

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОТБОРА ЖЕНЩИН ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ КОРОНАРОГРАФИИ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Н.В. Изможерова¹, А.А. Попов¹, В.Е. Шерстобитов²

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России;
Россия, 620028 Екатеринбург, ул. Репина, 3;

²ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1»;
Россия, 620102 Екатеринбург, ул. Волгоградская, 185

Контакты: Надежда Владимировна Изможерова nadezhda_izm@mail.ru

Цель исследования — оценка эффективности отбора на коронарографическое исследование женщин, обратившихся к кардиологу по поводу торакалгии и дорсалгии и расцененных первично как имевших клинику стабильной стенокардии.

Материалы и методы. В одномоментном исследовании проанализированы результаты коронарографического обследования 108 женщин, обратившихся за консультацией к кардиологу с жалобами на боли в грудной клетке, требующими подтверждения или исключения ишемической болезни сердца. Медиана возраста 59,5 года. Проведен сравнительный анализ группы женщин с выявленным атеросклеротическим поражением коронарных сосудов и неизменными артериями.

Результаты. Клинически значимое одно-, двух- и трехсосудистое поражение диагностировано соответственно у 15,74; 20,37 и 25,93 % обследованных. Неизмененные коронарные артерии обнаружены у 37,04 % женщин. Среди лиц с неизменной структурой коронарных артерий у 17 из 40 выявлен спазм коронарных артерий. Отношение шансов развития атеросклеротического поражения коронарных артерий при наличии сахарного диабета 2-го типа составило 7,91 (1,74–36,00), а при наличии артериальной гипертензии — 4,79 (1,52–15,01). Тяжелую стенокардию (III и IV функциональных классов) статистически значимо чаще диагностировали у женщин с выявленным атеросклерозом коронарных артерий. В группе с достоверным атеросклерозом практически отсутствовали отрицательные и сомнительные результаты пробы с дозированной физической нагрузкой, тогда как при интактных коронарных сосудах отрицательные и сомнительные результаты выявлены более чем у 50 % женщин. Полученные данные отражают актуальность разработки более эффективных алгоритмов диагностики ишемической болезни сердца у женщин, поскольку гендерные особенности формирования коронарного атеросклероза четко были подтверждены в целом ряде крупных исследований.

Заключение. При решении вопроса о целесообразности проведения коронарографии следует ориентироваться на результаты комплексной оценки анамнестических данных, результаты теста с дозированной физической нагрузкой, учитывая особенности эмоционального статуса пациенток.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия, атеросклероз, торакалгия, диагностика, сердечно-сосудистое заболевание, коронароангиография, женщина, постменопауза, тест с дозированной физической нагрузкой

Для цитирования: Изможерова Н.В., Попов А.А., Шерстобитов В.Е. Анализ эффективности отбора женщин для проведения коронарографии в условиях реальной клинической практики. Клиницист 2019;13(1–2):34–40.

DOI: 10.17650/1818-8338-2019-13-1-2-34-40

ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF SELECTION OF WOMEN FOR CORONAROGRAPHY IN REAL CLINICAL PRACTICE

N. V. Izmozherova¹, A. A. Popov¹, V. E. Sherstobitov²

¹Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia; 3 Repina St., Ekaterinburg 620028, Russia;

²Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1; 185 Volgogradskaya St., Ekaterinburg 620102, Russia

Objective: evaluation of the effectiveness of selection for coronary angiography of women who have applied to a cardiologist for thoracalgia and dorsalgia and regarded primarily as having a clinic of stable angina.

Materials and methods. 108 women (median age 59.5) applying to cardiologist due to chest pain were included in a cross-sectional study and underwent coronary angiography. Subjects with identified clinically significant atherosclerotic coronary lesions were compared to persons with intact coronary arteries.

