Место клинической оценки в выявлении обструктивных поражений коронарных артерий при стабильной ишемической болезни сердца. Часть II

Сумин А. Н.

В статье рассматриваются основные этапы диагностического процесса (клиническая оценка, определение претестовой вероятности, неинвазивные тесты). В данной части обзора рассмотрены два новых подхода к проведению неинвазивных тестов — с акцентом на неинвазивное определение анатомических изменений коронарного русла с помощью мультиспиральной компьютерной томографии-ангиографии, а также с вычислением посттестовой вероятности наличия обструктивной ишемической болезни сердца. В целом данный обзор поможет лучшему пониманию исследователей и клиницистов современных диагностических возможностей выявления обструктивной ишемической болезни сердца.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):111–115
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-111-115

Ключевые слова: клиническая оценка, обструктивные поражения, коронарные артерии.

Конфликт интересов: не заявлен.

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

Сумин А. Н. — д.м.н., зав. отделом мультифокального атеросклероза, ORCID: 0000-0002-0963-4793.

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

ИБС — ишемическая болезнь сердца, КА — коронарные артерии, КАГ — коронароангиография, МРТ — магнитно-резонансная томография, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, НИТ — неинвазивные тесты, ОР — отношение рисков, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПТВ — претестовая вероятность, ПЭТ — позитрон-эмиссионная томография, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, ACC/AHA — American College of Cardiology/American Heart Association, ESC — European Society of Cardiology, NICE — National Institute for Health and Care Excellence.

Рукопись получена 02.03.2019
Рецензия получена 14.04.2019
Принята к публикации 20.05.2019

CC BY 4.0

Place of clinical evaluation in the identification of obstructive coronary arteries lesions in patients with stable coronary artery disease: Part II

Sumin A. N.

The article discusses the main stages of the diagnostic process (clinical evaluation, determination of pre-test probability, non-invasive tests). In this part of the review, two new approaches of non-invasive tests are considered. First one — with a focus on non-invasive determination of anatomical changes in the coronary bed using multispiral computed tomography-angiography, second one — with the calculation of the post-test probability of obstructive coronary artery disease. In general, this review will help researchers and clinicians about in better understanding of modern diagnostic capabilities in identifying of obstructive coronary artery disease.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):111–115
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-111-115

Key words: clinical evaluation, obstructive lesions, coronary arteries.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

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

Sumin A. N. ORCID: 0000-0002-0963-4793.

Received: 02.03.2019 **Revision Received:** 14.04.2019 **Accepted:** 20.05.2019

Информация о предыдущей публикации:
Сумин А. Н.
Место клинической оценки в выявлении обструктивных поражений коронарных артерий при стабильной ишемической болезни сердца. Часть I
Российский кардиологический журнал. 2019;24 (5):95–100
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-5-95-100

В настоящее время алгоритмы диагностики стабильных больных с подозрением на ишемическую болезнь сердца (ИБС) [1-3] включают следующие этапы: клиническая оценка пациента, определение претестовой вероятности (ПТВ) наличия ИБС, если есть необходимость — проведение неинвазивных тестов (НИТ) и, наконец, проведение инвазивной коронароангиографии (КАГ). В первой части обзора было продемонстрировано, что такой подход не позволяет уверенно выявлять больных с обструктивными поражениями коронарных артерий (КА), до 50% случаев КАГ находят интактные КА или необструктивные поражения КА. Также в предыдущей части подробно рассмотрен этап клинической оценки больных в ходе диагностического процесса, его роль в алгоритме не заменяет дальнейших этапов — оценке ПТВ и проведения НИТ, которым посвящен вторая часть обзора.

Оценка претестовой вероятности наличия обструктивной ИБС

Следующий этап диагностического алгоритма — оценка ПТВ, которая позволяет классифицировать пациентов по вероятности наличия у них обструктивного поражения ИБС. Существуют несколько шкал ПТВ, все они учитывают базовые показатели (пол, возраст, характер болевого синдрома в грудной клетке), некоторые также дополнительные признаки (факторы риска ИБС, ЭКГ-изменения, кальциевый индекс коронарных артерий). Согласно принятому алгоритму, при низкой вероятности ИБС дополнительного тестирования не требуется, при высокой — нет необходимости в НИТ, необходимо проведение инвазивной КАГ для решения вопроса о возможной реваскуляризации. При промежуточной ПТВ необходимы НИТ, которые позволят выявить пациентов, которым показана КАГ.

