

Проблема интактных коронарных артерий еще остается или близка к решению?

Сумин А. Н.

Доминирующей парадигмой в диагностике больных стабильной ишемической болезнью сердца являлось определение пациентов, имеющих обструктивные поражения коронарных артерий (КА), а затем — обеспечение возможности проведения реваскуляризации миокарда. Используемые до недавнего времени диагностические алгоритмы приводили к тому, что при инвазивной коронароангиографии обструктивные изменения КА выявляли менее чем в половине случаев. В Европейских рекомендациях по диагностике хронического коронарного синдрома 2019г данный алгоритм был существенно пересмотрен, однако результатов его внедрения пока не опубликовано. В настоящее время предложено несколько патофизиологических вариантов стенокардии, выявить которые позволяет интервенционная диагностическая процедура при инвазивной коронароангиографии. В недавних исследованиях показано, что до 90% больных без обструктивных поражений эпикардиальных КА имеют микрососудистую или вазоспастическую стенокардию. Настоящий обзор посвящен этим актуальным аспектам проблемы интактных КА.

Ключевые слова: хронический коронарный синдром, интактные коронарные артерии, диагностический алгоритм, микрососудистая стенокардия, вазоспастическая стенокардия.

Отношения и деятельность: нет.

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

Сумин А. Н. — д.м.н., зав. лабораторией коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях, ORCID: 0000-0002-0963-4793.

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

ИБС — ишемическая болезнь сердца, КА — коронарные артерии, КАГ — коронарная ангиография, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ПТВ — претестовая вероятность, ХКС — хронический коронарный синдром, ЭКГ — электрокардиография.

Рукопись получена 09.10.2020

Рецензия получена 24.10.2020

Принята к публикации 31.10.2020



Для цитирования: Сумин А. Н. Проблема интактных коронарных артерий еще остается или близка к решению? *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4139. doi:10.15829/1560-4071-2021-4139

Is the problem of intact coronary arteries still or is it close to solving?

Sumin A. N.

The dominant paradigm in the diagnosis of patients with stable coronary artery disease (CAD) was the identification of patients with obstructive CAD, and then ensuring myocardial revascularization. The diagnostic algorithms used until recently was associated with low detection rate of coronary obstructions by invasive coronary angiography (<50%). In the 2019 European guidelines for the diagnosis of chronic coronary syndrome, this algorithm was significantly revised, but the results of implementation have not yet been published. Currently, several pathophysiological types of angina have been proposed, which can be identified by an interventional diagnostic procedure in invasive coronary angiography. Recent studies have shown that up to 90% of patients without obstruction of epicardial coronary arteries have microvascular or vasospastic angina. This review is devoted to the problem of intact coronary arteries.

Keywords: chronic coronary syndrome, intact coronary arteries, diagnostic algorithm, microvascular angina, vasospastic angina.

Relationships and Activities: none.

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

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

Corresponding author:
an_sumin@mail.ru

Received: 09.10.2020 **Revision Received:** 24.10.2020 **Accepted:** 31.10.2020

For citation: Sumin A. N. Is the problem of intact coronary arteries still or is it close to solving? *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4139. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4139

Доминирующей парадигмой в диагностике больных стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) являлось определение пациентов, имеющих обструктивные поражения коронарных артерий (КА), а затем — обеспечение возможности проведения реваскуляризации миокарда. Действительно, исследования прошлых лет вроде бы убедительно показывали улучшение прогноза после реваскуляризации миокар-

да у определенных категорий пациентов (при поражении ствола левой КА, обширных зонах ишемии, при низкой фракции выброса левого желудочка и т.п.) [1]. Кроме того, агрессивная инвазивная стратегия у больных острым коронарным синдромом убедительно показала свое преимущество, что привело к созданию сети региональных сосудистых центров в нашей стране, а также к реализации международной программы

“Stent for life” [2]. Тем не менее, развитие эпизодов острого коронарного синдрома, тем более, повторных, неизбежно ухудшает прогноз больных ИБС, как подчеркивается в принятых в 2019г Европейских рекомендациях [3]. Поэтому там же предлагается стратегия с наиболее благоприятным прогнозом — проведение реваскуляризации миокарда при начальных симптомах хронического коронарного синдрома (ХКС), не дожидаясь его обострений. В т.ч. для четкого разграничения данной категории больных среди пациентов с ХКС выделены два профиля [3], у которых и предлагается выявлять обструктивные поражения КА в ранних стадиях болезни.