Results. One-, two- and three-vessel lesions were diagnosed in accordingly 16; 21 and 26 % of patients. Intact coronary arteries were detected in 37 % subjects. In 17 of 40 persons with intact structure of the coronary arteries spasm of the coronary arteries was diagnosed. Odds

ratio for atherosclerotic coronary arteries lesions in type 2 diabetic persons were 7.91 (1.74–36.00), for hypertension odds ratio 4.79 (1.52–15.01). Severe angina (3 and 4 functional class) was significantly more often diagnosed in women with identified coronary atherosclerosis. Severe coronary atherosclerosis was associated with absence of negative or doubtful results, whereas intact coronary vessels, negative and questionable results revealed more than half of the women. The obtained data reflect the relevance of the development of more effective algorithms for diagnosis of coronary artery disease in women, since the gender peculiarities of the formation of coronary atherosclerosis have been clearly confirmed in a number of large studies.

Conclusion. Medical history, physical load tests results, and subject's emotional status should be evaluated to assess the feasibility of coronary angiography.

Key words: coronary heart disease, stable angina pectoris, atherosclerosis, cardiovascular disease, thoracalgia, diagnosis, coronary angiography, female, postmenopausal, exercise test

For citation: Izmozherova N. V., Popov A. A., Sherstobitov V. E. Analysis of the effectiveness of selection of women for coronarography in real clinical practice. *Klinitsist = The Clinician* 2019; 13(1–2):34–40.

Введение

Наличие болевого синдрома в грудной клетке требует проведения целого ряда диагностических мероприятий, направленных на верификацию его причины и исключение ишемической болезни сердца (ИБС), распространенность которой у женщин существенно возрастает после наступления менопаузы [1–3].

В реальной клинической практике корректная диагностика обсуждаемой патологии у женщин значительно затруднена. Считается, что болевой синдром у данной группы пациенток не всегда является типичным, нередко стенокардия возникает на фоне существующей патологии пищеварительной системы (гастроэзофагеальный рефлюкс, холелитиаз и др.) или опорно-двигательного аппарата (постменопаузальный остеопороз и остеоартроз), существенно модифицирующей болевой синдром [1–4]. Дополнительный вклад в трудности диагностического поиска вносят психоэмоциональные проблемы: депрессия, тревога, панические атаки [4]. Вследствие наличия указанной коморбидной патологии тесты с дозированной физической нагрузкой нередко оказываются незавершенными, или в ходе их проведения не удается получить надежные электрокардиографические критерии положительной пробы [5, 6]. В связи с указанными причинами гипердиагностика ИБС у женщин остается крайне актуальной проблемой. В качестве «золотого стандарта» диагностики можно рассматривать коронароангиографию (КАГ), но, поскольку этот метод является инвазивным и, кроме того, достаточно затратным, необходимо оптимизировать отбор лиц, подлежащих обследованию [7–9].

Цель исследования — оценка эффективности отбора на коронарографическое исследование женщин, обратившихся к кардиологу по поводу торакалгии и дорсалгии и расцененных первично как имевших клинику стабильной стенокардии.

Материалы и методы

В одномоментном исследовании проведен анализ эффективности отбора женщин, имеющих торакалгию

и дорсалгию на коронарографическое исследование. Проанализированы результаты обследования 108 женщин, обратившихся за консультацией к кардиологу областной клинической больницы № 1 по направлению кардиологов лечебных учреждений первичного звена. Медиана возраста составила 59,5 года. С учетом всей совокупности клинических проявлений, множественных факторов риска атеросклероза, наличие как минимум 2 из 3 признаков, типичных для стенокардии, на амбулаторном этапе или при госпитализации кардиологом было принято решение о проведении КАГ [6, 7].

Коронарографическое исследование выполнено на базе рентгенохирургического отделения Свердловской областной клинической больницы № 1 на ангиографических установках Philips Integris Allura, Siemens Coroscor Nicor по стандартной методике [9]. Для оценки атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА) по данным исходной КАГ использовали классификацию Ю.С. Петросяна, Л.С. Зингермана [10].

Первичную обработку коронарограмм проводили с помощью лицензированной программы цифрового компьютерного анализа коронарографического изображения (CAASII System, Pie Medical, Maastricht, The Netherlands). Процедуру выполняли под местной анестезией с использованием контрастов «Ультравист-300» (Schering) или «Омнипак 350» (Amershamhealth).