Однако при оценке ПТВ возникают определенные сложности, которые подробно обсуждаются в литературе [4, 5]. Во-первых, все шкалы заметно завышают вероятность выявления обструктивной ИБС, во-вторых, у основной массы больных с промежуточной вероятности наличия ИБС рекомендуют проведение неинвазивных диагностических тестов, возможности которых в улучшении диагностики значимых стенозов КА довольно ограничены по данным регистровых исследований [6, 7]. Таким образом, 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.

В недавно опубликованном обзоре были подробно рассмотрены существующие шкалы оценки ПТВ [5]. Использование шкал Diamond-Forrester и Duke (в рекомендациях ACC/AHA [1] и NICE [3], соответственно) выглядят явным анахронизмом, поскольку они были разработаны уже давно, на когорте больных с проведенной инвазивной КАГ. Более целесообразным видится использование шкалы консорциума ИБС [8], при разработке которой были включены пациенты с менее выраженными поражениями КА, поскольку у значительной части пациентов поражение КА верифицировалось при мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ)-ангиографии. Следует отметить, что широкое использование МСКТ-ангиографии при проведении исследований PROMICE [9] и SCOT-HEART [10] позволяло верифицировать анатомические изменения КА у более широкой прослойки пациентов с наличием болевого синдрома в грудной клетке и предоставило возможности для ретроспективной оценки различных диагностических подходов.

В недавно опубликованной статье Genders TS, et al. [11] была проведена валидизация шкалы консорциума ИБС на когорте больных с болями в грудной клетке, включенных в исследование PROMISE, которым проведены МСКТ-ангиография коронарных артерий и/или инвазивная КАГ. Обструктивные поражения КА были выявлены в 779 (23%) случаях, шкала показала умеренно-хорошую способность предсказывать наличие стенозов: С-статистика составила 0,69, 0,72 и 0,86 для базовой, клинической и расширенной (клиническая + кальциевый индекс) моделей шкалы, соответственно. Потенциальная клиническая полезность шкалы иллюстрируется ее способностью четко разделять больных на категории в зависимости от риска выявления ИБС. Базовая и клиническая модель шкалы не выявляли больных с высоким риском наличия обструктивных поражений КА, а расширенная — у менее 1% пациентов. Клиническая модель шкалы к пациентам низкого риска отнесла 31% больных, у них в 7% случаев была выявлена обструктивная ИБС, использование расширенной модели шкалы позволило определить низкий риск наличия ИБС у 48% и только в 2% случаев у них была выявлены коронарные стенозы [11]. Как мы видим, в данной когорте обследованных практически не было больных высокого риска, а уверенно выделять пациентов низкого риска удавалось только в расширенной модели шкалы, в которой необходима оценка кальциевого индекса, что никак не является рутинной методикой обследования в клинической практике.

Понятно, что правильное выделение именно группы низкого риска имеет важное практическое значение, поскольку таких больных предлагается больше не обследовать в любом из диагностических алгоритмов. Adamson PD, et al. [12] решили проверить на независимых выборках способность наиболее распространенных шкал оценки ПТВ в выявлении такой категории больных. Они проанализировали когорту из 6160 пациентов из исследований PROMISE и SCOT-HEART, которым было проведена МСКТ ангиография КА, и выделяли группу низкого риска по рекомендациям ACC/AHA [1], EOK [2] и NICE (2016) [13]. К таким пациентам по данным рекомендаций были отнесены, соответственно, 2,5%, 2,5%, и 10,0% больных в когорте PROMISE, и 14,0%, 19,8% и 38,4% среди пациентов исследования SCOT-HEART. Тем не менее, алгоритмы из всех трех рекомендаций идентифицировали пациентов низкого риска с негативным предсказательным значением выше 0,90: для первых двух рекомендаций оно составило 0,972 в когорте PROMISE и 0,953-0,951, в когорте SCOT-HEART. Несколько хуже были значения данного показателя, полученного при использовании рекомендаций NICE: только 0,914 и 0,905, соответственно. Также по сравнению с выявленной группой низкого риска в группе промежуточно-высокого риска отмечен больший риск коронарной реваскуля-

ризации (отношение рисков (ОР) 2,2-24,1) и развития конечных точек (ОР 1,84-5,8) [12].

