

Современная инструментальная диагностика ишемической болезни сердца у женщин и ее прогностическое значение

В.П.Лупанов✉

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России. 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15А
✉Lupanovvp@mail.ru

Половые различия в сердечно-сосудистых заболеваниях имеют жизненно важное значение для оптимальной диагностики и лечения, особенно у женщин. Существует и одновременно растет понимание многофакторной природы ишемической болезни сердца (ИБС) у многих пациенток, у которых заболевание может распространяться за пределы эпикарда коронарных артерий. В то время как в отношении обструктивного заболевания коронарных артерий остается гиподиагностика, у женщин также присутствует и неструктивное поражение коронарных артерий. Микрососудистая дисфункция, спазм коронарных артерий и коронарная диссекция встречаются чаще у женщин, чем у мужчин. В обзоре рассматриваются диагностика ИБС у женщин и значение современных неинвазивных методов, используемых для стратификации риска у женщин с подозрением на ИБС.

Ключевые слова: стабильная ишемическая болезнь сердца, женщины, инструментальная диагностика, пробы с физической нагрузкой, методы визуализации миокарда, коронарные артерии, прогноз.

Для цитирования: Лупанов В.П. Современная инструментальная диагностика ишемической болезни сердца у женщин и ее прогностическое значение. Consilium Medicum. 2018; 20 (1): 27–32. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.1.27-32

Review

Modern instrumental diagnosis of coronary heart disease in women and its prognostic importance

V.P.Lupanov✉

National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 121552, Russian Federation, Moscow, ul. 3-ia Cherepkovskaia, d. 15a
✉Lupanovvp@mail.ru

Abstract

Recent decades have seen a growing recognition that the understanding of sex differences in cardiovascular disease is vital to optimal diagnosis and management, particularly of women. There is simultaneously an increasing appreciation of the multifactorial nature of ischemic heart disease (IHD) in many patients, in whom disease may extend beyond the epicardial coronaries. While obstructive coronary artery disease (CAD) remains underdiagnosed in women and still represents a major burden of disease, women also present with nonobstructive CAD more commonly than men. Indeed, microvascular dysfunction, coronary artery vasospasm, and coronary dissections contribute to a larger proportion of IHD in women than men. Here, we review the symptom presentation of women with IHD and the noninvasive modalities used to risk stratify women with suspected IHD.

Key words: stable ischemic heart disease, women, instrumental diagnostics, exercise stress test, methods of myocardial imaging, coronary arteries, prognosis.

For citation: Lupanov V.P. Modern instrumental diagnosis of coronary heart disease in women and its prognostic importance. Consilium Medicum. 2018; 20 (1): 27–32. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.1.27-32

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – поражение миокарда, вызванное нарушением кровотока по коронарным артериям (КА) [1–3]. Поражение КА бывает органическим (необратимым) и функциональным (преходящим). Главная причина органического поражения КА – стенозирующий атеросклероз. Факторы функционального поражения КА – спазм, преходящая агрегация тромбоцитов и внутрисосудистый тромбоз.

Распознавание ИБС бывает затруднено у пациентов с атипичными симптомами, которые являются более частым проявлением у женщин по сравнению с мужчинами. Даже в условиях подозреваемой ИБС женщинам не всегда своевременно регистрируют электрокардиограмму (ЭКГ), проводят нагрузочный тест и коронарную ангиографию, так как считается, что они имеют низкий риск обструктивного поражения КА при тестировании по сравнению с мужчинами [4].

Всем пациенткам с подозрением на ИБС при обращении к врачу рекомендуется провести физикальный осмотр, оценку болевого синдрома, факторов риска, **электрокардиографию в покое** и расшифровать ЭКГ. Самые весомые факторы риска ИБС у женщин – снижение уровня холе-

стерина липопротеидов высокой плотности, повышение уровня липопротеина (а) в плазме крови, а также гипертриглицеридемия и сахарный диабет типа 2.

При неосложненной стабильной ИБС вне нагрузки специфические ЭКГ-признаки ишемии миокарда обычно отсутствуют. Единственным специфическим признаком ИБС на ЭКГ покоя являются крупноочаговые рубцовые изменения миокарда после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ). Изолированные изменения зубца Т, как правило, малоспецифичны и требуют сопоставления с клиникой заболевания и данными других исследований.

Регистрация ЭКГ во время или сразу после болевого приступа в грудной клетке имеет гораздо большее диагностическое значение. Если во время боли изменения на ЭКГ отсутствуют, то вероятность ИБС у таких женщин невысока, хотя и не исключается полностью. Появление любых изменений на ЭКГ во время болевого приступа или сразу после него существенно повышает вероятность ИБС. Ишемические изменения на ЭКГ сразу в нескольких отведениях являются неблагоприятным прогностическим признаком.

У больных с исходно измененной ЭКГ вследствие постинфарктного кардиосклероза динамика ЭКГ во время при-

ступа даже при типичной стенокардии может отсутствовать, быть малоспецифичной или ложной (уменьшение амплитуды и реверсия исходно отрицательных зубцов *T*). Следует помнить, что на фоне внутрижелудочковых блокад регистрация ЭКГ во время болевого приступа также бывает неинформативной. В подобных случаях врач принимает решение о характере приступа и тактике лечения по сопутствующим клиническим симптомам.

Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ позволяет выявить признаки ишемии миокарда при повседневной активности, оценить все эпизоды, как безболевые, так и болевые (так называемое общее ишемическое бремя – total ischaemic burden), особенно у пациентов, которым невозможно провести тест с физической нагрузкой: сопутствующие заболевания опорно-двигательного аппарата, перемежающаяся хромота, склонность к выраженным повышением артериального давления (АД) при динамической физической нагрузке, детренированность, дыхательная недостаточность. Чувствительность ХМ ЭКГ в диагностике ИБС составляет 44–81%, специфичность – 61–85%. Этот метод диагностики менее информативен для выявления преходящей ишемии миокарда, чем пробы с физической нагрузкой (ПФН). К прогностически неблагоприятным признакам при ХМ ЭКГ относят: большую суточную продолжительность ишемии миокарда (более 60 мин), эпизоды желудочковых аритмий, сопровождающих ишемию миокарда; ишемия миокарда при невысокой частоте сердечных сокращений (ЧСС) менее 70 уд/мин. Меньшая чувствительность 24-часового ХМ ЭКГ по сравнению с ПФН в выявлении преходящей ишемии миокарда объясняется в первую очередь тем, что во время мониторирования многие пациентки просто не доводят себя до приступа стенокардии из-за невысокой физической активности.

Электрокардиография с ПФН

Согласно рекомендациям экспертов American Heart Association (АНА, 2014) по проведению электрокардиографии с ПФН, они должны назначаться прежде всего в качестве начального теста у женщин при промежуточном риске сердечно-сосудистых осложнений, имеющих стабильные симптомы, с нормальной исходной ЭКГ в покое, способных достичь нагрузки, превышающей 5 метаболических эквивалентов (МЕТ) [5].

Несмотря на эти рекомендации, женщины, даже имеющие низкий риск ИБС, более часто направляются на другие неинвазивные визуализирующие исследования, чем электрокардиографию при ПФН, возможно, из-за более высокой частоты получения ложноположительных результатов или более высокой заболеваемости среди женщин, имеющих измененную ЭКГ в покое [6, 7].

Нагрузочное ЭКГ-тестирование дает важную диагностическую и прогностическую информацию, помимо оценки ЭКГ, включая толерантность к дозированной физической нагрузке, хронотропный ответ, время восстановления сердечного ритма, реакцию АД на нагрузку и показатель (индекс) Дюка.

Депрессия сегмента ST

Традиционно депрессия сегмента *ST* ≥ 1 мм горизонтальной или косонисходящего типа либо косовосходящая депрессия *ST* $\geq 1,5$ мм на 60 мс после точки J является диагностическим признаком ишемии миокарда. Эти критерии были утверждены во всех мужских когортах [8, 9]. Проведенные исследования показали более низкую чувствительность и специфичность *ST*-депрессии у женщин по сравнению с мужчинами (47 против 77%, $p < 0,005$). Отрицательный результат ПФН остается столь же эффективным показателем, исключающим ИБС у обоих полов с отрицательным предсказующим значением 78 и 81% у женщин и мужчин соответственно [10–12].

В метаанализе 19 исследований по оценке тредмил-теста у женщин было обнаружено, что чувствительность и специфичность депрессии сегмента *ST* у симптоматических женщин с промежуточным риском равны 61 и 70% по сравнению с чувствительностью и специфичностью 68 и 77% в аналогичном анализе у пациентов мужского пола [13, 14].

Были предложены несколько гипотез для объяснения более низкой диагностической точности депрессии сегмента *ST* у женщин:

- у женщин чаще до нагрузки на ЭКГ в покое выявляются изменения сегмента *ST* и зубца *T* [15];
- у женщин чаще, чем у мужчин, выявляется депрессия сегмента *ST* при нагрузке;
- у женщин гормональные факторы (уровень эстрогенов) влияют на динамику сегмента *ST*;
- у женщин в перименопаузе депрессия сегмента *ST* изменяется в зависимости от менструального цикла [16];
- кроме того, специфичность депрессии сегмента *ST* в постменопаузе при приеме заместительной гормональной терапии значительно ниже, чем в перименопаузе и постменопаузе без приема заместительной гормональной терапии [17].

Толерантность к физической нагрузке

Потенциально наиболее важная информация, полученная при любой нагрузке, это оценка способности женщины выполнять дозированную физическую нагрузку (мощность нагрузки). Независимо от других сердечно-сосудистых факторов риска женщины, не достигшие нагрузки 5 метаболических единиц (МЕТ), имеют более высокий риск смерти и сердечно-сосудистых событий [18].

Общая продолжительность физической нагрузки может добавить прогностическую информацию.

Среди более 5 тыс. бессимптомных женщин, которым был проведен максимальный стресс-тест, ограниченный симптомами, M.Gulati и соавт. [19] установили номограмму средних значений МЕТ (метаболический эквивалент) в зависимости от возраста, которые были использованы для прогнозирования физических нагрузок: предсказанное число МЕТ = $14,7 - (0,13 \times \text{возраст})$. Как бессимптомные, так и женщины с болевым синдромом, не достигшие 85% прогнозируемой по возрасту способности к физической нагрузке, основанной на номограмме, имеют в 2 раза больше шансов умереть, чем те, кто был в состоянии достичь 85% возрастного прогнозируемого значения.