Следует отметить, что хотя такой взгляд на больных со стабильной ИБС, как и сам термин ХКС, появились впервые в данных рекомендациях, схожие диагностические проблемы клиницисты решали и раньше. В первичном амбулаторном звене больному с болевым синдромом в грудной клетке проводили неинвазивные нагрузочные тесты или сразу направляли к кардиологу, который проводил неинвазивную диагностику и направлял пациента на инвазивную коронароангиографию (КАГ) для уточнения наличия обструктивных поражений КА и возможности проведения реваскуляризации миокарда. Работа врачей при диагностике ИБС регламентировалась соответствующими международными рекомендациями, которые были опубликованы в 2010-2016гг [4-7]. Казалось бы, задача врача была простой — выполнять подробно рекомендации экспертов и на выходе будет достижение необходимого диагностического результата. Однако, несмотря на эти усилия экспертов, результаты инвазивной КАГ были обескураживающими — обструктивные изменения КА выявляли менее чем в половине случаев. В зарубежной литературе обсуждалась эта низкая продуктивность КАГ [8, 9], в отечественной это стали называть проблемой “чистых” или интактных КА [10].

На протяжении десятилетий предпринимались попытки усовершенствовать диагностический алгоритм, который состоял из следующих этапов — клиническая оценка, определение претестовой вероятности, неинвазивное тестирование и, наконец, инвазивная КАГ. Идеальной целью виделось получение такого подхода, когда подавляющая часть больных с необструктивными поражениями отсеивалась бы на этапе неинвазивной диагностики [11], поэтому попытки как-то повлиять на ситуацию предпринимались на всех этапах диагностического процесса.

Возможные причины частого выявления интактных КА при КАГ

В зарубежной и отечественной литературе среди причин неуспешности отбора на КАГ обсуждались несколько причин, а именно:

- Повышение доступности КАГ;
- Недостаточная компетентность врачей при направлении больных на КАГ;

— Невыполнение алгоритма обследования больных с подозрением на ИБС:

- неоценка претестовой вероятности (ПТВ),
- непроведение неинвазивных тестов;
- Несовершенство диагностического алгоритма;
- Возможные другие факторы.

Не вызывает сомнения, что возможности врачей по проведению КАГ существенно расширились, что вполне могло бы привести к тому факту, что отбор на данное исследование стал менее строгим. Влияние этого фактора на результаты КАГ возможно, но требует специального анализа. Косвенные же данные не подтверждают эту гипотезу. Так, по данным Алеяна Б. Г. и др. [12], при увеличении числа КАГ в Российской Федерации сохраняется прежняя тенденция — примерно в 50% КАГ не заканчивается процедурой реваскуляризации миокарда: в 2010г на 161200 КАГ проведено 80814 реваскуляризаций (коронарное шунтирование+чрескожное коронарное вмешательство); в 2017г эти цифры составили 434608 и 243000, соответственно.

Также вероятным кажется вариант с недостаточной компетентностью врачей при направлении на КАГ. Этот фактор может перекликаться с вышеупомянутым и может возникать при расширении числа специалистов, которые могут непосредственно направить больного на КАГ [13]. Мы также попытались провести оценку влияния этого фактора [14]. При ретроспективном анализе результатов 730 плановых КАГ у больных, госпитализированных с подозрением или с ранее установленным диагнозом ИБС с целью дообследования в федеральной клинике, у 25,7% выявлены интактные КА, в муниципальной — в 24,6%. Среди этих пациентов 34,8% были направлены кардиологами, 44,0% — терапевтами и 9,2% — фельдшерами. При всей условности настоящего анализа (мы не оценивали частоту выявления интактных КА среди всех направленных больных данными специалистами) отчетливо видно, что даже квалифицированные кардиологи не способны четко выявить до КАГ больных с необструктивными КА, хотя они в наибольшей степени ориентируются в клинической картине и необходимых неинвазивных диагностических тестах.

По поводу отступления от предлагаемого алгоритма — похоже это больше отечественная проблема. Действительно, реальная практика показывает, что оценка ПТВ не используется практикующими врачами. С одной стороны, имевшиеся шкалы оценки ПТВ имели существенные недостатки. Так, ожидаемая частота поражения КА существенно превышает реальную, не было данных о вероятности поражения при отсутствии болевого синдрома в грудной клетке, неясно было как трактовать одышку (эквивалент стенокардии? проявление сердечной недостаточности?). Различные шкалы по-разному пытались преодолеть

эти ограничения, что также заставляло сомневаться в их надежности [15]. Поэтому вполне возможно, что оценка ПТВ по существовавшим в то время шкалам и не могла существенно повлиять на результативность диагностического процесса, что подробно было рассмотрено в одном из обзоров [16].