Исторически сложилось так, что направление пациентов для НИТ было обусловлено определением клиницистами претестовой вероятности ИБС. В рекомендациях указывается, что у симптомных пациентов с подозрением на ИБС перед проведением НИТ врачи "должны предварительно оценить вероятность ИБС" на основе нескольких доступных подходов [2, 14]. Оценка вероятности ИБС предназначена для использования в качестве "привратника" для НИТ, которые, в свою очередь, будут служить "привратником" для инвазивной КАГ. Считается [15], что невозможность оптимального направления "правильных" пациентов на сердечно-сосудистую визуализацию обусловлена, в частности, устаревшими рекомендациями относительно оценки вероятности ИБС. Так, эти шкалы не содержат информации о коронарном кальциевом скоринге, биомаркерах (например, липопротеине высокой плотности, липопротеине низкой плотности, тропонине) и других новых факторах риска, которые, могут улучшить оценку вероятности наличия ИБС. Пока таких совершенных шкал оценки вероятности не разработано, остается критически важным проведение неинвазивных тестов для отбора больных на инвазивное исследование.

Неинвазивные тесты в алгоритме диагностики ИБС

Несмотря на существенные технологические достижения в области кардиоваскулярной визуализации, сохраняются неудовлетворительные подходы к неинвазивному тестированию. Например, хотя 2/3 больных подвергаются НИТ до плановой инвазивной КАГ, у большинства больных при этом выявляют необструктивные поражения коронарных артерий [16].

Также остается неясным влияние НИТ, направленных на выявление ишемии миокарда, на полученные при КАГ результаты [16]. В исследовании Fröhlich GM, et al. [17] показано, что несмотря на повышение со временем доступности НИТ доля больных с интактными коронарными артериями или подвергающихся реваскуляризации остается неизменной.

Одной из часто упоминаемых причин таких результатов является общая низкая ПТВ обструктивной ИБС в изученной популяции. Однако, например, в обследованной Rio P, et al. [16] когорте больных более 85% имели промежуточную вероятность наличия ИБС и таким образом проведение неинвазивных тестов на выявление ишемии миокарда было им показано. Уместно обсудить не только уместность проведения НИТ, но также правильность интерпретации результатов. Несмотря на то, что при НИТ существует внутренняя точность и ограничения в стратегии отбора, могут быть и другие факторы, влияющие на проведение КАГ после НИТ. Они могут включать в себя роль пациентов, ожидания семьи и коллег, страх ответственности и, главное, ощущение, хотя и спорное, что прогностическая стратификации риска не является полной, пока коронарная анатомия не известна [16]. Если учесть этот последний фактор, то именно неинвазивная оценка состояния коронарного русла с помощью МСКТ-ангиографии КА может сыграть важную роль в снижении частоты проведения КАГ [18]. Кроме того, по предварительным результатам исследования ISCHEMIA (после регистрации 1078 пациентов) показано, что даже у пациентов с сердечно-сосудистой патологией высокого риска, с наличием умеренной и тяжелой ишемии в 13,6% не обнаружено обструктивных поражений КА [19]. Несмотря на то, что эти данные могут быть результатом поражения сосудов малого диаметра или эндотелиальной дисфункции, они иллюстрируют тезис о том, что даже в оптимальном случае выбор пациента на основе НИТ может быть недостаточным для повышения диагностической эффективности КАГ [16].

Рассматривают несколько причин такого обескураживающего для НИТ результата. Во-первых, существенное снижение сердечно-сосудистой смертности в развитых странах: например, в США с 1969 по 2013гг стандартизованная по возрасту смертность на 100 тыс. населения от заболеваний сердца снизилась с 520,4 до 169,1 [20]. Поскольку сокращение риска преимущественно было связано с медикаментозной терапией и профилактикой, а не с вмешательствами, то и риск пациентов, направленных на НИТ, был снижен [21]. Во-вторых, это согласуется с наблюдаемым сдвигом в результатах кардиоваскулярной визуализации: распространенность патологических изменений при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) упала с 40,9% в 1991г до 8,7% в 2009г [22]. Наконец, расширенное использование дорогостоящих методов визуализации было диспропорционально возрасту и характеристикам больных [23].

