ОЦЕНКА ПРЕДЕСТОВОЙ ВЕРОЯТНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ОБСТРУКТИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ: НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ

Сумин А. Н.

Инвазивная коронароангиография является золотым стандартом диагностики ИБС, однако в значительном числе случаев при ее проведении не выявляются обструктивные поражения коронарных артерий. В настоящее время предложен диагностический алгоритм, основой которого является оценка претестовой вероятности (ПТВ) наличия ишемической болезни сердца. Следует отметить, что существующие международные руководства по-разному рекомендуют рассчитывать ПТВ, есть отличия и в дальнейшей тактике неинвазивного и инвазивного обследования. Кроме того, реальная клиническая практика свидетельствует о существенном завышении ПТВ при использовании рекомендованных в руководствах шкал. В обзоре рассматриваются различные шкалы оценки ПТВ, обсуждаются причины отличий получаемых результатов при их использовании, что способствует взвешенному применению в конкретных клинических ситуациях.

Российский кардиологический журнал 2017, 11 (151): 68–76
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-11-68-76>

Ключевые слова: диагностика ИБС, претестовая вероятность.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Сумин А. Н. — д.м.н., зав. отделом мультифокального атеросклероза.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): an_sumin@mail.ru

ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КА — коронарная артерия, КАГ — коронароангиография, МСКТ-АГ — мультиспиральная компьютерная томография — ангиография, ПТВ — претестовая вероятность, ACC/AHA — American College of Cardiology/American Heart Association, CAD — coronary artery disease, NICE — National Institute for Health and Clinical Excellence.

Рукопись получена 15.02.2017
 Рецензия получена 22.05.2017
 Принята к публикации 29.05.2017

THE ASSESSMENT OF PRETEST PROBABILITY IN OBSTRUCTIVE CORONARY LESION DIAGNOSTICS: UNRESOLVED ISSUES

Sumin A. N.

Invasive coronary arteriography is a gold standard in CHD diagnostics, however in many cases it ends with none significant obstructive lesions revealed. Recently, an algorithm was implemented, based on the assessment of pretest probability (PTP) of coronary heart disease. It is noteworthy that current international guidelines do differently recommend the PTP calculation, there are differences in further tactics of non-invasive and invasive investigation. Also, real clinical practice witness on significant overestimation of PTP when the recommended scores are in use. The review is focused on different PTP scores, the reasons discussed for differences in results of application. This helps to make clinical usage more conscious.

Russ J Cardiol 2017, 11 (151): 68–76
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-11-68-76>

Key words: CHD diagnostics, pre-test probability.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Сердечно-сосудистые заболевания и, особенно, ишемическая болезнь сердца (ИБС), продолжают оставаться наиболее частой причиной смерти, что приводит к высоким затратам системы здравоохранения. При наличии значимых стенозов коронарных артерий (КА), как считается, коронарная реваскуляризация в дополнение к медикаментозной терапии способна улучшить состояние и прогноз больных [1, 2]. Поэтому действия врачей направлены на выявление пациентов с вероятным стенозирующим поражением КА для проведения в последующем коронарной ангиографии (КАГ). При наличии документированной ИБС (например, при перенесенном инфаркте миокарда) вероятность выявления таких поражений заметно выше [3], однако усилия клиницистов направлены на выявления таких стенозов на более ранних стадиях, еще до развития серьезных сердечно-сосудистых событий. Понятно, что целевой группой

для такого обследования являются пациенты с болевым синдромом в грудной клетке с подозрением на ИБС.

Проблема необструктивных поражений КА при КАГ

Традиционно действия врача в такой ситуации состоят в клинической оценке симптомов пациента, физикальном обследовании, выявлении факторов риска, проведении лабораторных и неинвазивных инструментальных обследований с последующим направлением на инвазивную КАГ [4]. Однако в реальной клинической практике у значительного числа пациентов при инвазивной КАГ не выявляется обструктивных поражений КА [3, 5–8]. Количество таких пациентов может существенно варьировать в различных центрах: в национальном регистре США — у 58,4% больных с подозрением на ИБС [6], в более раннем подобном исследовании — у 62,4% [5]. В бразильском исследовании обструктивные

поражения КА выявляли в 23,8% случаях [7], в странах Европы — от 42,9% (Финляндия) до 68,1% (Швейцария), в российском центре — 75,5% [9, 10]. В исследованиях отечественных авторов нулевых годов незначимые поражения коронарного русла при КАГ выявлялись в 20-30% [10]. Однако с повышением доступности КАГ в России ситуация изменилась: в недавнем исследовании пограничные и гемодинамически значимые стенозы КА выявлены только в 40% случаев [11]. Как следствие, пациенты подвергаются ненужному риску инвазивной процедуры, нерационально используются ресурсы рентгенохирургической службы. Поэтому проблема выявления больных стабильной ИБС с обструктивными поражениями КА остается актуальной в настоящее время [4, 12].

Диагностические алгоритмы у больных с подозрением на ИБС

Поскольку традиционная схема обследования больных с подозрением на ИБС приводит к результатам, далеким от оптимальных, для решения этой проблемы экспертами разработаны специальные диагностические алгоритмы, которые содержатся в международных и национальных рекомендациях [1, 2, 13].

