

© КОРОК Е. В., СУМИН А. Н., КОРОТКЕВИЧ А. А., КАЧУРИНА Е. Н., КОКОВ А. Н., БАРБАРАШ О. Л.

УДК 616.132.2-004.6:616.127-073.7

DOI: 10.20333/2500136-2018-2-56-64

## ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ СТРЕСС-ТЕСТА ПРИ СЦИНТИГРАФИИ МИОКАРДА И ОБСТРУКТИВНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ: СОВПАДАЮТ ЛИ АССОЦИИРОВАННЫЕ ФАКТОРЫ?

Е. В. Корок, А. Н. Сумин, А. А. Короткевич, Е. Н. Качурина, А. Н. Коков, О. Л. Барбараш

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово 650002, Российская Федерация

**Цель исследования.** Сопоставить факторы, ассоциированные с положительными результатами стресс-теста при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и наличием гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий (КА) при инвазивной коронароангиографии (КАГ).

**Материал и методы.** В ретроспективный анализ включены 107 историй болезни пациентов, находившихся на обследовании и лечении в клинике НИИ КПССЗ в период 2012-2015гг. с ранее установленным диагнозом ишемической болезни сердца (ИБС) или госпитализированных для его исключения. Для выявления гемодинамически значимых стенозов КА всем больным проводили КАГ и ОФЭКТ, временной интервал между исследованиями не превышал 3 месяца.

**Результаты.** При анализе исследуемой выборки отмечено преобладание лиц мужского пола, средний возраст составил 61 год. Четверть пациентов представлена курильщиками, большая часть страдала артериальной гипертензией, имели стенокардию. Типичная клиническая картина стенокардии встречалась чаще, чем атипичная и кардиалгия, а стенокардия II функционального класса (ФК) преобладала. Инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе прослеживался у 56,1 % пациентов, хроническая сердечная недостаточность у – 91,6 %. Коронарной реваскуляризации миокарда в целом по группе был подвергнут 51,4 % больных. При этом средний показатель предтестовой вероятности наличия ИБС был довольно высок (77 [58;84]). Положительный результат фармакологического стресс-теста при ОФЭКТ выявлен в 28 % случаев, обструктивные поражения КА при инвазивной КАГ – у 56 % больных. Независимыми клиническими предикторами положительного стресс-теста при ОФЭКТ и значимого поражения КА были мужской пол и наличие стенокардии (при ОФЭКТ – клиника стенокардия II ФК, а при КАГ – стенокардия IV ФК).

**Заключение.** Результаты настоящего исследования целесообразно учитывать при разработке диагностических подходов в выявлении обструктивной ИБС, в частности при использовании стресс-теста с ОФЭКТ.

**Ключевые слова:** сцинтиграфия миокарда, коронароангиография, обструктивное поражение коронарных артерий.

**Для цитирования:** Корок ЕВ, Сумин АН, Короткевич АА, Качурина ЕН, Коков АН, Барбараш ОЛ. Положительный результат стресс-теста при сцинтиграфии миокарда и обструктивные поражения коронарных артерий: совпадают ли ассоциированные факторы? *Сибирское медицинское обозрение.* 2018;(2): 56-64. DOI: 10.20333/2500136-2018-2-56-64

## POSITIVE RESULT OF THE STRESS-TEST IN SCINTIGRAPHICS OF MYOCARDIUM AND OBSTRUCTIVE DEFEAT OF CORONARY ARTERIES: ARE THE ASSOCIATED FACTORS COINCIDED?

E. V. Korok, A. N. Sumin, A. A. Korotkevich, E. N. Kachurina, A. N. Kokov, O. L. Barbarash

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Disease, Kemerovo 650002, Russian Federation

**The aim of the research.** To compare the factors associated with the positive results of the stress test in single-photon emission computed tomography (SPECT) and the presence of hemodynamically significant stenoses of the coronary arteries (CA) in invasive coronary angiography (CAG).

**Material and methods.** The retrospective analysis includes 107 histories of patients who were on the examination and treatment in the clinic of the Research Institute of the CPSU in the period 2012-2015. with a previously established diagnosis of coronary heart disease (CHD) or hospitalized for its exclusion. For detect hemodynamically significant CA stenoses, all patients underwent CAG and SPECT, the time interval between studies did not exceed 3 months.

**Results.** In the analysis of the study sample, the prevalence of males was noted, the average age was 61 years old. A quarter of patients are smokers, most suffer from hypertension, have angina pectoris. A typical clinical picture of angina was more common than atypical and cardialgia, and angina of functional class II (FC) predominated. Myocardial infarction (MI) in the history was noted in 56.1% of patients, chronic heart failure at 91.6%. 51.4% of patients underwent coronary revascularization of the myocardium as a whole in the group. The mean pre-test probability of having an ischemic heart disease was quite high (77 [58, 84]). A positive result of the pharmacological stress test in SPECT was revealed in 28% of cases, obstructive lesions of CA with invasive CAG - in 56% of patients. The independent clinical predictors of a positive stress test in SPECT and significant CA lesions were male gender and angina pectoris (in the case of SPECT - angina pectoris clinic II FK, and with CAG-angina pectoris IV FK).

**Conclusion.** The results of this study should be considered when developing diagnostic approaches in the detection of obstructive coronary artery disease, in particular when using a stress test with SPECT.

