании средние значения ПТВ ИБС как у женщин (58%), так и у мужчин (77%) были также явно завышены.

В связи с тем, что необструктивная ИБС чаще все-таки выявляется у женщин, даже при наличии симптомов стенокардии и положительных результатов неинвазивных тестов, у данной категории больных предложено использовать дополнительную шкалу

для оценки риска выявления значимых стенозов КА с включением таких параметров, как возраст 55 лет и старше, индекс массы тела более 30 кг/м², курение, семейный анамнез ранней ИБС, низкие значения холестерина липопротеинов высокой плотности, изменения в боковой стенке при нагрузочных тестах с визуализацией и физическая работоспособность менее 5 MET [20, 21]. Кроме того, отмечено, что связь между множественными кардиальными факторами риска и наличием значимых стенозов КА более выражена у женщин, чем у мужчин [21]. При этом клиническая шкала Мориса при оценке вероятности выявления ИБС у женщин позволяла более точно предсказывать наличие обструктивных поражений КА при мультиспиральной компьютерно-томографической ангиографии (МСКТ-ангиографии), чем шкала Diamond-Forrester [22].

Согласно последним рекомендациям АСС/АНА, при диагностике ИБС у бессимптомных женщин проведение неинвазивных тестов не требуется, а при наличии клинических проявлений стабильной ИБС (включая аритмии) выбор того или иного метода диагностики зависит от уровня ПТВ. В случае низкой ПТВ считается целесообразным выполнение ЭКГ с нагрузкой, при затруднении интерпретации ЭКГ целесообразно проведение одного из стресс-методов визуализации (радионуклидный стресс-тест, ЭхоКГ или магнитно-резонансная томография) [16]. При промежуточных и высоких значениях ПТВ приоритет отдается неинвазивным стресс-методам, МСКТ-ангиографии. И только пациентам с высоким уровнем ПТВ считается целесообразным выполнять инвазивную КАГ [18]. В настоящем исследовании нагрузочные тесты были представлены лишь ВЭМ, которую проводили всего в 8,4% случаев. Возможно, этот факт и явился причиной довольно высокой выявляемости интактных КА. Однако при проведении неинвазивных тестов тоже необходимо учитывать некоторые нюансы. Так, метаанализ показал, что диа-

гностическая точность нагрузочных тестов зависит от возраста, пола, клинических характеристик, вида нагрузочного теста, используемого протокола теста [23]. Например, у больных с однососудистым поражением при наличии симптомов стенокардии нагрузочные тесты с постепенным увеличением нагрузки зачастую не выявляют ишемию миокарда. В таких случаях оценка клинических признаков может оказаться более точной, чем неинвазивные тесты. В одном из исследований проведение тредмил-теста при диагностике ИБС у женщин в 4,5 раза увеличивало вероятность ложноположительного результата даже при отсутствии окклюзионно-стенотического поражения КА, а чувствительность и специфичность данного метода составили 61 и 69%. Часто у женщин это связывают с физиологическими особенностями (гормональный фон), функциональными возможностями (ожирение, сахарный диабет) [2]. По мнению экспертов АСС/АНА, стресс-тесты с визуализацией являются более точными при диагностике ИБС у женщин по отношению к ЭКГ с нагрузочной пробой [18]. При этом стресс-ЭхоКГ с нагрузкой имеет большую специфичность и чувствительность в диагностике обструктивной ИБС у «симптомных» женщин по сравнению с фармакологическим методом – 81% против 86 и 80% против 88 [24]. В одном многоцентровом проспективном исследовании при оценке прогностической ценности стресс-ЭхоКГ у женщин раннего менопаузального периода отмечено, что из 20 женщин со значимыми стенозами по данным КАГ стресс-ЭхоКГ была положительной у 15 (75%), а стресс-ЭКГ – только у 4 (20%). Для обструктивной ИБС чувствительность стресс-ЭхоКГ была выше, чем стресс-ЭКГ (80% против 40), хотя специфичность была ниже (37% против 79). При этом положительный результат стресс-ЭхоКГ отмечен у 11 (73,3%) пациентов с необструктивной ИБС, а также во всех 4 случаях у женщин с интактными КА (для передней нисходящей артерии), а стресс-

ЭКГ была отрицательной [4]. Перфузионные методы также имеют некоторые ограничения. Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) позволяет предсказывать отсутствие стенозов КА высокого риска при нормальном коронарном резерве с высокой чувствительностью (86%) и отрицательным предсказательным значением (97%). При этом нарушения коронарного резерва при ПЭТ не позволяют дифференцировать значимые стенозы эпикардиальных артерий от диффузного необструктивного атеросклероза или микроваскулярной дисфункции, которой чаще страдает женский пол [25].