На начальном этапе в этих алгоритмах рекомендуется проводить оценку претестовой вероятности (ПТВ) наличия поражения КА (как правило, с учетом трех факторов — характера болевого синдрома в грудной клетке, пола и возраста пациента). Это позволяет стратифицировать больных по степени ПТВ и определить дальнейшую диагностическую стратегию. При низкой ПТВ не требуется дополнительного обследования, данных за ИБС у больного нет, необходим поиск некардиальных причин болевого синдрома в грудной клетке. При высокой вероятности устанавливается диагноз ИБС, больному необходимо проведение инвазивной КАГ для решения вопроса о возможной реваскуляризации миокарда. При промежуточной ПТВ больному показаны неинвазивные тесты, к которым могут относиться как функциональные пробы с целью выявления ишемии миокарда, так и исследования, непосредственно направленные на выявление стенозов КА [1, 2, 13].

Однако, несмотря на схожесть подходов, в деталях эти алгоритмы различаются и порой весьма существенно, прежде всего это относится к оценке ПТВ. По-видимому, требуется дополнительный сравнительный анализ данных рекомендаций, а также поиск возможных причин разночтений в предложенных диагностических алгоритмах.

Оценка претестовой вероятности ИБС (базовые модели)

До настоящего времени одной из наиболее часто встречающихся методик расчета ПТВ ИБС является шкала Diamond-Forrester [1]. В данной шкале увязывается характеристика болевого синдрома в грудной

клетке (типичная стенокардия, атипичная стенокардия, кардиалгия), пол и возраст пациентов с вероятностью выявления обструктивных поражений КА при инвазивной КАГ. Основой для разработки этой шкалы послужил ретроспективный анализ 4952 больных в американских клиниках, которым проведена инвазивная КАГ [14]. Однако значения ПТВ, полученные по этому калькулятору, значительно завышены при сопоставлении с реально выявленными обструктивными поражениями КА, что показали исследования последних лет [9, 15, 16].

В работе Genders TS, et al. [9] для верификации поражения КА была использована инвазивная КАГ, критерием наличия обструктивных поражений КА считали их стеноз $\geq 50\%$. Среди включенных 2260 больных у 1319 выявили обструктивные поражения КА, при расчете ПТВ по шкале Diamond-Forrester было показано, что данная шкала завышала вероятность наличия ИБС при типичной и атипичной стенокардии, особенно у женщин. Например, при типичной стенокардии у мужчин в возрасте 50-59 лет предсказанная частота ИБС составила 92%, реальная — 86,1%, в возрасте 60-69 лет — 94,3% и 86,1%, соответственно. Обратная картина наблюдалась у лиц с неангинозной болью в грудной клетке: у мужчин в возрасте 50-59 лет предсказанная частота ИБС оказалась 21,5%, реальная — 28,6%, в возрасте 60-69 лет — 28,1% и 50,5%, соответственно [9]. Возможно, причиной выявленных различий были повышение доступности инвазивной КАГ и более либеральное отношение врачей к направлению больных на данное исследование.

При верификации шкалы Diamond-Forrester данными мультиспиральной компьютерной ангиографии (МСКТ-АГ) КА различия между предсказанными и реальными результатами становятся еще более заметными. Так, в исследовании Pickett CA, et al. [16] среди 1027 больных у 4% были неангинозные боли в грудной клетке, у 63% — атипичная стенокардия, у 7% — типичная стенокардия и 26% пациентов были асимптомными. Частота выявления гемодинамически значимых стенозов у больных с кардиалгией составила 3%, при атипичной стенокардии — 9%, при типичной стенокардии — 19%, при отсутствии симптомов — 9% ($p < 0,001$). Шкала Diamond-Forrester существенно завышала частоту реально выявляемых стенозов КА при всех типах болевого синдрома, в разных возрастах и независимо от пола ($p < 0,001$ во всех случаях) [16]. В схожем по дизайну исследовании CONFIRM [15] при проведении МСКТ-АГ наблюдаемая частота обструктивных поражений КА (стенозы $\geq 50\%$) оказалась существенно ниже предсказанной как в целом в когорте обследованных (18% против 51%, $p < 0,001$), так и при наличии атипичной (15% против 47%) и типичной (29% против 86%) стенокардии.

Таблица 1

**Дотестовая вероятность ИБС у больных со стабильными симптомами болей
в грудной клетке по шкалам DF и CAD Consortium (цит. по [12])**

Возраст	Типичная стенокардия				Атипичная стенокардия				Неангинозная боль			
	Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины	
	DF	CAD	DF	CAD	DF	CAD	DF	CAD	DF	CAD	DF	CAD
30-39	76	59	26	28	34	29	12	10	4	18	2	5
40-49	87	69	55	37	51	38	22	14	13	25	3	8
50-59	93	77	73	47	65	49	31	20	20	34	7	12
60-69	94	84	86	58	72	59	51	28	27	44	14	17
70-79	-	89	-	68	-	69	-	37	-	54	-	24
>80	-	93	-	76	-	78	-	47	-	65	-	32

Сокращение: DF — Diamond-Forrester.

Наиболее распространенным объяснением таких разночтений является мнение, что с момента разработки шкалы Diamond-Forrester в 1979г прошло более 30 лет, что не могло не сказаться на распространенности ИБС, это и привело к столь существенным различиям между предсказанной и реальной частотами поражений КА [12]. Пожалуй, такой довод сомнителен, поскольку шкала относится не ко всей популяции в целом, а лишь к больным с подозрением на ИБС. Даже если их стало меньше в популяции, диагностические и тактические подходы у этой категории пациентов не должны меняться кардинально. Следует учесть, что значения шкалы Diamond-Forrester получены из ретроспективного анализа больных, которым проведена инвазивная КАГ (то есть с высокой вероятностью наличия ИБС) [14]. Применение ее в другой когорте, а именно у больных только с подозрением на ИБС (среди которых много пациентов с низкой и промежуточной вероятностью) в реальной клинической практике приводит к завышению вероятности ИБС. Интересно, что сами авторы шкалы Diamond-Forrester отдавали себе отчет в ограниченности ее возможностей, были хорошо осведомлены о недостатках их гетерогенных баз данных и утверждали: "... данные, представленные в таблицах, не следует рассматривать в качестве абсолютных стандартов, но, скорее, в качестве предварительных оценок, которые потребуют некоторой модификации, когда более точные данные станут доступными" [14].