Хронотропный индекс

Хронотропный ответ при ПФН (при исключении приема β -адреноблокаторов) является еще одним независимым прогностическим фактором риска обструктивной ИБС, который должен быть включен в оценку прогноза у женщин.

В исследовании 200 женщин с симптомами и положительной ПФН по ЭКГ-критериям, неспособным достичь 85% от максимальной предсказанной ЧСС, была показана более высокая вероятность наличия обструктивной ИБС при коронарной ангиографии [20].

Хронотропный индекс ниже 0,80 (который включает возраст, толерантность к физической нагрузке, ЧСС в покое и на высоте нагрузки) является еще одним независимым предиктором смертности.

Тредмил-индекс (показатель Дюка), восстановление сердечного ритма после нагрузки и реакция АД при ПФН

Основываясь на проведенных ранее исследованиях, низкий индекс Дюка (>5) был связан с ежегодной смертностью от 0,25% у женщин, по сравнению с 5% смертностью у женщин с индексом Дюка высокого риска (≤ 11) [21]. Прогностическое значение индекса может быть уменьшено у пожилых женщин в возрасте 75 лет и старше [22].

Аномальная частота ритма сердца после ПФН (определяется как уменьшение ЧСС от -12 уд/мин на 1-й минуте восстановления после нагрузки по сравнению с пиковым значением ЧСС) является независимым прогностическим фактором смертности от всех причин [23].

Снижение систолического АД при ПФН более 10 мм рт. ст. от исходных значений может отражать острую дисфункцию левого желудочка вследствие ишемии (и косвенно указывать на поражение основного ствола левой КА или тяжелое трехсосудистое поражение), в частности, если одновременно происходит депрессия сегмента ST на ЭКГ [24].

Гипертензивная реакция (АД > 190 мм рт. ст. у женщин и АД > 210 мм рт. ст. у мужчин) во время проведения ПФН чаще коррелирует с повышенным риском неблагоприятных событий [25, 26].

Несмотря на то что ЭКГ-нагрузочный тест имеет более низкую прогностическую ценность среди женщин по сравнению с мужчинами, положительный его результат, особенно при небольшой мощности нагрузки или ишемических изменениях сегмента ST, которые сохраняются в восстановительном периоде, должен считаться высоким риском осложнений, требующим дальнейшего изучения и проведения дополнительных исследований [27, 28].

Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ)

Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) в покое рекомендуется всем пациенткам с подозрением на стабильную ИБС и при ранее доказанной стабильной ИБС [6, 7]. Основная цель ЭхоКГ в покое – дифференциальная диагностика стенокардии с некоронарогенной болью в груди при пороках аортального клапана, перикардитах, аневризме восходящей аорты, гипертрофической кардиомиопатии, пролапсе митрального клапана и с другими заболеваниями. Кроме того, ЭхоКГ – основной способ выявления и стратификации гипертрофии миокарда, локальной и общей левожелудочковой дисфункции. ЭхоКГ в покое проводится и для исключения других (помимо ИБС) причин боли в грудной клетке: выявления локальных нарушений подвижности стенок левого желудочка сердца, измерения фракции выброса левого желудочка и последующей стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений, оценки диастолической функции левого желудочка.

Стресс-эхокардиография

У женщин, требующих оценки ишемии миокарда с помощью метода визуализации, стресс-ЭхоКГ дает большую точность диагностики ИБС по сравнению только с ПФН [29]. ЭхоКГ позволяет оценить размер полости левого желудочка и функцию обоих желудочков в состоянии покоя и при стрессе, может дать дополнительную информацию о болезни клапанов, диастолической функции и легочном АД во время стресса. Результаты диагностики и полезность стресс-ЭхоКГ сходны у мужчин и женщин [30, 31] с подобной, если не с превосходящей точностью диагностики, по сравнению с магнитно-резонансной томографией (МРТ) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (ОФЭКТ) [32, 33]. Стресс-ЭхоКГ является методом комплексной неинвазивной диагностики, который позволяет детализировать ишемию миокарда, определить бассейн стенозированной КА, выявить жизнеспособность миокарда в зоне постинфарктного поражения, оценивать инотропный резерв сократимости левого желудочка.

Если нарушение кровоснабжения миокарда носит преходящий характер, то появляющееся патологическое движение стенки левого желудочка служит признаком (маркером) для определения локализации и выраженности ишемии миокарда. Нарушение сократимости левого желудочка развивается после снижения кровотока, но, как правило, до появления характерных изменений на ЭКГ и приступа стенокардии.

Метод стресс-ЭхоКГ может быть использован при исходно измененной ЭКГ (блокадах ножек пучка Гиса, гипертрофии левого желудочка, постинфарктных изменениях, влиянии медикаментозной терапии и др.), а также при сомнительных и ложноположительных случаях ПФН.

Метаанализ стресс-ЭхоКГ сообщает о чувствительности 79% и специфичности 83% для диагностики обструктивной ИБС у женщин [34]. В другом метаанализе отрицательное прогностическое значение нормальной стресс-ЭхоКГ было найдено у 98% женщин и 96% мужчин при сроке наблюдения более 38 мес [35].

Стресс-ЭхоКГ необходимо проводить только в специально оборудованных лабораториях, опытным кардиологом, прошедшим курс подготовки по данной методике. Недостатком стресс-ЭхоКГ при тредмил-тесте является сложность проведения ультразвукового контроля во время выполнения нагрузки, что снижает ее чувствительность по сравнению с другими видами нагрузок.

