

Неинвазивная диагностика стабильной ишемической болезни сердца у пациентов старших возрастных категорий

DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2021.02.0002

© С. Г. Козлов, О. В. Чернова., Ф. Н. Палеев

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва

Для цитирования: Козлов Сергей Геннадьевич, Чернова Ольга Валерьевна, Палеев Филипп Николаевич. Неинвазивная диагностика стабильной ишемической болезни сердца у пациентов старших возрастных категорий. Атеросклероз и дислипидемии. 2021;2(43):24–34. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2021.02.0002

Абстракт

В международных и отечественных рекомендациях, касающихся диагностики стабильной ишемической болезни сердца (ИБС), содержится мало информации о пациентах старших возрастных категорий. Клинические проявления стабильной ИБС у этих пациентов имеют особенности, которые определяют специфику ее диагностики. Пациенты старших возрастных категорий часто исключаются из исследований, касающихся оценки точности неинвазивных методов в диагностике стабильной ИБС, а экстраполяция полученных в этих исследованиях результатов на подобных пациентов неправомерно. В настоящем литературном обзоре изложены особенности клинических проявлений стабильной ИБС у пациентов старших возрастных групп и детально проанализированы исследования, касающиеся оценки информативности неинвазивной диагностики у этих пациентов.

Ключевые слова: пациенты пожилого и старческого возраста, стабильная ишемическая болезнь сердца, неинвазивная диагностика.

Non-invasive diagnosis of stable coronary artery disease in older adults

S. G. Kozlov, O. V. Chernova, F.N. Paleev

National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation

Abstract

International and Russian guidelines, concerning the diagnosis of stable coronary artery disease (CAD), have very limited information about older adults. Clinical manifestations of stable CAD in such patients have certain features, which determine the features of its diagnosis. Older adults often excluded from the investigations assessed the accuracy of non-invasive testing of stable CAD. As a result, current guidelines are unable to provide evidence-based recommendations for diagnosis of stable CAD in these patients. This review summaries clinical features and non-invasive testing of stable CAD in older adults.

Key words: older adults, stable coronary artery disease, non-invasive diagnosis.

Особенности клинических проявлений стабильной ИБС у пациентов старших возрастных категорий

Отмечаемое во многих странах увеличение максимальной продолжительности жизни и, как следствие этого, абсолютный рост количества лиц старших возрастных категорий, а также наличие прямой связи между возрастом и риском возникновения ишемической болезни сердца (ИБС) приводят к тому, что врачам в своей клинической практике все чаще приходится сталкиваться с проблемой диагностики ИБС у подобных пациентов. Клинические проявления стабильной ИБС у пациентов старших возрастных категорий имеют особенности, которые определяют специфику ее диагностики. У пациентов старших возрастных групп с атипичной стенокардией и неангинозной болью более высока вероятность наличия стенозирующего коронарного атеросклероза (СКА), чем у более молодых пациентов с аналогичной симптоматикой [1]. У пациентов старших возрастных категорий, предъявляющих жалобы на одышку при физической нагрузке, более высока вероятность того, что одышка является эквивалентом стенокардии [2]. Для пациентов старших возрастных категорий характерна полиморбидность, значительно затрудняющая установление диагноза [3, 4]. У подобных пациентов более высока вероятность обнаружения иных, чем ИБС, заболеваний, имеющих присущую ей симптоматику. Симптомы, не связанные с ИБС, могут быть настолько выраженными, что пациенты акцентируют внимание лечащих врачей именно на них, упуская из виду менее выраженные проявления ИБС. Часто встречающиеся у пожилых людей когнитивные расстройства затрудняют описание имеющихся у них симптомов и сбор анамнеза.

Во многих публикациях говорится о том, что у лиц старших возрастных категорий чаще диагностируются эпизоды безболевой ишемии миокарда. Согласно исследованию, в которое вошли 407 добровольцев в возрасте 40–96 лет, не имеющих клинических проявлений ИБС, эпизоды безболевой ишемии миокарда выявлялись у 2% 50- и 60-летних участников исследования. Среди 90-летних испытуемых подобные эпизоды диагностировались в 15% случаев [5]. Распространенность безболевой ишемии миокарда может достигать 40% у пожилых пациентов, не имеющих в анамнезе ИБС, и 50% у пациентов с ИБС [6]. В исследование Aronow W.S. и соавт. вошли 915 мужчин (средний возраст 80 лет) и 1874 женщины (средний возраст 81 год) [7]. Безболевая ишемия миокарда диагностировалась у 6% мужчин и у 5% женщин без сердечно-сосудистой патологии, а также у 34% мужчин и у 33% женщин с ИБС. Согласно многофакторному анализу, возраст ≥ 74 лет является независимым предиктором безболевой ишемии миокарда [8]. Объективность результатов многих исследований по изучению безболевой ишемии

миокарда вызывает определенные сомнения. Под безболевой ишемией миокарда понимают объективное документирование ишемии миокарда в отсутствие стенокардии или ее эквивалентов [9]. Часто документированием ишемии миокарда считают возникновение депрессии сегмента ST в ответ на нагрузку при суточном мониторинге ЭКГ или проведении электрокардиографических нагрузочных проб. Однако подобные изменения могут выявляться в отсутствие СКА. Во многих исследованиях документированием безболевой ишемии миокарда считали появление преходящих дефектов перфузии миокарда в ответ на нагрузку. Появление подобных дефектов может также возникать в отсутствие СКА. Если бы распространенность безболевой ишемии миокарда была настолько велика, как указывается в ряде публикаций, всем пациентам старших возрастных категорий была бы показана неинвазивная диагностика, чего нет ни в одних рекомендациях по лечению стабильной ИБС.

Пациенты старших возрастных категорий чаще имеют изменения на ЭКГ покоя, включая неспецифические изменения ST-T [2]. Изменения на ЭКГ покоя у подобных пациентов обнаруживают приблизительно в 50% случаев. Большая распространенность нарушений ритма и проводимости [10], а также неспецифических изменений ST-T препятствует проведению электрокардиографических нагрузочных проб с целью диагностики стабильной ИБС. Пациенты старших возрастных категорий менее способны выполнять физическую нагрузку, что обусловлено как физиологическими особенностями, присущими старению, так и более частой детренированностью, наличием заболеваний опорно-двигательного аппарата, периферических артерий, легочной и неврологической патологии. Пониженная способность выполнять физическую нагрузку может ошибочно быть расценена как проявление ИБС, препятствуя проведению проб с физической нагрузкой. Пациенты старших возрастных категорий чаще являются гипертониками. В связи с чем эти пробы могут быть не доведены до диагностических критериев из-за выраженной гипертонической реакции в ответ на нагрузку. Пациенты старших возрастных категорий психически менее устойчивы и чаще испытывают страх перед предстоящими исследованиями.