В процессе отбора врачи-кардиологи проводили пробу с дозированной физической нагрузкой на велоэргометре по методике непрерывно ступенеобразно возрастающих нагрузок [5]. Решение о проведении данной пробы принимал врач амбулаторного звена. Помимо этого, определяли уровни общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицеридов, глюкозы. Учитывали возраст наступления менопаузы, курение, наличие артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД), индекс массы тела. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Уральского государственного медицинского университета.

Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ Statistica 5,0 (StatSoft Inc., США).

После проверки характера распределения использован критерий Манна–Уитни, данные приведены в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей. Значимость различий частот в группах оценивали с помощью критерия χ^2 [10]. Отношение шансов рассчитывали с помощью программного продукта WINPEPI.

Результаты

Для анализа эффективности отбора все пациентки были разделены на группы в зависимости от степени поражения КА. На рис. 1 приведена частота выявления одно-, двух- и трехсосудистого поражения, а также нормальных коронарограмм среди обследованных женщин.

Одно-, двух- и трехсосудистые поражения диагностированы соответственно у 15,74; 20,37 и 25,93 % обследованных. Неизмененные КА обнаружены у 37,04 % женщин, у 1 пациентки при неизменных проксимальных коронарных сосудах выявлено поражение дистального русла. Все обследованные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли женщины

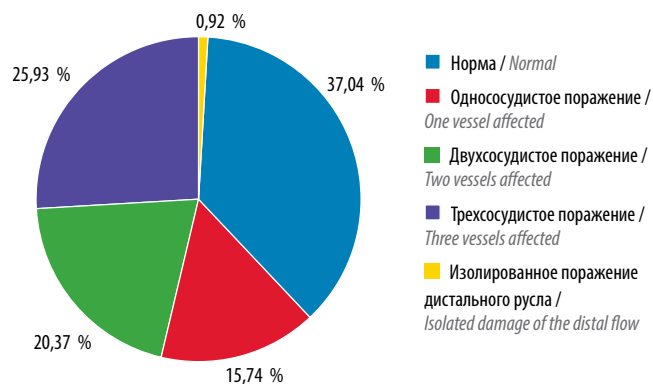


Рис. 1. Распределение пациенток по характеру поражения коронарных артерий

Fig. 1. Patient distribution per the type of damage of the coronary arteries

с атеросклеротическим поражением сосудов, во 2-ю — с интактными КА.

В таблице представлены данные о возрасте, индексе массы тела, длительности и возрасте наступления менопаузы. Статистически значимых различий по этим

Общая характеристика участниц исследования, Ме (25–75-й процентили)

General characteristics of the female participants in the study, Me (25–75th percentiles)

Показатель Characteristic	Атеросклеротическое поражение коронарных артерий (n = 68) Atherosclerotic damage of the coronary arteries (n = 68)	Интактные коронарные артерии Intact coronary arteries			P ₁₋₂	P ₃₋₄
		Всего (n = 40) Total (n = 40)	Без спазма (n = 23) No spasm (n = 23)	Со спазмом (n = 17) With spasm (n = 17)		
Возраст, лет Age, years	66,0 (33,0–74,0)	58,0 (53,0–64,0)	60,0 (51,0–64,0)	54,0 (51,0–63,0)	0,385	0,741
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	29,4 (26,2–31,2)	29,3 (26,2–32,7)	29,8 (24,9–32,7)	28,8 (26,5–33,0)	0,878	0,790
Возраст наступления менопаузы, лет Age at menopause, years	50,0 (45,0–52,0)	50,0 (46,0–52,0)	50,0 (47,0–52,5)	50,0 (46,0–52,0)	0,441	0,520
Длительность менопаузы, лет Menopause duration, years	13,5 (5,0–16,0)	9,0 (4,0–15,5)	10,0 (5,0–15,0)	9,0 (4,0–16,5)	0,254	0,987
Уровень общего холестерина, ммоль/л Total cholesterol level, mmol/l	5,50 (4,90–6,30)	5,50 (4,90–6,25)	5,40 (4,90–6,10)	5,70 (4,80–6,80)	0,782	0,847
ХС ЛПВП, ммоль/л Ch in HDL, mmol/l	1,40 (0,98–1,60)	1,36 (1,00–1,91)	1,30 (1,00–1,92)	1,40 (0,98–1,60)	0,475	0,433
ХС ЛПНП, ммоль/л Ch in LDL, mmol/l	3,4 (2,2–4,0)	3,5 (2,6–4,3)	3,6 (2,3–4,0)	3,0 (1,7–5,0)	0,621	0,941
Уровень триглицеридов, ммоль/л Triglyceride level, mmol/l	2,0 (1,5–2,7)	1,8 (1,2–2,2)	1,6 (1,2–1,9)	2,2 (1,4–3,3)	0,096	0,076
Уровень глюкозы, ммоль/л Glucose level, mmol/l	4,9 (4,4–6,0)	4,8 (4,5–5,4)	4,0 (4,0–5,0)	4,9 (4,0–5,0)	0,585	0,243