**Key words:** myocardial scintigraphy, coronaroangiography, obstructive lesion of coronary arteries.

**Citation:** Korok EV, Sumin AN, Korotkevich AA, Kachurina EN, Kokov AN, Barbarash OL. Positive result of the stress-test in scintigraphics of myocardium and obstructive defeat of coronary arteries: are the associated factors coincided? *Siberian Medical Review.* 2018;(2): 56-64. DOI: 10.20333/2500136-2018-2-56-64

## Введение

Золотым стандартом диагностики ишемической болезни сердца (ИБС) является инвазивная коронароангиография (КАГ), позволяющая точно оценить степень морфологических изменений коронарных артерий (КА) и выявить пациентов, которым показаны процедуры реваскуляризации миокарда. С расширением доступности данного исследования, однако, возникла проблема «чистых» коронарных артерий. То есть, частота выявления необструктивных КА при обследовании больных с подозрением на ИБС достигает 58,4 % и более по данным обширных зарубежных регистров [1-4]. В отечественных работах последних лет приводятся схожие цифры – 55,6 % [5]. Понятно, что такая невысокая частота выявления пациентов потенциально подходящих для процедур реваскуляризации миокарда свидетельствует о нерациональной трате диагностических ресурсов рентгенохирургической службы с одной стороны, а с другой стороны – подвергает ненужному риску инвазивной диагностической процедуры изрядное количество больных. В публикациях российских авторов обращается внимание на низкое число неинвазивных нагрузочных тестов перед проведением КАГ [5], и высказывается предположение, что именно их предварительное проведение способно снизить частоту выявления необструктивных поражений КА при КАГ. Основой для данного предположения являются рекомендации экспертов, в частности, Европейского общества кардиологов [6], в которых предложен диагностический алгоритм для больных с подозрением на ИБС, включающий оценку предстеновой вероятности (ПТВ) ИБС и проведение неинвазивных тестов при промежуточной вероятности. Действительно, в исследованиях западных авторов частота проведения неинвазивных тестов перед КАГ достигает 64 % [2], но почему-то это не сказывается положительным образом на улучшении выявления обструктивных поражений коронарных артерий при КАГ. По-видимому, взаимосвязи между результатами неинвазивных тестов и структурными изменениями КА носят более сложный характер, чем представлялось ранее. Это послужило основанием для проведения настоящего исследования, целью которого было сопоставить факторы, ассоциированные с положительными результатами стресс-теста при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и наличием гемодинамически значимых стенозов КА при инвазивной КАГ.

## Материал и методы

В ретроспективный анализ включены 107 историй болезни пациентов, находившихся на обследовании и лечении в клинике НИИ КПССЗ в период 2012-2015гг. с ранее установленным диагнозом ИБС или госпитализированных для его исключения. Для выявления гемодинамически значимых стенозов КА всем больным проводили КАГ и ОФЭКТ, временной интервал

между исследованиями не превышал 3 месяца. Приведены основные характеристики исследуемой выборки: антропометрические, клинико-anamнестические данные, показатели лабораторного и инструментального обследования. Дополнительно проанализированы клинические проявления стенокардии с последующей оценкой ПТВ наличия стенотического поражения коронарного русла в зависимости от пола и возраста. Были изучены уровень глюкозы, липидный профиль, данные эхокардиографии (ЭхоКГ) с оценкой фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Верификация атеросклеротического поражения каротидного бассейна, артерий нижних конечностей, брюшной аорты проводилась с использованием цветного дуплексного сканирования, при необходимости для уточнения локализации и анатомических особенностей облитерирующих изменений выполняли ангиографическое исследование заинтересованного бассейна. Коронароангиографию проводили на ангиографических установках Innova 3100 («GeneralElectric»), Coroscor («Siemens»), Artis («Siemens»), оснащенных программой для проведения количественного анализа, по методике Сельдингера через феморальный или радиальный артериальные доступы. Отдельно представлена распространенность и локализация коронарного атеросклероза. Однофотонную эмиссионную компьютерную томографию сердца проводили на комбинированной системе ОФЭКТ/КТ Discovery NM/CT 670 (GE Medical Systems, Israel) с использованием радиофармацевтического препарата «технетрил», меченого  $^{99m}\text{Tc}$ -технецием ( $^{99m}\text{Tc}$ ), фармакологический стресс-тест выполняли с препаратом трифосаденин (натрия аденозинтрифосфат – Дарница). Полученные изображения обрабатывали при помощи пакетов Myovation (GE Healthcare). Дополнительно были определены предикторы, ассоциированные с положительным результатом ОФЭКТ и с выявлением гемодинамически значимых стенозов КА по данным КАГ.

Работа выполнена в соответствии с Хельсинской декларацией, одобрена этическим комитетом, все участники исследования подписали информированное согласие. Для статистической обработки использовали стандартный пакет прикладных программ «STATISTICA 8.0». Качественные значения представляли в абсолютных числах (n) и процентах (%), сравнивали их по критерию  $\chi^2$  по Пирсону. Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для всех количественных переменных распределение отличалось от нормального, они представлены в виде медианы и квартилей ME [LQ, UQ]. Выявление предикторов, ассоциированных с положительным результатом стресс-теста при ОФЭКТ и гемодинамически значимыми стенозами КА по данным КАГ, проводили при помощи логистического регрессионного анализа. В многофакторный

регрессионный анализ включали переменные, для которых значения критерия статистической значимости при однофакторном анализе составляли меньше 0,1. Предварительно проводили выявление возможных корреляционных связей между предполагаемыми предикторами, затем формировались несколько регрессионных моделей с учетом выявленных корреляций. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

При анализе исследуемой выборки отмечено (табл. 1), мужчины преобладали женщин по количеству (64,5 %). Средний возраст по группе составил 61 год. Медиана индекса массы тела составила 29 кг/м<sup>2</sup>, что говорит о наличии избыточного веса в целом по когорте. Четверть пациентов представлена курильщиками (19,6 %), при этом 3,7 % страдали хроническим обструктивным бронхитом. Большая часть больных имели артериальную гипертензию и клинику стенокардии (по 81,3 %). Инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе прослеживался у 60 пациентов, а хроническая сердечная недостаточность у – 98. Распространенность сахарного диабета и перенесенных ранее инсультов соответствовала 16,8 % и 5,6 %. Чрескожные коронарные вмешательства преобладали над аортокоронарным шунтированием (42 против 18 человек). При этом коронарной реваскуляризации миокарда в целом по группе были подвергнуты 55 больных (51,4 %). Гемодинамически значимое поражение периферических артериальных бассейнов отмечено у 13 пациентов, из них стенозы брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей более 50 % у 9 больных каждый.