Особая роль в диагностике ИБС отведена анатомическим методам, таким как магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца и МСКТ-ангиография КА. Например, стресс-МРТ позволяет более точно выявить дефекты перфузии и нарушение сократительной способности миокарда, особенно при поражении КА мелкого калибра, стенозах дистальной локализации [2]. Это особенно важно при диагностике ИБС у женщин, так как именно они чаще подвержены микроциркулярной дисфункции и развитию синдрома X [26]. Стресс-МРТ позволяет диагностировать обструктивную ИБС у женщин с чувствительностью 84–85%, специфичностью 87–88% и точностью 87% [27]. При этом отмечается снижение диагностической точности стресс-МРТ при пограничных стенозах (82% против 87; $p=0,01$ при сравнении стенозов 50% и более, 70% и более), чувствительности при однососудистом поражении у женщин (71% против 100; $p=0,06$ по сравнению с многососудистым поражением) и небольшой массе миокарда ЛЖ (69% против 95; $p=0,04$ при массе менее 95 г, 95 г и более) [28]. Метод МСКТ-ангиографии КА также имеет некоторые свои особенности в диагностике ИБС [29, 30]. Так, согласно данным многоцентрового регистра ASCIS, среди пациентов, подвергнутых КАГ ($n=621$), отмечена высокая корреляция результатов КАГ с показателями МСКТ-ангиографии

коронарных артерий (относительный риск (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; $p=0,17$). При этом результаты стресс-тестов не имели ассоциации с частотой выявления стенозов КА более 50% по данным МСКТ [30]. И хотя МСКТ-ангиография КА обладает высокой диагностической точностью при визуализации проксимальных сегментов КА у обоих полов, настоящий метод имеет невысокую чувствительность в обнаружении дистальных стенозов КА у женщин [2]. Кроме того, в одном из исследований, в котором 237 больным перед операциями на клапанах сердца одновременно проводили МСКТ-ангиографию коронарных артерий и КАГ, при анализе основных КА чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов составили 90, 92, 48 и 99% соответственно. При этом кальциевый индекс со значением выше 390 был оптимальной пограничной точкой для разделения больных с незначимыми и значимыми коронарными стенозами. Ложноотрицательные результаты были отмечены только в двух случаях [31].

Хотелось бы отметить, что существующие алгоритмы диагностики ИБС далеко не всегда применимы в отношении некоторых категорий пациентов. Так, у больных с НРиП, а также с гемодинамически значимыми ППС проведение стресс-тестов порой не только нецелесообразно, но и противопоказано. Результаты МСКТ-ангиографии малоинформативны при нарушениях ритма, высоком уровне кальциноза КА (например, при кальцинирующих пороках сердца), ожирении вследствие артефактов изображения. К сожалению, в этих случаях клиницисты вынуждены прибегать к проведению инвазивной КАГ, что и приводит к гипердиагностике интактных КА. Хотя влияние пола на интерпретацию и точность неинвазивных тестов до сих пор изучается, новые методы визуализации уже улучшили наше понимание гендерных особенностей

ИБС. Поэтому в каждом конкретном случае в диагностике стабильной ИБС должны присутствовать гибкость, комплексность и обоснованность. Только с учетом всех составляющих, включая половые особенности, клинические признаки, применение более совершенных шкал расчета ПТВ, а также использование современных неинвазивных методов визуализации миокарда и коронарных артерий (стресс-ЭхоКГ, ПЭТ, МСКТ-ангиография), возможно, удастся наиболее взвешенно подойти к решению необходимости проведения инвазивной КАГ. Вероятно, применение данного подхода приведет к значительному уменьшению количества «необоснованных» КАГ у разных категорий больных.

Кроме того, надо учитывать тот факт, что и наличие интактных коронарных артерий у женщин при клинической картине заболевания не позволяет отнести этих пациенток к группе низкого риска. Так, в исследовании WISE при наблюдении в течение 5 лет частота ежегодных сердечно-сосудистых событий составила 16% среди женщин с необструктивной ИБС, 7,9% — у женщин с интактными КА и 2,4% — у асимптомных женщин из группы контроля ($p \leq 0,002$) [6]. Объяснением этому может быть наличие микроваскулярной и эндотелиальной дисфункции КА у женщин [32]. Поэтому даже при отсутствии поражения КА в таких случаях показано назначение соответствующей медикаментозной терапии (прежде всего статины и β -блокаторы) [33].