Фармакологический стресс-ЭхоКГ-тест с добутамином доступен для тех женщин, у которых ограничены функциональные физические возможности; он имеет высокую чувствительность (в диапазоне от 75 до 93%) и специфичность (от 79 до 92%) в диагностике ИБС. Метод подходит молодым женщинам, для которых исключение облучения грудной клетки при исследовании может иметь особое значение [36]. У женщин с одышкой при физической нагрузке стресс-ЭхоКГ может рассматриваться как метод оценки диастолической функции миокарда и давления в легочной артерии на пике нагрузки.

Перфузионная визуализация миокарда с ОФЭКТ

Перфузионная визуализация миокарда с ОФЭКТ, как и стресс-ЭхоКГ, имеет большее диагностическое значение, чем ПФН, только для оценки обструктивного поражения КА у пациентов с промежуточным и высоким риском ИБС [37].

При этом методе используются изотопы химических элементов, испускающие гамма-излучения с низкой энергией: ^{99m}Tc , ^{201}Tl , ^{123}I и др. Области снижения перфузии миокарда (дефекты перфузии) классифицируют как стабильные или преходящие. Дефект перфузии называют стабильным, если он регистрируется на всех изображениях без изменения: исходных в покое, исходных и отсроченных, исходных и постнагрузочных. Такие дефекты характерны для очагово-рубцового поражения, а также кардиосклероза или других заболеваний миокарда. При поражении одной КА зона нарушенного кровообращения на сцинтиграммах, как правило, соответствует бассейну кровоснабжения этой артерии, при наличии дефекта перфузии в двух областях миокарда можно думать о поражении двух или трех КА. Преходящие дефекты перфузии, выявляемые при нагрузочных пробах, являются признаком преходящей ишемии при ИБС.

Неинвазивное тестирование изображений при нагрузке при ОФЭКТ рекомендуется для женщин, способных выполнить адекватную физическую нагрузку. Чувствительность и специфичность метода у женщин составляет 81 и 78% соответственно [38]. Специфичность метода у женщин ниже, чем у мужчин, в основном из-за проблем интерпретации, вызванных ослаблением визуализации грудной железой и меньшим размером левого желудочка [39, 40].

Еще одна проблема связана с более высокой распространенностью однососудистой ИБС среди женщин по сравнению с мужчинами и, следовательно, с меньшей территорией гипоперфузии миокарда.

Аномальные (положительные) результаты перфузии миокарда у женщин требуют особого внимания. При анализе более 2 тыс. женщин смертность от всех причин была в 3 раза выше в течение относительно короткого периода наблюдения (в среднем $3,7 \pm 1,4$ года) среди женщин с аномальными результатами ОФЭКТ по сравнению с пациент-

Доступные методы визуализации для оценки состояния пациенток с подозрением на ИБС [7]			
Метод	Преимущества у женщин	Недостатки у женщин	Практика/предпочтение
Тест на беговой дорожке (тредмил-тест)	• Параметры нагрузки хорошо сочетаются с интерпретацией ЭКГ • Помимо толерантности к физической нагрузке анализируются дополнительные показатели: хронотропный ответ, достигнутая ЧСС, восстановление ЧСС после нагрузки, динамика АД, индекс Дюка • Отсутствие радиации	• Женщины чаще имеют исходные изменения ЭКГ в покое (сегмент ST-T) и депрессию сегмента ST • При нагрузке у женщин чаще, чем у мужчин, возникает депрессия сегмента ST • Депрессия сегмента ST имеет более низкую точность в диагностике ИБС у женщин	• Женщины чаще предпочитают методы стресс-визуализации, чем ЭКГ-нагрузочный тест, несмотря на последние рекомендации AHA [5]
Стресс-ЭхоКГ	• Можно дополнительно оценить размер левого желудочка, его систолическую и диастолическую функции, поражения клапанов сердца и давление в легочной артерии • Диагностическая точность схожа у мужчин и женщин • Можно оценить толерантность к физической нагрузке • Отсутствие радиации	• Требуется опытный врач – специалист по проведению и расшифровке данных ультразвукового исследования	• Несмотря на преимущества для женщин, врачи в исследовании PROMISE [10] были склонны выбирать метод оценки перфузии миокарда, а не стресс-ЭхоКГ у женщин
Сцинтиграфия и ОФЭКТ	• Можно оценить толерантность к физической нагрузке	• Специфичность метода ниже у женщин из-за ослабления сигнала от грудных желез и меньшего размера левого желудочка • Воздействие радиации	• У женщины с положительным тестированием по данным ОФЭКТ без obstructивной ИБС следует учитывать высокий риск для будущих ишемических событий, а не оценивать ее как имеющую «ложноположительный тест»; следует думать о возможности микрососудистой дисфункции, хотя ОФЭКТ не может оценить коронарную реактивность
Перфузия миокарда, изображения с помощью ПЭТ	• Диагностическая точность схожа у мужчин и женщин • Можно оценить резерв коронарного кровотока (микрососудистую болезнь) • На ослабление изображения не влияют габитус тела и грудные железы	• Воздействие радиации, хотя и меньшее, чем при ОФЭКТ • Не во всех центрах	• Все чаще используют как клинический метод оценки болезни микрососудов в дополнение к болезням эпикарда • Все чаще используется как клинический метод для оценки ишемии миокарда
MPT сердца	• Нет воздействия радиации • Можно обнаружить субэндокардиальную ишемию, связанную с поражением мелких сосудов (микрососудистая стенокардия)	• Не во всех центрах	• Возможность оценить субэндокардиальную ишемию является потенциальным преимуществом для пациентов с болезнью микрососудов
Сердечная КТ-ангиография	• Получены результаты тестирования (визуализация кальция в КА) и связи ее с клиническими показателями, что привело к более эффективной диагностике ИБС в клинических исследованиях [51, 55] • Можно визуализировать необструктивный выпот в эпикарде • Можно визуализировать аномальные КА, спонтанную диссекцию КА, коронарные аневризмы	• Наличие облучения, хотя оно может быть уменьшено	• Все чаще используется для эпикардиальной коронарной оценки • Может применяться для оценки спонтанных диссекций КА [52], хотя требуется дальнейшее исследование