Предтестовая вероятность наличия СКА у пациентов старших возрастных категорий с подозрением на стабильную ИБС

Алгоритм диагностики стабильной ИБС на первоначальном этапе предполагает определение предтестовой вероятности с учетом возраста, пола и характера боли в грудной клетке [11–13]. Определение предтестовой вероятности является решающим моментом в принятии решения о дальнейших

действиях: наблюдении за пациентом, проведении неинвазивной диагностики либо направлении пациента на инвазивную коронароангиографию (КАГ). До недавнего времени для оценки предтестовой вероятности наиболее часто использовали модель, предложенную Diamond G.A. и Forrester J.S. в 1979 г. [14]. Она используется для оценки предтестовой вероятности в последних рекомендациях США по диагностике и лечению стабильной ИБС [12]. В таблице со значениями предтестовой вероятности пациенты ≥ 70 лет не представлены. В европейских рекомендациях по лечению стабильной ИБС 2013 г. [11] используется модель Genders T.S. и соавт., которые обновили модель Diamond G.A. и Forrester J.S. В модели представлены значения предтестовой вероятности у пациентов ≥ 70 лет. Модель разработана в исследовании, в которое были включены 2260 пациентов, в том числе 570 больных ≥ 70 лет [1]. В работе не указано, сколько из них было мужчин и женщин, количество и пол пациентов, имевших тот или иной характер боли в грудной клетке. При низкой ($< 15\%$) предтестовой вероятности неинвазивное обследование не требуется. При промежуточной ($15\text{--}85\%$) предтестовой вероятности показано неинвазивное обследование, которое заключается в проведении функциональных проб или неинвазивного исследования, направленного на выявление СКА. При высокой ($> 85\%$) предтестовой вероятности устанавливается диагноз ИБС, больному показано проведение инвазивной КАГ для решения вопроса о реваскуляризации миокарда. Все пациенты ≥ 70 лет (за исключением мужчин с типичной стенокардией) вне зависимости от характера боли в грудной клетке имеют такую предтестовую вероятность, которая предполагает проведение неинвазивного обследования. У мужчин ≥ 70 лет с типичной стенокардией предтестовая вероятность настолько велика, что диагноз следует считать установленным.

В 2019 г. были опубликованы европейские рекомендации по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов [13]. В них представлена таблица с гораздо более низкими значениями предтестовой вероятности, чем те значения, которые имелись в рекомендациях 2013 г. Значения предтестовой вероятности были получены посредством объединенного анализа результатов трех исследований [15]. В двух исследованиях [16, 17] диагностика ИБС осуществлялась с помощью компьютерной томографической ангиографии (КТА) коронарных артерий. В третьем исследовании [18] инвазивной КАГ подверглись только 17% пациентов. Возникает вопрос, насколько правомерной является замена инвазивной КАГ, являющейся золотым стандартом диагностики СКА, иным способом диагностики? В рекомендациях говорится о том, что предтестовая вероятность при прочих равных условиях прямо зависит от распространенности заболевания в изучаемой популяции. Можно предположить, что распространенность

ИБС значительно снизилась от момента выхода в свет рекомендаций 2013 г. Но ведь речь должна идти не о распространенности ИБС в изучаемой популяции, а о распространенности ИБС у пациентов определенного возраста и пола, имеющих определенные жалобы. Авторы не дают ответа на вопрос, почему у мужчин и у женщин определенного возраста, проживающих в Европе, а также имеющих, к примеру, типичную стенокардию, вдруг радикально снизилась распространенность ИБС. В рекомендациях говорится о том, что если предтестовая вероятность $< 5\%$, то для осуществления диагностического тестирования должны иметься убедительные причины. При предтестовой вероятности $5\text{--}15\%$ неинвазивное тестирование показано с учетом факторов, повышающих вероятность наличия заболевания. При предтестовой вероятности $> 15\%$ показано неинвазивное тестирование. Исходя из рекомендаций, все пациенты ≥ 70 лет (за исключением женщин с неангинозной болью) имеют такую предтестовую вероятность, которая предполагает проведение неинвазивного обследования для установления диагноза стабильной ИБС. У женщин ≥ 70 лет с неангинозной болью неинвазивное тестирование показано с учетом факторов, повышающих вероятность заболевания. Согласно европейским рекомендациям 2019 г., только 52% мужчин и 27% женщин ≥ 70 лет с типичной стенокардией имеют стенозирующий коронарный атеросклероз. Авторы рекомендаций не дают объяснения тому, что же тогда является причиной наличия типичной стенокардии у остальных 73% женщин и 48% мужчин с типичной стенокардией.

Наряду с характером боли в грудной клетке, возрастом и полом в ряде моделей (CAD consortium clinical model, UK NICE model, Duke Clinical Score) при оценке предтестовой вероятности учитываются факторы риска ИБС. Целесообразность подобного учета у пациентов ≥ 70 лет не определена. Согласно результатам ряда исследований, у подобных пациентов учет основных факторов риска ИБС в дополнение к характеру боли в грудной клетке и полу не увеличивает вероятность наличия СКА [19–21]. В европейских рекомендациях по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов 2019 г. [13] говорится о целесообразности учета основных факторов риска ИБС при оценке предтестовой вероятности. Однако авторы не сообщают, на сколько процентов следует увеличивать значение предтестовой вероятности при наличии какого-то одного или нескольких факторов риска.

Предтестовая вероятность может оцениваться с учетом изменений на ЭКГ покоя. Выявление неспецифических изменений ST–T у пациентов, у которых предполагается наличие стабильной ИБС, увеличивает, по мнению ряда авторов, вероятность наличия этого диагноза [12, 13]. Наличие изменений на ЭКГ покоя пациентов старших возрастных категорий сопряжено с повышенным риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых

событий [2]. Однако исследований по оценке целесообразности учета неспецифических изменений ST-T на ЭКГ покоя в дополнение к характеру боли в грудной клетке и полу для диагностики стабильной ИБС не проводилось.

