



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2014116372/14, 22.04.2014

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
22.04.2014

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 22.04.2014

(45) Опубликовано: 20.06.2015 Бюл. № 17

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **LEBER A.W. Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. J Am Coll Cardiol. 2005 Jul 5;46(1):147-54. RU 2420228 C2 10.06.2011 . BY 17892 C1 30.12.2013 . УШАКОВА С.А. Оценка гипертрофии и ремоделирования (см. прод.)**

Адрес для переписки:

625026, г.Тюмень, ул. Мельникайте, 111, Филиал
ФГБУ "НИИ кардиологии" СО РАМН
"Тюменский кардиологический центр"

(72) Автор(ы):

Кузнецов Вадим Анатольевич (RU),
Ярославская Елена Ильинична (RU),
Зырянов Игорь Павлович (RU),
Криночкин Дмитрий Владиславович (RU),
Колунин Григорий Владимирович (RU),
Горбатенко Елена Александровна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
учреждение "Научно-исследовательский
институт кардиологии" Сибирского
отделения Российской академии
медицинских наук (RU)

(54) СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ НЕОБСТРУКТИВНОГО КОРОНАРОСКЛЕРОЗА У ПАЦИЕНТОВ
С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ИШЕМИЧЕСКУЮ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к клинической кардиологии, и может быть использовано при диагностике необструктивного коронаросклероза. Проводят клиническое обследование с целью выявления артериальной гипертензии. Проводят эхокардиографическое обследование с выявлением признаков склерогенных изменений аорты. Рассчитывают значение функции F. При этом учитывают 2 демографических параметра - пол и возраст, 1 клинический параметр - артериальная гипертензия и 1 эхокардиографический параметр - наличие склерогенного поражения аорты. Затем рассчитывают значение уровня вероятности P. У пациентов с неизменными коронарными

артериями значение P будет меньше или равным 0,204. У пациентов с необструктивным коронаросклерозом - больше 0,204. Способ позволяет точно, на ранних стадиях заболевания, неинвазивно провести диагностику, определить показания к эффективным лечебным мероприятиям, а также обеспечивает профилактику осложнений за счет использования доступных клинических и инструментальных методов, учета при расчетах наиболее значимых клинических признаков, использования методики определения вероятности наличия необструктивного коронаросклероза. 2 ил., 2 табл., 1 пр.

(56) (продолжение):

миокарда левого желудочка у подростков с абдоминальным ожирением и артериальной гипертензией. Материалы 10-го юбилейного научно-образовательного форума Кардиология, 2008. CANEPA M. Early contribution of arterial wave reflection to left ventricular relaxation abnormalities in a community-dwelling population of normotensive and untreated hypertensive men and women. J Hum Hypertens. 2014 Feb;28(2):85-91

R U 2 5 5 3 9 4 2 C 1

R U 2 5 5 3 9 4 2 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: **2014116372/14, 22.04.2014**

(24) Effective date for property rights:
22.04.2014

Priority:

(22) Date of filing: **22.04.2014**

(45) Date of publication: **20.06.2015** Bull. № 17

Mail address:

**625026, g.Tjumen', ul. Mel'nikajte, 111, Filial FGBU
"NII kardiologii" SO RAMN "Tjumenskij
kardiologicheskij tsentr"**

(72) Inventor(s):

**Kuznetsov Vadim Anatol'evich (RU),
Jaroslavskaja Elena Il'ichna (RU),
Zyrjanov Igor' Pavlovich (RU),
Krinochkin Dmitrij Vladislavovich (RU),
Kolunin Grigorij Vladimirovich (RU),
Gorbatenko Elena Aleksandrovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federal'noe gosudarstvennoe bjudzhetnoe
uchrezhdenie "Nauchno-issledovatel'skij institut
kardiologii" Sibirskogo otdelenija Rossijskoj
akademii meditsinskikh nauk (RU)**

(54) **METHOD OF DIAGNOSING NON-OBSTRUCTIVE CORONARY-SCLEROSIS IN PATIENTS WITH
SUSPECTED ISCHEMIC HEART DISEASE**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: clinical research aimed at detection arterial hypertension is performed. Echocardiographic examination with the detection of signs of sclerogenic changes of the aorta is carried out. A value of function F is calculated. 2 demographic parameters - sex and age are taken into account, 1 clinical parameter is arterial hypertension and 1 echocardiographic parameter - presence of the sclerogenic injury of the aorta. Then the value of a probability level P is calculated. Patients with unchanged coronary arteries have the value P lower or equal 0.204. In patients with non-obstructive

coronary-sclerosis it is over 0.204.