Таблица 1

#### Общая характеристика больных

Показатели	Абс. n=107	%
Мужчины/женщины	69/38	64,5/35,5
Возраст, ME [LQ, UQ], лет	61 [56;66]	
Индекс массы тела, ME [LQ, UQ], кг/м <sup>2</sup>	29 [25,5;31,2]	
Курение	21	19,6
Артериальная гипертензия	87	81,3
Стенокардия	87	81,3
Инфаркт миокарда в анамнезе	60	56,1
Хроническая сердечная недостаточность	98	91,6
Сахарный диабет	18	16,8
Хронический бронхит	4	3,7
Инсульт в анамнезе	6	5,6
Коронарное шунтирование в анамнезе	18	16,8
Чрескожное вмешательство в анамнезе	42	39,3
Реваскуляризация миокарда в анамнезе	55	51,4
Стенозы периферических артериальных бассейнов	13	12,1
Стенозы брахиоцефальных артерий >50%	9	8,4
Стенозы артерий нижних конечностей >50%	9	8,4

Характеристика клинических проявлений стенокардии и её выраженности показала (табл. 2), что типичная стенокардия встречалась чаще, чем атипичная стенокардия и кардиалгия (77,6 %; 2,8 %; 0,9 %). При этом клиническая картина стенокардии II функционального класса (ФК) преобладала над остальными и прослеживалась у 56 больных (52,3 %). Предтестовая вероятность наличия ИБС в целом по группе была довольно высока (77 [58;84]), именно в этом случае эксперты Европейского общества кардиологов предлагают ориентироваться, прежде всего, на стресс-тесты с визуализацией [6].

Таблица 2

#### Характеристика стенокардии в группах обследованных

Показатели	Абс. n=107	%
Стенокардия	87	81,3
Типичная	83	77,6
Атипичная	3	2,8
Кардиалгия	1	0,9
Функциональный класс I	4	3,7
Функциональный класс II	56	52,3
Функциональный класс III	10	9,3
Функциональный класс IV	13	12,1
Предтестовая вероятность, ME [LQ, UQ]	77 [58;84]	

Оценивая лабораторные данные в исследуемой выборке (табл. 3), явных отклонений от нормы средних показателей липидограммы и уровня глюкозы выявлено не было (общий холестерин – 4,6 ммоль/л; глюкоза – 5,8 ммоль/л). Медиана конечного диастолического и систолического объемов (КДО и КСО) левого желудочка составила 160 мл и 62 мл, ФВЛЖ была удовлетворительной – 61 % (табл. 3).

Таблица 3

#### Результаты лабораторных данных и эхокардиографических показателей в выделенных группах

Показатели	Абс. n=107
Лабораторные показатели	
Глюкоза, ME [LQ, UQ] ммоль/л	5,8 [5,2;7,1]
Общий холестерин, ME [LQ, UQ] ммоль/л	4,6 [4,0;5,6]
Липопротеиды высокой плотности, ME [LQ, UQ] ммоль/л	1,0 [0,8;1,2]
Липопротеиды низкой плотности, ME [LQ, UQ] ммоль/л	2,5 [2,2;3,7]
Триглицериды, ME [LQ, UQ] ммоль/л	1,5 [1,2;2,1]
Данные эхокардиографии	
Конечный диастолический объем, ME [LQ, UQ] мл	160 [130;216]
Конечный систолический объем, ME [LQ, UQ] мл	62 [44;115,5]
Фракция выброса левого желудочка, ME [LQ, UQ] %	61 [44;65]

Анализ данных ОФЭКТ (табл. 4) подтвердил наличие значимого поражения КА у 30 пациентов (28 %). При этом по данным КАГ стенозы КА 70 % и более прослеживаются у 60 больных (56 %): однососудистое поражение в 24 случаях, двухсосудистое – в 23, трехсосудистое – в 13. Стенозы передней нисходящей артерии (ПНА) встречались несколько чаще (43,9 %) по отношению к огибающей артерии (ОА) – 29,9 % и правой коронарной артерии (ПКА) – 30,8 %.

Таблица 4

**Результаты КАГ и ОФЭКТ**

Показатели	Абс. n=107	%
Результаты ОФЭКТ		
ОФЭКТ «+»	30	28
ОФЭКТ «-»	77	72
Распространенность коронарного атеросклероза по данным КАГ		
1 коронарная артерия, n (%)	24	22,4
2 коронарная артерия, n (%)	23	21,5
3 коронарная артерия, n (%)	13	12,1
Локализация (стенозы)		
Передняя нисходящая артерия, n (%)	47	43,9
Огибающая артерия, n (%)	32	29,9
Правая коронарная артерия, n (%)	33	30,8
Локализация (окклюзии)		
Передняя нисходящая артерия, n (%)	15	14
Огибающая артерия, n (%)	10	9,3
Правая коронарная артерия, n (%)	19	17,8

*Примечания:* КАГ – коронарная ангиография; ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография.

С использованием логистического регрессионного анализа были выделены предикторы, ассоциированные с положительным результатом стресс-теста при ОФЭКТ и выявлением значимого поражения КА по данным КАГ (табл. 5 и 6).

Согласно данным однофакторного анализа, факторами, повышающими вероятность положительного результата ОФЭКТ являлись (табл. 5) мужской пол ( $p=0,041$ ), увеличение ПТВ ( $p=0,006$ ), клиника стенокардии II ФК ( $p=0,008$ ), ИМ в анамнезе ( $p=0,003$ ), увеличение КДО и КСО ЛЖ ( $p=0,006$  и  $p=0,003$ ), снижение ФВЛЖ ( $p=0,004$ ), поражение двух КА ( $p=0,067$ ), поражение трех КА ( $p=0,034$ ), стеноз ПКА  $\geq 70\%$  ( $p=0,008$ ), стеноз ОА  $\geq 70\%$  ( $p=0,001$ ), стенозы брюшной аорты и артерий нижних конечностей  $>50\%$  ( $p=0,068$ ). В моделях множественного логистического регрессионного анализа (без включения в них результатов КАГ) независимыми предикторами положительного результата ОФЭКТ были (табл. 5) мужской пол ( $p<0,05$ ) и клиника стенокардии II ФК ( $p=0,011$ ).