Если рассмотреть ситуацию с точки зрения российских реалий, можно отметить, что в России со смертностью и снижением факторов риска ситуация хуже, чем в развитых странах, а нагрузочные тесты в похожей степени неэффективны [24]. Кроме того, при увеличении числа отрицательных НИТ, это должно просто означать меньший поток больных на инвазивную КАГ (а не увеличение числа интактных КА при КАГ, как предполагается). Для наших условий скорее характерно увеличение числа КАГ без предварительных НИТ вследствие организационных и отчасти финансовых проблем.

Представляют интерес два новых подхода к повышению эффективности НИТ в выявлении обструктивной ИБС. Первый из них был реализован в бри-

танских рекомендациях NICE от 2016г [13]. В более ранних рекомендациях NICE от 2010г [3] был реализован отход от традиционной схемы обследования больных с подозрением на ИБС (клиническая оценка + неинвазивный ЭКГ-тест) в пользу оценки ПТВ с помощью шкалы Duke и последующих неинвазивных тестов (кальциевый индекс, МСКТ-ангиография коронарных артерий, стресс-тесты с визуализацией). Однако такой подход не повысил эффективности отбора больных на инвазивную КАГ (как и схожие по идеологии алгоритмы в рекомендациях ESC [2] и ACC/AHA [1]). Поэтому в рекомендациях NICE от 2016г [13] сделаны три ключевых изменения: 1) предложено вместо вычисления ПТВ оценивать характер болевого синдрома (типичная стенокардия, атипичная стенокардия, неангинозная боль); 2) чтобы исключить наличие ИБС для больных с низкой ПТВ не требуется больше выявлять кальциевый индекс равный 0; 3) всем больным с типичной и атипичной стенокардией, а также больных с неангинозной болью и изменениями ЭКГ проводить МСКТ-ангиографию коронарных артерий, а функциональные тесты на выявление ишемии миокарда остаются для больных с известной ранее ИБС или при неинформативных результатах МСКТ-ангиографии [13]. Столь радикальная смена диагностической парадигмы вызвала оживленную дискуссию [25, 26], в частности, отмечалось, что данный подход потребует значительного увеличения количества КТ-сканеров и аккредитованных специалистов для анализа результатов сканирования, а также многие пациенты будут подвергнуты ненужной радиации и последующему тестированию [25]. Попытки ретроспективного анализа, предпринятые британскими авторами, привели к противоречивым результатам. С одной стороны, удалось показать, что среди обследованных больных с возможной стенокардией проведение МСКТ-ангиографии позволило бы существенно снизить частоту выявления интактных КА (ОР 0,32; p<0,001) [26]. Также при использовании алгоритма NICE-2016 по сравнению с рекомендациями ESC и AHA/ACC в 2-4 раза увеличивается число больных с низким риском наличия ИБС. Но в этой расширенной группе низкого риска при проспективном наблюдении чаще наблюдались сердечно-сосудистые события и негативное предсказательное значение оказалось при таком подходе наименьшим [12]. С другой стороны, было показано, что проведение МСКТ-АГ не повлияло бы на частоту последующего проведения инвазивной КАГ (p=0,481) у больных с возможной стенокардией, и даже повысило бы ее у пациентов с неангинальной болью (ОР 1,82; p=0,014). В последнем случае также не удалось бы снизить частоту выявления интактных КА при КАГ (ОР 0,78; p=0,622) [27]. По-видимому, только результаты практического использования диагностического алгоритма NICE-2016 покажут, насколько обоснованы опасения в его отношении.

