

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

Сумин А. Н.

Для принятия решения о виде реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) необходимо проведение инвазивной коронароангиографии (КАГ). Однако в реальной клинической практике у значительного числа больных при проведении КАГ не удается выявить обструктивных поражений коронарных артерий (КА), существует так называемая проблема "чистых" КА. Действительно, в Российской Федерации примерно в 50% случаев КАГ не заканчивается процедурой реваскуляризации миокарда, а у больных с подозрением на ИБС необструктивные поражения коронарных артерий выявляются в 67% случаев. В первой части обзора проведен критический анализ возможностей клинической оценки пациентов в отборе больных для проведения КАГ, рассматриваются первые этапы диагностического процесса, основанные на клинической оценке. В обзоре обсуждается применение для диагностических целей как более полного набора рутинных методов оценки больных, так и расширенное использование лабораторных показателей с применением меметических алгоритмов.

Российский кардиологический журнал. 2019;24 (5):95–100
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-5-95-100>

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, МНО — международное нормализованное отношение, МРТ — магнитно-резонансная томография, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, НИТ — неинвазивные тесты, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема ST, ОР — отношение рисков, ПТВ — претестовая вероятность, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, AUC — площадь под кривой.

Рукопись получена 02.03.2019

Рецензия получена 14.04.2019

Принята к публикации 20.05.2019



Role of clinical evaluation in the identification of coronary obstructive disorders in patients with stable coronary artery disease. Part I

Sumin A. N.

To make a decision on choice the type of myocardial revascularization in patients with coronary artery disease (CAD), an invasive coronary angiography (CAG) is necessary. However, in clinical practice, a significant number of patients during CAG fails to detect coronary obstructive disorders, there is the so-called problem of "clean" coronary arteries. Indeed, in the Russian Federation in approximately 50% of cases, CAG does not end with myocardial revascularization, and in patients with suspected CAD, non-obstructive coronary artery lesions are detected in 67% of cases. In the first part of the review, a critical analysis of the clinical evaluation of patients in the selection of patients for CAG was conducted. First stages of the diagnostic process based on clinical evaluation are considered. The review discusses the use for diagnostic purposes more complete set of routine assessment methods and the expanded use of laboratory tests using memetic algorithms.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24 (5):95–100
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-5-95-100>

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

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Research Institute for Complex Problems 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

При наличии обструктивных поражений коронарных артерий (КА) реваскуляризация миокарда способна улучшить прогноз пациентов. Для принятия решения о необходимости и выборе вида такого вмешательства требуется информация об анатомическом характере поражения КА, а также их функциональной значимости [1]. Поэтому в настоящее время проведение инвазивной коронароангиографии (КАГ) входит в обязательный набор обследования стабильного больного с подозрением на ишеми-

ческую болезнь сердца (ИБС). Диагностический процесс в таких случаях выглядит следующим образом: после оценки клинической картины выявляем симптомы ИБС и подтверждаем ее наличие при неинвазивных тестах (НИТ). Затем при проведении КАГ определяемся с наличием технической возможности выполнения реваскуляризации миокарда. Однако у значительного числа больных при проведении КАГ не удается выявить обструктивных поражений КА [2-6].



Рис. 1. Динамика роста числа КАГ и процедур реваскуляризации миокарда в Российской Федерации за 2010–2017 гг (адаптировано из [8]).



Рис. 2. Этапы алгоритма обследования больного с подозрением на ИБС.