Электрокардиографические пробы с физической нагрузкой в диагностике стабильной ИБС у пациентов старших возрастных категорий

Из неинвазивных методов исследования электрокардиографические нагрузочные пробы, во многом благодаря своей доступности, простоте в исполнении и меньшей затратности, чем у методов визуализации при нагрузке и неинвазивных методов оценки состояния коронарных артерий, остаются часто применяемым способом диагностики стабильной ИБС. У пациентов, способных выполнить физическую нагрузку, рекомендовано проведение проб с физической нагрузкой. Согласно рекомендациям США по диагностике и лечению стабильной ИБС [12], проведение электрокардиографической пробы с физической нагрузкой показано пациентам с промежуточной предтестовой вероятностью, способным выполнить физическую нагрузку и не имеющим отклонений на ЭКГ, препятствующих интерпретации ее динамики в ответ на нагрузку (класс рекомендации I, уровень доказательств А). В рекомендациях не указано, какую предтестовую вероятность следует считать промежуточной. В рекомендациях по диагностике и лечению стабильной ИБС, опубликованных в Канаде [22], имеется таблица для определения предтестовой вероятности, такая же, как в рекомендациях США. В примечаниях указано, что вероятность < 10% следует считать низкой, вероятность, равную 10–90%, – промежуточной, вероятность > 90% – высокой. В европейских рекомендациях 2019 г. [13] электрокардиографические пробы с физической нагрузкой рекомендованы в качестве альтернативного способа диагностики при невозможности проведения методов визуализации при нагрузке (класс рекомендации IIb, уровень доказательств B).

Пациенты старших возрастных категорий часто исключаются из исследований, касающихся оценки точности электрокардиографических нагрузочных проб в диагностике стабильной ИБС, а экстраполирование полученных в этих исследованиях результатов на подобных пациентов неправомерно. Исследования, в которые были включены пациенты старших возрастных категорий, малочисленны и малоинформативны [23–25]. В исследования часто включалось небольшое количество больных, включались пациенты с документированным диагнозом ИБС, из исследований не исключались пациенты, у которых проведение нагрузочных проб для диагностики ИБС не показано в связи с высокой предтестовой вероятностью, в одном и том

же исследовании применялись разные способы нагрузки, а данные потом объединялись. Пробы могли трактоваться как положительные или отрицательные, когда они не были доведены до диагностических критериев. Исследования, в которых оценивались чувствительность и специфичность электрокардиографической нагрузочной пробы на тредмиле в диагностике СКА у пациентов старших возрастных категорий, имеют выраженные методологические ограничения [24, 26]. В исследовании Newman K.P. и Phillips J.H. чувствительность и специфичность пробы с физической нагрузкой на тредмиле в диагностике СКА среди пациентов ≥ 65 лет составили соответственно 85% и 56% [26]. В связи с тем, что у пациентов старших возрастных категорий в сравнении с более молодыми пациентами чаще встречается тяжелое поражение коронарных артерий, высказано предположение о более высокой чувствительности электрокардиографических проб с физической нагрузкой при умеренном снижении специфичности у пожилых пациентов [27].

В метаанализах результатов исследований, в которые включались пациенты вне зависимости от возраста, чувствительность и специфичность электрокардиографической нагрузочной пробы в диагностике стабильной ИБС равнялись 58–68% и 62–77% соответственно [28, 29]. В европейских рекомендациях 2013 г. чувствительность равна 45–50%, специфичность – 85–90% [12]. При сравнении исследований обращает внимание наличие очень больших различий в значениях чувствительности и специфичности одних и тех же электрокардиографических нагрузочных проб. В метаанализе Detrano R. и соавт. в разных исследованиях значение чувствительности электрокардиографической нагрузочной пробы располагалось в диапазоне от 40% до 90%, специфичности – в диапазоне от 50% до 100% [29]. Подобные различия во многом могут быть объяснены разнородным составом включенных в исследования пациентов, заключающимся в различии соотношения мужчин и женщин, среднего возраста, соотношения пациентов с разным характером боли в грудной клетке и т.п. [30]. В разных исследованиях использовались разные протоколы нагрузки, критерии прекращения нагрузки, критерии положительного и отрицательного результата пробы, а также критерии СКА. Различная частота встречаемости СКА среди пациентов, включенных в разные исследования, в большинстве случаев делает некорректным сопоставление их результатов в отношении предсказующей ценности полученных результатов. Предсказующая ценность положительного (ПЦ+) результата в диагностике СКА будет выше, а предсказующая ценность отрицательного (ПЦ-) результата – ниже у пациентов старших возрастных групп, так как у них в сравнении с более молодыми пациентами чаще обнаруживается поражение коронарных артерий. Подобная закономерность была продемонстрирована в работе

Levisman J.M. и соавт., которые показали увеличение ПЦ+-результата пробы на тредмиле с 36% у женщин в возрасте 35–50 лет до 68% у женщин старше 65 лет [31]. Исследования, в которых определялись отношение правдоподобия положительного (ОП+) и отношение правдоподобия отрицательного (ОП-) результата электрокардиографических нагрузочных проб в диагностике СКА у пациентов старших возрастных групп, отсутствуют. Значения результатов ОП+- и ОП- электрокардиографической нагрузочной пробы на тредмиле в метаанализе результатов исследований, в которые включались пациенты вне зависимости от возраста, равнялись 3,57 и 0,38 соответственно, электрокардиографической нагрузочной пробы на велоэргометре – 2,94 и 0,4 соответственно [32]. Подобные значения результатов ОП+ и ОП- свидетельствуют о малом различии между предтестовой и послетестовой вероятностью наличия СКА. Положительный результат электрокардиографической нагрузочной пробы на тредмиле увеличивал вероятность наличия СКА с 57% до 80%, а отрицательный результат уменьшал вероятность до 28%. Положительный результат электрокардиографической нагрузочной пробы на велоэргометре увеличивал вероятность наличия СКА с 56% до 80%, а отрицательный результат уменьшал вероятность до 35%. Изменения послетестовой вероятности не были настолько выраженными, чтобы изменить исходную промежуточную вероятность на очень высокую (> 85%) или на очень низкую (<15%).

Стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой в диагностике стабильной ИБС у пациентов старших возрастных категорий

Из методов визуализации при нагрузке стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой является наиболее привлекательным методом диагностики СКА у пациентов старших возрастных категорий. В отличие от перфузионной сцинтиграфии миокарда в сочетании с физической нагрузкой пациенты при проведении стресс-ЭхоКГ не подвергаются облучению. Стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой – более доступная и менее дорогостоящая процедура. Согласно рекомендациям США по диагностике и лечению стабильной ИБС [12], наиболее подходящими кандидатами для проведения стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой являются пациенты с промежуточной предтестовой вероятностью, способные выполнить физическую нагрузку, с изменениями на ЭКГ, препятствующими точной интерпретации ее отклонений во время нагрузки (класс рекомендации I, уровень доказательств B). В европейских рекомендациях 2019 г. менее конкретные, чем в рекомендациях 2013 г., формулировки показаний к проведению методов визуализации при нагрузке [13]. В рекомендациях говорится о том, что эти методы показаны пациентам с симптоматикой,

у которых нельзя исключить СКА только на основании клинической оценки (класс рекомендации I, уровень доказательств B). В рекомендациях не говорится о том, что под этим подразумевается. Если у пациента имеется подозрительная на наличие ИБС симптоматика, и на основании клинической оценки исключены иные причины этой симптоматики, то у любого пациента в большей или меньшей степени нельзя исключить наличие СКА. Согласно рекомендациям, выбор неинвазивного метода исследования зависит от клинической вероятности ИБС (класс рекомендации I, уровень доказательств C). Этот термин используется вместо термина «предтестовая вероятность». При определении клинической вероятности наряду с характером жалоб, полом и возрастом учитывают наличие факторов риска ИБС и ряда других факторов. Тем не менее из рекомендаций неясно, насколько (в числовом выражении) наличие или отсутствие того или иного фактора (факторов) будет увеличивать или уменьшать вероятность.

Исследования, касающиеся оценки точности стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой в диагностике стабильной ИБС у пациентов старших возрастных категорий, малочисленны и малоинформативны. В исследование Gurunathan S. и соавт. [33] были включены пациенты с уже документированным диагнозом ИБС, применялись разные способы нагрузки, а данные потом объединялись. В метаанализах результатов исследований, в которые включались пациенты вне зависимости от возраста, чувствительность стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой в диагностике ИБС равнялась 79–85%, специфичность – 77–89% [28, 34–37]. Исследования, в которых определялись ОП+ и ОП- результаты стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой у пациентов старших возрастных категорий отсутствуют. В метаанализах результатов исследований, в которые включались пациенты вне зависимости от возраста, значения ОП+ и ОП- результатов стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой на велоэргометре равнялись 11,34 и 0,17 соответственно. ОП+ и ОП- результатов стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой на тредмиле – 7,94 и 0,19 соответственно [32]. Положительный результат стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой на велоэргометре увеличивал вероятность наличия СКА с 49% до 92%, а отрицательный результат уменьшал вероятность до 16%. Положительный результат стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой на тредмиле увеличивал вероятность наличия СКА с 55% до 89%, а отрицательный результат уменьшал вероятность до 19%. Данные исследований, в которые включались пациенты вне зависимости от возраста, свидетельствуют о более высокой чувствительности и специфичности, а также о более высоком значении ОП+ и о более низком значении ОП- результата стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой в сравнении с электрокардиографической нагрузочной пробой. Тем не менее нет сведений, которые могли бы дать ответ на вопрос, насколько

велико различие в возможностях выявления СКА стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой и стресс-ЭКГ у пациентов старших возрастных категорий.

КТА коронарных артерий в диагностике СКА у пациентов старших возрастных категорий

По мере оснащения медицинских учреждений оборудованием, позволяющим осуществлять КТА коронарных артерий, а также с накоплением опыта проведения подобных исследований КТА находит все большее распространение для диагностики ИБС. Согласно рекомендациям США по диагностике и лечению стабильной ИБС [12], проведение КТА коронарных артерий может быть обоснованным у пациентов, способных выполнить физическую нагрузку, с промежуточной предтестовой вероятностью (класс рекомендации IIb, уровень доказательств В). Проведение КТА коронарных артерий обосновано у пациентов, не способных выполнить физическую нагрузку, с низкой и промежуточной предтестовой вероятностью (класс рекомендации IIa, уровень доказательств В), а также у больных с промежуточной предтестовой вероятностью, у которых нагрузочная проба не была доведена до диагностических критериев (класс рекомендации IIa, уровень доказательств С). В 2016 г. были опубликованы рекомендации Национального института совершенствования клинической практики Великобритании, согласно которым проведение КТА коронарных артерий следует рассматривать как метод первого выбора для диагностики стабильной ИБС у пациентов с типичной и атипичной стенокардией, а также у больных с неангинозной болью в грудной клетке, имеющих отклонения на ЭКГ (изменения ST-T и/или наличие зубцов Q) [38]. Использование методов визуализации при нагрузке было рекомендовано в том случае, когда проведение КТА коронарных артерий неинформативно или имеются сомнения в функциональной значимости выявленного СКА. Эти рекомендации породили дискуссию о правомерности подобного подхода [39–41]. Одним из аргументов рассмотрения КТА в качестве метода первого выбора является меньшая частота возникновения инфаркта миокарда у пациентов, подвергшихся КТА коронарных артерий, в сравнении с больными, подвергшимися функциональным пробам [42]. Другим аргументом является большая эффективность КТА коронарных артерий в выявлении СКА в сравнении с функциональными пробами [43]. Согласно европейским рекомендациям 2019 г. [13], в случае равной возможности проведения пациенту КТА коронарных артерий или какого-либо метода визуализации при нагрузке, оба способа диагностики рассматриваются в качестве метода первого выбора. В последние годы была продемонстрирована возможность использования компьютерной томографии для оценки фракционного резерва коронарного

кровотока, что позволяет оценивать значимость стенозирующих поражений коронарных артерий [44]. Согласно европейским рекомендациям 2019 г. [13], подобная оценка фракционного резерва кровотока равнозначна его инвазивной оценке.

Исследования по использованию КТА коронарных артерий в диагностике стабильной ИБС у пациентов старших возрастных категорий малочисленны [45–49]. В метаанализе результатов исследований [49], в который вошли 5332 пациента, в том числе 462 пациента > 75 лет, чувствительность КТА коронарных артерий в диагностике СКА у подобных пациентов равнялась 94%, специфичность – 77%, ПЦ+ результата – 83%, ПЦ- результата – 91%, ОП+ результата – 4,1, ОП- результата – 0,08. Авторы метаанализа выявили меньшую эффективность КТА коронарных артерий в диагностике СКА у пациентов > 75 лет в сравнении с остальными пациентами.