Примечание. ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности.

Note. Ch in LDL stands for cholesterol in low density lipoproteins; Ch in HDL — cholesterol in high density lipoproteins.

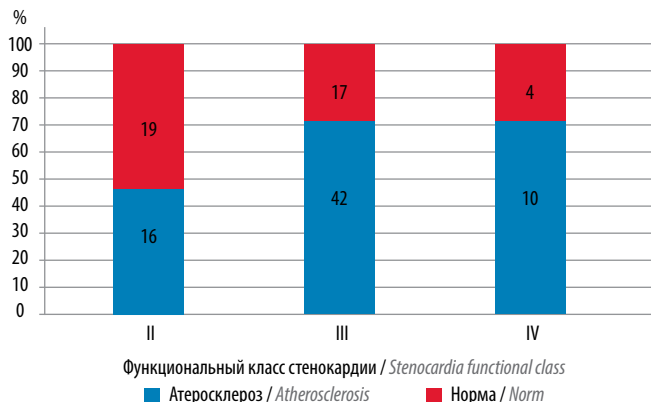


Рис. 2. Частота выявления атеросклеротического поражения коронарных артерий в зависимости от функционального класса стенокардии ($\chi^2 = 6,607$, $df = 2$; $p = 0,037$)

Fig. 2. The rate of atherosclerotic damage of the coronary arteries depending on stenocardia functional class ($\chi^2 = 6.607$, $df = 2$; $p = 0.037$)



Рис. 3. Частота выявления атеросклеротического поражения коронарных артерий в зависимости от результатов пробы с дозированной физической нагрузкой на велоэргометре ($\chi^2 = 14,763$, $df = 2$; $p < 0,001$)

Fig. 3. The rate of detection of atherosclerotic damage of the coronary arteries depending on the results of graduated exercise examination on an exercise bike ($\chi^2 = 14.763$, $df = 2$; $p < 0.001$)

показателям не выявлено. Не было значимых различий между группами и по уровням общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицеридов, глюкозы. Однако уровень триглицеридов имел тенденцию к увеличению в группе лиц с атеросклеротическим поражением КА.

В ходе обследования у 20 из 68 пациенток с подтвержденным атеросклеротическим поражением КА был выявлен СД 2-го типа, тогда как при отсутствии атеросклероза СД наблюдался только у 2 из 40 ($\chi^2 = 7,81$; $p = 0,005$) пациенток. Частота выявления АГ также была значимо выше у лиц с атеросклеротическим поражением сосудов. АГ выявлена соответственно у 63 из 68 пациенток с атеросклерозом КА и у 29 из 40 при неизмененных артериях ($\chi^2 = 6,58$; $p = 0,010$). Отношение шансов развития атеросклеротического поражения КА при наличии СД 2-го типа составило 7,91

(1,74–36,00), а при наличии АГ – 4,79 (1,52–15,01). Поскольку частота курения среди обследованных женщин была небольшой, она не оказывала влияния на частоту атеросклероза ($\chi^2 = 0,78$; $p = 0,38$).