Проблема “чистых” коронарных артерий при КАГ

По данным отечественных исследований 2000-х годов отсутствие значимых изменений в КА при КАГ выявляли в 20–23% случаев у стабильных больных с подозрением на ИБС [4]. Похожие результаты зафиксированы в исследовании CASS — среди более чем 20 тыс. КАГ обструктивные поражения выявлены в 81% случаев [7]. Современные же западные исследования приводят совсем другие результаты. Так, в национальном регистре США при проведении КАГ обструктивные поражения КА выявлены только в 37,6% случаев [2]. В свою очередь, в России с возрастанием числа КАГ сохраняется прежняя тенденция — примерно в 50% случаев КАГ не заканчивается процедурой реваскуляризации миокарда (рис. 1) [8]. Различия в частоте выявления необструктивных поражений с данными нулевых годов, по-видимому, можно объяснить увеличением доступности инвазивной КАГ. Известно, что у больных с документированной ИБС (например, при наличии перенесенного инфаркта миокарда) частота выявления малоизмененных КА заметно меньше, чем у больных, обследованных с подозрением на ИБС [9]. Соответственно, с увеличением доли больных с подозрением на ИБС в когорте обследованных растет и процент выявления интактных КА. Так, по данным метаанализа у больных с подозрением ИБС необструктивные поражения коронарных артерий выявлены в 67% случаев, а у больных острым коронарным синдромом без поднятия сегмента ST (ОКСбпST) — только в 13% [10]. Кроме того, было показано, что при инвазивной КАГ необструктивные поражения выявлены у 49% больных, а при мультиспиральной компьютерной томо-

графии-ангиографии коронарных артерий — в 73% случаев [10]. Можно предположить, что на неинвазивную оценку состояния коронарного русла направляются пациенты с исходно меньшей вероятностью наличия ИБС.

Таким образом, несмотря на наличие соответствующих рекомендаций, призванных обеспечить адекватный отбор больных для инвазивной КАГ, продуктивность выявления обструктивных поражений для последующей реваскуляризации миокарда остается невысокой. По-видимому, следует дополнительно проанализировать существующие подходы к диагностике ИБС.

Алгоритмы диагностики у стабильных больных с подозрением на ИБС

В любых предлагаемых в настоящее время алгоритмах диагностики стабильных больных с подозрением на ИБС [11–13] можно отметить следующие этапы (рис. 2): клиническая оценка пациента, определение претестовой вероятности (ПТВ) наличия ИБС, проведение НИТ (если в этом есть необходимость по данным оценки ПТВ) и, наконец, проведение инвазивной КАГ. Тем не менее, эксперты по-разному подходят к процессу диагностики — варьируются используемые шкалы оценки ПТВ, критерии выделения низкой и высокой вероятности ИБС, варианты неинвазивного обследования при промежуточной ПТВ. Это свидетельствует, во-первых, об отсутствии устоявшихся подходов к диагностике, а, во-вторых, о недостаточной эффективности каждого из них (поскольку продолжается поиск оптимального алгоритма).

Роль клинической оценки в диагностике ИБС

Независимо от наличия кардиоваскулярных факторов риска манифестация ангинозных болей в грудной клетке обычно сигнализирует о начале диагностического поиска для исключения или подтверждения диагноза ИБС. Ангинозные симптомы сами по себе (наличие и характеристика) играют также важную роль в принятии решения относительно диагностических и лечебных подходов в ведении пациента, поскольку они способствуют определению ПТВ обструктивного поражения КА.

В то же время при рассмотрении алгоритма диагностики у больных с подозрением на ИБС складывается впечатление о некоей вспомогательной роли клинической оценки. В рекомендациях предлагается выделить острые формы ИБС, а также исключить некардиальную патологию как причину болевого синдрома в грудной клетке [12]. А для поиска обструктивных поражений КА предлагается использовать оценку ПТВ и проведение неинвазивных тестов. С другой стороны, в реальной клинической практике зачастую врачами игнорируются результаты неинвазивной визуализации, данные этих тестов не влияют на принятие клинических решений [14].

Отчасти такую позицию клиницистов можно объяснить благодаря результатам исследования Rio P, et al. [7], которые оценивали предсказательную способность принятой диагностической стратегии в выявлении обструктивных поражений КА. В данной работе частота выявления значимых стенозов КА не отличалась от наблюдаемой в других исследованиях и составила 48,8%. При ретроспективной оценке большинство пациентов имели промежуточную ПТВ (в 85% случаев), а в 86% случаев выполнялись НИТ. В данной работе позитивный НИТ при однофакторном анализе коррелировал с наличием стенозов КА, но во многофакторной модели эта связь уже не была достоверной. С наличием обструктивной ИБС независимо были ассоциированы следующие параметры: наличие тяжелой стенокардии (III или IV функциональный класс) (отношение рисков (ОР) 9,1), систолической дисфункции левого желудочка (ОР 3,3) и мужской пол (ОР 3,04) [7].