Таблица 5

**Предикторы, ассоциированные с положительным результатом ОФЭКТ**

Вероятные предикторы	ОШ (95 % ДИ)	p
Однофакторный анализ		
Мужской пол	2,84 (1,03-7,84)	0,041
Увеличение ПТВ наличия ИБС	1,07 (1,02-1,12)	0,006
Стенокардия ФК II	3,48 (1,36-8,87)	0,008
Инфаркт миокарда в анамнезе	4,55 (1,65-12,53)	0,003
Увеличение КДО	1,01 (1,0-1,02)	0,006
Увеличение КСО	1,01 (1,0-1,03)	0,003
Увеличение ФВЛЖ	0,95 (0,92-0,98)	0,004
Поражение 2 КА	2,46 (0,93-6,54)	0,067
Поражение 3 КА	3,60 (1,08-11,97)	0,034
Стеноз ПКА $\geq 70\%$	3,28 (1,33-8,06)	0,008
Стеноз ОА $\geq 70\%$	4,36 (1,75-10,88)	0,001
Стенозы БА/АНК $>50\%$	3,65 (0,89-14,91)	0,068
Многофакторный анализ		
Модель 1, вне зависимости от пола, возраста, ПТВ, $p<0,001$		
Стенокардия ФК II	7,63 (1,71-34,01)	0,007
Модель 2, вне зависимости от возраста, наличия стенозов БА/АНК $>50\%$ , ФВЛЖ, $p=0,005$		
Мужской пол	0,29 (0,09-0,98)	0,043
Стенокардия ФК II	3,73 (1,33-10,44)	0,011

*Примечания:* АНК – артерии нижних конечностей; БА – брюшная аорта; ДИ – доверительный интервал; ИБС – ишемическая болезнь сердца; КА – коронарная артерия; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ОА – огибающая артерия; ОШ – отношение шансов; ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография; ПКА – правая коронарная артерия; ПТВ – предтестовая вероятность; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК – функциональный класс.

Однофакторный анализ также показал, что вероятность выявления значимого окклюзионно-стенотического поражения КА по данным КАГ увеличивалась (табл. 6) у мужчин ( $p=0,007$ ), при курении ( $p=0,054$ ), увеличении ПТВ ( $p=0,003$ ), наличии клиники стенокардии III и IV ФК ( $p=0,056$  и  $p=0,005$ ), ИМ в анамнезе ( $p=0,060$ ), увеличении КДО и КСО ЛЖ ( $p=0,006$  и  $p=0,003$ ), снижении ФВЛЖ ( $p=0,004$ ), стенозах ПАБ  $>50\%$  ( $p=0,047$ ). Независимыми предикторами наличия значимых стенозов КА по результатам КАГ являлись (табл. 6): мужской пол ( $p=0,032$ ) и клиника стенокардии IV ФК ( $p<0,05$ ).

В настоящем исследовании при обследовании пациентов с наличием ИБС или с подозрением на ИБС отмечено, что положительные результаты стресс-теста при ОФЭКТ выявлены в два раза реже (в 28 % случаев), чем обструктивные поражения КА при КАГ (56 %). Независимыми клиническими предикторами

Таблица 6

**Предикторы, ассоциированные с выявлением гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий по данным КАГ**

Вероятные предикторы	ОШ (95 % ДИ)	p
Однофакторный анализ		
Мужской пол	3,07 (1,34-7,04)	0,007
Курение	2,91 (0,96-8,78)	0,054
Увеличение ПТВ наличия ИБС	1,06 (1,02-1,10)	0,003
Стенокардия ФК III	7,78 (0,93-65,46)	0,056
Стенокардия ФК IV	9,27 (1,91-45,10)	0,005
Инфаркт миокарда в анамнезе	2,11 (0,96-4,65)	0,060
Увеличение КДО	1,01 (1,0-1,02)	0,006
Увеличение КСО	1,01 (1,0-1,03)	0,003
Увеличение ФВЛЖ	0,95 (0,92-0,98)	0,004
Стенозы ПАБ	4,84 (1,0-23,46)	0,047
Многофакторный анализ		
Модель 1, вне зависимости от пола, возраста, ПТВ, курения, p<0,001		
Стенокардия ФК IV	7,37 (1,17-46,54)	0,030
Модель 2, вне зависимости от возраста, наличия стенокардии ФК III, стенозов ПАБ, инфаркта миокарда в анамнезе, p<0,001		
Мужской пол	3,10 (1,09-8,84)	0,032
Стенокардия ФК IV	5,58 (1,07-28,95)	0,038

*Примечание: ДИ – доверительный интервал; ИБС – ишемическая болезнь сердца; КАГ – коронарная ангиография; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ПАБ – периферический артериальный бассейн; ПТВ – предтестовая вероятность; ОШ – отношение шансов; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК – функциональный класс.*

положительного стресс-теста при ОФЭКТ и обструктивного поражения КА были мужской пол и наличие стенокардии (только при ОФЭКТ это была стенокардия II ФК, а при КАГ – стенокардия IV ФК).

Результаты проведенного исследования оказались в значительной степени неожиданными для нас, поскольку считается, что именно стресс-тесты с визуализацией миокарда позволяют наиболее точно выявлять наличие ишемии миокарда. Рекомендации Европейского общества кардиологов рассматривают скинтиграфию миокарда как один ведущих из неинвазивных методов диагностики обструктивных поражений КА у больных с промежуточной ПТВ ИБС (Класс IA). В обосновании такой позиции отмечается, что чувствительность стресс-ОФЭКТ с вазодилататором в выявлении обструктивных поражений КА составляет 90-91 %, а специфичность – 75-84 % [6]. По нашим данным специфичность стресс-теста с ОФЭКТ заметно не отличалась и составила 87 %, в то же время его чувствительность оказалась равна всего 40 % [7].