EFFECT: method makes it possible to exactly, at early stages of the disease, carry out non-invasive diagnostics, determine indications for effective treatment actions, ensures the prevention of complications due to the application of available clinical and instrumental methods, including in calculation most significant clinical signs, application of methods of determining the probability of the presence of non-obstructive coronary-sclerosis.

2 dwg, 2 tbl, 1 ex

Изобретение относится к разделу медицины, а именно к клинической кардиологии, направлено на увеличение эффективности, снижение затратности и инвазивности обследования больных с подозрением на ишемическую болезнь сердца (ИБС).

В настоящее время «золотым стандартом» в диагностике ИБС является выявление гемодинамически значимых коронарных стенозов при коронарной ангиографии (КАГ). Известно, однако, что большинство инфарктов миокарда случается вследствие разрыва бляшек, лишь незначительно компрометировавших просвет коронарной артерии до развития инфаркта [Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. Circulation. 1995; 92(3): 657-71]. На ранних стадиях формирования атеросклеротической бляшки просвет коронарной артерии остается неизменным, пока бляшка растет не внутрь просвета, а наружу - так называемое эксцентрическое ремоделирование. Стадия эксцентрического ремоделирования продолжается до тех пор, пока прогрессирующий рост бляшки не превысит компенсаторные возможности медиального слоя артерии и не начнется прогрессирующее сужение ее просвета - так называемое концентрическое ремоделирование. Считается, что именно на этом этапе атеросклеротические бляшки приобретают характер нестабильных и играют основную роль в развитии осложнений атеросклероза [Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. IV пересмотр. 2009 г.]. КАГ на этой стадии позволяет выявить лишь гемодинамически незначимые поражения коронарных артерий.

Было доказано, что у пациентов с чистыми или малоизмененными коронарными артериями (стенозами менее 50%) именно гемодинамически незначимые изменения коронарных артерий наряду с артериальной гипертонией являются предикторами крупных кардиоваскулярных событий - летального исхода, инфаркта миокарда и тяжелой стенокардии, требующей оперативного вмешательства [Bory M., Pierron F., Panagides D. et al. Coronary artery spasm in patients with normal or near normal coronary arteries. Long-term follow-up 277 patients. Eur Heart J 1996; 17: 1015-1021]. Таким образом, отсутствие значимых коронарных стенозов при КАГ далеко не всегда означает отсутствие коронарного атеросклероза и ИБС. Кроме этого КАГ сопутствует риск серьезных осложнений, наиболее опасным из которых является повреждение атеросклеротической бляшки в устье коронарной артерии, что может спровоцировать развитие острого коронарного синдрома. При этом значительная часть пациентов, подвергшихся КАГ, в дальнейшем не нуждается ни в ангиопластике, ни в аортокоронарном шунтировании. Возможность осложнений и дороговизна КАГ также делают актуальным вопрос, можно ли на основании данных менее инвазивных и затратных исследований говорить о наличии или отсутствии у пациента коронарного атеросклероза.

Сегодня накоплено достаточно данных о том, что выявление и лечение атеросклеротических сосудистых изменений на ранних стадиях - гораздо более успешный способ борьбы с кардиоваскулярными осложнениями, чем на стадии выраженных изменений. Именно поэтому внимание клиницистов все чаще привлекает этап, предшествующий формированию гемодинамически значимых коронарных стенозов. Важнейшая задача кардиологии - профилактировать развитие сердечных приступов и прогрессирование коронарного атеросклероза именно у тех пациентов, у кого коронарный атеросклероз еще не вступил в стадию гемодинамически значимого. Нужно идентифицировать таких пациентов для проведения активной липидснижающей терапии. Сегодня в качестве одного из основных маркеров коронарного атеросклероза используется уровень холестерина сыворотки крови. Однако ориентация на этот показатель не является высокоэффективным способом отбора больных для

профилактического лечения статинами [Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A. et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med.* 2008; 20; 359(21): 2195-207].