При пошаговом анализе проводилось изучение дополнительного значения различных параметров для выявления обструктивного поражения КА. Первая модель включала только модифицированную Фремингемскую шкалу риска независимо от наличия симптомов (С-статистика 0,595). Во второй модели были добавлены неклассические факторы риска и сопутствующие заболевания, такие как периферический атеросклероз, цереброваскулярные заболевания, болезни почек и хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ). С-статистика для этой модели осталась неизменной (0,601). С включением характеристики болевого синдрома наблюдалось значитель-

ное увеличение прогностической способности модели (С-статистика 0,735; $p < 0,001$). При добавлении оценки ПТВ [15] никаких изменений не было. На пятом этапе включение в модель фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) вызвало небольшое и статистически незначимое увеличение прогностической способности (С-статистика 0,751; $p = 0,29$). Наконец, шестой этап состоял в добавлении результатов НИТ на выявление ишемии миокарда, которые не оказали существенного влияния на прогностическую способность модели (С-статистика 0,754; $p = 0,28$) [7].

При анализе данных результатов становится понятно, почему в отечественных работах с очень низкой частотой проведения нагрузочных тестов (т.е. с ориентацией преимущественно на клиническую картину и факторы риска) частота выявления интактных КА не отличается заметно от наблюдаемых в зарубежных исследованиях [5]. С другой стороны, остается совершенно неясным, как можно повысить частоту выявления обструктивных поражений КА при инвазивной КАГ, поскольку оценка ПТВ и проведение НИТ в этом никак не помогают! Более тщательный анализ исследования Rio P, et al. [7] позволяет отметить ряд ограничений. Во-первых, это ретроспективный анализ. Во-вторых, анализ был сфокусирован исключительно на пациентах, отобранных для КАГ, соответственно, отсутствуют данные по больным, оценивавшимся на наличие ИБС, которым по какой-либо причине не проведена КАГ. В-третьих, в работе не оценивали детали результатов НИТ, такие как признаки высокого риска, степень или локализация ишемии. В-четвертых, нельзя исключить, что первоначально определенная типичная стенокардия была реклассифицирована как нетипичная или некардиальная боль после того, как при КАГ выявлены интактные эпикардиальные КА, особенно, если симптомы были противоречивы. В-пятых, оценка тяжести поражения по данным КАГ была основана на полуколичественной ангиографической классификации оператора, без проведения корреляции зон ишемии с распределением стенозов в коронарном русле. В-шестых, в качестве НИТ были использованы только ЭКГ-тест на тредмиле и однофотонная эмиссионная компьютерная томография, потому эти результаты не могут быть экстраполированы на другие функциональные тесты, такие как стресс-эхокардиография или магнитно-резонансная томография.

Учитывая все эти ограничения, хотелось бы получить подтверждение полученных результатов в каком-либо еще исследовании. В прошедшем году появилась публикация работы Nakas G, et al. [16], целью которой было изучить ассоциацию характеристики боли в грудной клетке и различных факторов риска с наличием обструктивных поражений КА среди стабильных больных с подозрением на ИБС, которым

проведена КАГ. Было показано, что симптомы типичной стенокардии были ассоциированы с более высокой частотой выявления обструктивной ИБС (ОР 3,47; $p < 0,001$), в то время как при атипичных ангинальных симптомах отмечалось обратное соотношение (ОР 0,49; $p = 0,003$) по сравнению с больными с неангинальными болями или асимптомными. При мультивариантном анализе типичная стенокардия оставалась независимым предиктором обструктивных поражений КА (ОР 2,54; $p < 0,001$) с большей предсказательной точностью по сравнению с другими клиническими факторами (AUC 0,715; $p < 0,001$) и схожей по значимости с С-реактивным белком высокой чувствительности (AUC 0,712; $p < 0,001$). Комбинация всех изученных факторов способствовала дальнейшему повышению предсказательной точности (AUC 0,81; $p < 0,001$) [16]. На первый взгляд, данные результаты также свидетельствуют в пользу высокой диагностической значимости именно клинической оценки пациента. Однако особенности дизайна исследования показывают заметные ограничения. Так, большинство пациентов с типичной ангинальной болью были направлены на диагностическую КАГ без предварительного проведения неинвазивного стресс-теста. С другой стороны, у большинства пациентов с атипичными и неангинальными симптомами или с их отсутствием КАГ проводилась после предварительного положительного стресс-теста [16]. Парадоксально более низкая частота обструктивной ИБС по сравнению с группой неангинозных болей/асимптомной объясняется критериями отбора в этих группах: только у 29% больных с атипичной стенокардией проведены НИТ, а в группе с неангинозной болью — у всех 100% пациентов (соответственно, только положительный результат НИТ и служил основанием для проведения КАГ). Тем не менее, даже при наличии типичной стенокардии у трети больных не было признаков обструктивной ИБС при КАГ [16]. В когорте малосимптомных/асимптомных пациентов наличие позитивных НИТ позволяло обоснованно (по данным авторов) заподозрить наличие ИБС. Поэтому в диагностике ИБС опираться только на наличие клинической картины не представляется возможным, несмотря на несколько обескураживающие данные проанализированных исследований.