Причин таких различий в диагностической ценности результатов ОФЭКТ может быть несколько. Специфичность ОФЭКТ может снижаться за счет наличия микрососудистой формы ИБС, когда при наличии положительного теста на ишемию миокарда не выявляются поражения эпикардиальных артерий [8]. Судя по всему, таких пациентов в настоящем исследовании не было (или было очень немного), поскольку специфичность ОФЭКТ оказалась на уровне ожидаемой. Низкие значения чувствительности ОФЭКТ обусловлены, прежде всего, большим числом ложноотрицательных результатов. В настоящем исследовании при КАГ были выявлены трехсосудистые поражения КА (в 12 % случаев), а также окклюзии коронарных артерий, что могло привести к отрицательным фармакологическим стресс-тестам и снизить чувствительность ОФЭКТ в выявлении обструктивного поражения КА. Кроме того, следует учитывать влияние методологического подхода в определении эффективности теста клинического исследования («post-test referral bias»): пациент с положительным результатом неинвазивной нагрузочной пробы имеет больше шансов быть направленным на КАГ, чем пациент с отрицательным результатом стресс-теста [9, 10]. Такой подход увеличивает чувствительность, но уменьшает специфичность [9, 10]. При использовании математических формул, позволяющих нивелировать эффект work-up bias, можно рассчитать истинную диагностическую ценность ОФЭКТ в диагностике ИБС. Например, в исследовании T.D. Miller et al. [9] при анализе результатов обследования 1853 больных в подавляющем большинстве случаев (95 %) КАГ проводилась при наличии изменений при предшествующем стресс-тесте с ОФЭКТ. Соответственно, чувствительность составила 98%, а специфичность – 13 %, однако при использовании математических формул, позволяющих нивелировать эффект work-up bias, истинная диагностическую ценность ОФЭКТ в диагностике ИБС оказалась другой: чувствительность – 65-67 %, специфичность – 67-75 % [9]. Схожие результаты получены в исследовании Кузнецова В.А. и соавт. [10]: чувствительность стресс-ОФЭКТ в выявлении гемодинамически значимых стенозов КА составила 67,9 %, специфичность – 70,9 %. В нашей работе данного эффекта не было, поскольку исходно пациентам планировалось проведение и ОФЭКТ, и КАГ, независимо от результата ОФЭКТ. Недавнее многоцентровое исследование с участием 12 центров и с включением 230 больных выявило еще более близкие к нашим данным значения чувствительности ОФЭКТ в выявлении коронарных стенозов – 54,5 % [11].

В этом плане интересным является анализ результатов КАГ, проведенной пациентам с отрицательными результатами ОФЭКТ [12, 13]. Частота выявления

обструктивных поражений КА при этом составила от 23,3 % [11] до 36,6 % [13], кроме того, в последнем случае у 7,2 % больных были выявлены поражения КА высокого риска [13]. В большинстве случаев эти поражения (66 %) были локализованы в дистальных отделах КА, и чаще всего затрагивалась только одна КА (68 %). В этих исследованиях было показано, что ложноотрицательные результаты ОФЭКТ были ассоциированы с увеличением возраста, наличием типичной стенокардии, более высокой ПТВ, позитивным ЭКГ стресс-тестом с физической нагрузкой, транзиторным увеличением объемов ЛЖ при сцинтиграфии миокарда [12, 13].

С другой стороны, по данным регистров, независимыми факторами, ассоциированными с необструктивной ИБС, были молодой возраст, женский пол, атипичная боль в грудной клетке и нагрузочные тесты низкого риска [2]. В мультивариантной модели женский пол был наиболее сильным предиктором нормальной КАГ (ОР 3,55; 95 % ДИ 2,93-4,28). Кроме того с высокой частотой нахождения нормальных КА при КАГ были ассоциированы отсутствие сахарного диабета, дислипидемии, курения, периферического атеросклероза, проведение КАГ не в академическом госпитале [14]. В другой работе, факторами, ассоциированными с наличием стенозов КА, были позитивные результаты неинвазивных тестов, возраст, мужской пол, курение, сахарный диабет, дислипидемия и артериальная гипертензия [15]. Также именно наличие признаков высокого риска по данным неинвазивных стресс-тестов было ассоциировано с наличием обструктивной ИБС (ОР 3,03; 95 % ДИ 2,86-3,22) [2].

В настоящем исследовании, несмотря на явные различия в частоте выявляемой патологии при стресс-ОФЭКТ и КАГ, не удалось выявить заметных отличий по ассоциации их результатов с анализируемым клиническим показателем. Независимыми факторами оказались только мужской пол и наличие стенокардии. Ассоциация тяжелого ФК стенокардии с обструктивными изменениями КА выглядит вполне логичной, в то же время для ОФЭКТ ассоциация была только с менее выраженными проявлениями стенокардии. Возможно, причиной этого является более частое трехсосудистое поражение КА при наличии IV ФК стенокардии, что вполне может сопровождаться отрицательными результатами стресс-теста при ОФЭКТ.

Следует отметить, что определенным ограничением настоящего исследования является включение в него не только больных с подозрением на ИБС, но и лиц с уже установленным диагнозом ИБС, с наличием окклюзий КА, что могло дополнительно повлиять на соотношение факторов, ассоциированных с положительными результатами тестов. Однако, мы посчитали некорректным исключать таких пациентов из анализа, поскольку в реальной клинической

практике при проведении ОФЭКТ невозможно предсказать, какие поражения КА имеются у пациента.

Настоящее исследование заставляет задуматься о том, что даже современные высокоинформативные методы неинвазивной диагностики ИБС (во всяком, случае, по мнению международных экспертов [6]) могут оказаться неспособны четко выявить пациентов с вероятными обструктивными поражениями КА. С этим предположением вполне согласуются результаты исследования М. R. Patel et al. [2], в котором изучали связь между клиническими характеристиками пациентов, данными неинвазивных тестов и вероятности наличия необструктивных поражений КА у больных без ИБС в анамнезе. В этой работе данные неинвазивных тестов имели минимальную добавочную ценность по сравнению с клиническими данными в предсказании обструктивных поражений КА (С индекс составил 0,74 для клинических факторов против 0,75 для данных неинвазивных тестов) [2]. В недавнем исследовании было показано, что наиболее мощным фактором, ассоциированным с наличием гемодинамически значимых стенозов КА, было наличие тяжелой стенокардии (ОР 9,1; 95 % ДИ 4,3-19,1). Включение оценки ПТВ и неинвазивных стресс-тестов не увеличило предсказательную способность модели, основанной на оценке факторов риска и клинических данных (C-statistic 0,738; 0,754; и 0,735, соответственно;  $p=0,28$ ). Кроме того, данная работа свидетельствует о сохраняющейся высокой частоте необструктивных поражений КА при КАГ, несмотря на использование предложенных диагностических алгоритмов [16].