Тем не менее, попытка модификации данной шкалы осуществлена только через 30 лет, для верификации поражения КА была использована инвазивная КАГ, критерием наличия обструктивных поражений КА считали стенозы $\geq 50\%$ [9]. На этой базе была разработана модификация шкалы Diamond-Forrester, основанная на оценке тех же параметров (характера болевого синдрома в грудной клетке, пола, возраста) с расширением возрастного лимита до 80 лет. Это позволило повысить эффективность оценки ПТВ,

60% мужчин и 64% женщин были более правильно реклассифицированы по сравнению со шкалой Diamond-Forrester [9]. Разработанный новый вариант калькулятора получил название шкалы CAD Consortium, именно он использован в рекомендациях ЕОК [2]. При сопоставлении ПТВ по данным шкал Diamond-Forrester и CAD Consortium (табл. 1) можно отметить, что в последнем случае ни же значения ПТВ, особенно для женщин с типичной и атипичной стенокардией. В целом, данная модель показала достаточно высокую предсказательную способность: С-статистика составила 0,79 у мужчин и 0,82 у женщин. Основным ограничением исследования является то, что в него включены только пациенты, прошедшие инвазивную КАГ, т.е. исходно с наибольшей вероятностью выявления коронарной патологии. Разработчиками калькулятора сделана попытка преодолеть эти ограничения, в частности, путем введения специального поправочного коэффициента. Для этого были использованы дополнительные данные о частоте направления на инвазивную КАГ больных, обратившихся к кардиологу по поводу болевого синдрома в грудной клетке, в зависимости от пола, возраста и характера болевого синдрома [9]. Возможно, именно введение такого поправочного коэффициента помогло достичь более приемлемого результата.

Валидизация шкалы консорциума ИБС на других выборках дала противоречивые результаты. По данным исследования The Partners Registry [17] данная шкала оказалась более точной в выявлении обструктивных поражений КА, чем шкала Diamond-Forrester (площадь под ROC-кривой составила 0,752 и 0,713, соответственно; $p < 0,001$). Также по шкале CAD Consortium больше больных были отнесены к низкому риску (24,6% против 8,3%; $p < 0,001$) и меньше — к высокому риску (1,1% против 18%; $p < 0,001$), чем при использовании шкалы Diamond-Forrester [17].

В то же время, в одноцентровом исследовании при проведении МСКТ-АГ у больных с подозрением на ИБС обструктивное поражение КА выявлено

в 13,8% случаев. Ретроспективная оценка возможности использования шкалы CAD Consortium показала, что она завышает реальную частоту значимых коронарных стенозов на 140,1% [8]. Данные исследования CONFIRM также свидетельствуют о более низкой частоте выявления обструктивных поражений КА, чем предсказано по шкале CAD Consortium [15]. Следует отметить, что в этих работах обструктивные поражения оценивали с помощью МСКТ-АГ КА, а данная методика завышает частоту обструктивного поражения КА (т.е. реальная частота поражения КА еще ниже). При верификации обструктивных поражений КА при инвазивной КАГ рассчитанная по шкале CAD Consortium ПТВ составила 68%, а реальная частота обструктивных стенозов КА — только 40%. Более того, у больных с отсутствием поражения КА ПТВ хотя была и ниже (58%), чем у пациентов с выявленными стенозами КА (75%; $p < 0,001$), но предполагала наличие обструктивного поражения КА более чем у половины пациентов с интактными артериями [11].

Соответственно, высказывается мнение, что калькуляторы расчета претестовой вероятности нуждаются в дальнейшей доработке [12], либо за счет совершенствования исходной базовой модели расчета, основанной лишь на трех параметрах (пола, возраста, характера болевого синдрома в грудной клетке), либо путем включения в модель других параметров.

Ключевой характеристикой в базовой модели являются наличие и характеристика болевого синдрома в грудной клетке, однако этот показатель не может быть так полезным, как на него рассчитывали. Предполагается, что вид боли в груди (то есть типичная стенокардия, атипичная стенокардия или кардиалгия) напрямую связан с вероятностью обструктивного поражения КА, поэтому при типичной стенокардии обструктивные поражения КА должны выявляться максимально часто, а при неангинальной боли в грудной клетке — очень редко. Однако результаты МСКТ-АГ КА в регистра CONFIRM [15] не подтверждают это предположение: отмечены лишь небольшие различия в распространенности поражений КА между мужчинами и женщинами с типичной стенокардией и при отсутствии симптомов, в то же время в группах с отсутствием симптомов, при наличии кардиалгии и атипичной стенокардии не выявлено существенных различий в частоте выявления коронарных стенозов.

Следующий вопрос, на который необходимо найти ответ, — является ли одышка эквивалентом стенокардии в диагностике обструктивного поражения КА? Действительно, одышка является наиболее распространенным симптомом среди больных с кардиальной и легочной патологией и независимым предиктором смертности у пожилых пациентов.