Диагностическая точность КТА коронарных артерий была оценена в ряде исследований, в которые были включены пациенты вне зависимости от возраста [50–53]. В исследование Meijboom W.B. и соавт. вошли 254 пациента, в том числе 105 больных с высокой ($\geq 71\%$), 83 пациента с промежуточной (31–70%) и 66 больных с низкой ($\leq 30\%$) предтестовой вероятностью [50]. Чувствительность КТА коронарных артерий в диагностике СКА у пациентов с высокой, промежуточной и низкой предтестовой вероятностью равнялась 98, 100 и 100% соответственно, специфичность – 74, 84 и 93% соответственно, ПЦ+ результата – 93, 80 и 75% соответственно, ПЦ- результата – 89, 100 и 100% соответственно, ОП+ результата было равно 3,74, 6,38 и 13,5 соответственно, ОП- результата – 0,03, 0 и 0 соответственно. Положительный результат КТА коронарных артерий увеличивал вероятность наличия СКА до 96, 88 и 68% соответственно, отрицательный результат уменьшал вероятность до 17, 0 и 0% соответственно. Авторами исследования был сделан вывод о диагностической эффективности КТА коронарных артерий у пациентов с промежуточной и низкой предтестовой вероятностью и об отсутствии таковой у больных с высокой предтестовой вероятностью. В исследование van Werkhoven J.M. и соавт. вошел 61 пациент с промежуточной (13–87%) предтестовой вероятностью [51]. Чувствительность КТА коронарных артерий в диагностике СКА равнялась 100%, специфичность – 89%, ПЦ+ результата – 76%, ПЦ- результата – 100%, ОП+ результата – 9,1, ОП- результата – 0. В исследование ACCURACY чувствительность КТА коронарных артерий в диагностике СКА составила 95%, специфичность – 83%, ПЦ+ результата – 64%, ПЦ- результата – 99%, ОП+ и ОП результата равнялись 5,56 и 0,06 соответственно [53]. Согласно метаанализу результатов 18 исследований, чувствительность КТА коронарных артерий в диагностике СКА равна 98%, специфичность – 82%, ПЦ+ результата – 91%, ПЦ- результата – 99% [54]. Согласно другому метаанализу

результатов 65 исследований, чувствительность КТА коронарных артерий в диагностике СКА составила 95%, специфичность – 79% [55]. Эффективность КТА в диагностике СКА не зависела от характера боли в грудной клетке. Наиболее подходящими кандидатами для проведения КТА коронарных артерий являются пациенты с предтестовой вероятностью, равной 7–67%. КТА, которая проводилась с использованием более чем 64-срезовых томографов, была более чувствительной и специфичной, чем КТА, которая проводилась с использованием 64- и менее чем 64-срезовых томографов. Авторы метаанализа выявили, что КТА коронарных артерий менее эффективна в диагностике СКА у женщин в сравнении с мужчинами. Другими исследователями сообщается об идентичной диагностической точности результатов КТА у мужчин и у женщин с низкой и промежуточной предтестовой вероятностью [56].

При возможности проведения одному и тому же больному стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой и КТА коронарных артерий с целью диагностики стабильной ИБС нет исследований, которые могли дать ответ на вопрос, какой из этих методов является более предпочтительным у пациентов старших возрастных категорий. Если не брать в расчет меньшую стоимость и большую доступность стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой, в пользу КТА коронарных артерий свидетельствует ее большая чувствительность, большая ПЦ-результата и меньшее значение ОП-результата, что было показано в исследованиях, в которые были включены пациенты вне зависимости от возраста. Что же касается специфичности, ПЦ+результата и ОП+результата обоих исследований, то значимые различия не всегда обнаруживались. Важными преимуществами стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой перед КТА коронарных артерий являются возможность функциональной оценки их поражений, отсутствие необходимости введения контраста. В ряде исследований было проведено сопоставление частоты возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в зависимости от проведения пациентам функциональных проб или КТА коронарных артерий [57, 58]. В исследование PROMISE вошли 10 003 пациентов, не имевших ранее документированного диагноза ИБС. Частота развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий по истечении двухлетнего наблюдения у 4996 больных, которые были направлены на КТА коронарных артерий, составила 3,3%, что не отличалось от аналогичного показателя у 5007 пациентов, которым проводились функциональные пробы (в 68% случаев скintiграфия миокарда, в 22% случаев стресс-ЭхоКГ, в 10% случаев стресс-ЭКГ). Частота развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий равнялась 3% [57]. Согласно метаанализу результатов 13 исследований, в которые вошли 10 315 пациентов, проведение КТА коронарных

артерий в сравнении с функциональными пробами приводит к снижению частоты возникновения инфаркта миокарда [42].

Проведение проб с физической нагрузкой у пациентов старших возрастных категорий часто невозможно из-за детренированности или наличия сопутствующих заболеваний, а осуществление фармакологических нагрузочных проб вызывает опасение развития осложнений [59]. В подобной ситуации возникает вопрос о том, каков должен быть план дальнейших действий: проведение КТА коронарных артерий для решения вопроса о целесообразности направления больного на КАГ или проведение КАГ без КТА коронарных артерий. В первом случае больной подвергается большей лучевой нагрузке, ему вводится больший объем контрастного вещества, что сопряжено с риском развития нефропатии. Подобный подход может приводить к большему расходованию средств. Во втором случае пациент подвергается риску возникновения осложнений, связанных с проведением КАГ. Это исследование часто психологически тяжело переносится пожилыми больными. Исследований, которые могли бы ответить на поставленный вопрос у пациентов старших возрастных категорий, не проводилось. В рандомизированном исследовании CONSERVE, в которое вошли пациенты с подозрением на наличие ИБС вне зависимости от возраста, было показано, что проведение КТА коронарных артерий приводило к снижению количества КАГ, при котором не обнаруживалось СКА, а также к уменьшению общих затрат на диагностику [60].

Проведение КТА коронарных артерий у пациентов старших возрастных категорий ограничивает частое наличие выраженного кальциноза коронарных артерий [61]. Другой проблемой является необходимость длительной задержки дыхания во время исследования. Появление компьютерных томографов с большим количеством рядов детекторов значительно сократило время исследования и не требует длительной задержки дыхания, что позволяет проводить исследования практически у любых пациентов. Параллельно с эволюцией компьютерных томографов совершенствовались рентгеноконтрастные препараты, необходимые для проведения КТА коронарных артерий. Изначально применялись ионные йодсодержащие контрастные препараты, введение которых было связано с риском возникновения побочных реакций, особенно у пациентов старших возрастных категорий. Появление неионных низко- и изоосмолярных препаратов позволило снизить частоту развития побочных реакций и уменьшить риски, связанные с проведением КТА коронарных артерий.