Идентифицировать пациентов с гемодинамически незначимым коронарным атеросклерозом довольно сложно. Проблема в том, что нагрузочные тесты, применяющиеся в диагностике значимых коронарных стенозов, оказываются неэффективными в диагностике незначимых коронарных поражений. Боль в груди является одной из самых частых причин обращения за неотложной медицинской помощью (по данным США - 50% обращений), и лишь у 15% из них выявляют острый коронарный синдром; с другой стороны, 2-5% таких пациентов диагноз ставится неправильно, и вместо того, чтобы начать лечение, их отправляют домой [Klimeczek P, Zaleska-Dorobisz U, Jagas J et al. The clinical value of computer tomography of diagnostics of acute thorax pain *Przegl Lek.*, 2013; 70(3): 123-127]. Неприемлемыми являются как недооценка степени риска конкретного пациента, так и затраты на обследование и лечение лиц, на самом деле в этом не нуждающихся.

В соответствии с научным соглашением Американской ассоциации сердца [Amsterdam E.A., Kirk J.D., Bluemke D.A. et al. Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 2010; 122(17): 1756-1776] пациенту с болями в груди проводят электрокардиографию и исследование крови на предмет выявления маркеров некроза миокарда, в случае отрицательных результатов выполняется нагрузочная проба. Если ее проведение затруднено или противопоказано, применяют метод, позволяющий визуализировать миокард и коронарные артерии - информативными в данном случае считаются исследование миокардиальной перфузии в покое или проведение компьютерной коронарной ангиотомографии. И то, и другое достаточно затратно и сопряжено с высокой лучевой нагрузкой на пациента. Кроме того, миокардиальная перфузия при незначительных изменениях со стороны коронарных артерий может быть не изменена, а компьютерная коронарная ангиотомография имеет тенденцию к переоценке степени стеноза и появлению ложноположительных результатов [Федоров В.Д., Кармазановский Г.Г., Коков Л.С. с соавт. Клиническое значение мультиспиральной компьютерно-томографической коронароангиографии. *Хирургия*, 2010;7: 4-9]. Совершенно очевидно, что существует необходимость в неинвазивном и недорогостоящем методе выявления необструктивных изменений коронарных артерий, который бы мог использоваться как рутинный.

В исследовании, взятом нами за прототип, чувствительность 64-срезовой компьютерной коронарной ангиотомографии в выявлении необструктивных коронарных стенозов в сравнении с КАГ составила 79%, специфичность - 97% [Leber A.W., Knez A., von Ziegler F. Et al. Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46(1): 147-54]. Несмотря на достаточно высокие показатели чувствительности и специфичности, применение данного метода с целью выявления гемодинамически незначимых стенозов имеет ограничения: доказано, что из-за сложностей визуализации недостаточно корректно оцениваются поражения огибающей артерии [Sehovic S. Diagnostic Capabilities of 64 Slice CT Coronography Compared to Classic in Coronary Disease Detection. *Acta Inform Med.* 2013; 21(3): 208-210]; кроме того, оборудованием для проведения компьютерной коронарной ангиотомографии обеспечены далеко не все лечебные учреждения и, как уже говорилось, эта диагностическая процедура достаточно затратна и связана с высокой лучевой

нагрузкой на пациента. Все это является несомненными недостатками работы, взятой нами в качестве прототипа.

Предлагаемый нами способ позволяет, используя доступный инструментальный потенциал и минимизируя назначение дорогостоящих и инвазивных исследований, диагностировать у пациента коронарный атеросклероз именно на этапе, когда атеросклеротическая бляшка чаще всего становится нестабильной и склонной к разрыву, то есть в период, когда лечебные мероприятия будут наиболее эффективными. Таким образом, способ относится к ранней диагностике ИБС и поможет профилировать большинство ее осложнений у наиболее молодого и трудоспособного контингента лиц.

Цель настоящего исследования - выявить признаки, связанные с наличием гемодинамически незначимых поражений коронарных артерий у пациентов, направленных на КАГ; создать модель, используя которую можно было бы предсказывать наличие у пациента необструктивного атеросклероза коронарных артерий (диагностический фактор); проверить полученную модель. В конечном итоге, повысится точность и информативность ранней неинвазивной диагностики ИБС.