Возникает закономерный вопрос, возможно, есть необходимость в каких-то дополнительных клинических параметрах для уверенного выявления обструктивных поражений КА?

Tashakkor AY, et al. [17] справедливо отмечают, что большинство современных рекомендаций по диагностике ИБС у стабильных больных предлагает ограничиваться достаточно узким набором показателей. Тем не менее, такой набор данных дает обоснование для использования потенциально дорогостоящего спе-

циализированного тестирования, что сопровождается взрывным увеличением общих расходов на эти тесты [18]. Более того, было показано, что существующие парадигмы для определения надлежащего использования инвазивной визуализации могут быть весьма ошибочными [19]. В совокупности эти данные ставят вопрос о том, не является ли текущий классический, но минималистский подход к идентификации пациентов, подходящих для диагностического и прогностического тестирования, сам по себе ошибочным [20, 21].

Соответственно, Tashakkor AY, et al. [17] предоставили современный систематический обзор данных, связывающих элементы типичной клинической оценки при подозрении на стенокардию с документированной ИБС. В данном обзоре подчеркивается, что важность отдельных клинических признаков представляется существенно различной у мужчин и женщин (например, описание характера боли в грудной клетке), а некоторые факторы не были четко оценены в существующих алгоритмах у обоих полов (например, психосоциальные факторы). Так, в исследовании PREDICT у мужчин симптомы типичной стенокардии были ассоциированы с двукратным повышением частоты выявления обструктивной ИБС ($p = 0,002$) и с существенно большим числом стенозов, максимальным процентом сужения сосудов и протяженностью бляшек ($p < 0,001$). У женщин же ни типичные, ни атипичные боли в грудной клетке не были ассоциированы с изученными показателями поражения коронарных артерий [22]. Получается, что изолированный анализ болевого синдрома в грудной клетке у женщин имеет минимальную полезность в выявлении обструктивной ИБС. Поэтому другие показатели, такие как гипертония, сахарный диабет, курение, семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний, включая постменопаузальный статус и, возможно, данные обследования, могут иметь больший вес для женщин, чем для мужчин при оценке боли в груди [17].

Авторы обзора также подчеркивают, что рекомендуемые диагностические подходы у больных с подозрением на ИБС редко используются формально. Скорее, традиционные практики, клиническое предположение, давление со стороны врача или пациента, юридические проблемы или даже догадки чаще используются в качестве основы для проведения дорогостоящего специализированного тестирования. Существует несоответствие между увеличением доступности специализированных и дорогостоящих тестов для диагностики ИБС и скудного набора факторов, используемых для определения претестовой вероятности ИБС и соответствующих критериев использования неинвазивных тестов.

В результате проведенного анализа авторами предложен более полный набор рутинных методов оценки

Таблица 1

**Комплексная программа рутинной оценки больного с болевым синдромом
в грудной клетке и подозрением на ИБС (адаптировано из [17])**