Следующая проблема, видимо, имеет место только для российских условий. Во многих клиниках КАГ проводится без предварительных неинвазивных тестов или в таком качестве выступают малоинформативные (электрокардиографический (ЭКГ) стресс-тест) или неинформативные (суточное мониторирование ЭКГ) методы исследования [17]. На первый взгляд, в этом состоит существенный резерв улучшения отбора больных на инвазивную КАГ, однако существует явный парадокс — в российских центрах существенно реже проводят неинвазивные тесты, чем в зарубежных клиниках (там частота таких тестов перед КАГ близка к 100%, причем до 30% пациентов проходят по 2 и более неинвазивных теста), но по факту частота выявления обструктивных поражений КА не различается! Кроме того, в российских условиях зачастую главным неинвазивным тестом при подозрении на ИБС остается ЭКГ стресс-тест, на западе же преимущественно используются тесты с визуализацией (стресс-эхокардиография, сцинтиграфия миокарда и т.п.). Объяснение данному парадоксу было получено в свое время Rio P, et al. [9], авторы данного исследования оценивали предсказательную точность выявления обструктивного поражения КА с помощью различных диагностических подходов. Оценка факторов риска (как по Фремингемской шкале, так и с учетом неклассических факторов) обладала относительно невысокой точностью (C-статистика — 0,601). При дополнительной клинической оценке симптомов предсказательная точность достоверно возрастала (C=0,735; $p<0,0001$). Но вот дальнейшее тестирование никак не влияло на этот параметр: C-статистика при добавлении оценки ПТВ составила 0,738, при добавлении оценки систолической функции левого желудочка — 0,751, при добавлении неинвазивных тестов на выявлении ишемии — 0,754 (во всех случаях достоверных различий в статистической значимости по сравнению с оценкой факторов риска и симптомов не было).

Собственно, поэтому продолжались попытки совершенствования диагностического алгоритма различными группами экспертов. Особый путь был у британских коллег — в рекомендациях 2010г они в оценке ПТВ сделали попытку учесть факторы риска, но затем разочаровались в подобном подходе и в рекомендациях 2016г отказались вообще от оценки ПТВ и предложили всем пациентам с подозрением на ИБС проводить мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) КА с оценкой кальциевого индекса и затем компьютерную томо-

графию-ангиографию КА [7]. Это привело к существенному повышению числа проведенных неинвазивных тестов в масштабах Великобритании (прежде всего, МСКТ) при незначительном снижении числа стресс-тестов с ЭКГ и минимальных изменениях в частоте инвазивной КАГ и реваскуляризации миокарда [18]. Однако в одном из британских центров имплементация данного диагностического алгоритма показала, что МСКТ КА является эффективным тестом первой линии для большинства пациентов с впервые появившейся стабильной болью в груди, поскольку у большинства пациентов не было обнаружено патологии или минимального поражения. Среди отобранных на инвазивную КАГ в результате была получена относительно высокая вероятность выявления тяжелой ИБС (63%). Можно отметить, что использование предыдущего алгоритма с применением рекомендаций National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2010г позволяло выявить тяжелую ИБС всего в 30% случаев инвазивной КАГ [19]. Поэтому с особым интересом ожидался выход в свет Европейских рекомендаций по ХКС в 2019г.

Концепция диагностического алгоритма претерпела существенные изменения в результате работы экспертов. Подробно они рассмотрены в недавнем обзоре [20], здесь можно отметить следующие важные нововведения: введено понятие ХКС, среди больных ХКС выделены 6 основных профилей, 2 из которых требуют обследования для уточнения диагноза ИБС. В шкале оценки ПТВ существенно снизились вероятности наличия обструктивных изменений, выделена группа пациентов с симптомами одышки; предложено оценивать послетестовую вероятность ИБС по специальным номограммам для выбора наиболее информативного неинвазивного теста; введен новый термин — клиническая вероятность ИБС, который позволяет уточнить данные, полученные при оценке ПТВ. Также предложен новый порядок проведения анатомических (при относительно низком риске наличия ИБС) и функциональных (при относительно высоком риске) неинвазивных тестов. Тем не менее, остается неясным, способна ли такая кардинальная смена диагностического алгоритма улучшить отбор больных для выявления коронарных обструкций, что обсуждалось и на Российском конгрессе кардиологов 2019г и в уже упомянутом обзоре [20]. Несмотря на то, что после принятия новых рекомендаций прошел уже год, никаких данных по результатам использования нового диагностического алгоритма пока не опубликовано. Возможно, здесь отразилось негативное влияние пандемии COVID-19, но факт налицо — мы не знаем ничего об эффективности применения данного алгоритма. Более того, регистр EURECA (Registry European Registry on Cardiovascular Imaging), который завершился в сентябре 2020г, а активный набор материала в нем начался