Среди лиц с неизменной структурой КА особый интерес представляет группа женщин (17 из 40) с выявленным спазмом КА. Следует отметить, что коронарографию назначали женщинам, которые первично кардиологом были расценены как пациентки с ИБС: стабильной стенокардией напряжения. По своим характеристикам данная подгруппа существенно не отличалась от пациенток без спазма КА (см. таблицу).

На рис. 2 представлена частота диагностических заключений лечащих врачей при обследовании пациенток.

Стенокардию III и IV функционального класса значимо чаще диагностировали у женщин с выявленным атеросклерозом КА. Проба с дозированной физической нагрузкой на велоэргометре была проведена только в 58 случаях (рис. 3). Анализ диагностических заключений внутри группы с интактными коронарными сосудами не выявил значимых различий между подгруппами со спазмом и без него ($\chi^2 = 1,557$, $df = 2$; $p = 0,459$).

Обращает на себя внимание практически полное отсутствие отрицательных и сомнительных результатов пробы в группе с достоверным атеросклерозом, тогда как при выявлении интактных коронарных сосудов отрицательные и сомнительные результаты выявлены более чем у 50 % женщин. При наличии спазма КА также значимо чаще фиксировали положительные результаты пробы с физической нагрузкой (рис. 4).

Обсуждение

Проведенный анализ результатов КАГ еще раз подтверждает наличие проблем в диагностике ИБС у женщин в клинической практике. Диагноз стенокардии основывается преимущественно на данных анамнеза и жалоб [4, 11, 12]. Однако действующие рекомендации требуют обязательного подтверждения медицинского заключения с помощью методов инструментального обследования, позволяющих выявить транзиторную ишемию миокарда или стенозирование КА [7, 12, 13]. При отборе кандидатов для проведения КАГ проба с дозированной физической нагрузкой должна быть выполнена у всех пациенток, не имеющих противопоказаний, однако в условиях реальной клинической практики, как показывают результаты нашего исследования, проба была выполнена лишь в 54 % случаев. При выполнении пробы в каждом 10-м случае не была достигнута максимальная частота сердечных сокращений, а следовательно, проба оказалась неинформативной. В указанных ситуациях необходим тщательный анализ причины досрочного прекращения пробы и возможности повторного ее проведения [5, 6]. При отсутствии достаточного опыта прохождения нагрузочных проб



Рис. 4. Частота выявления спазма коронарных артерий в зависимости от результатов пробы с дозированной физической нагрузкой на велоэргометре ($\chi^2 = 6,61$, $df = 2$; $p = 0,037$)

Fig. 4. The rate of detection of coronary artery spasm depending on the results of graduated exercise examination on an exercise bike ($\chi^2 = 6.61$, $df = 2$; $p = 0.037$)

именно у женщин, в большинстве своем не имеющих навыков езды на велосипеде, часто причиной прекращения пробы являются чувство усталости и одышка. К сожалению, в реальной клинической практике ни в одном случае не проводили пробу с нагрузкой на тредмиле, хотя ходьба является более привычной по сравнению с ездой на велосипеде физической активностью для большинства женщин [5, 6, 8]. Кроме того, поскольку указанные симптомы не являются положительными критериями пробы, получить достоверные для диагноза стабильной стенокардии напряжения данные относительно сложно [5, 11, 13]. В то же время наличие стенокардии III или IV функционального класса указывает на выраженное поражение коронарных сосудов.

Диагностика стабильной стенокардии требует проведения тщательного расспроса пациента. Существенный вклад в адекватность оценки вносит учет наиболее распространенных факторов риска, особенно значимо увеличение частоты и роли расстройств углеводного обмена в развитии ИБС [1, 2, 14]. Наряду с этим независимым фактором риска ИБС является повышение уровня триглицеридов [15, 16]. Полученные данные подтверждают важное прогностическое значение СД 2-го типа, наличие которого является маркером высокого риска развития ИБС [14, 16]. Кроме того, в последние годы широко обсуждаются генетические маркеры неблагоприятного жизненного прогноза у лиц без обструкции коронарных сосудов, страдающих стенокардией напряжения и перенесших инфаркт миокарда [17–23].