Таким образом, клинические проявления стабильной ИБС у пациентов старших возрастных категорий имеют определенные особенности, которые определяют специфику ее диагностики. Большинство пациентов вне зависимости от пола и характера боли в грудной клетке имеют такую

предтестовую вероятность наличия СКА, которая предполагает проведение неинвазивного тестирования для установления диагноза стабильной ИБС. Исследования, касающиеся оценки точности электрокардиографических проб с физической нагрузкой и стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой в диагностике стабильной ИБС у пациентов старших возрастных категорий, малочисленны и малоинформативны. Нет сведений, которые могли бы дать ответ на вопрос, насколько велико различие в возможностях выявления СКА стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой и стресс-ЭКГ у пациентов старших возрастных категорий. При возможности проведения одному и тому же больному стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой и КТА коронарных

артерий нет исследований, которые могли бы дать ответ на вопрос, какой из этих методов является более предпочтительным. Проведение проб с физической нагрузкой у пациентов старших возрастных категорий часто невозможно из-за детренированности или наличия сопутствующих заболеваний. Исследований, которые могли бы ответить на вопрос о том, каков должен быть в этом случае план дальнейших действий: проведение КТА коронарных артерий для решения вопроса о целесообразности направления больного на КАГ или проведение КАГ без КТА коронарных артерий, не проводилось.

Конфликт интересов: отсутствует.

Список литературы

1. Genders TS, Steyerberg EW, Alkadbi H, Leschka S, Desbiolles L, Nieman K, Galema TW, Meijboom WB, Mollet NR, de Feyter PJ, Cademartiri F, Maffei E, Dewey M, Zimmermann E, Laule M, Pugliese F, Barbagallo R, Sinitsyn V, Bogaert J, Goetschalckx K, Schoepf UJ, Rowe GW, Schuijf JD, Bax JJ, de Graaf FR, Knuuti J, Kajander S, van Mieghem CA, Meijs MF, Cramer MJ, Gopalan D, Feuchtner G, Friedrich G, Krestin GP, Hunink MG; CAD Consortium. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. *Eur Heart J*. 2011;32:1316–30.
2. Aronow WS, Fleg JL. Diagnosis of coronary heart disease in the elderly. In: Aronow W.S., Fleg J.L., Rich M.W., editors. *Tresch and Aronow's Cardiovascular Disease in the Elderly*. 6th ed. CRC Press; 2019: 191–214.
3. Bell SP, Saraf AA. Epidemiology of Multimorbidity in Older Adults with Cardiovascular Disease. *Clin Geriatr Med*. 2016;32:215–26.
4. Forman DE, Maurer MS, Boyd C, Brindis R, Salive ME, Horne FM, Bell SP, Fulmer T, Reuben DB, Zieman S, Rich MW. Multimorbidity in Older Adults With Cardiovascular Disease. *JACC*. 2018;71:2149–61.
5. Fleg JL, Gerstenblith G, Zonderman AB, Becker LC, Weisfeldt ML, Costa PT. Jr, Lakatta EG. Prevalence and prognostic significance of exercise-induced silent myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy and electrocardiography in asymptomatic volunteers. *Circulation*. 1990;81:428–36.
6. Deedwania PC. Silent myocardial ischaemia in the elderly. *Drugs Aging*. 2000;16:381–9.
7. Aronow WS, Abn C, Mercando AD, Epstein S, Kronzon I. Prevalence of and association between silent myocardial ischemia and new coronary events in older men and women with and without cardiovascular disease. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50:1075–8.
8. Malhotra S, Sharma R, Kliner DE, Follansbee WP, Soman P. Relationship between silent myocardial ischemia and coronary artery disease risk factors. *J Nucl Cardiol*. 2013;20:731–8.
9. Cohn PF, Fox KM, Daly C. Silent myocardial ischemia. *Circulation*. 2003;108:1263–77.
10. Chow GV, Marine JE, Fleg JL. Epidemiology of arrhythmias and conduction disorders in older adults. *Clin Geriatr Med*. 2012;28:539–53.
11. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabatini M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJ; ESC Committee for Practice Guidelines, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolb P, Lancellotti P, Linhart A, Niboyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S; Document Reviewers, Knuuti J, Valgimigli M, Bueno H, Claeys MJ, Donner-Banzhoff N, Erol C, Frank H, Funck-Brentano C, Gaemperli O, Gonzalez-Juanatey JR, HAMILIOS M, Hasdai D, Husted S, James SK, Kervinen K, Kolb P, Kristensen SD, Lancellotti P, Maggioni AP, Piepoli MF, Pries AR, Romeo F, Rydén L, Simoons-Sel A, Sirnes PA, Steg PG, Timmis A, Wijns W, Windecker S, Yildirir A, Zamorano JL. 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.
12. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, Douglas PS, Fody JM, Gerber TC, Hinderliter AL, King SB 3rd, Kligfield PD, Krumboltz HM, Kwong RY, Lim MJ, Linderbaum JA, Mack MJ, Munger MA, Prager RL, Sabik JF, Shaw LJ, Sikkema JD, Smith CR, Jr., Smith JA, Spertus JA, Williams SV; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American College of Physicians; American Association for Thoracic Surgery; Preventive Cardiovascular Nurses