Суть предлагаемого нами способа диагностики необструктивного коронаросклероза у пациентов с подозрением на ИБС заключается в использовании результатов клинического обследования и скрининговой эхокардиографии - широко распространенного, безвредного и доступного метода.

Предлагаемый способ диагностики ИБС был разработан следующим образом. Из 20 402 лиц, включенных в «Регистр проведенных операций коронарной ангиографии» © [Кузнецов В.А., Зырянов И.П., Колунин Г.В. и др. «Регистр проведенных операций коронарной ангиографии». Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2010620075 зарегистрировано в Реестре базы данных 1 февраля 2010 г.], прошедших с 1993 по 2012 год в Тюменском кардиологическом центре комплексное клинико-инструментальное обследование, были исключены пациенты с гемодинамически значимыми (50% просвета как минимум одной коронарной артерии и более) коронарными стенозами, а также больные с острым или перенесенным инфарктом миокарда, прогрессирующей или впервые возникшей стенокардией. Пациентов с коронарными стенозами от 30 до 50% просвета сосуда в исследование не включали для избежания попадания в исследование больных с пограничными значениями коронарных стенозов, то есть для более четкого выделения группы незначимого коронарного атеросклероза. В анализ вошли данные 3629 пациентов либо с кардиалгией, требующей уточнения диагноза, либо с типичной стенокардией, направленных для решения вопроса о реваскуляризации миокарда. Все пациенты прошли клиническое, эхокардиографическое обследование, селективную КАГ по методу Judkins (1967 г.) (ангиографические комплексы «Diagnost ARC A», «Poly Diagnost C», «Integris Allura» - Phillips - Голландия). Эхокардиографию проводили с использованием стационарных ультразвуковых аппаратов Imagepoint NX, Agilente Technologies - Phillips - США; Vivid 3, 4, 7 Systems, Vingmed-General Electric - Horten - Норвегия мультисекторными датчиками 2,5-5,0 МГц. Стандартная глубина сканирования составляла 16 см. В качестве контактной среды применялся ультразвуковой гель "Медигель". Использовали парастернальный доступ (изображение левого желудочка (ЛЖ) по длинной и короткой осям на уровне митрального клапана, папиллярных мышц, на уровне верхушки ЛЖ и изображение аортального клапана по короткой оси); апикальный доступ с использованием четырех-, пяти-, двух- и трехкамерной позиций. Эхокардиографические синдромы диагностировали согласно стандартным критериям [Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. Практика 2005, 344]. Склерогенные изменения аорты определяли

при наличии неравномерного утолщения ее интимы до 2 мм и более с усилением эхогенности [Galiuto L., Badano L., Fox K. Et al. The EAE textbook of echocardiography. European Society of Cardiology, 2011, 477]. Линейные эхокардиографические показатели и массу миокарда, рассчитанную по формуле Devereux [Devereux R., Alonso D., Lutas E. et al. Echocardiography assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. Am. J. Cardiol. 1986; 57: 450-458], индексировали к площади поверхности тела. Верификация диагноза артериальной гипертензии (АГ) осуществлялась на основе действующих рекомендаций [Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского Общества Гипертензии и Европейского Общества Кардиологов. Рекомендации ESH/ESC 2013 г. по лечению артериальной гипертензии. Российский кардиологический журнал 2014; 1(105): 7-94].

Критерии включения:

1 - наличие неизмененных коронарных артерий, неровностей контура коронарных артерий или коронарных стенозов до 30% просвета сосуда при КАГ;

2 - удовлетворительное качество визуализации при эхокардиографии.

Отобранные пациенты были случайным образом разделены на две группы - исследуемую (1812 пациентов) и контрольную (1817 пациентов); исследуемая группа была разделена на подгруппы в зависимости от результатов КАГ:

- 1366 пациентов с неизмененными коронарными артериями;

- 316 пациентов с необструктивным коронаросклерозом (неровностями внутренних контуров коронарных артерий или стенозами до 30% просвета артерии).