Поэтому оптимальный алгоритм выявления значимых поражений КА является предметом оживленных дискуссий [17, 18], в которых указывается, в частности, на различия в существующих рекомендациях различных групп экспертов [6, 19, 20]. Отмечается, что в настоящее время диагностический алгоритм по факту не может уверенно выявлять больных с высокой вероятностью наличия обструктивных поражений, а зачастую, наоборот, настраивает клиницистов на избыточное обследование больных [21]. То есть, существует несовпадение между увеличением доступности специализированных и дорогостоящих тестов для диагностики ИБС и факторов, используемых для определения дотестовой вероятности ИБС и соответствующего применения критериев рационального доступа к этим тестам [21].

Для улучшения данной ситуации предлагается совершенствовать оценку ПТВ ИБС с включением в нее клинических показателей [18, 22-24] или значения кальциевого индекса [24], а в качестве неинвазивного теста использовать в первую очередь мультиспиральную компьютерную томографию, а не функциональные тесты с визуализацией [8, 11, 18].

Возможно, выходом из данной ситуации является перенос внимания не на наилучшие неинвазивные методы выявления анатомических изменений КА, а на методы, способные адекватно оценить и скорректировать прогноз у больных [12, 18]. Безусловно, еще одним подходом к оценке информативности неинвазивных тестов для выявления пациентов с предполагаемым обструктивным поражением коронарных артерий является сопоставление результатов таких тестов с показателями оценки фракционного резерва кровотока соответствующего сегмента КА [7].

#### Заключение

При обследовании пациентов с подозрением на ИБС и наличием ИБС положительный результат фармакологического стресс-теста при ОФЭКТ выявлен в 28 % случаев, обструктивные поражения КА при инвазивной КАГ – у 56 % больных. Независимыми клиническими предикторами положительного стресс-теста при ОФЭКТ и значимого поражения КА были мужской пол и наличие стенокардии (при ОФЭКТ – клиника стенокардии II ФК, а при КАГ – стенокардия IV ФК). Результаты настоящего исследования целесообразно учитывать при разработке диагностических подходов в выявлении обструктивной ИБС, в частности при использовании стресс-теста с ОФЭКТ.

#### Литература / References

1. Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, Brindis RG, Douglas PS. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *The New England Journal of Medicine*. 2010;362(10): 886-95.
2. Patel MR, Dai D, Hernandez AF, Douglas PS, Messenger J, Garratt KN, Maddox TM, Peterson ED, Roe MT. Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice. *American Heart Journal*. 2014;(167):846–852.e2. DOI:10.1016/j.ahj.2014.03.001
3. Гайсёнок ОВ, Марцевич СЮ. Определение показаний к проведению коронарографии у пациентов без клинических проявлений заболевания и больных со стабильной стенокардией. *Кардиология*. 2014;(10):57-62. [Gaisenok OV, Martsevich SYu Determination of Indications for Coronary Angiography in Asymptomatic Patients and Patients With Stable Angina. *Kardiologiya*. 2014;(10):57-62. (In Russian)].
4. Costa Filho FF, Chaves AJ, Ligabó LT, Santos EM, Silva DT, Puzzi MA, Braga SL, Abizaid A, Sousa AG. Efficacy of Patient Selection for Diagnostic Coronary Angiography in Suspected Coronary Artery Disease. *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*. 2015; 105(5): 466-71. DOI: 10.5935/abc.20150099
5. Корок ЕВ, Сумин АН, Синьков МА, Нагирняк ОА, Чичкова ТЮ, Барбараш ЛС. Частота выявления интактных коронарных артерий в зависимости

от показаний для плановой коронарной ангиографии. *Российский кардиологический журнал* 2016; 2(130): 52-59. [Korok EV, Sumin AN, Sinkov MA, Nagirnyak OA, Chichkova TYu, Barbarash LS. The prevalence of intact coronary arteries in relation with indications for scheduled coronary arteriography. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;2(130):52-59. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-2-52-59.

6. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabaté M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJ; ESC Committee for Practice Guidelines, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S; Document Reviewers, Knuuti J, Valgimigli M, Bueno H, Claeys MJ, Donner-Banzhoff N, Erol C, Frank H, Funck-Brentano C, Gaemperli O, Gonzalez-Juanatey JR, Hamilos M, Hasdai D, Husted S, James SK, Kervinen K, Kolh P, Kristensen SD, Lancellotti P, Maggioni AP, Piepoli MF, Pries AR, Romeo F, Rydén L, Simoons ML, Sirnes PA, Steg PG, Timmis A, Wijns W, Windecker S, Yildirir A, Zamorano JL; 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. *European Heart Journal*. 2013;(34):2949–3003. DOI: 10.1093/eurheartj/eh296.

7. Mallidi J, Lotfi A. Фракционный резерв как способ определения значимости тандемных и бифуркационных стенозов, поражения ствола левой коронарной артерии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2016;(4):81-86. [Mallidi J, Lotfi A. Fractional flow reserve for evaluation of tandem and bifurcation stenosis, lesion of the left coronary artery. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2016;(4):81-86. (In Russian)].

8. Neglia D, Rovai D, Caselli C, Pietila M, Teresinska A, Aguade S, PizziMN, Todiere G, Gimelli A, Schroeder S, Drosch T, Poddighe R, CasoloG, Anagnostopoulos C, Pugliese F, Rouzet F, LeGuludec D, Capelli S,Valente S, Gensini G, Zawaideh C, Capitanio S, Sambuceti G, MarsicoF, Perrone-Filardi P, Fernandez-Golfín C, Rincon Diaz LM, Graner FP,deGraaf M, Fiechter M, Stehli J, Gaemperli O, Reyes E, Nkomo S, MakiM, Lorenzoni V, Turchetti G, Carpeggiani C, Marinelli M, Puzzuoli,Mangione M, Marcheschi P, Mariani F, Giannesi D, Nekolla S, LombardiM, Sicari R, Scholte A, Zamorano J, Kaufmann PA, Underwood SR,Knuuti J, EVINCI Study Investigators. Detection of significant coronaryartery disease by non-invasive anatomical and

functional imaging. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2015; 8(3). DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002179.