Другой подход к данной проблеме продемонстрирован Knuuti J, et al. [28], которые справедливо отмечают, что в группе больных с промежуточной ПТВ обструктивной ИБС настоящие рекомендации ESC не содержат информации о выборе оптимального НИТ у конкретного пациента. Поэтому они в проведенном мета-анализе для каждого НИТ (стресс-ЭКГ, стресс-ЭхоКГ, ОФЭКТ, стресс-МРТ, ПЭТ и МСКТ-ангиография коронарных артерий) на основании известных показателей чувствительности и специфичности рассчитали вероятность положительного и отрицательного результата. Это позволяет у каждого отдельного больного определить посттестовую вероятность наличия обструктивной ИБС [8]. При этом, если при положительном тесте посттестовая вероятность ИБС будет более 85%, то наличие ИБС будет подтверждено, а если посттестовая вероятность при отрицательном тесте станет меньше 15%, то тогда диагноз ИБС можно будет исключить. В том случае, если расчетная посттестовая вероятность остается в промежуточной зоне (от 15% до 85%), то у данного пациента такой тест проводить не будет иметь смысла. Соответственно, проведение стресс-ЭКГ для подтверждения обструктивного поражения КА целесообразно только при исходной ПТВ ⩾80%, а исключения — при ПТВ ⩽19%. В то же время при МСКТ-ангиографии подтверждение/исключение обструктивной ИБС достигается при исходной ПТВ ⩾58% и ⩽80%, соответственно [28]. Следует отметить, что расчеты авторов основываются все-таки на шкалах ПТВ и показателях чувствительности и специфичности НИТ, которые сами по себе имеют ограничения [4, 5, 15]. Поэтому способность данного алгоритма улучшить выявляемость обструктивных поражений КА еще предстоит изучить при практическом использовании.

Заключение

В настоящее время кардиологи находятся в некотором диагностическом тупике — ни один из использованных подходов (клиническая оценка, определение претестовой вероятности, неинвазивные тесты) ни по отдельности, ни в составе различных диагностических алгоритмов не позволяют существенно повлиять на повышение частоты выявления обструктивных поражений коронарных артерий при инвазивной КАГ. Это не означает, что не должны использоваться устоявшиеся диагностические походы или что необходимо прекратить попытки их улучшить. Однако мы должны учитывать, что у значительной части пациентов даже при отсутствии обструктивных поражений, выявляемых при КАГ, могут быть клинические проявления ИБС, обусловленные микрососудистой стенокардией [29] или наличием вазоспастической стенокардии [30]. Следует ска-

зать, что в последнее время меняются представления о патогенезе ИБС, акцент переносится на ишемию миокарда, причиной развития которой, помимо коронарного стеноза, могут быть такие факторы как дисфункция эндотелия, микроваскулярная дисфункция, вазоспазм, функция тромбоцитов, состояние системы коагуляции и т.д. Поэтому высказывается мнение, что наличие стенозирующего атеросклеротического поражения КА у пациентов, имеющих клинические проявления ишемии, не обязательно подразумевает ключевую роль такого поражения [31]. Соответственно, в диагностике больных ИБС акцент вполне может сместиться на функциональные тесты, выявляющие ишемию миокарда, на инвазивную и неинвазивную оценку фракционного резерва кровотока.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