ками, имеющими отрицательные тесты [41]. Женщины, которые испытывают боли (ишемию), даже с неизменными КА подвергаются риску будущих сердечно-сосудистых событий и могут считаться пациентками, имеющими высокий риск, а не относиться к группе с «ложноположительным» результатом [42, 43].

Позитронно-эмиссионная томография

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) является более сложным и исчерпывающим методом оценки перфузии миокарда. Метод имеет возможность измерения абсолютного миокардиального кровотока (в мл/мин/г) и коронарного резерва.

Добавление ПЭТ к клиническим данным приводит к улучшенной идентификации женщин с высокой степенью риска. Дозы радиации, используемые в ПЭТ, значительно ниже, чем в ОФЭКТ (реальные оценки 4 мЗв* для ПЭТ против 11 мЗв при ОФЭКТ), что создает преимущество для всех пациентов, но особенно для молодых женщин,

для которых отказ от облучения груди особенно важен [44, 45, 48]. Другими преимуществами метода являются: способность определить резерв коронарного кровотока, оценить метаболизм миокарда и определить жизнеспособность миокарда [46]. Однако дороговизна ПЭТ-томографов, сложность циклотронной наработки ультракороткоживущих позитрон-излучающих изотопов ограничивают повсеместное использование этой технологии.

Магнитно-резонансная томография сердца

Основное показание к МРТ сердца – уточнение данных ЭхоКГ: анатомия и функция камер сердца, состояние клапанного аппарата, наличие интра- и паракардиальных объемных образований (в сомнительных случаях), а также изучение жизнеспособности и перфузии миокарда (по показаниям) [47, 48]. Чувствительность и специфичность МРТ являются более низкими по сравнению с компьютерной томографией (КТ), так как имеется меньшее пространственное разрешение, для выполнения требуется го-

*Зиверт (Зв) – единица измерения эффективной и эквивалентной доз ионизирующего излучения в международной системе единиц: 1 Р=1 БЭР=0,01 Зв.

раздо больше времени (20–50 мин), и МРТ более чувствительна к различным артефактам от движений пациента и дыхания.

Потенциальные преимущества этой методики у женщин заключаются в высоком пространственном и временном разрешении с последующей способностью обнаруживать меньшие дефекты перфузии и различие между субэндокардиальными и трансмуральными дефектами. Метод стресс-МРТ не ослабляется артефактами от грудной железы и не связан с радиационным облучением.

Противопоказаниями к выполнению МРТ являются наличие у пациента клаустрофобии или присутствие в его организме инородных металлических объектов (электрокардиостимулятор и др.). Исследования женщин с неструктурной ИБС и болью в груди доказывают наличие субэндокардиальной ишемии при МРТ, связанной с поражением мелких сосудов, спазмом, что требует дальнейших исследований [49, 50].

Сердечная КТ-ангиография

Метод широко используется в качестве неинвазивной оценки риска у стабильных пациентов с подозрением на ИБС. Метаанализ продемонстрировал чувствительность метода 97–99%, специфичность 88–91% для диагностики ИБС. Он применяется и для оценки прогноза при отсутствии какого-либо обструктивного или необструктивного поражения КА. Отрицательный тест связан с благоприятным прогнозом, ежегодным уровнем смертности 0,28% среди пациентов, у которых нет признаков заболевания.

Одним из моментов применения метода является использование излучения. Однако дозы при медицинских диагностических исследованиях, как правило, меньше 10 мЗв. Дозы могут быть снижены до минимальных 2–5 мЗв [51]. Допустимая доза облучения с целью диагностики составляет 15 мЗв в год. Коронарный атеросклероз количественно характеризуют с помощью кальциевого коронарного индекса Агатстона (Agatston). При значении индекса более 400 определяется высокий риск вероятности обструктивного поражения КА. Однако данный показатель не всегда дает возможность адекватно определить степень стенозирования КА. Даже при тяжелом кальцинозе не обязательно будет выявлен гемодинамически значимый стеноз артерии. С другой стороны, индекс коронарного кальция может быть равен нулю, что не исключает стенозов КА у лиц с клинической симптоматикой [52].

Результаты КТ-ангиографии КА чувствительны к сердечному ритму, массе тела и наличию кальциноза, поэтому они точнее в популяции женщин с низкой вероятностью заболевания, т.е. у пациенток молодого возраста с меньшей выраженностью коронарного кальциноза.