В большом регистре больных, прошедших неинвазивные тесты на выявление ишемии миокарда [20], смертность от кардиальных причин и общая смертность были существенно выше среди больных с одышкой, чем среди пациентов с болевым синдромом в грудной клетке любого характера (типичная и атипичная стенокардия, кардиалгия) или с отсутствием симптомов. Однако данная когорта больных состояла в основном из пожилых пациентов либо с дилатационной кардиомиопатией, либо с поздними стадиями микрососудистой дисфункции и развитием диастолической сердечной недостаточности как следствия давней артериальной гипертензии. Именно эта патология, а не наличие обструктивного поражения КА, вероятно, объясняла неблагоприятный прогноз, наблюдаемый у этих больных [12]. Хотя в исследовании отмечалась тенденция к более частому выявлению патологических результатов при сцинтиграфии миокарда у больных с одышкой по сравнению с асимптомными пациентами (19,4% против 16,7%), процент ишемизированного миокарда был малым (2,4% левого желудочка) и не отличался существенно от величины ишемии у асимптомных больных (2,2%) [18]. То есть, было показано, что симптом одышки часто ассоциирован с заболеваниями сердца и что ИБС может быть причиной одышки. Однако в данной работе не удалось показать, что повышенный риск неблагоприятного прогноза у больных с одышкой вызван обструктивным поражением КА [12]. Подобные результаты получены и в регистре CONFIRM [15]. И мужчины, и женщины с одышкой реже имели поражение КА, чем больные с типичной стенокардией. Частота существенных стенозов ($\geq 50\%$) была только минимально выше у мужчин с одышкой по сравнению с асимптомными мужчинами. Однако не было различий в частоте выявления стенозов и тяжести поражения коронарного русла у женщин с одышкой и асимптомных. Результаты данного исследования показывают, что направление каждого пациента с одышкой на неинвазивные тесты либо даже на КАГ может быть излишне агрессивным подходом [12].

С учетом не вполне удовлетворительных результатов использования калькуляторов ПТВ, основанных на трех обсужденных выше критериях, были предприняты попытки дополнить эти шкалы клиническими показателями.

Оценка ПТВ с использованием клинических показателей

Использование клинических факторов в шкалах оценки ПТВ призвано более точно стратифицировать больных по вероятности наличия у них коронарных стенозов (табл. 2). Исторически первой из них была клиническая шкала Duke, разработанная в 1993г Pryor DB, et al. [19] на большой когорте пациентов, подвергнутых инвазивной КА. Помимо трех вышепере-

Таблица 2

Информация о разработке шкал оценки предтестовой вероятности

Шкалы	Diamond-Forrester	CAD-1	Duke	CAD-2	CONFIRM
Кем рекомендована	ACC/АНА	ЕОК	NICE		
Включенные признаки	Возраст, пол, характер болевого синдрома	Возраст, пол, характер болевого синдрома	Возраст, пол, характер болевого синдрома; СД, курение, дислипидемия, инфаркт миокарда в анамнезе, ЭКГ изменения (Q-зубец; изменения ST-T)	Возраст, пол, характер болевого синдрома; СД, курение, дислипидемия, артериальная гипертензия	Возраст, пол, характер болевого синдрома; СД, курение, дислипидемия, артериальная гипертензия, наследственность по ИБС
Валидизация	Пациенты, прошедшие инвазивную КАГ в 70-е годы в США	Современные пациенты, прошедшие инвазивную КАГ	Инвазивная КАГ	Современные пациенты, прошедшие инвазивную КАГ или МСКТ-АГ КА	Больные подвергнутые МСКТ-АГ коронарных артерий в исследовании CONFIRM

Сокращения: СД — сахарный диабет, CAD-1 — базовая шкала CAD-consortium, CAD-2 — клиническая шкала CAD-consortium.

Таблица 3

Дотестовая вероятность ИБС у больных со стабильными симптомами болей в грудной клетке по шкале NICE (цит. по [13])

Возраст	Типичная стенокардия				Атипичная стенокардия				Неангинозная боль			
	Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины	
	Низкий	Высокий	Низкий	Высокий	Низкий	Высокий	Низкий	Высокий	Низкий	Высокий	Низкий	Высокий
35	30	88	10	78	8	59	2	39	3	35	1	19
45	51	92	20	79	21	70	5	43	9	47	2	22
55	80	95	38	82	45	79	10	47	23	59	4	25
65	93	97	56	84	71	86	20	51	49	69	9	29

Примечания: для мужчин старше 70 лет с атипичной и типичной стенокардией ПТВ >90%. Для женщин старше 70 лет ПТВ 61–90%, за исключением женщин с высоким риском и типичной стенокардией ПТВ составляет >90%; Высокий = высокий риск = наличие хотя бы одного из факторов (СД, курение, дислипидемия, т.е. общий холестерин >6,47 ммоль/л); Низкий = низкий риск — отсутствие хотя бы одного из трех факторов.

численных критериев, она включала также модифицируемые факторы риска (курение, сахарный диабет, дислипидемию), а также такие клинические показатели как инфаркт миокарда в анамнезе и наличие изменений ЭКГ (Q-зубец, изменения сегмента ST-T). С учетом того, что при разработке данной шкалы были включены больные с более высокой вероятностью наличия ИБС, в общей популяции больных с подозрением на ИБС эта шкала завышала частоту выявления обструктивных поражений КА. В исследованиях с использованием МСКТ-АГ КА (то есть с включением пациентов с исходно меньшей вероятностью ИБС) это и было продемонстрировано, как, например, в работе Genders TS, et al. [20].