Клинико-anamnestические данные	Возраст
	Пол
	Для женщин: постменопауза или прием гормональной заместительной терапии
	Характер болевого синдрома (типичная, атипичная стенокардия, кардиоалгия)
	Одышка, индуцируемая физическим/эмоциональным напряжением и купируемая отдыхом/нитроглицерином
	Функциональный класс стенокардии
	Предшествующие сердечно-сосудистые заболевания
	Семейный анамнез кардиоваскулярных заболеваний
	Наличие артериальной гипертензии
	Курение (никогда, ранее, в настоящее время)
	Хроническая обструктивная болезнь легких
	Гиперлипидемия
	Сахарный диабет
	Заболевания почек
	Тревожность, депрессия в анамнезе
Физикальный осмотр	Индекс массы тела (выше/ниже 27)
	АД (если нет в анамнезе или лечения гипотензивными препаратами; выше/ниже 140/90 мм рт.ст.)
	Дефицит артериального пульса/шумы на сосудах (да/нет)
	Симптомы ХСН (да/нет)
Лабораторные тесты	Если нет данных о дислипидемии — липидограмма
	Если нет СД — гликемия натощак, гликированный гемоглобин
	Если нет данных по почечной дисфункции — оценка СКФ <60 мл/мин, отношение А/С >30 мкг/мг
	ЭКГ (нарушения ST-T или наличие зубца Q)

больных с подозрением на наличие поражений КА (табл. 1). Такой подход предлагают использовать в практике, а также для разработки более точного алгоритма клинической оценки больных для отбора на проведение НИТ и КАГ [17].

В недавно опубликованной работе Zellweger MJ, et al. [23] сделана попытка разработки нового подхода к клинической оценке, основанного на использовании искусственного интеллекта с применением меметических алгоритмов и находящегося также в русле современной концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины.

Всем пациентам была проведена стандартизированная оценка, включавшая анамнез, физическое обследование, ЭКГ, анализы крови и коронарную ангиографию. При этом оценивали симптомы (боль в груди, одышка, при их наличии — характер и тяжесть), факторы риска ИБС и медикаментозную терапию, определяли рост, вес и АД пациента. Лабораторные показатели включали общий анализ крови, электролиты (хлорид, калий, натрий, фосфат), ферменты (панкреатическая амилаза, щелочная фосфатаза, креатининкиназа, гамма-глутамилтрансептидаза, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза), метаболиты (билирубин, мочеви́на, мочевая кислота, креатинин), липиды (холестерин, липопротеиды высокой и низкой плотности), а также глюкозу, белки,

высокочувствительный тропонин Т и параметры коагуляции (МНО). Главным отличием данного исследования было широкое использование лабораторных тестов. С другой стороны, использование в алгоритме изменений ЭКГ свидетельствует о возможном включении больных с доказанной ИБС в обследованную когорту пациентов. Особенностью дизайна исследования было усовершенствование исходного алгоритма (разработанного на основе исследования Basel CAD study) на “тренировочной” когорте больных исследования LURIC, а затем тестирование его на другой когорте этого исследования. Данный подход позволил авторам существенно повысить чувствительность и специфичность алгоритма в выявлении обструктивных поражений КА в популяциях низкого (98% и 83%, соответственно) и высокого (75% и 85%, соответственно) риска, что выше результатов Фремингемской шкалы рисков (71% и 63%, соответственно). При этом для больных низкого риска результаты были сопоставимы с результатами МСКТ-ангиографии КА (чувствительность 95-99%, специфичность 74-83%) [23]. Следует отметить, что, собственно, в тестовой группе исследования LURIC чувствительность данного алгоритма в диагностике обструктивной ИБС были заметно ниже (60,6%), а специфичность — выше (91,6%). Ограничением данного исследования было то, что результаты пациентов с низким уровнем риска

частично основаны на статистическом моделировании, а не на данных проведения инвазивной КАГ (что было невозможно по этическим причинам). Данное ограничение можно будет преодолеть при проведении МСКТ-ангиографии коронарных артерий, но это еще предстоит изучить. Тем не менее, уже в настоящее время авторы предлагают данный меметический алгоритм для оценки претестовой вероятности обструктивной ИБС. При очень низком риске (0,2–3,4%) не требуется дальнейшего обследования, при низком, промежуточном и высоком риске (2,8–79,7%) предлагается проведение НИТ, а при очень высоком риске (93,4%) — инвазивная КАГ [23].

Заключение

Приходится признать, что хотя неинвазивные тесты не способны существенно повысить диагно-

стическую информацию, полученную при клинической оценке больного вкупе с оценкой факторов риска, но сама по себе клиническая оценка не считается самодостаточной для определения дальнейшей диагностической тактики. В настоящий момент даже самая изощренная клиническая оценка с изучением множества неочевидных параметров на выходе позволяет только классифицировать больных по претестовой вероятности больных ИБС, а затем, как правило, предлагает проведение дальнейших неинвазивных тестов. Следующие этапы диагностического процесса при подозрении на ИБС требуют дополнительного рассмотрения.