9. Miller TD, Hodge DO, Christian TF, Milavetz JJ, Bailey KR, Gibbons RJ. Effects of adjustment for referral bias on the sensitivity and specificity of single photon emission computed tomography for the diagnosis of coronary artery disease. *American Journal of Medicine*. 2002; (112): 290-297.

10. Кузнецов ВА, Ярославская ЕИ, Горбатенко ЕА. Предикторы гемодинамически значимых коронарных стенозов у пациентов с нарушениями миокардиальной перфузии по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда. *Клиническая медицина*. 2012; (7): 25-30. [Kuznetsov VA, Yaroslavskaya EI, Gorbatenko EA. Predictors of hemodynamically significant coronary stenosis in patients with disturbed myocardial perfusion based on the results of single-photon emission computed tomography. *Clinical Medicine*. 2012;(7):25-30. (In Russian)].

11. Budoff MJ, Li D, Kazerooni EA, Thomas GS, Mieres JH, Shaw LJ. Diagnostic Accuracy of Noninvasive 64-row Computed Tomographic Coronary Angiography (CCTA) Compared with Myocardial Perfusion Imaging (MPI): The PICTURE Study, A Prospective Multicenter Trial. *Academic Radiology*. 2017;24(1):22-29. DOI: 10.1016/j.acra.2016.09.008.

12. Yuan JW, Wang YT, Lu CZ. Coronary arteriography in the diagnosis results and prognosis analysis of suspected coronary artery disease in patients with normal SPET myocardial perfusion imaging. *Hellenic Journal of Nuclear Medicine*. 2015; 18(3): 215-21.

13. Nakanishi R, Gransar H, Slomka P, Arsanjani R, Shalev A, Otaki Y, Friedman JD, Hayes SW, Thomson LE, Fish M, Germano G, Abidov A, Shaw L, Rozanski A, Berman DS. Predictors of high-risk coronary artery disease in subjects with normal SPECT myocardial perfusion imaging. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2016;23(3):530-41. DOI: 10.1007/s12350-015-0150-3.

14. Levitt K, Guo H, Wijeyesundera HC, Ko DT, Natarajan MK, Feindel CM, Kingsbury K, Cohen EA, Tu JV. Predictors of normal coronary arteries at coronary angiography. *American Heart Journal*. 2013;166(4):694-700. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.07.030.

15. Borges Santos M, Ferreira AM, de Araújo Gonçalves P, Raposo L, Campante Teles R, Almeida M, Mendes M. Diagnostic yield of current referral strategies for elective coronary angiography in suspected coronary artery disease-an analysis of the ACROSS registry. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2013;32(6):483-8. DOI: 10.1016/j.repc.2012.11.008.

16. Rio P, Ramos R, Pereira-da-Silva T, Barbosa C, Cacela D, Fiarresga A, de Sousa L, Abreu A, Patrício L, Bernardes L, Ferreira RC. Yield of contemporary clinical strategies to detect patients with obstructive coronary

artery disease. *Heart International*. 2016; 10(1):e12-9. DOI: 10.5301/heartint.5000224.

17. Douglas PS, Daubert MA. Diagnostic accuracy of noninvasive testing: necessary but insufficient. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2015;8(3).pii:e003138. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003138.

18. Sechtem U, Mahrholdt H, Ong P, Athanasiadis A, Schäufele T. Testing in Patients With Stable Coronary Artery Disease. The Debate Continues. *Circulation Journal*. 2016; 80(4):802-10. DOI: 10.1253/circj.CJ-16-0220.

19. Smeeth L, Skinner JS, Ashcroft J, Hemingway H, Timmis A; Chest Pain Guideline Development Group. NICE clinical guideline: chest pain of recent onset. *British Journal of General Practice*. 2010;60(577):607-10. DOI: 10.3399/bjgp10X515124.

20. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, Douglas PS, Foody JM, Gerber TC, Hinderliter AL, King SB 3rd, Kligfield PD, Krumholz HM, Kwong RY, Lim MJ, Linderbaum JA, Mack MJ, Munger MA, Prager RL, Sabik JF, Shaw LJ, Sikkema JD, Smith CR Jr, Smith SC Jr, Spertus JA, Williams SV; 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. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60:e44-e164, DOI:10.1016/j.jacc.2012.07.013.

21. 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.

22. Genders TS, Steyerberg EW, Hunink MG, Nieman K, Galema TW, Mollet NR, de Feyter PJ, Krestin GP, Alkadhhi H, Leschka S, Desbiolles L, Meijis MF, Cramer MJ, Knuuti J, Kajander S, Bogaert J, Goetschalckx K, Cademartiri F, Maffei E, Martini C, Seitun S, Aldrovandi A, Wildermuth S, Stinn B, Fornaro J, Feuchtner G, De Zordo T, Auer T, Plank F, Friedrich G, Pugliese F, Petersen SE, Davies LC, Schoepf UJ, Rowe GW, van Mieghem CA, van Driessche L, Sinitsyn V, Gopalan D, Nikolaou K, Bamberg F, Cury RC, Battle J, Maurovich-Horvat P, Bartykowszki A, Merkely B, Becker D, Hadamitzky M, Hausleiter J, Dewey M, Zimmermann E, Laule M. Prediction model to estimate presence of coronary artery disease: retrospective pooled analysis of existing cohorts. *British Medical Journal*. 2012;(344):e3485. DOI: 10.1136/bmj.e3485.

23. Fujimoto S, Kondo T, Yamamoto H, Yokoyama N, Tarutani Y, Takamura K, Urabe Y, Konno K, Nishizaki Y, Shinozaki T, Kihara Y, Daida H, Isshiki T, Takase S.



Development of new risk score for pre-test probability of obstructive coronary artery disease based on coronary CT angiography. *Heart Vessels*. 2015;30(5):563-71. DOI: 10.1007/s00380-014-0515-6.

24. Bittencourt MS, Hulten E, Polonsky TS, Hoffman U, Nasir K, Abbasa S, Di Carli M, Blankstein R. European Society of Cardiology-Recommended Coronary Artery Disease Consortium Pretest Probability Scores More Accurately Predict Obstructive Coronary Disease and Cardiovascular Events Than the Diamond and Forrester Score: The Partners Registry. *Circulation*. 2016;134(3):201-11. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023396.