Тем не менее, данная шкала оценки ПТВ приводится в рекомендациях ACC/АНА [1], а также в британских рекомендациях NICE [13]. В последнем случае предложено делить пациентов на подгруппы высокого и низкого риска. Высоким риск считается при наличии хотя бы одного из факторов — сахарного диабета, курения, дислипидемии, низким — при их отсутствии (табл. 3). При практическом использовании данной шкалы было показано, что шкала NICE переоценивает риск ИБС на 18-20% по сравнению со шкалой консорциума ИБС [21, 22]. Это неудиви-

тельно, поскольку даже сами разработчики рекомендаций NICE отмечали, что значения ПТВ по данной шкале, вероятно, переоценивают наличие ИБС в когорте обследованных в первичном звене [13].

Необходимость существенной доработки известных шкал привела к созданию клинического варианта калькулятора CAD Consortium или CAD Consortium-2 [20]. При его разработке в дополнение к базовой модели калькулятора данного консорциума учитывали такие факторы, как курение, наличие сахарного диабета, дислипидемии и артериальной гипертензии. Для верификации обструктивных поражений КА использовали не только инвазивную КАГ, но и МСКТ-ангиографию КА. Это позволило включить в модель и пациентов с более низким исходным риском наличия ИБС. Соответственно, клиническая модель калькулятора позволила улучшить предсказание ПТВ по сравнению с базовой моделью (улучшение с-статистики с 0,77 до 0,79, улучшение реклассификации на 35%) [20]. Данная шкала предложена в виде on-line калькулятора (<http://rcc.simpal.com/NpfpV5>) и имеется в программе “Кардиоэксперт” для смартфонов, что делает удобным ее использование в клинической практике.

Следует отметить, что предложена еще одна клиническая шкала — CONFIRM, которая была разрабо-

Таблица 4

**Диагностическая стратегия у стабильных больных с болевым синдромом
в грудной клетке и подозрением на ИБС (сопоставление рекомендаций ESC, АНА/ACC и NICE)**

Показатели	Руководство	Критерии	Тактика обследования	
Низкая ПТВ	ЕОК	<15%	Нет ИБС, поиск другой	
	ACC/АНА	<20%	причины болей в грудной	
	NICE	<10%	клетке	
Промежуточная ПТВ	ЕОК	15-85%	15-65%	Стресс-тесты с ЭКГ
			66-85%	Стресс-тесты с визуализацией
	ACC/АНА	20-70%		Стресс-тесты с ЭКГ, при неинтерпретируемой ЭКГ — стресс-тесты с визуализацией
	NICE	10-90%	10-30%	МСКТ: оценка кальциевого индекса ± ангиография коронарных артерий
			30-60%	Неинвазивные функциональные тесты с визуализацией
			60-90%	Инвазивная КАГ
Высокая ПТВ	ЕОК	>85%		Инвазивная КАГ
	ACC/АНА	>70%		Инвазивная КАГ
	NICE	>90%		Диагностические тесты не нужны, ДЗ ИБС установлен

тана на основе данных МСКТ-АГ КАГ прежде всего для стратификации риска развития сердечно-сосудистых событий и включала дополнительно семейный анамнез по ИБС (помимо показателей, использованных в шкале CAD Consortium-2). Однако ее применение оказалось способным достаточно точно предсказывать ПТВ [23], поэтому в некоторых исследованиях ее использовали и для этих целей. Так, при проведении МСКТ-АГ КА у больных с подозрением на ИБС обструктивное поражение КА выявлено в 13,8% случаев [8]. Ретроспективная оценка возможности использования шкалы CAD Consortium-1 показала, что она завышает реальную частоту значимых коронарных стенозов на 140,1%. При использовании клинических шкал результаты оказались существенно лучше: шкала CAD Consortium-2 завышала вероятность ИБС только на 9,8%, шкала CONFIRM — на 18,8%. Соответственно, шкала CAD Consortium-2 превосходила по диагностической способности первый вариант данной шкалы ($p > 0,001$), а шкала CONFIRM — нет ($p = 0,492$). Реклассификация ПТВ с использованием шкал CAD Consortium-2 или CONFIRM позволяла изменить диагностическую стратегию примерно у половины больных [8].

Сопоставление диагностических стратегий в международных рекомендациях

Различия в диагностических алгоритмах, предложенных разными группами экспертов, отличаются не только в методе подсчета ПТВ. Во-первых, отнесение ПТВ к промежуточным значениям в этих рекомендациях различается: в британских они находятся в пределах 10-90% [13], в рекомендациях ЕОК —

15-85% [2], в американских — 20-70% [1]. Во-вторых, как можно видеть из таблицы 4, рекомендации различаются и по дальнейшей диагностической стратегии. Если эксперты ЕОК считают, что направление пациентов сразу на КАГ происходит при ПТВ более 85%, то в американских рекомендациях это относится уже к ПТВ >70%, а в британских — к ПТВ >60%. Если учесть, что в этих рекомендациях использованы калькуляторы, существенно завышающие ПТВ, то в таком случае можно ожидать большого числа необструктивных поражений КА при КАГ. Действительно, проведение специального анализа показало, что в когорте больных, подвергнутых стресс-ЭхоКГ в одном из центров, при вычислении ПТВ согласно калькулятору CAD consortium непосредственно на КАГ должны быть направлены только 0,3% пациентов, а согласно калькулятору NICE — 44% [21].