Заключение

Согласно результатам КАГ, необструктивная ИБС зафиксирована в 161 (61%) случае в группе женщин и в 167 (37,3%) — в группе мужчин. Из них отсутствие поражений КА отмечено у 49,6% женщин и у 23% мужчин. Пациенты с подозрением на ИБС и ППС преобладали среди женщин, а больные с ИМ в анамнезе — среди мужчин. При этом факторами, ассоциированными с выявлением интактных коронар-

ных артерий при КАГ у лиц обоих полов, были наличие НРиП, кардиалгия; у мужчин — наличие порока сердца, атипичной клиники стенокардии и увеличение ФВ ЛЖ. Таким образом, для уменьшения частоты выявления интактных КА при КАГ необходим комплексный подход с учетом гендерных особенностей, тщательной оценкой клинических проявлений, использованием более совершенных методов расчета ПТВ наличия ИБС, особенно у женщин. При возможности активнее применять современные функциональные неинвазивные тесты и визуализацию коронарного русла при помощи МСКТ.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Литература/References

1. Dharampal A.S., Papadopoulou S.L., Rossi A., Weustink A.C., Mollet N., Meijboom W.B. et al. Computed tomography coronary angiography accuracy in women and men at low to intermediate risk of coronary artery disease. *Eur. Radiol.* 2012; 22 (11): 2415–23.
2. Canpolat U., Özer N. Noninvasive cardiac imaging for the diagnosis of coronary artery disease in women. *Anadolu Kardiyol. Derg.* 2014; 14 (8): 741–6.
3. Rademaker A.A., Danad I., Groothuis J.G., Heymans M.W., Marcu C.B., Knaapen P. et al. Comparison of different cardiac risk scores for coronary artery disease in symptomatic women: do female-specific risk factors matter? *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2014; 21 (11): 1443–50.
4. Abdelmoneim S.S., Bernier M., Hagen M.E., Eifert-Rain S., Bott-Kitslaar D., Wilansky S. et al. A multicenter, prospective study to evaluate the use of contrast stress echocardiography in early menopausal women at risk for coronary artery disease: trial design and baseline findings. *J. Womens Health (Larchmt)*. 2013; 22 (2): 173–83.
5. Гайсенко О.В., Марцевич С.Ю. Определение показаний к проведению коронарографии у пациентов без клинических проявлений заболевания и больных со стабильной стенокардией. *Кардиология.* 2014; 10: 57–62 / Gaysenok O.V., Martsevich S.Yu. Determination of indications for coronary angiography in patients without clinical manifestations of the disease, and patients with stable angina. *Kardiologiya.* 2014; 10: 57–62 (in Russian).
6. Gulati M., Cooper-DeHoff R.M., McClure C., Johnson B.D., Shaw L.J., Handberg E.M. et al. Adverse cardiovascular outcomes in women with nonobstructive coronary artery disease: a report from