- Association; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. 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. *JACC*. 2012;60:e44-e164.
13. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersb BJ, Svitil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2019;pii: ehz425.
 14. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med*. 1979;300:1350-8.
 15. Juarez-Orozco LE, Saraste A, Capodanno D, Prescott E, Ballo H, Bax JJ, Wijns W, Knuuti J. Impact of a decreasing pre-test probability on the performance of diagnostic tests for coronary artery disease. *Eur Heart J. Cardiovasc Imaging* 2019;pii: jez054.
 16. Cheng VY, Berming DS, Rozanski A, Dunning AM, Achenbach S, Al-Mallab M, Budoff MJ, Cademartiri F, Callister TQ, Chang HJ, Chinnaiyan K, Chow BJ, Delago A, Gomez M, Hadamitzky M, Hausleiter J, Karlsberg RP, Kaufmann P, Lin FY, Maffei E, Raff GL, Villines TC, Shaw LJ, Min JK. 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.
 17. Foldyna B, Udelson JE, Karády J, Banerji D, Lu MT, Mayrhofer T, Bittner DO, Meyersohn NM, Emami H, Genders T,SS, Fordyce CB, Ferencik M, Douglas PS, Hoffmann U. Pretest probability for patients with suspected obstructive coronary artery disease: re-evaluating Diamond-Forrester for the contemporary era and clinical implications: insights from the PROMISE trial. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:574-81.
 18. Reeh J, Thøring CB, Heitmann M, Højberg S, Sørum C, Bech J, Husum D, Dominguez H, Sebestedt T, Hermann T, Hansen KW, Simonsen L, Galatius S, Prescott E. Prediction of obstructive coronary artery disease and prognosis in patients with suspected stable angina. *Eur Heart J*. 2019;40:1426-35.
 19. Veeranna V, Pradban J, Niraj A, Fakhry H, Afonso L. Traditional cardiovascular risk factors and severity of angiographic coronary artery disease in the elderly. *Prev Cardiol*. 2010;13:135-40.
 20. Yayan J. Weak prediction power of the Framingham Risk Score for coronary artery disease in nonagenarians. *PLoS One*. 2014;9:e113044.
 21. Yayan J. Association of traditional risk factors with coronary artery disease in nonagenarians: the primary role of hypertension. *Clin Interv Aging*. 2014;9:2003-12.
 22. Mancini GB, Gosselin G, Chow B, Kostuk W, Stone J, Yvorchuk KJ, Abramson BL, Cartier R, Huckell V, Tardif JC, Connelly K, Ducas J, Farkoub ME, Gupta M, Juneau M, O'Neill B, Raggi P, Teo K, Verma S, Zimmermann R; Canadian Cardiovascular Society. Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and management of stable ischemic heart disease. *Can J Cardiol*. 2014;30:837-49.
 23. Goraya T. Prognostic value of treadmill exercise testing in the elderly persons. *Ann Intern Med*. 2000;132:862-70.
 24. Gentile R, Vitarelli A, Schillaci O, Lagana B, Gianni C, Rossi-Fanelli F, Fedele F. Diagnostic accuracy and prognostic implications of stress testing for coronary artery disease in the elderly. *Ital Heart J*. 2001;2:539-45.
 25. Sumanen M, Mattila K. A negative finding in an exercise test is reliable among elderly people: a follow-up study. *Gerontology*. 2007;53:159-64.
 26. Newman KP, Phillips JH. Graded exercise testing for diagnosis of coronary artery disease in elderly patients. *South Med J*. 1988;81:430-2.
 27. Fletcher G, Ades P, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bitner VA, Coke LA, Fleg JL, Forman DE, Gerber TC, Gulati M, Madan K, Rhodes J, Thompson PD, Williams MA, on behalf of the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Epidemiology and Prevention. Exercise Standards for Testing and Training: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128:873-934.
 28. Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE, Saraste A, Kolb P, Rutjes AWS, Jüni P, Windecker S, Bax JJ, Wijns W. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J*. 2018;39:3322-30.
 29. Detrano R, Gianrossi R, Froelicher V. The diagnostic accuracy of the exercise electrocardiogram: a meta-analysis of 22 years of research. *Prog Cardiovasc Dis*. 1989;32:173-206.
 30. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, Mark DB, McCallister BD, Mooss AN, O'Reilly MG, Winters WL, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Russell RO, Smith SC; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *JACC*. 2002;40:1531-40.
 31. Levisman JM, Aspary K, Amsterdam EA. Improving the positive predictive value of exercise testing in women for coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2012;110:1619-22.

32. Banerjee A, Newman DR, 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;66:477-92.
33. Gurunathan S, Ahmed A, Pabla J, Karogiannis N, Hua A, Young G, Nalin Shah B, Senior R. The clinical efficacy and long-term prognostic value of stress echocardiography in octogenarians. *Heart.* 2017;103:517-23.
34. O'Keefe JH, Jr., Barnhart CS, Bateman TM. Comparison of stress echocardiography and stress myocardial perfusion scintigraphy for diagnosing coronary artery disease and assessing its severity. *Am J Cardiol.* 1995;75:25D-34D.
35. Fleischmann KE, Hunink MG, Kuntz KM, Douglas PS. Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance. *JAMA.* 1998;280:913-20.
36. de Albuquerque Fonseca L, Picano E. Comparison of dipyridamole and exercise stress echocardiography for detection of coronary artery disease (a meta-analysis). *Am J Cardiol.* 2001;87:1193-6.
37. Noguchi Y, Nagata-Kobayashi S, Stahl JE, Wong JB. A meta-analytic comparison of echocardiographic stressors. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2005;21:189-207.
38. Timmis A, Roobottom CA. National Institute for Health and Care Excellence updates the stable chest pain guideline with radical changes to the diagnostic paradigm. *Heart.* 2017;103:982-6.
39. Cremer PC, Nissen SE. The National Institute for Health and Care Excellence update for stable chest pain: poorly reasoned and risky for patients. *Heart.* 2017;103:972-4.
40. Villines TC, Shaw LJ. Coronary Computed Tomography Angiography - The First Test for Evaluating Patients With Chest Pain? *JAMA Intern Med.* 2017;177:1631-2.
41. Alfakih K, Greenwood JP, Plein S. The 2016 update to NICE CG95 guideline for the investigation of new onset stable chest pain: more - innovation, but at a cost? *Clin Med (Lond).* 2017;17:209-11.
42. Foy AJ, Dbrwa SS, Peterson B, Mandrola JM, Morgan DJ, Redberg R.F. Coronary Computed Tomography Angiography vs Functional Stress Testing for Patients With Suspected Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2017;177:1623-31.
43. Nielsen LH, Ortner N, Nurgaard BL, Achtenbach S, Leipsic J, Abdulla J. The diagnostic accuracy and outcomes after coronary computed tomography angiography vs. conventional functional testing in patients with stable angina pectoris: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014;15:961-71.
44. Schwartz FR, Koweek LM, Nurgaard BL. Current Evidence in Cardiothoracic Imaging: Computed Tomography-derived Fractional Flow Reserve in Stable Chest Pain. *J Thorac Imaging.* 2019;34:12-17. doi: 10.1097/RTI.0000000000000369.
45. Chan WL, Liew CK, Chin SP, Ong TK. Feasibility and accuracy of coronary imaging in elderly patients using the 64-row multi-detector computed tomography: A correlation study with conventional coronary angiography. *J Geriatric Cardiology.* 2006;3:9-14.
46. Wijesekera NT, Padley SPG, Ansele G, Barker RP, Rubens MB. Is there a role for 64-multi-detector CT coronary angiography in octogenarians? A single-centre experience. *Br J Cardiol.* 2010;17:40-3.
47. Jordan AN, Green P, Lee H, Bull R, Radvan J. Coronary CT Angiography: A Useful Diagnostic Modality In The Elderly? *Heart.* 2013;99(Suppl. S2):A69.
48. Laggoune J, Nerlekar N, Munnur K, Ko BS, Cameron JD, Seneviratne S, Wong DT. The utility of coronary computed tomography angiography in elderly patients. *J Geriatr Cardiol.* 2019;16:507-13.
49. Haase R, Schlattmann P, Gueret P, Andreini D, Pontone G, Alkadi H, Hausleiter J, Garcia MJ, Leschka S, Meijboom WB, Zimmermann E, Gerber B, Schoepf UJ, Shabestari AA, Nørgaard BL, Meijs MFL, Sato A, Ovrebus KA, Diederichsen ACP, Jenkins SMM, Knuuti J, Hamdan A, Halvorsen BA, Mendoza-Rodriguez V, Rochitte CE, Rixe J, Wan YL, Langer C, Bettencourt N, Martuscelli E, Ghostine S, Buechel RR, Nikolaou K, Mickley H, Yang L, Zhang Z, Chen MY, Halon DA, Rief M, Sun K, Hirt-Moch B, Niinuma H, Marcus RP, Muraglia S, Jakamy R, Chow BJ, Kaufmann PA, Tardif JC, Nomura C, Kofoed KF, Laissy JP, Arbab-Zadeh A, Kitagawa K, Labam R, Jinzaki M, Hoe J, Rybicki FJ, Scholte A, Paul N, Tan SY, Yoshioka K, Röble R, Schuetz GM, Schueler S, Coenen MH, Wieske V, Achtenbach S, Budoff MJ, Laule M, Newby DE, Dewey M; COME-CCT Consortium. Diagnosis of obstructive coronary artery disease using computed tomography angiography in patients with stable chest pain depending on clinical probability and in clinically important subgroups: meta-analysis of individual patient data. *BMJ.* 2019;365:l1945.
50. Meijboom WB, van Mieghem CA, Mollet NR, Pugliese F, Weustink AC, van Pelt N, Cademartiri F, Nieman K, Boersma E, de Jaegere P, Krestin GP, de Feyter PJ. 64-slice computed tomography coronary angiography in patients with high, intermediate, or low pretest probability of significant coronary artery disease. *JACC.* 2007;50:1469-75.
51. van Werkhoven JM, Heijenbrok MW, Schuijf J, Jukema JW, Boogers MM, van der Wall EE, Schreur JH, Bax JJ. Diagnostic accuracy of 64-slice multislice computed tomographic coronary angiography in patients with an intermediate pretest likelihood for coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2010;105:302-5.
52. Weustink AC, Mollet NR, Neeffjes LA, Meijboom WB, Galema TW, van Mieghem CA, Kyrzopoulos S, Eu RN, Nieman K, Cademartiri F, van Geuns RJ, Boersma E, Krestin GP, de Feyter PJ. Diagnostic accuracy and clinical utility of noninvasive testing for coronary artery disease. *Ann Intern Med.* 2010;152:630-9.
53. Budoff MJ, Dove D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, Scherer M, Bellinger R, Martin A, Benton R, Delago A, Min JK. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *JACC.* 2008;52:1724-32.
54. Paech DC, Weston AR. A systematic review of the clinical effectiveness of 64-slice or higher computed tomography angiography as an alternative to invasive coronary angiography in the investigation of suspected coronary artery disease. *BMC Cardiovasc Disord.* 2011;11:32.