Ограниченность времени амбулаторного приема, а также наличие психоэмоциональных расстройств у пациента может существенно затруднить адекватную оценку риска ИБС [4]. Ретроспективный характер данного исследования не позволил оценить психоэмоциональное состояние больных, хотя в предыдущих

работах мы выявляли высокую частоту тревожных и депрессивных расстройств у полиморбидных женщин в постменопаузе [16].

Следовательно, чем менее тяжелая клиническая картина ИБС наблюдается у пациентки, тем больше внимания должно быть уделено обследованию, предстоящему КАГ [20, 21]. Причем критерии направления на это обследование закономерно могут иметь ряд особенностей в условиях различных регионов, определяясь как медико-биологическими характеристиками популяции, так и техническими и экономическими условиями. Оптимизация отбора на КАГ может осуществляться путем организации специализированного консультативного приема терапевта и кардиолога для женщин в постменопаузе с увеличением времени продолжительности визита [3].

Следует учитывать, что отсутствие атеросклеротических изменений КА не всегда означает отсутствие ИБС как таковой [17, 20, 22, 23]. Спазм КА был выявлен у 17 из 40 пациенток без видимого атеросклеротического поражения, что может указывать на иные механизмы развития приступа стенокардии. Наличие верифицированного спазма КА ассоциировалось с получением положительного результата в тесте с физической нагрузкой, что может оказать влияние на тактику лечения данных пациентов [6, 17, 18, 21].

Для улучшения качества первичной диагностики ИБС могут быть использованы математические модели [24], преимущество которых заключается в доступности для практикующего врача. Несмотря на наличие гендерных особенностей, следует четко руководствоваться показаниями к проведению КАГ, важнейшими из которых являются неоднозначные или противоречивые результаты неинвазивных тестов при наличии среднего или высокого риска коронарной болезни сердца [7].

Ограничением проведенного исследования является его ретроспективный характер. Обследованная группа, таким образом, представляет собой когорту дожития, т. е. часть пациенток с наиболее выраженными проявлениями ИБС могла не попасть в исследование. Поскольку возраст женщин существенно варьировал, нам не удалось продемонстрировать наличие связи между дефицитом эстрогенов, типичным для ранней постменопаузы, и развитием атеросклеротического процесса в КА.

Полученные данные отражают актуальность разработки более эффективных алгоритмов диагностики ИБС у женщин, поскольку гендерные особенности формирования коронарного атеросклероза четко были подтверждены в целом ряде крупных исследований, включенных в метаанализ [17, 21, 25].

Заключение

Коронарографическое исследование, проведенное в условиях реальной клинической практики, выявило

поражение КА у 63 % женщин с болевым синдромом в грудной клетке, требующим исключения ИБС. При отсутствии гемодинамически значимых изменений коронарного русла существенно чаще клиническая картина трактовалась как стенокардия низких функциональных классов, реже выявлялись расстройства углеводного обмена и АГ. При решении вопроса