- the Women's Ischemia Syndrome Evaluation Study and the St James Women Take Heart Project. *Arch. Intern Med.* 2009; 169 (9): 843–50.
7. Ko D.T., Tu J.V., Austin P.C., Wijeyesundera H.C., Samadashvili Z., Guo H. et al. Prevalence and extent of obstructive coronary artery disease among patients undergoing elective coronary catheterization in New York State and Ontario. *JAMA.* 2013; 310 (2): 163–9.
 8. Levitt K., Guo H., Wijeyesundera H.C., Ko D.T., Natarajan M.K., Feindel C.M. et al. Predictors of normal coronary arteries at coronary angiography. *Am. Heart J.* 2013; 166 (4): 694–700.
 9. Patel M.R., Dai D., Hernandez A.F., Douglas P.S., Messenger J., Garratt K.N. et al. Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice. *Am. Heart J.* 2014; 167 (6): 846–52.
 10. Hansen K.W., Soerensen R., Madsen M., Madsen J.K., Jensen J.S., von Kappelgaard L.M. et al. Developments in the invasive diagnostic-therapeutic cascade of women and men with acute coronary syndromes from 2005 to 2011: a nationwide cohort study. *BMJ Open.* 2015; 5 (6): e007785. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-007785.
 11. Suessenbacher A., Wanitschek M., Dörler J., Neururer S., Frick M., Pachinger O. et al. Sex differences in independent factors associated with coronary artery disease. *Wien Klin. Wochenschr.* 2014; 126 (21–22): 718–26.
 12. Аракелян В.С., Бортникова Н.В., Пануташивили В.Г. Оценка влияния кардиальных факторов риска на тактику лечения больных с сочетанным атеросклеротическим поражением аортоподвздошного сегмента и коронарных артерий. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013; 4: 77–82 / Arakelyan V.S., Bortnikova N.V., Papitashvili V.G. Impact of cardiac risk factors on treatment strategy for patients with coronary artery disease and aortoiliac lesions. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolovaniy.* 2013; 4: 77–82 (in Russian).
 13. Сумин А.Н., Корок Е.В., Синьков М.А., Нагирняк О.А., Чичкова Т.Ю., Барбараш Л.С. Частота выявления интактных коронарных артерий в зависимости от показаний для плановой коронарной ангиографии. *Российский кардиологический журнал.* 2015; 2 (130): 52–9 / Sumin A.N., Korok E.V., Sin'kov M.A., Nagirnyak O.A., Chichkova T.Yu., Barbarash L.S. The incidence of intact coronary arteries, depending on the indications for scheduled coronary angiography. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal.* 2015; 2 (130): 52–9 (in Russian).
 14. Thalji N.M., Suri R.M., Daly R.C., Dearani J.A., Burkhardt H.M., Park S.J. et al. 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.
 15. 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: 2451–96.
 16. Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J., Berra K., Blankenship J.C., Dallas A.P. et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation.* 2012; 126: e354–471.
 17. 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.
 18. Wolk M.J., Bailey S.R., Doherty J.U., Douglas P.S., Hendel R.C., Kramer C.M. et al. American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force. ACCF/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.
 19. Cheng V.Y., Berman D.S., Rozanski A., Dunning A.M., Achenbach S., Al-Mallah M. et al. 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.
 20. Hannan E.L., Samadashvili Z., Cozzens K., Walford G., Holmes D.R. Jr, Jacobs A.K. et al. Appropriateness of diagnostic catheterization for suspected coronary artery disease in New York State. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2014; 7 (1): 19–27.
 21. Ko D.T., Wijeyesundera H.C., Udell J.A., Vaccarino V., Austin P.C., Guo H. et al. Traditional cardiovascular risk factors and the presence of obstructive coronary artery disease in men and women. *Can. J. Cardiol.* 2014; 30 (7): 820–6.
 22. Hong S.N., Mieres J.H., Jacobs J.E., Babb J.S., Patel P., Srichai M.B. Assessing coronary disease in symptomatic women by the Morise score. *J. Womens Health (Larchmt).* 2012; 21 (8): 843–50.
 23. 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.
 24. Yorgun H., Tokgöçlü L., Canpolat U., Gürses K.M., Bozdağ G., Yapıcı Z. et al. The cardiovascular effects

- of premature ovarian failure. *Int. J. Cardiol.* 2013; 168: 506–10.
25. Naya M., Murthy V.L., Taqueti V.R., Foster C.R., Klein J., Garber M. et al. Preserved coronary flow reserve effectively excludes high-risk coronary artery disease on angiography. *J. Nucl. Med.* 2014; 55 (2): 248–55.
 26. Cury R.C., Techathith T., Feuchtner G., Dabus G. Cardiovascular disease and stroke in women: role of radiology. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 2011; 196: 265–73.
 27. Gebker R., Jahnke C., Hucko T., Manka R., Mirelis J.G., Hamdan A. et al. Dobutamine stress magnetic resonance imaging for the detection of coronary artery disease in women. *Heart.* 2010; 96: 616–20.
 28. Klem I., Greulich S., Heitner J.F., Kim H., Vogelsberg H., Kispert E.M. et al. Value of cardiovascular magnetic resonance stress perfusion testing for the detection of coronary artery disease in women. *JACC. Cardiovasc. Imaging.* 2008; 1 (4): 436–45.
 29. Borges Santos M., Ferreira A.M., de Araújo Goncalves P., Raposo L., Campante Teles R., Almeida M. et al. 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.
 30. Chinnaiyan K.M., Raff G.L., Goraya T., Ananthasubramaniam K., Gallagher M.J., Abidov A. et al. 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.
 31. Bettencourt N., Rocha J., Carvalho M., Leite D., Toschke A.M., Melica B. et al. Multislice computed tomography in the exclusion of coronary artery disease in patients with presurgical valve disease. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2009; 2: 306–13.
 32. Abbasi S.H., Kassaian S.E. Women and coronary artery disease. Part I: basic considerations. *J. Tehran. Heart Cent.* 2011; 6 (3): 109–16.
 33. Banks K., Lo M., Khera A. Angina in Women without Obstructive Coronary Artery Disease. *Curr. Cardiol. Rev.* 2010; 6 (1): 71–81.

Поступила 01.06.2016