Сравнивали клинико-функциональные параметры пациентов подгрупп в зависимости от наличия или отсутствия необструктивного коронаросклероза. Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета прикладных статистических программ (фирма SPSS Inc., версия 17.0). Показатели были представлены в виде $M \pm SD$. Количественные данные при их нормальном распределении сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента, сравнение качественных параметров, а также количественных показателей при ненормальном распределении проводили с использованием критерия Манна-Уитни. Нормальность распределения проверяли с помощью критерия

Колмогорова-Смирнова. При анализе качественных показателей использовали критерий χ^2 Пирсона. Значение $p < 0,05$ оценивалось как статистически значимое. Для оценки точности прогноза необструктивного коронаросклероза использовали ROC-анализ с оценкой чувствительности и специфичности разработанной модели.

Рассмотрев особенности клинико-функциональных параметров пациентов, мы поставили перед собой цель - отобрать из множества рассмотренных признаков лишь существенные, то есть имеющие диагностическую ценность при выявлении необструктивного коронаросклероза. Таким образом, технический результат будет выражаться в увеличении точности и информативности ранней неинвазивной диагностики ИБС. Данных по использованию результатов клинического обследования и эхокардиографии для прижизненной диагностики необструктивных стенозов коронарных артерий в доступной литературе мы не нашли.

Для решения поставленной задачи мы использовали мультивариантный анализ - бинарную логистическую регрессию с вычислением отношения шансов. В исходную совокупность переменных были включены признаки, достоверно различающие группы больных. В их число вошли: возраст, пол, уровень холестерина липопротеидов высокой плотности сыворотки крови, наличие артериальной гипертензии, склерогенных изменений аорты, аортальной регургитации, фракция выброса ЛЖ, индексы массы миокарда, диаметра корня аорты, толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ.

В результате анализа были отобраны существенные признаки, характеризующие изобретение, создана модель с четырьмя переменными. Технический результат выражается формулой уравнения полученной линейной функции:

$$F = -4,027 + 0,045 \times \text{ВОЗРАСТ} - 0,681 \times \text{ПОЛ} + 0,406 \times C + 1,026 \times \text{АГ},$$

где переменной «ПОЛ» при наличии у пациента мужского пола присваивается 1 балл, при наличии женского пола - 2 балла;

переменной «С» - признаки склерогенных изменений аорты - в случае их отсутствия присваивается 0 баллов, при наличии - 1 балл;

переменной «АГ» - артериальная гипертония - в случае ее отсутствия присваивается 0 баллов, при наличии - 1 балл.

Для возможности классификации всей совокупности на подгруппы, используя полученную линейную функцию, применено логит-преобразование с расчетом точки разделения:

$$P = 1 / (1 + e^{(-F)}),$$

где P - вероятность того, что произойдет интересное событие (выявление необструктивного коронаросклероза); e - математическая константа, равная 2,718; F - значение уравнения регрессии.

Точка разделения оказалась равной 0,204. Значение функции для определения принадлежности к подгруппе с неизменными коронарными артериями - меньше 0,204, для определения принадлежности к подгруппе с необструктивным коронаросклерозом - больше 0,204.

Специфичность данной модели составила 61%, чувствительность - 65%; в среднем классифицирован правильно 61% исходных сгруппированных наблюдений (таблица 1). Индикатором точности прогноза наличия необструктивного коронаросклероза является площадь под кривой ROC - для нашей модели она составила 0,686 (p = 0,017), что соответствует хорошему качеству модели (рисунок 1).

Таблица 1

Диагностическая значимость возраста, пола, наличия склерогенных изменений аорты и артериальной гипертонии для дифференциального диагноза необструктивного коронаросклероза до проведения коронароангиографии
(результаты классификации исходных наблюдений)

Наличие необструктивного коронаросклероза		Предсказанная принадлежность к группе		Итого
		0	1	
частота	0	787 (60,6%)	512 (39,4%)	1299 (100%)
	1	105 (35,4%)	192 (64,6%)	297 (100%)

Таким образом, предлагаемый способ заключается в следующем: после клинического обследования пациента с подозрением на ИБС (а именно, получив данные о наличии или отсутствии у него артериальной гипертонии) он проходит дообследование - скрининговую эхокардиографию на предмет выявления склерогенных изменений аорты. Далее, зная возраст и пол пациента, используя полученную нами формулу, можно с достаточно высокой точностью определить его принадлежность к группе пациентов с необструктивным коронаросклерозом или к группе лиц с неизменными коронарными артериями, не прибегая к проведению КАГ.