о целесообразности проведения КАГ следует ориентироваться на результаты комплексной оценки анамнестических данных и корректно проведенного теста с дозированной физической нагрузкой. Необходима дополнительная подготовка врачей-терапевтов и кардиологов по современным аспектам ведения пациентов в постменопаузе [1].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Чазова И.Е., Сметник В.П., Балан В.Е. и др. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов. Российский кардиологический журнал 2008;4:61–78. DOI: 10.15829/1560-4071-2008-4-61-78. [Chazova I.E., Smetnik V.P., Balan V.E. Management of peri- and post-menopausal women with cardiovascular risk: consensus of Russian cardiologists and gynecologists. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology 2008;4:61–78. (In Russ.)].
2. Лопатина О.В., Балан В.Е. Ткачева О.Н., и др. Факторы женского здоровья с точки зрения старения репродуктивной системы и риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Альманах клинической медицины 2015;(37):111–7. [Factors of women's health from the point of view of aging of the reproductive system and the risk of developing cardiovascular disease. Lopatina O.V., Balan V.E., Tkacheva O.N. et al. Almanakh Klinicheskoy Meditsiny = Almanac of clinical medicine 2015;37:111–7. (In Russ.)].
3. Eaker E.D., Chesebro J.H., Sacks F.M. et al. Cardiovascular disease in women. Circulation 1993;88(4 Pt 1):1999–2009. DOI: 10.1161/01.CIR.88.4.1999.
4. Майчук Е.Ю., Гумина О.Л. Оценка болевого восприятия и психологического статуса пациенток с различной длительностью течения ишемической болезни сердца. Проблемы женского здоровья 2013;8(2):36–45. [Maichuk E.Yu., Gumina O.L. Assessment of pain perception and psychological status of patients with different length current CHD. Problemy zhenskogo zdorovia = Women's Health Issues 2013;8(2):36–45. (In Russ.)].
5. Карпов Р.С., Мордовин В.Ф., Федоров А.Ю. Диагностическая информативность изменений нагрузочной ЭКГ у женщин с различными формами ишемической болезни сердца. Кардиология 1991;31(9):21–4. [Karpov R.S., Mordovin V.F., Fedorov A.Yu. Diagnostic informativeness of changes in stress ECG in women with various forms of coronary heart disease. Kardiologia = Cardiology 1991;31(9):21–4. (In Russ.)].
6. Лупанов В.П. Алгоритм диагностики и лечения больных с болью в грудной клетке и нормальной коронарной ангиограммой (кардиальным синдромом X). Медицина неотложных состояний 2015;(7):26–30. [Lupanov V.P. The Algorithm of diagnostics and treatment of patients with chest pain and normal coronary angiogram (cardiac X syndrome). Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy = Medicine of Emergency 2015;(7):26–30. (In Russ.)].
7. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца. 2013 ESC. Российский кардиологический журнал 2014;19(7):7–79. [2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology 2014;19(7):7–79. (In Russ.)].
8. Garber A.M., Solomon N.A. Cost-effectiveness of alternative test strategies for the diagnosis of coronary artery disease. Ann Intern Med 1999;130(9):719–28. DOI: 10.7326/0003-4819-130-9-199905040-00003.
9. Judkins M.P. Selective coronary arteriography. I. A Percutaneous transfemoral technic. Radiology 1967;89(5):815–24. DOI: 10.1148/89.5.815.
10. Петросян Ю.С., Зингерман Л.С. Коронарография. М.: Медицина, 1974. [Petrosian Yu.S., Zingerman L.S. Coronary Angiography. Moscow: Meditsina, 1974. (In Russ.)].
11. Коряков А.И. Эффективность оценки болевого синдрома в распознавании стенозирующего коронарного атеросклероза. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова 2005;6(2):95–7. [Koryakov A.I. Efficiency of pain syndrome evaluation in recognition of stenosing coronary atherosclerosis. Vestnik Sankt-Petersburgskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii im. I.I. Mechnikov = Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov 2005;6(2):95–7. (In Russ.)].
12. Перепеч Н.Б., Михайлова И.Е. Современные возможности улучшения прогноза больных стабильной стенокардией. Сердце: журнал для практикующих врачей 2010;9(4):203–10. [Perepetch N.B., Mikhailov I.E. Modern possibilities of improving the prognosis of patients with stable angina. Serdtse: zhurnal dlya praktikuyushchikh vrachey = Heart: Journal for Practitioners 2010;9(4):203–10. (In Russ.)].
13. Свистов А.С., Галлиулина Р.Х., Обрезан А.Г. Особенности факторов риска ишемической болезни сердца, данных велоэргометрических проб, суточного мониторирования ЭКГ и коронарографии у женщин молодого возраста, перенесших инфаркт миокарда. Кардиология 2003;43(3):54–8. [Svistov A.S., Galliulina R.H., Obrezan A.G. The Features of risk factors of coronary heart disease, data of Bicycle tests, 24-hour ECG monitoring and coronary angiography in young female myocardial infarction survivors. Cardiology 2003;43(3):54–8. (In Russ.)].
14. Rydén L., Grant P.J., Anker S.D. et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J 2013;34(39):3035–87. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi108.
15. Доборджинидзе Л.М., Грацианский Н.А., Масенко В.П. и др. Триглицериды, но не С-реактивный белок независимо связаны с наличием коронарной болезни у женщин 45–55 лет. Кардиология 2001;41(4):12–9. [Doborjginidze L.M., Gratsianskiy N.A., Masenko V.P. et al. Triglycerides, but not C-reactive protein is independently associated with the presence of coronary disease in women aged 45–55. Kardiologia = Cardiology 2001;41(4):12–9. (In Russ.)].
16. Изможерова Н.В., Попов А.А. Оценка факторов риска атеросклероза у женщин с ишемической болезнью сердца, развившейся до шестидесяти пяти лет. Российский кардиологический журнал 2008;1(69):61–4. DOI: 10.15829/1560-4071-2008-1-61-64. [Izmozherova N.V., Popov A.A. Atherosclerosis risk factors in women