в декабре 2019г, и целью которого было оценить реальную клиническую практику по диагностике ИБС, изучал приверженность в европейских странах к диагностическому алгоритму 2013г!

Остается рассмотреть последний пункт перечня причин частого выявления интактных КА при КАГ — есть ли другие возможные факторы? По-видимому, в настоящее время мы можем ответить утвердительно на этот вопрос, такие факторы есть, и это наличие микрососудистой и/или вазоспастической стенокардии.

Микрососудистая и вазоспастическая стенокардия как причина наличия интактных КА при КАГ

В последние годы произошла переоценка патофизиологии ИБС, признано, что определенные функциональные и структурные механизмы могут влиять на функцию коронарных сосудов и часто сосуществуют, приводя к ишемии миокарда. Помимо традиционно признанных обструктивных поражений эпикардиальных артерий, которые выявляют при КАГ, среди причин ишемии миокарда выделяют микрососудистую дисфункцию, эндотелиальную дисфункцию, миокардиальные мостики, вазоспазм эпикардиальных артерий или микрососудистого русла [21]. Действительно, даже если просто сопоставить информативность инвазивной коронарной ангиограммы с разрешением визуализации 0,3 мм и посмертной стереоангиограммы с разрешением визуализации 0,03 мм, то очевидно, что в первом случае отсутствует информация о микроциркуляции [22]. Соответственно, для диагностики таких нарушений стандартная КАГ неинформативна, требуется дополнительная физиологическая оценка состояния коронарного русла.

Соответственно, последние рекомендации Европейского общества кардиологов учитывают данные обстоятельства. Так, указывается, что проведение внутрикоронарного провокационного теста для выявления локализации и вида спазма должно быть рассмотрено у пациентов с нормальными артериями и необструктивными изменениями на КАГ и клинической картиной коронарного спазма (класс Па, уровень В). Также измерение резерва коронарного кровотока и/или микроциркуляторного сопротивления должно быть рассмотрено у пациентов с сохраняющимися симптомами, у которых КА ангиографически не изменены, либо имеются умеренные стенозы с сохраненным моментальным резервом кровотока или фракционным резервом кровотока (класс Па, уровень В) [3]. При этом один из клинических профилей ХКС включает себя больных со стенокардией и подозрением на вазоспастическую или микрососудистую стенокардию, что подразумевает нацеленность врачей на выявление таких пациентов.

Более того, в настоящее время уже разработаны стандартизованные диагностические критерии

коронарной сосудистой дисфункции [22]. Микрососудистая стенокардия характеризуется повышенной микрососудистой резистентностью (индекс микрососудистой резистентности ≥ 25), снижением коронарной вазорелаксации (гиперемическая микрососудистая резистентность $> 2,4$; коронарный резерв кровотока при термодилуции $< 2,0$), микрососудистым спазмом (стенокардия во время внутрикоронарной инфузии ацетилхолина с типичными изменениями сегмента ST без констрикции эпикардиальных КА). Для вазоспастической стенокардии характерен эпикардиальный спазм, что проявляется снижением диаметра КА $> 90\%$ при внутрикоронарном введении ацетилхолина, а также приступом стенокардии и элевацией сегмента ST на ЭКГ. При эндотелиальной дисфункции отмечается нарушенная вазодилатация и/или неповышение скорости коронарного кровотока в ответ на интракоронарную инфузию низких доз (1–30 μg) ацетилхолина. Критерием наличия обструктивного поражения КА является значения фракционного резерва кровотока $\leq 0,80$, контрастный фракционный резерв кровотока $\leq 0,83$, а также значения индексов покоя (iFR — instantaneous wave-free ratio, NHPR — nonhyperemic pressure ratio) $\leq 0,89$.