Существенные признаки, характеризующие изобретение и отличающие заявляемое техническое решение от прототипа, проявили в заявляемой совокупности новые свойства, явным образом не вытекающие из уровня техники и не являющиеся очевидными для специалиста.

Идентичной совокупности признаков не обнаружено в патентной и научно-медицинской литературе данной и смежных областей медицины.

Предлагаемый способ может быть использован в практическом здравоохранении, не требует специальных условий для проведения, экономичен во времени, прост в эксплуатации.

Исходя из вышеизложенного, следует считать предлагаемое изобретение соответствующим условиям патентоспособности «новизна», «изобретательский уровень», «промышленная применимость».

При проверке разработанной математической модели на произвольно выбранной контрольной группе показатели чувствительности и специфичности оказались выше, чем в исследуемой группе: 62% и 66%, соответственно; в среднем в контрольной группе классифицировано правильно 64% исходных сгруппированных наблюдений (таблица 2). Больше была и площадь под ROC-кривой (рисунок 2), она соответствовала 0,738 ($p = 0,015$), что характеризует модель как хорошую и свидетельствует о высокой информативной ценности наших маркеров необструктивного коронаросклероза у больных с подозрением на ИБС.

Таблица 2

Диагностическая значимость возраста, пола, наличия склерогенных изменений аорты и артериальной гипертензии для дифференциального диагноза необструктивного коронаросклероза до проведения коронароангиографии
(результаты классификации контрольной группы)

Наличие необструктивного коронаросклероза		Предсказанная принадлежность к группе		Итого
		0	1	
частота	0	798 (62,2%)	485 (37,8%)	1283 (100%)
	1	89 (30,1%)	207 (65,9%)	296 (100%)

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Больная Х., 65 лет, поступила в отделение коронарной недостаточности ФГБУ НИИ кардиологии СО РАМН «Тюменский кардиологический центр» с жалобами на боли в области сердца по типу кардиалгии (давящие, иногда жгучие боли в левой половине грудной клетки, возникающие без четкой связи с физической нагрузкой, длительностью до 5 минут, купирующиеся нитроглицерин через 5-10 минут), одышку при быстрой ходьбе, головные боли. Из анамнеза: вышеописанные боли в сердце беспокоят в течение 3 лет. Артериальную гипертензию отрицает. Артериальное давление со склонностью к гипотонии. Используя данные эхокардиографии (признаки склерогенных изменений аорты), мы рассчитали сначала значение функции

$$F = -4,027 + 0,045 \times \text{ВОЗРАСТ} - 0,681 \times \text{ПОЛ} + 0,406 \times C + 1,026 \times \text{АГ} = \\ = -4,027 + 0,045 \times 65 - 0,681 \times 2 + 0,406 \times 1 + 1,026 \times 0 = -2,058$$

Затем рассчитали значение уровня вероятности Р:

$$P=1/(1+e^{(-F)})=1/(1+2,718^{2,058})=0,113.$$

Полученное значение функции $P = 0,113$ позволяет классифицировать пациентку как имеющую неизмененные коронарные артерии. Обследование по общепринятой схеме диагностики выявило практически неизменный липидный профиль пациентки (уровень холестерина плазмы крови 5,1 ммоль/л, холестерина липопротеидов высокой плотности - 2,06 ммоль/л, низкой плотности - 2,66 ммоль/л); по данным электрокардиографии - выраженные нарушения процессов реполяризации по передне-боковой стенке миокарда. По результатам проведенных велоэргометрии и суточного мониторирования были выявлены ишемические изменения в миокарде на фоне физической нагрузки (эпизоды безболевой ишемии при нагрузке средней мощности 66 кВт, что соответствует 88% от максимальной нагрузки для данного возраста). С учетом этих результатов, а также ухудшения самочувствия в течение последних 3-х месяцев в виде жжения в левой половине грудной клетки при интенсивных нагрузках, снижения толерантности к физическим нагрузкам, больной было рекомендовано проведение диагностической КАГ, которая не выявила поражения коронарных артерий. На основании комплексной оценки обследования диагноз ИБС у больной был исключен.

Таким образом, предлагаемый способ позволяет с высокой точностью исключить наличие у больного ИБС без применения такого дорогостоящего и инвазивного метода как КАГ, что обеспечивает снижение как риска развития осложнений оперативного вмешательства, так и стоимости диагностических мероприятий.