55. Haase R, Schlattmann P, Gueret P, Andreini D, Pontone G, Alkadbi H, Hausleiter J, Garcia MJ, Leschka S, Meijboom WB, Zimmermann E, Gerber B, Schoepf UJ, Shabestari AA, Nørgaard BL, Meijs M.FL, Sato A, Ovrebos KA, Diederichsen ACP, Jenkins SMM, Knuuti J, Hamdan A, Halvorsen BA, Mendoza-Rodriguez V, Rochitte CE, Rixe J, Wan YL, Langer C, Bettencourt N, Martuscelli E, Ghostine S, Buechel RR, Nikolaou K, Micklely H, Yang L, Zhang Z, Chen MY, Halon DA, Rief M, Sun K, Hirt-Moch B, Niinuma H, Marcus RP, Muraglia S, Jakamy R, Chow BJ, Kaufmann PA, Tardif JC, Nomura C, Kofoed KF, Laissy JP, Arbab-Zadeh A, Kitagawa K, Labam R, Jinzaki M, Hoe J, Rybicki FJ, Scholte A, Paul N, Tan SY, Yosbioka K, Röble R, Schuetz GM, Schueler S, Coenen MH, Wieske V, Achenbach S, Budoff MJ, Laule M, Newby DE, Dewey M; COME-CCT Consortium. Diagnosis of obstructive coronary artery disease using computed tomography angiography in patients with stable chest pain depending on clinical probability and in clinically important subgroups: meta-analysis of individual patient data. *BMJ*. 2019;365:l1945.
56. Dbarampal AS, Papadopoulou SL, Rossi A, Weustink AC, Mollet NR, Meijboom WB, Neefjes LA, Nieman K, Boersma E, de Feijter PJ, Krestin GP. Computed tomography coronary angiography accuracy in women and men at low to intermediate risk of coronary artery disease. *Eur Radiol*. 2012;22:2415-23.
57. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, Mark DB, Al-Khalidi HR, Cavanaugh B, Cole J, Dolor RJ, Fordyce CB, Huang M, Khan MA, Kosinski AS, Krucoff MW, Malhotra V, Picard MH, Udelson JE, Velazquez EJ, Yow E, Cooper LS, Lee KL; PROMISE Investigators. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2015;372:1291-300.
58. The SCOT-HEART Investigators. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary artery disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel group multicentre trial. *Lancet*. 2015;285:2383-91.
59. Varga A, Garcia MA, Picano E; International Stress Echo Complication Registry. Safety of stress echocardiography (from the International Stress Echo Complication Registry). *Am J Cardiol*. 2006;98:541-3.
60. Chang HJ, Lin FY, Gebow D, An HY, Andreini D, Bathina R, Baggiano A, Beltrama V, Cerci R, Choi EY, Choi JH, Choi SY, Chung N, Cole J, Dob JH, Ha SJ, Her AY, Kepka C, Kim JY, Kim JW, Kim SW, Kim W, Pontone G, Valeti U, Villines TC, Lu Y, Kumar A, Cho I, Danad I, Han D, Heo R, Lee SE, Lee JH, Park HB, Sung JM, Leflang D, Zullo J, Shaw LJ, Min JK. Selective Referral Using CCTA Versus Direct Referral for Individuals Referred to Invasive Coronary Angiography for Suspected CAD: A Randomized, Controlled, Open-Label Trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(7 Pt 2):1303-12.
61. Mori H, Torii S, Kutyna M, Sakamoto A, Finn AV, Virmani R. Coronary Artery Calcification and its Progression: What Does it Really Mean? *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018; 11: 127-42.