Если для обструктивных поражений КА практическая значимость не вызывает сомнений — рассмотрение вопроса о реваскуляризации миокарда, даже недавняя публикация результатов исследования ISHEMIA [23] не повлияла на эту ситуацию, то для других вариантов стенокардии неизбежен вопрос — имеет ли клиническое значение определение патофизиологического варианта стенокардии?

В исследовании CorMicA у больных со стенокардией и интактными КА была изучена эффективность медикаментозной терапии в зависимости от данных инвазивных тестов [24]. В группе с нормальной инвазивной физиологией (фракционный резерв кровотока 0,84, резерв коронарного кровотока 5,3, индекс микрососудистой резистентности 9) и развитием вазоспазма при введении ацетилхолина была произведена коррекция терапии (отказ от курения, назначение блокаторов кальциевых каналов, пролонгированные нитраты, изменение образа жизни). В группе микрососудистой стенокардии (на фоне введения аденозина — коронарная микрососудистая дисфункция — фракционный резерв кровотока 0,95, резерв коронарного кровотока 1,3, индекс микрососудистой резистентности 33; при введении ацетилхолина — эндотелиальная дисфункция без вазоспазма) назначали бета-блокаторы, а также помимо изменения образа жизни рассматривали назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и статинов. При дальнейшем наблюдении в группе с коррекцией терапии по сравнению с контролем (терапия была назначена на основании

инвазивной КАГ без проб) отмечено снижение частоты стенокардии на 22% через полгода и на 27% через год, а также улучшение качества жизни [25]. В контексте темы обзора интересен такой результат: из 151 пациента с интактными артериями, включенных в исследование, микрососудистая стенокардия по результатам инвазивных тестов выявлена в 52%, вазоспастическая стенокардия — в 17%, сочетание микрососудистой и вазоспастической стенокардии — в 20%. И только в 11% случаев при интактных КА выявлена нормальная функция КА, а боль в грудной клетке расценивалась как некардиальная [24]. Другими словами, складывается впечатление, что проблема интактных КА близка к решению, поскольку среди направленных на КАГ только 5% могут не иметь коронарной патологии, а у остальных, по-видимому, будет тот или иной патофизиологический вариант стенокардии. Конечно, в этих результатах возможно смещение вследствие жестких критериев отбора в исследование, в реальной клинической практике соотношение может быть и другим, однако некий ориентир уже имеется.

Тем не менее, пока остаются нерешенными следующие вопросы:

Каковы возможности нового диагностического алгоритма, предложенного в европейских рекомендациях 2019г, в выявлении обструктивных поражений КА?

Насколько целесообразно проведение инвазивных диагностических процедур при КАГ для уточнения генеза стенокардии? Влияет ли это на прогноз?

Возможно ли неинвазивное выявление патофизиологического варианта стенокардии? Или более перспективным с позиции цена-эффективность выглядит подход сочетания неинвазивных диагностических процедур (МСКТ КА и стресс-магнитно-резонансная томография) с оценкой эффекта от оптимальной медикаментозной терапии [26]?

Заключение

Среди пациентов с подозрением на ИБС существенный процент составляют больные без обструктивных поражений КА и с наличием симптомов ишемии миокарда (для них предложен термин INOCA — Ischaemia with No Obstructive Coronary Artery Disease [27]). На данный момент не существует алгоритма неинвазивного разграничения обструктивных и необструктивных форм ИБС (в т.ч. последние европейские рекомендации по диагностике ХКС пока не апробированы в клинической практике). Для выявления патофизиологического варианта стенокардии необходимо проведение интервенционной диагностической процедуры — тестов с аденозином и ацетилхолином — при проведении КАГ. Не вызывает сомнений, что в данной области необходимы как дальнейшие исследования, так и оценка эффективности уже предложенных диагностических подходов в реальной клинической практике.