- with coronary heart disease developed before the age of 65 years. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology 2008;1(69):61–4. (In Russ.).
17. Mygind N.D., Michelsen M.M., Pena A. et al. Coronary microvascular function and myocardial fibrosis in women with angina pectoris and no obstructive coronary artery disease: the iPOWER study. J Cardiovasc Magn Reson 2016;18(1):76. DOI: 10.1186/s12968-016-0295-5.
 18. Dewey M., Rief M., Martus P. et al. Evaluation of computed tomography in patients with atypical angina or chest pain clinically referred for invasive coronary angiography: randomised controlled trial. BMJ 2016;355:6420. DOI: 10.1136/bmj.i6420.
 19. Radico F., Zimarino M., Fulgenzi F. et al. Determinants of long-term clinical outcomes in patients with angina but without obstructive coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J 2018;39(23):2135–46. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy185.
 20. Lüscher T.F. Revisiting angina pectoris with and without obstructive coronary artery disease. Eur Heart J 2018;39(23):2119–22. DOI:10.1093/eurheartj/ehy335.
 21. Ouellette M.L., Löffler A.I., Beller G.A. et al. Clinical characteristics, sex differences, and outcomes in patients with normal or near-normal coronary arteries, non-obstructive or obstructive coronary artery disease. J Am Heart Assoc 2018;7(10):007965. DOI: 10.1161/JAHA.117.007965.
 22. Niccoli G., Scalone G., Crea F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. Eur Heart J 2015;36(8):475–81. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu469.
 23. Montone R.A., Niccoli G., Fracassi F. et al. Patients with acute myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries: safety and prognostic relevance of invasive coronary provocative tests. Eur Heart J 2018;39(2):91–8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx667.
 24. Изможерова Н.В., Попов А.А. Математическая модель развития ишемической болезни сердца у женщин моложе 65 лет. Клиническая физиология кровообращения 2008;(1):49–53. [Izmozherova N.V., Popov A.A. Mathematical model of coronary heart disease in women under 65 years. Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya = Clinical Physiology of Circulation 2008;(1):49–53. (In Russ.).]
 25. Ten Haaf M.E., Rijndertse M., Cheng J.M. et al. Sex differences in plaque characteristics by intravascular imaging in patients with coronary artery disease. EuroIntervention 2017;13(3):320–8. DOI: 10.4244/EIJ-D-16-00361.

ORCID авторов/ORCID of authors:

Н.В. Изможерова/N.V. Izmozherova: <https://orcid.org/0000-0001-7826-9657>

А.А. Попов/A.A. Popov: <https://orcid.org/0000-0001-6216-2468>

В.Е. Шерстобитов/V.E. Sherstobitov: <https://orcid.org/0000-0001-5995-0180>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.