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

Литература/References

- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40 (2):87–165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
- 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.
- 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.
- Gaisенок OV, Martsevich SYu. Determination of Indications for Coronary Angiography in Asymptomatic Patients and Patients With Stable Angina. *Kardiologiya*. 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.
- Sumin AN, Korok EV, Sinkov MA, et al. The Problem of Minimally Changed Coronary Arteries at Elective Coronary Angiography. *Kardiologiya*. 2017;4:10–8. (In Russ.) Сумин А.Н., Корок Е.В., Синьков М.А., и др. Проблема малоизмененных коронарных артерий при плановой коронароангиографии. *Кардиология*. 2017;4:10–8. doi:10.18565/cardio.2017.4.10–18.
- Korok EV, Sumin AN. Current issues of CHD diagnosis in materials of the Russian cardiology congress (Ekaterinburg, 20–23 September 2016). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2017; (1):131–40. (In Russ.) Корок Е.В., Сумин А.Н. Актуальные вопросы диагностики ИБС в материалах Российского конгресса кардиологов (г. Екатеринбург, 20–23 сентября 2016). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017;1:131–40. doi:10.17802/2306–1278–2017–1–131–140.
- 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.
- Alekyan BG, Grigoryan AM, Staferov AV, Karapetyan NG. Endovascular diagnostics and treatment in the Russian Federation (2017). *Endovaskulyarnaya hirurgiya*. 2018;2:93–240. (In Russ.) Алесян Б.Г., Григорьян А.М., Стаферов А.В., Карапетян Н.Г. Рентгенэндоскопическая диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации 2017 год. *Эндоскопическая хирургия*. 2018;2:93–240. doi:10.24183/2409–4080–2018–5–2–93–240.
- 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.
- Wang ZJ, Zhang LL, Elmariah S, et al. Prevalence and Prognosis of Nonobstructive Coronary Artery Disease in Patients Undergoing Coronary Angiography or Coronary Computed Tomography Angiography: A Meta-Analysis. *Mayo Clin Proc*. 2017;92 (3):329–46. doi:10.1016/j.mayocp.2016.11.016.
- 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.
- 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/ehd296.
- 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.
- Han PP, Tian YQ, Fang W, et al. Impact of myocardial perfusion imaging on in-hospital coronary angiography and revascularization of patients with suspected coronary artery disease. *Chin Med J (Engl)*. 2011;124:1603–9.
- 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. doi:10.1093/eurheartj/ehd014.
- Nakas G, Bechlioulis A, Marini A, et al. The importance of characteristics of angina symptoms for the prediction of coronary artery disease in a cohort of stable patients in the modern era. *Hellenic J Cardiol*. 2018 Jun 8. pii: S1109–9666 (18) 30027–7. doi:10.1016/j.hjc.2018.06.003. [Epub ahead of print]
- 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. doi:10.1159/000441562.
- Hendel RC. Utilization management of cardiovascular imaging pre-certification and appropriateness. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1 (2):241–8. doi:10.1016/j.jcmg.2008.01.008.
- Mohareb MM, Qiu F, Cantor WJ, et al. Validation of the appropriate use criteria for coronary angiography: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2015;162:549–56. doi:10.7326/M14–1889.
- 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;372:1291–1300. doi:10.1056/NEJMoa1415516.
- 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.
- Lansky A, Elashoff MR, Ng V, et al. A gender-specific blood-based gene expression score for assessing obstructive coronary artery disease in nondiabetic patients: results of the Personalized Risk Evaluation and Diagnosis in the Coronary Tree (PREDICT) trial. *Am Heart J*. 2012;164:320–6. doi:10.1016/j.ahj.2012.05.012.
- Zellweger MJ, Tsirkin A, Vasilchenko V, et al. A new non-invasive diagnostic tool in coronary artery disease: artificial intelligence as an essential element of predictive, preventive, and personalized medicine. *EPMA J*. 2018;9 (3):235–47. doi:10.1007/s13167–018–0142-x.