Заключение

Применение высоких технологий в диагностике ИБС не всегда оправданно. Например, при КТ имеется большая лучевая нагрузка на организм и применять этот метод «на всякий случай» нельзя, а только по строгим показаниям и при необходимости.

Сочетание методов функциональной и анатомической визуализации (ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ, ПЭТ/МРТ) представляется оправданным, так как на объединенных изображениях можно облегчить интерпретацию коронарных поражений и их патофизиологических последствий. Однако крупных многоцентровых исследований в этом плане пока не проводилось.

АНА предлагает использовать свой метод стратификации риска при проведении тестирования стабильных симптоматических женщин (J.Meires и соавт., 2014).

Если клиническое подозрение на ИБС невысоко, то не рекомендуется дальнейшее диагностическое тестирование для женщин с низким уровнем риска.

Женщины с низким уровнем риска или среднего (промежуточного) риска должны пройти ЭКГ с ПФН, если они способны ее осуществить и имеют интерпретируемую ЭКГ в покое [1, 7, 53].

Те женщины, которые функционально ограничены, имеют аномальную (измененную) ЭКГ в покое или высокий риск, должны быть переданы для КТ-ангиографии сердца или стресс-тестирования с визуализацией с помощью оценки перфузии миокарда с применением ОФЭКТ, стресс-ЭхоКГ или стресс-сердечной МРТ.

Данные о преимуществах и недостатках неинвазивных диагностических методов и о том, как они конкретно применяются в диагностике ИБС у женщин, суммированы в таблице.

Литература/References

1. Лупанов В.П., Нуралиев Э.Ю., Сергиенко И.В. Функциональные нагрузочные пробы в диагностике ишемической болезни сердца, оценке риска осложнений и прогноза. М.: ПатиСС, 2016. / Lupanov V.P., Nuralliev E.Yu., Sergienko I.V. Functional stress tests in the diagnosis of coronary heart disease, assessing the risk of complications and prognosis. M.: PatiSS, 2016. [in Russian]
2. Справочник по медикаментозному лечению сердечно-сосудистых заболеваний. Под ред. Е.И.Чазова. М.: Практика, 2015. / Guide to medical treatment of cardiovascular diseases. Ed. E.I.Chazov. M.: Practica, 2015. [in Russian]
3. Bairey Merz CN, Shaw LJ, Reis SE et al. Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part II: gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis and macrovascular and microvascular coronary disease. J Am Coll Cardiol 2006; 47 (Suppl. 3): S21.
4. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable Coronary artery disease of European Society of Cardiology. Eur Heart J 2013; 34: 2949–3003.
5. Mieres JH, Gulati M, Bairey Merz N et al. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected ischemic heart disease: a consensus statement from the American Heart Association. Circulation 2014; 130 (4): 350–79.
6. Лупанов В.П. Современная неинвазивная диагностика коронарной болезни сердца у женщин (обзор). Терапевт. 2011; 12: 33–8. / Lupanov V.P. Modern non-invasive diagnostics of coronary heart disease in female patients. Terapevt. 2011; 12: 33–8. [in Russian]
7. Lau ES, Sarma A. Utility of Imaging in Risk Stratification of Chest Pain in Women. Curr Treat Options Cardiovasc Med 2017; 19 (9): 72. DOI: 10.1007/s 11936-017-0568-9
8. Pathak LA, Shirodrar S, Ruparelia R, Rajebahadur. Coronary artery disease in women. Indian Heart J 2017; 69: 532–53.
9. Рябыкина Г.В. Нагрузочные пробы в клинической практике. Терапевт. 2010; 11: 51–76. / G.V.Ryabykina. Loading Tests in Cardiology Clinic. Terapevt. 2010; 11: 51–76. [in Russian]
10. Hemal K, Pagidipati NJ, Coles A et al. Sex Differences in Demographics, Risk Factors, Presentation, and Noninvasive Testing in Stable Outpatients With Suspected Coronary Artery Disease: Insights From the PROMISE Trial. JACC Cardiovasc Imag 2016; 9 (4): 337–46.
11. Cumming GR, Dufresne C, Kich I, Samm J. Exercise electrocardiogram patterns in normal women. Br Heart J 1973; 35 (10): 1055–61.
12. Mosca L, Barrett-Connor E, Wenger NK. Sex/gender differences in cardiovascular disease prevention: what a difference a decade makes. Circulation 2011; 124 (19): 2145–54.
13. Kwok Y, Kim C, Grady D et al. Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. Amer J Cardiol 1999; 83 (5): 660–66.
14. Astrand I. Exercise electrocardiograms recorder twice with an 8-years interval in group of 204 women and men 48–63 years old. Acta Medica Scandinavica 1965; 178: 27–39.
15. Higgins JP, Higgins JA. Electrocardiographic exercise stress testing: an update beyond the ST segment. Int J Cardiol 2007; 116 (3): 285–99.
16. Grzybowski A, Puchalski W, Zieba B et al. How to improve noninvasive coronary artery disease diagnostics in premenopausal women? The influence of menstrual cycle on ST depression, left ventricle contractility, and chest pain observed during exercise echocardiography in women with angina and normal coronary angiogram. Am Heart J 2008; 156 (5): 964.e1–e5.
17. Morise AP, Beto R. The specificity of exercise electrocardiography in women grouped by estrogen status. Int J Cardiol 1997; 60 (1): 55–65.
18. Mattingly TW. The postexercise electrocardiogram. Its value in the diagnosis and prognosis of coronary arterial disease. Am J Cardiol 1962; 9: 395–400.
19. Gulati M, Shaw LJ, Thisted RA et al. Heart rate response to exercise stress testing in asymptomatic women: the St. James Women Take Heart Project. Circulation 2010; 122 (2): 130–7.