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, doi:10.1016/j.jacc.2012.07.013.
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. doi:10.1093/eurheartj/eht296.
3. 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. doi:10.3399/bjgp10X515124.
4. 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. doi:10.1253/circj.CJ-16-0220.
5. Sumin AN. The assessment of pretest probability in obstructive coronary lesion diagnostics: unresolved issues. Russ J Cardiol. 2017;22(11):68-76. (In Russ.) Сумин А.Н. Оценка предтестовой вероятности в диагностике обструктивных поражений коронарных артерий: нерешенные вопросы. Российский кардиологический журнал. 2017;22(11):68-76. doi:10.15829/1560-4071-2017-11-68-76.
6. Patel MR, Peterson ED, Dai D, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. N Engl J Med. 2010;362(10):886-95. doi:10.1056/NEJMoa0907272.
7. 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. doi:10.1016/j.ahj.2014.03.001.
8. 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. doi:10.1093/eurheartj/ehr014.
9. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, et al. PROMISE Investigators: Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. N Engl J Med 2015;372: 1291-300. doi:10.1056/NEJMoa1415516.
10. SCOT-HEART Investigators: CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOTHEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. Lancet. 2015;385:2383-91. doi:10.1016/S0140-6736(15)60291-4.
11. Genders TSS, Coles A, Hoffmann U, et al. CAD Consortium and the PROMISE Investigators. The external validity of prediction models for the diagnosis of obstructive coronary artery disease in patients with stable chest pain: insights from the PROMISE trial. J Am Coll Cardiol Img. 2018;11(3):437-46. doi:10.1016/j.jcmg.2017.02.020.
12. Adamson PD, Newby DE, Hill CL, et al. Comparison of International Guidelines for Assessment of Suspected Stable Angina: Insights From the PROMISE and SCOT-HEART. JACC Cardiovasc Imaging. 2018;11(9):1301-10. doi:10.1016/j.jcmg.2018.06.021.
13. 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(13):982-6. doi:10.1136/heartjnl-2015-308341.
14. Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, et al. American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force. ACCF/AHA/ASE/ASNC/ HFSA/HRS/SCAI/SCCT/ SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2014;63:380-406. doi:10.1016/j.jacc.2013.
15. Hachamovitch R. Updating Algorithms for Predicting Pre-Test Likelihood of Coronary Artery Disease: A Cure for Inappropriate Testing? JACC Cardiovasc Imaging. 2018;11(3):447-9. doi:10.1016/j.jcmg.2017.03.017.
16. 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. doi:10.5301/heartint.5000224.
17. Fröhlich GM, Schoch B, Wolfrum M, et al. The impact of modern noninvasive cardiac imaging on coronary intervention rates. J Interv Cardiol. 2014;27(1):50-7. doi:10.1111/joic.12079.
18. Moss AJ, Williams MC, Newby DE, Nicol ED. The Updated NICE Guidelines: Cardiac CTas the First-Line Test for Coronary Artery Disease. Curr Cardiovasc Imaging Rep. 2017;10:15. doi:10.1007/s12410-017-9412-6.
19. Maron DJ, Hochman JS, O'Brien SM, et al. ISCHEMIA Trial Research Group. International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches (ISCHEMIA) trial: Rationale and design. Am Heart J. 2018;201:124-35. doi:10.1016/j.ahj.2018.04.011.
20. Ma J, Ward EM, Siegel RL, Jemal A. Temporal trends in mortality in the United states, 1969-2013. JAMA. 2015;314:1731-9. doi:10.1001/jama.2015.12319.
21. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. N Engl J Med. 2007;356:2388-98.
22. Rozanski A, Gransar H, Hayes SW, et al. Temporal trends in the frequency of inducible myocardial ischemia during cardiac stress testing: 1991 to 2009. J Am Coll Cardiol 2013;61:1054-65. doi:10.1016/j.jacc.2012.11.056.
23. Ladapo JA, Blecker S, Douglas PS. Physician decision making and trends in the use of cardiac stress testing in the United States: an analysis of repeated cross-sectional data. Ann Intern Med. 2014;161:482-90. doi:10.7326/M14-0296.
24. Sumin AN, Korok EV, Korotkevich AA, et al. Single photon emission computed tomography in diagnostics of obstructive lesion in coronary arteries. Russ J Cardiol 2017;22(12):14-20. (In Russ.) Сумин АН, Корок ЕВ, Короткевич АА и др. Возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в диагностике обструктивных поражений коронарных артерий. Российский кардиологический журнал. 2017;22(12):14-20. doi:10.15829/1560-4071-2017-12-14-20.
25. 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. doi:10.1136/heartjnl-2017-311410.
26. Kelion AD, Nicol ED. The rationale for the primacy of coronary CT angiography in the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guideline (CG95) for the investigation of chest pain of recent onset. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2018;12(6):516-22. doi:10.1016/j.jcct.2018.09.001.
27. Adamson PD, Hunter A, Williams MC, et al. Diagnostic and prognostic benefits of computed tomography coronary angiography using the 2016 National Institute for Health and Care Excellence guidance within a randomised trial. Heart. 2018;104:207-14. doi:10.1136/heartjnl-2017-311508.
28. Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE, et al. 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(35):3322-30. doi:10.1093/eurheartj/ehy267.
29. Stenström I, Maaniitty T, Uusitalo V, et al. Frequency and angiographic characteristics of coronary microvascular dysfunction in stable angina: a hybrid imaging study. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2017;18(11):1206-13. doi:10.1093/ehjci/jex193.
30. Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, et al. Clinical usefulness, angiographic characteristics, and safety evaluation of intracoronary acetylcholine provocation testing among 921 consecutive white patients with unobstructed coronary arteries. Circulation. 2014;129(17):1723-30. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004096.
31. Marzilli M, Merz CN, Boden WE, et al. Obstructive coronary atherosclerosis and ischemic heart disease: an elusive link! J Am Coll Cardiol. 2012;60(11):951-6. doi:10.1016/j.jacc.2012.02.082.