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

Литература/References

1. 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.
2. Ganyukov VI, Protodopov AV, Bashkireva AL, et al. European initiative "Stent for life" in Russia. *Russ J Cardiol*. 2016;6:68-72. (In Russ.) Ганюков В.И., Протопопов А.В., Башкирева А.Л. и др. Европейская инициатива "Stent for life" в России. *Российский кардиологический журнал*. 2016;6:68-72. doi:10.15829/1560-4071-2016-6-68-72.
3. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-77. doi:10.1093/eurheartj/ehz425.
4. 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.
5. 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.
6. 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/ehz296.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Douglas PS, De Bruyne B, Pontone G, et al.; PLATFORM Investigators. 1-Year Outcomes of FFRCT-Guided Care in Patients With Suspected Coronary Disease: The PLATFORM Study. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(5):435-45. doi:10.1016/j.jacc.2016.05.057.
12. Alekhan BG, Grigor'yan AM, Staferov AV, Karapetyan NG. Endovascular diagnostics and treatment in the Russian Federation (2017). *Endovaskulyarnaya hirurgiya*. 2018;2:93-240. (In Russ.) Аляхан Б.Г., Григорьян А.М., Стаферов А.В., Карапетян Н.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации 2017 год. *Эндоваскулярная хирургия*. 2018;2:93-240. doi:10.24183/2409-4080-2018-5-2-93-240.
13. 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.
14. Sumin AN, Korok EV, Herasov VYu, Barbarash OL. Diagnostics of stable coronary artery disease: the problem of intact coronary arteries. *Kardiologicheskij vestnik*. 2018;13(3):46-51. (In Russ.) Сумин А.Н., Корок Е.В., Херасов В.Ю., Барбараш О.Л. Диагностика стабильной ишемической болезни сердца: проблема интактных коронарных артерий. *Кардиологический вестник*. 2018;13(3):46-51. doi:10.17116/Cardiobulletin20181303146.
15. Baskaran L, Danad I, Gransar H, et al. A Comparison of the Updated Diamond-Forrester, CAD Consortium, and CONFIRM History-Based Risk Scores for Predicting Obstructive Coronary Artery Disease in Patients With Stable Chest Pain: The SCOT-HEART

- Coronary CTA Cohort. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(7Pt2):1392-400. doi:10.1016/j.jcmg.2018.02.020.
16. Sumin AN. The assessment of pretest probability in obstructive coronary lesion diagnostics: unresolved issues. *Russ J Cardiol*. 2017;11:68-76. (In Russ.) Сумин А. Н. Оценка предтестовой вероятности в диагностике обструктивных поражений коронарных артерий: нерешенные вопросы. *Российский кардиологический журнал*. 2017;11:68-76. doi:10.15829/1560-4071-2017-11-68-76.
17. 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.
18. Asher A, Ghelani R, Thornton G, et al. UK perspective on the changing landscape of non-invasive cardiac testing. *Open Heart*. 2019;6(2):e001186. doi:10.1136/openhrt-2019-001186.
19. Fyyaz S, Hudson J, Olabintan O, et al. Computed tomography coronary angiography: Diagnostic yield and downstream testing. *Clin Med (Lond)*. 2020;20(1):81-5. doi:10.7861/clinmed.2019-0139.
20. Sumin AN. A New Diagnostic Algorithm for Examining Patients with Suspected Chronic Coronary Syndrome: Questions Remain? *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(3):474-80. (In Russ.) Сумин А. Н. Новый диагностический алгоритм при обследовании больных с подозрением на хронический коронарный синдром: вопросы остаются? *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2020;16(3):474-80. doi:10.20996/1819-6446-2020-06-14.
21. Ford TJ, Berry C. Angina: contemporary diagnosis and management. *Heart*. 2020;106(5):387-98. doi:10.1136/heartjnl-2018-314661.
22. Ford TJ, Ong P, Sechtem U, et al.; COVADIS Study Group. Assessment of Vascular Dysfunction in Patients Without Obstructive Coronary Artery Disease: Why, How, and When. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(16):1847-64. doi:10.1016/j.jcin.2020.05.052.
23. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al.; ISCHEMIA Research Group. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2020;382(15):1395-407. doi:10.1056/NEJMoa1915922.
24. Ford TJ, Stanley B, Good R, et al. Stratified Medical Therapy Using Invasive Coronary Function Testing in Angina: The CorMicA Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(23 Pt A):2841-55. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.006.
25. Ford TJ, Stanley B, Sidik N, et al. 1-Year Outcomes of Angina Management Guided by Invasive Coronary Function Testing (CorMicA). *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(1):33-45. doi:10.1016/j.jcin.2019.11.001.
26. Terpenning S, Stillman A. Cost-effectiveness for imaging stable ischemic disease. *Br J Radiol*. 2020;93(1113):20190764. doi:10.1259/bjr.20190764.
27. Bairey Merz CN, Pepine CJ, Walsh MN, Fleg JL. Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease (INOCA): Developing Evidence-Based Therapies and Research Agenda for the Next Decade. *Circulation*. 2017;135(11):1075-92. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024534.