20. Pratt CM, Francis MJ, Divine GW, Young JB. Exercise testing in women with chest pain. Are there exercise characteristics that predict true positive test results? *Chest* 1989; 95 (1): 139–44.
21. Mark DB, Shaw L, Harrell FE et al. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991; 325: 849–53.
22. Gulati M, Arnsdorf MF, Shaw LJ et al. Prognostic value of the duke treadmill score in asymptomatic women. *Am J Cardiol* 2005; 6 (3): 369–5.
23. Vermeltfoort IA, Bondarenko O, Rajmakers PG et al. Is subendocardial ischemia present in patients with chest pain and normal coronary angiograms? A cardiovascular MR study. *Eur Heart J* 2007; 28 (13): 1554–8.
24. Sanmarco ME, Pontius S, Selvester RH. Abnormal blood pressure response and marked ischemic ST-segment depression as predictors of severe coronary artery disease. *Circulation* 1980; 61 (3): 572–8.
25. Allison TG, Cordeiro MA, Miller TD et al. Prognostic significance of exercise-induced systemic hypertension in healthy subjects. *Am J Cardiol* 1999; 83 (3): 371–5.
26. Lauer MS, Pashkow FJ, Harvey SS et al. Angiographic and prognostic implications of an exaggerated exercise systolic blood pressure response and rest systolic blood pressure in adults undergoing evaluation for suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26 (7): 1630–6.
27. Shaw LJ, Bugiardini R, Merz CN. Women and ischemic heart disease: evolving knowledge. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54 (17): 1561–75.
28. Карпова И.Е., Соболева Г.Р., Самойленко Л.Е., Карпов Ю.А. Современные методы диагностики ишемии миокарда у больных с кардиальным синдромом Х. Кардиологический вестн. 2017; 2: 57–60. / Karpova I.E., Soboleva G.N., Samoilenko L.E., Karpov Yu.A. Advanced diagnostic method of Cardiac syndrom X. *Kardiologicheskij vestn.* 2017; 2: 57–60. [in Russian]
29. Воронина В.П., Киселева Н.В., Марцевич С.Ю. Пробы с дозированной физической нагрузкой в кардиологии: прошлое, настоящее и будущее. Части I–III. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015; 14 (2): 80–6; 2015; 14 (3): 82–8; 2015; 14 (6): 93–100. / Voronina V.P., Kiseleva N.V., Martsevich S.Yu. Exercise tests in cardiology: Past, Present and Future. Part I–III. Cardiovascular therapy and prevention. 2015; 14 (2): 80–6; 2015; 14 (3): 82–8; 2015; 14 (6): 93–100. [in Russian]
30. Лупанов В.П. Современные функциональные методы исследования сердечно-сосудистой системы в диагностике, оценке тяжести и прогнозе больных ишемической болезнью сердца (обзор). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 5: 106–15. / Lupanov V.P. Diagnostic and prognostic role of the modern instrumental methods for cardiovascular examination in patients with coronary heart disease (review). Cardiovascular therapy and prevention. 2011; 5: 106–15. [in Russian]
31. Pillikla PA, Nagueh SF, Elhendy AA et al. Sex differences in the performance of cardiac computed tomography compared with functional testing in evaluation stable chest pain: subanalysis of the multicenter randomized CRESCENT Trial. Calcium Imaging and Selective CT Angiography in Comparison to Functional Testing for Suspected Coronary Artery Disease. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017; 10 (2): e005295.
32. Arruda-Olson AM, Juracan EM, Mahoney DW et al. Prognostic value of exercise echocardiography in 5,798 patients: is there a gender difference? *J Am Coll Cardiol* 2002; 39 (4): 625–31.
33. Fleischmann KE, Hunink MG, Kuntz KM, Douglas PS. Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance. *JAMA* 1998; 280 (10): 913–20.
34. Dolor RJ, Patel MR, Melloni C et al. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Noninvasive Technologies for the Diagnosis of Coronary Artery Disease in Women. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2012.
35. Metz LD, Beattie M, Hom R et al. The prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise echocardiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49 (2): 227–37.
36. Aggeli C, Polytarchou K, Felekos I et al. The impact of gender on the prognostic value of dobutamine stress myocardial contrast echocardiography. *Hellenic J Cardiol – Hellenike Kardiologike Epitheorese* 2017. DOI: 10.1016/j.hjc.2017.04.004
37. Mieres JH, Shaw LJ, Hendel RC et al. American Society of Nuclear Cardiology consensus statement: task force on women and coronary artery disease—the role of myocardial perfusion imaging in the clinical evaluation of coronary artery disease in women [correction]. *J Nucl Cardiol Off Publ. Am Soc Nucl Cardiol* 2003; 10 (1): 95–101.
38. Лупанов В.П., Нуралиев Э.Ю. Современные методы инструментального исследования больных стабильной ишемической болезнью сердца при длительных наблюдениях (новые американские рекомендации по диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца 2012 г.). Рус. мед. журн. 2013; 12: 601–5. / Lupanov V.P., Nuralliev E.Yu. Modern methods of instrumental research of patients by stable ischemic heart trouble at the protracted supervisions (new American recommendations on diagnostics and treatment of stable ischemic heart 2012 trouble). *Rus. med. zhurn.* 2013; 12: 601–5. [in Russian]