Формула изобретения

Способ диагностики необструктивного коронаросклероза у пациентов с подозрением на ишемическую болезнь сердца, заключающийся в использовании результатов эхокардиографии, отличающийся тем, что учитывают 2 демографических параметра - пол и возраст, 1 клинический параметр - артериальная гипертония и 1 эхокардиографический параметр - наличие склерогенного поражения аорты, а наличие необструктивного коронаросклероза определяется по полученному значению функции F : $F = -4,027 + 0,045 \times \text{ВОЗРАСТ} - 0,681 \times \text{ПОЛ} + 0,406 \times C + 1,026 \times \text{АГ}$, где переменной «ПОЛ» при наличии у пациента мужского пола присваивается 1 балл, женского пола - 2 балла, переменной «С» - признаки склерогенных изменений аорты - в случае их отсутствия присваивается 0 баллов, при наличии - 1 балл, переменной «АГ» - артериальная гипертония - в случае ее отсутствия присваивается 0 баллов, при наличии - 1 балл, точка деления на подгруппы, рассчитанная по формуле $P = 1/(1+e^{(-F)})$, где P - вероятность того, что произойдет интересующее событие, e - математическая константа, равная 2,718, F - значение уравнения регрессии, оказалась равной 0,204, значение функции для определения принадлежности к подгруппе лиц с неизмененными коронарными артериями - меньше 0,204, для определения принадлежности к подгруппе пациентов с необструктивным коронаросклерозом - больше 0,204.

Кривая, характеризующая прогностическую ценность маркеров необструктивного коронарного атеросклероза у лиц с подозрением на ИБС (на основании логистического регрессионного анализа параметров пациентов исследуемой группы).

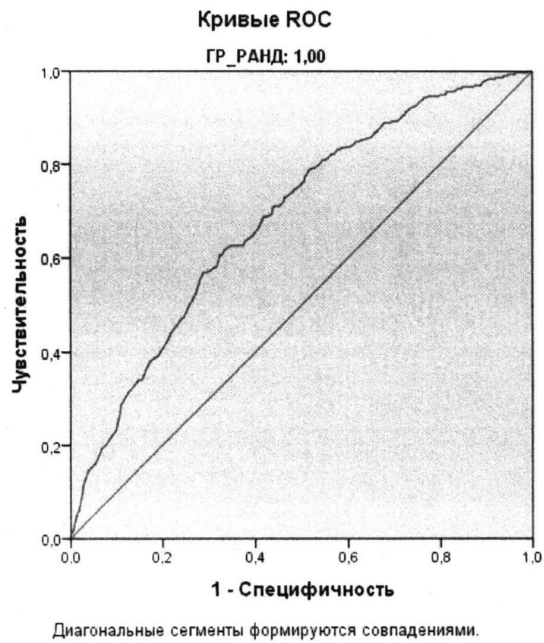


Рис. 1

Кривая, характеризующая прогностическую ценность маркеров необструктивного коронарного атеросклероза у лиц с подозрением на ИБС (на основании логистического регрессионного анализа параметров пациентов контрольной группы).

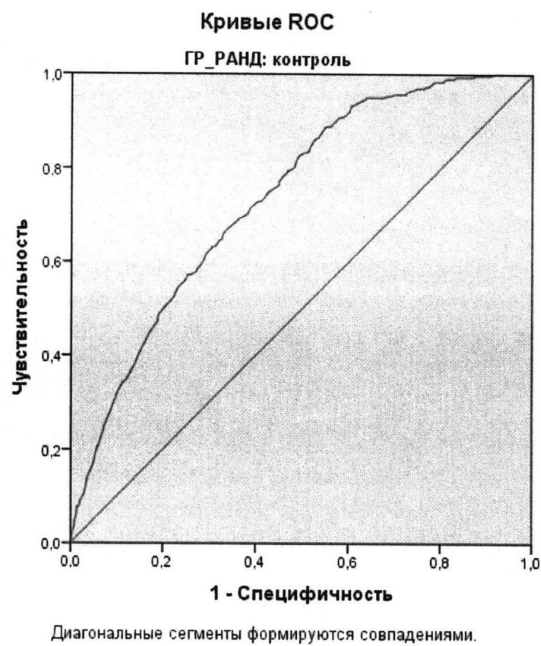


Рис. 2