Заметны тактические различия в диагностике при промежуточной ПТВ. В то время как рекомендации ЕОК не запрещают использование нагрузочной ЭКГ у больных при ПТВ в нижнем промежуточном диапазоне [2], этот метод настоятельно рекомендуется в руководстве ACC/АНА в той же группе пациентов [1], но больше не рассматривается в рекомендациях NICE [13].

Стресс-визуализация является предпочтительным тестом в руководстве ЕОК и единственно рекомендуемым тестом на ишемию у больных с высокой промежуточной ПТВ. При этом нет дифференциальных рекомендаций в отношении использования конкретных методов визуализации. В отличие от руководства ЕОК, рекомендации ACC/АНА ограничивают исполь-

зование стресс-тестов с визуализацией только у пациентов, у которых неинтерпретируемая ЭКГ покоя или высокая ПТВ. Фармакологические стресс-тесты с визуализацией рекомендуются для пациентов, которые не в состоянии осуществлять тесты с физической нагрузкой. У пациентов с умеренной-высокой ПТВ также может быть проведена МСКТ КА. Эксперты ЕОК высказываются против использования коронарного МСКТ у этих пациентов, объясняя это тем, что из-за кальциноза КА высока вероятность выраженных артефактов, не позволяющих адекватно определять степень локальных стенозов [24].

Еще одной категорией пациентов, у которых руководство АСС/АНА рекомендует коронарную МСКТ, являются те, у кого есть противопоказания к стресс-тестам. В отличие от этих весьма ограниченных рекомендаций по использованию коронарной МСКТ в руководстве АСС/АНА, рекомендации ЕОК предлагают МСКТ КА как выбор второй линии после стресс-тестов у пациентов с ПТВ в нижнем промежуточном диапазоне (до 50%). Этот уровень ПТВ был выбран в качестве суррогата верхнего предела 400-600 единиц кальциевого индекса, за которым специфичность коронарной МСКТ снижается до неприемлемо низкого уровня [25, 26].

В рекомендациях NICE предлагается использовать кальциевый индекс при МСКТ КА в качестве исследования первой линии у пациентов с низкой ПТВ (от 10% до 30%). У этих пациентов, отсутствие кальция в КА указывает на то, что причиной симптомов, вероятно, не является обструктивная ИБС [27]. При значениях кальциевого индекса от 1 до 400 рекомендуется проводить МСКТ-АГ КА, у больных с высоким содержанием кальция (>400) — инвазивную КАГ [13]. Таким образом, наибольшие различия между международными рекомендациями в отношении неинвазивного тестирования относятся к МСКТ КА.

Также экспертами CAD consortium [20] предложено включить значения кальциевого индекса в расчет исходной ПТВ, это позволило существенно улучшить стратификацию больных по данному параметру, соответствующая шкала получила название CAD consortium-3 (+ кальциевый индекс). Строго говоря, данный подход не является определением дотестовой вероятности ИБС, поскольку уже включает в себя неинвазивный тест — оценку кальциевого индекса. Кроме того, необходимость использования дополнительного оборудования — мультиспирального томографа — существенно снижает возможность применения данной шкалы в первичном звене здравоохранения.

Опыт использования диагностических стратегий в клинической практике

В одноцентровом исследовании при проведении 2600 последовательных инвазивных КАГ обструктивные поражения КА выявлены в 48,8% случаев. Большинство пациентов при ретроспективной оценке

имели промежуточную ПТВ по шкале Diamond-Forrester (в 85% случаев), и в 86% случаев были проведены неинвазивные нагрузочные тесты. В исследовании получены противоречивые результаты. С одной стороны, в группе с наличием обструктивной ИБС ПТВ была выше, чем у больных с ее отсутствием ($66,0 \pm 21,3$ и $45,8 \pm 22,5$; соответственно; $p < 0,001$). С другой стороны, наиболее мощным фактором, ассоциированным с наличием гемодинамически значимых стенозов КА, было наличие тяжелой стенокардии (ОР 9,1). Включение ПТВ и неинвазивных стресс-тестов в последовательную модель не увеличило предсказательную способность модели, основанной на оценке факторов риска и клинических данных (C-statistic 0,738; 0,754; и 0,735, соответственно; $p = 0,28$) [28]. Неслучайность полученных в этом исследовании данных подтверждают результаты обширного регистра с включением 661063 больных [6], которым была проведена инвазивная КАГ. Необструктивные поражения КА (<50%) выявлены у 58,4% больных, неинвазивные тесты выполнены в 64% случаев; в 51,9% выявлены патологические изменения при их проведении, но только в 9% они соответствовали высокому риску. Данные неинвазивных тестов имели минимальную добавочную ценность по сравнению с клиническими данными в предсказании обструктивных поражений КА (C индекс составил 0,74 для клинических факторов против 0,75 для данных неинвазивных тестов).

Таким образом, оценка ПТВ далека от совершенства: во-первых, заметно завышает вероятность выявления обструктивной ИБС, а, во-вторых, у основной массы больных рекомендует проведение неинвазивных диагностических тестов, которые в регистровых исследованиях оказались неспособны улучшить диагностику значимых стенозов КА. То есть, предложенный в настоящее время диагностический алгоритм по факту не может уверенно выявлять больных с высокой вероятностью наличия обструктивных поражений, а зачастую, наоборот, настраивает клиницистов на избыточное обследование больных. Тем не менее, как замечают авторы недавнего обзора [4], эти подходы редко используются формально. Скорее традиционные модели практики, клиническая оценка, давление пациента или лечащего врача, правовые вопросы или даже догадки более часто используются в качестве основы для направления на дорогостоящее специализированное тестирование. То есть существует несовпадение между увеличением доступности специализированных и дорогостоящих тестов для диагностики ИБС и факторами, используемыми для определения дотестовой вероятности ИБС и соответствующего применения показаний для проведения данных тестов [4].