39. Синицын В.Е., Терновой С.К. Магнитно-резонансная томография сердца в новом столетии. Радиология-практика. 2005; 4: 17–22. / Sinitsyn V. E., Ternovoy S.K. Magnetically-resonance tomography of the heart in the new century. *Radiology-practice.* 2005; 4: 17–22. [in Russian]
40. Kohli P, Gulati M. Exercise stress testing in women. Going back to the basis. *Circulation* 2010; 122: 2570–80.
41. Esteves FP, Travin MI. The role of nuclear cardiology in the diagnosis and risk stratification of women with ischemic heart disease. *Semin Nucl Med* 2014; 44 (6): 423–38.
42. Аншелес А.А., Шульгин Д.Н., Соломанный В.В., Сергиенко В.Б. Сопоставление результатов нагрузочных проб, данных однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и коронарографии у больных ишемической болезнью сердца. Кардиологический вестн. 2012; 2: 10–6. / Ansheles A.A., Shulgin D.N., Solomany V.V., Sergienko V.B. Comparison of stress-test, single-photon emission computed tomography and coronarography results in IHD patients. *Kardiologicheskij Vestn.* 2012; 2: 10–6. [in Russian]
43. McSweeney JC, Rosenfeld AG, Abel WM et al. Preventing and experiencing ischemic heart disease as a woman: state of the science: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2016; 133 (13): 1302–3.
44. Nguyen PK, Nag D, Wu JC. Sex differences in the diagnostic evaluation of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol Off Publ Am Soc Nucl Cardiol* 2011; 18 (1): 144–52.
45. Лупанов В.П., Магомедов М.А., Алексеева И.А. и др. Диагностика и лечение коронарной болезни сердца у пожилой женщины с атипичной стенокардией (клиническое наблюдение). Терапевт. 2012; 12: 49–57. / Lupanov V.P., Magomedov M.A., Alekseeva I.A. et al. Diagnostics and treatment of coronary heart disease in aged female patient with atypical stenocardia (clinical observation). *Terapevt.* 2012; 6: 49–57. [in Russian]
46. Mieres JH, Shaw LJ, Hendel RC et al. American Society of Nuclear Cardiology consensus statement: task force on women and coronary artery disease – the role of myocardial perfusion imaging in the clinical evaluation of coronary artery disease in women [correction]. *J Nucl Cardiol Off Publ Am Soc Nucl Cardiol* 2003; 10 (1): 95–101.
47. Panting JR, Gatehouse PD, Yang GZ et al. Abnormal subendocardial perfusion in cardiac syndrome X detected by cardiovascular magnetic resonance imaging. *N Engl J Med* 2002; 346 (25): 1948–53.
48. Hausleiter J, Meyer T, Hermann F et al. Estimated radiation dose associated with cardiac CT angiography. *JAMA* 2009; 301 (5): 550–7.
49. Никифоров В.С. Методы сердечно-сосудистой визуализации в диагностике ишемической болезни сердца. Consilium Medicum. 2017; 19 (1): 18–24. / Nikiforov V.S. Methods of cardiovascular imaging for the detection of ischemic heart disease. *Consilium Medicum.* 2017; 19 (1): 18–24. [in Russian]
50. Dolor RJ, Patel MR, Melloni C et al. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Noninvasive Technologies for the Diagnosis of Coronary Artery Disease in Women. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2012.
51. Lubbers M, Coenen A, Bruning T et al. Sex differences in the performance of computed tomography with functional testing in evaluating stable chest pain: subanalysis of the multicenter, randomized CRESCENT Trial (Calcium Imaging and Selective CT angiography in Comparison for Functional Testing for Suspected Coronary Artery Disease). *Circ Cardiovasc Imaging* 2017; 10 (2): e005295.
52. Tweet MS, Gulati R, Williamson EE et al. Multimodality imaging for spontaneous coronary artery dissection in women. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016; 9 (4): 436–50.
53. Vaidya GN. Application of exercise ECG stress test in the current high cost modern-era healthcare system. *Indian Heart J* 2017; 69: 551–5.
54. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные нагрузочные пробы в кардиологии. В кн.: Кардиология: национальное руководство. 2-е изд. перераб. и доп. Под ред. Е.В.Шляхто. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; с. 95–3. / Aronov D.M., Lupanov V.P. Functional stress tests in cardiology. In: *Cardiology: national leadership.* 2-nd ed. revised. and ext. Ed. E.V.Shlyakhto. M.: GEOTAR-Media, 2015. s. 95–3. [in Russian]
55. Marwan M, Ropers D, Pfleiderer N et al. Clinical characteristics of patients with obstructive coronary lesions in the absence of coronary calcification: an evaluation by coronary CT angiography. *Heart* 2009; 95: 1056–60.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Лупанов Владимир Павлович – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. отд. проблем атеросклероза ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: Lupanovvp@mail.ru