Какими могут быть выходы из данной ситуации? Один из вариантов действий — дальнейшее совер-

шенствование диагностических алгоритмов с более широким применением традиционных методов клинической оценки как средство установления более точного, клинически практичного и современного подхода к оптимизации использования ресурсов при обследовании больных с подозрением на ИБС [4]. Другой возможный выход — признать, что при обследовании таких пациентов невозможно до инвазивной КАГ четко выявить тех, у кого наиболее вероятны значимые стенозы КА, и что в определенном проценте выявление необструктивных поражений КА неизбежно. Третий вариант решения проблемы — проведение КАГ у больных с уже установленной ИБС, конечно, позволит значительно снизить число пациентов с интактными КА при КАГ, но у значительного числа пациентов мы таким образом не сможем предотвратить развитие острых коронарных событий. Наконец, возможным выходом из данной ситуации является перенос внимания не на наилучшие неинвазивные методы выявления анатомических изменений КА, а на методы, способные адекватно оценить и скорректировать прогноз у больных [12, 29]. Безусловно, еще одним подходом к оценке информативности неинвазивных тестов для выявления пациентов с предполагаемым обструктивным поражением КА является сопоставление результатов таких тестов с показателями оценки фракционного резерва кровотока соответствующего сегмента КА.

Заключение

В настоящее время не удается разработать эффективную стратегию выявления обструктивных

поражений коронарных артерий у больных с подозрением на ИБС. Концепция с пошаговым алгоритмом, основанная на предварительной оценке предтестовой вероятности ИБС, пока недостаточно эффективна. Базовые шкалы оценки ПТВ с оценкой минимального набора показателей (пола, возраста, характера болевого синдрома в грудной клетке), которые рекомендуется использовать в основных международных руководствах, существенно завышают вероятность ИБС, что ведет к избыточному проведению неинвазивных и инвазивных диагностических исследований. Более перспективным видится использование шкал с оценкой клинических показателей, прежде всего шкалы CAD Consortium-2. Неинвазивные тесты на выявление ишемии миокарда (с оценкой ЭКГ или с визуализацией) входят в стандартный набор диагностических тестов, но их эффективность в выявлении обструктивных поражений КА поставлена под сомнение в обширных регистрах последних лет. С другой стороны, неинвазивная анатомическая оценка состояния КА при МСКТ выглядит перспективным подходом. Без сомнения, современные руководства требуют дальнейшего совершенствования, как в плане оценки ПТВ, так и выбора наиболее оптимального варианта неинвазивной диагностики. Пока же этого не произошло, в практической деятельности существующий диагностический алгоритм следует применять с учетом индивидуальных особенностей пациента, данных традиционного обследования, наличия факторов риска и клинической картины заболевания.

Литература

1. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, 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. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: e44-e164.
2. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. Task Force Members. 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: 2949-3003.
3. Korok EV, Sumin AN, Sinkov MA, et al. The prevalence of intact coronary arteries in relation with indications for scheduled coronary arteriography. *Russ J Cardiol* 2016; 2: 52-9. (In Russ.) Корок Е. В., Сумин А. Н., Синьков М. А. и др. Частота выявления интактных коронарных артерий в зависимости от показаний для плановой коронарной ангиографии. *Российский кардиологический журнал* 2016; 2: 52-9. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-2-52-59.
4. Tashakkor AY, Stone J, Mancini GB. Is it time to update how suspected angina is evaluated prior to the use of specialized tests implications based on a systematic review. *Cardiology*. 2016; 133 (3): 181-90.
5. Patel MR, Peterson ED, Dai D, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med*. 2010; 362 (10): 886-95.
6. Patel MR, Dai D, Hernandez AF, et al. Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice. *Am Heart J* 2014; 167: 846-52.
7. Costa Filho FF, Chaves AJ, Ligabó LT, et al. Efficacy of patient selection for diagnostic coronary angiography in suspected coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol*. 2015; 105 (5): 466-71.
8. Ferreira AM, Marques H, Tralhão A, et al. Pre-test probability of obstructive coronary stenosis in patients undergoing coronary CT angiography: Comparative performance of the modified diamond-Forrester algorithm versus methods incorporating cardiovascular risk factors. *Int J Cardiol*. 2016; 222: 346-51.
9. Genders TS, Steyerberg EW, Alkadhi H, et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: Validation, updating, and extension. *Eur Heart J* 2011; 32: 1316-30.
10. Gaisenko OV, Martsevich SYu. Determination of Indications for Coronary Angiography in Asymptomatic Patients and Patients With Stable Angina. *Kardiologija*. 2014; 10: 57-62. (In Russ.) Гайсенок 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.
11. Sumin AN, Korok EV, Barbarash LS. Non-occlusive coronary artery lesions in the diagnosis of coronary artery disease: prevalence and verification tools. *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2016; 1: 56-67. (In Russ.) Сумин А. Н., Корок Е. В., Барбараш Л. С. Необструктивные поражения коронарных артерий в диагностике ишемической болезни сердца: частота встречаемости и возможности верификации. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2016; 1: 56-67.
12. Sechtem U, Mahrholdt H, Ong P, et al. Testing in patients with stable coronary artery disease — the debate continues. *Circ J*. 2016; 80 (4): 802-10.
13. Smeeth L, Skinner JS, Ashcroft J, et al. Chest Pain Guideline Development Group. NICE clinical guideline: chest pain of recent onset. *Br J Gen Pract*. 2010; 60 (577): 607-10.
14. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability in the clinical diagnosis of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1979; 300: 1350-8.
15. Cheng VY, Berman DS, Rozanski A, 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: 2423-32.

16. Pickett CA, Hulten EA, Goyal M, et al. Accuracy of traditional age, gender and symptom based pre-test estimation of angiographically significant coronary artery disease in patients referred for coronary computed tomographic angiography. *Am J Cardiol* 2013; 112: 208-11.
17. Bittencourt MS, Hulten E, Polonsky TS, et al. European Society of Cardiology-recommended Coronary Artery Disease Consortium pretest probability scores more accurately predict obstructive coronary disease and cardiovascular events than the Diamond and Forrester score: The Partners Registry. *Circulation*. 2016; 134 (3): 201-11.
18. Abidov A, Rozanski A, Hachamovitch R, et al. Prognostic significance of dyspnea in patients referred for cardiac stress testing. *N Engl J Med*. 2005; 353 (18): 1889-98.
19. Pryor DB, Shaw L, McCants CB, et al. Value of the history and physical in identifying patients at increased risk for coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1993; 118: 81-90.
20. Genders TS, Steyerberg EW, Hunink MG, et al. Prediction model to estimate presence of coronary artery disease: retrospective pooled analysis of existing cohorts. *BMJ*. 2012; 344: e3485.
21. Demarco DC, Papachristidis A, Roper D, et al. Pre-test probability risk scores and their use in contemporary management of patients with chest pain: One year stress echo cohort study. *JRSM Open*. 2015; 6 (11): 2054270415611295.
22. Demir OM, Dobson P, Papamichael ND, et al. Comparison of ESC and NICE guidelines for patients with suspected coronary artery disease: evaluation of the pre-test probability risk scores in clinical practice. *Clin Med (Lond)*. 2015; 15 (3): 234-8.
23. Min JK, Dunning A, Gransar H, et al., Medical history for prognostic risk assessment and diagnosis of stable patients with suspected coronary artery disease. *Am. J. Med.* 2015; 128 (8): 871-8.
24. Gueret P, Deux JF, Bonello L, et al. Diagnostic performance of computed tomography coronary angiography (from the Prospective National Multicenter Multivendor EVASCAN Study). *Am J Cardiol* 2013; 111: 471-8.
25. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med* 2008; 359: 2324-36.
26. Meijboom WB, Meijs MF, Schuijf JD, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: A prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 2135-44.
27. Mouden M, Timmer JR, Reijfers S, et al. Coronary artery calcium scoring to exclude flow-limiting coronary artery disease in symptomatic stable patients at low or intermediate risk. *Radiology* 2013; 269: 77-83.
28. Rio P, Ramos R, Pereira-da-Silva T, et al. Yield of contemporary clinical strategies to detect patients with obstructive coronary artery disease. *Heart Int*. 2016; 10 (1): e12-9.
29. Yuan JW, Wang YT, Lu CZ. Coronary arteriography in the diagnosis results and prognosis analysis of suspected coronary artery disease in patients with normal SPET myocardial perfusion imaging. *Hell J Nucl Med*. 2015; 18 (3): 215-21.

ОПТИМА — 2017
2-я конференция
Образовательного Проекта

“Тромбозы И тромбозМболии в прАктике врачей разных специальностей”

Дата проведения: 13 декабря 2017 г. начало в 10:00

Место проведения: г. Москва, Измайловское шоссе д.71, гостиничный комплекс “Вега Измайлово”

Количество участников образовательного проекта — 500-600 врачей

Для кого этот проект?

• Акушеры-гинекологи	• Онкологи
• Анестезиологи — реаниматологи	• Сосудистые хирурги
• Врачи общей практики	• Терапевты
• Гематологи	• Травматологи
• Кардиологи	• Фармакологи
• Неврологи	• Хирурги

Основные темы образовательного проекта:

- Венозный тромбоз. Варикозная болезнь как фактор риска тромбоза
- ТромбозМболия легочных артерий
- Антитромботическая терапия при фибрилляции предсердий
- Антитромботическая терапия при хронических и острых формах ИБС
- Тромбозы и антитромботическая терапия в неврологии
- Антитромботическая терапия при вмешательстве на сердце и сосудах
- Антитромботическая терапия в акушерстве и гинекологии
- Тромбозы и антитромботическая терапия в онкологии
- Тромбозы и антитромботическая терапия в хирургии и травматологии
- Особенности антитромботической терапии у пожилых
- Комбинированная антитромботическая терапия. Выбор схем и медикаментозных средств
- Тромбофилические состояния
- Управление рисками побочных эффектов антитромботической терапии (гастропротекция, выбор/замена препаратов, повышающих риск кровотечений (НПВП, глюкокортикостероиды), вопросы кардио-безопасности)
- Подготовка к плановым и экстренным оперативным вмешательствам
- Профилактика и лечение кровотечений. Тактика антитромботической терапии после перенесенного кровотечения
- Лабораторный контроль эффективности и безопасности антитромботической терапии

Подробности о проекте ОПТИМА — на сайте www.congress-med.ru