25. Takamura K, Kondo T, Fujimoto S, Hiki M, Matsumori R, Kawaguchi Y, Amanuma M, Takase S, Daida H. Incremental predictive value for obstructive coronary artery disease by combination of Duke Clinical Score and Agatston score. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2016;17(5):550-6. DOI: 10.1093/ehjci/jev233.

### Сведения об авторах

Корок Екатерина Викторовна, к.м.н., научный сотрудник, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; адрес: Российская Федерация, 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6; тел.: +79234898900; e-mail: korok-82@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8405-2719>

Сумин Алексей Николаевич, д.м.н., Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; адрес: Российская Федерация, 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6; тел.: +79039408668; e-mail: an\_sumin@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0963-4793>

Короткевич Алексей Алексеевич, заведующий лабораторией радионуклидных и томографических методов диагностики, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; адрес: Российская Федерация, 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6; тел.: +79133002556; e-mail: lehakor@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2835-7779>

Кокков Александр Николаевич, к.м.н., Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; адрес: Российская Федерация, 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6; тел.: +79235164454; e-mail: dr.kokov@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-4287-975X>

Качурин Елена Николаевна, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; адрес: Российская Федерация, 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6; тел.: +79235055526; e-mail: rentgen512@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-4287-975X>

Барбараш Ольга Леонидовна, д.м.н., профессор, член-корреспондент, директор, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; адрес: Российская Федерация, 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6; тел.: +7(3842)643308; e-mail: olb61@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4642-3610>

### Author information

Ekaterina V. Korok, Cand.Med.Sci., Researcher, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases; Address: 6, Sosnovy Blvd., Kemerovo, Russian Federation 650002; Phone: +79234898900; e-mail: korok-82@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8405-2719>

Aleksey N. Sumin, Dr. Med. Sci., Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases; Address: 6, Sosnovy Blvd., Kemerovo, Russian Federation 650002; Phone: +79039408668; e-mail: an\_sumin@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0963-4793>

Aleksey A. Korotkevich, the Head of the Department, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases; Address: 6, Sosnovy Blvd., Kemerovo, Russian Federation 650002; Phone: +79133002556; e-mail: lehakor@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2835-7779>

Alexander N. Kokov, Cand.Med.Sci., Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases; Address: 6, Sosnovy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; Phone: +79235164454; e-mail: dr.kokov@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-4287-975X>

Elena N. Kachurina, Radiologist, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases; Address: 6, Sosnovy Blvd., Kemerovo, Russian Federation 650002; Phone: +79235055526; e-mail: rentgen512@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-4287-975X>

Olga L. Barbarash, Dr.Med.Sci., Professor, Corresponding Member, Director of Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases; Address: 6, Sosnovy Blvd., Kemerovo, Russian Federation 650002; Phone: +7(3842)643308; e-mail: olb61@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4642-3610>

Поступила 01.03.2017 г.

Принята к печати 13.02.2018 г.

© ЦЕПОКИНА А. В., ПОНАСЕНКО А. В., ХУТОРНАЯ М. В., ЖИДКОВА И. И., БАРБАРАШ О. Л.

УДК: 616.127-005.8+616.12-005.4]:575.1

DOI: 10.20333/2500136-2018-2-64-69

## ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ *ITGB3* У ПАЦИЕНТОВ С ИБС ПРИ НАЛИЧИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

А. В. Цепочкина, А. В. Понасенко, М. В. Хуторная, И. И. Жидкова, О. Л. Барбараш

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово 652002, Российская Федерация

**Цель исследования.** Данная работа посвящена определению особенностей распределения аллелей и генотипов некоторых компонентов системы гемостаза у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, перенесших инфаркт миокарда.

**Материал и методы.** В исследование включено 260 пациентов с диагнозом стабильная ишемическая болезнь сердца проживающих на территории Западной Сибири, РФ, которые были разделены на 2 группы в зависимости от наличия инфаркта миокарда. В первую группу вошли 182 пациента (70 %), которые имели в анамнезе инфаркт миокарда, а вторую группу составили 78 (30 пациентов без такового диагноза. Геномную ДНК выделяли фенол-хлороформной экстракцией из крови. Генотипирование проводили по шести полиморфным вариантам пяти генов: *FII* (rs1799963), *FV* (rs6025, rs6027), *FVII* (rs6046), *F13A1* (rs5985), *ITGB3* (rs5918). Определение генотипов и аллелей проводили с использованием системы для проведения полимеразной цепной реакции ViiATM 7 RealTime PCR System (LifeTechnologies, США).

**Результаты.** Проведенное исследование показало, что снижает риск развития инфаркта миокарда наличие у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца минорного аллеля С (ОШ = 0,48; 95 %ДИ 0,24-0,95) *ITGB3*. Было отмечено, что протективный эффект связан с количеством копий аллелей в генотипе, так для генотипа С/Т (ОШ =0,46; 95 %ДИ 0,24-0,87), а для генотипа С/С (ОШ =0,15; 95 % ДИ 0,03-0,86). Также, установлено, что сочетание аллелей CGCTGC (rs5985- rs1799963- s6025- rs6027- rs6046- rs5918) обладает протективным эффектом, снижая риски развития инфаркта миокарда (ОШ =0,27; 95%ДИ =0,11-0,64).

**Заключение.** Полиморфный маркер *rs5918 ITGB3* вносит значимый вклад в определении риска развития инфаркта миокарда у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, принадлежащих к популяции Западной Сибири, РФ.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, ген, полиморфные варианты, *FII* (rs1799963), *FV* (rs6025, rs6027), *FVII* (rs6046), *F13A1*(rs5985), *ITGB3* (rs5918).

**Для цитирования:** Цепочкина АВ, Понасенко АВ, Хуторная МВ, Жидкова ИИ, Барбараш ОЛ. Особенности распределения аллелей и генотипов *ITGB3* у пациентов с ИБС при наличии инфаркта миокарда. *Сибирское медицинское обозрение*. 2018;(2): 64-69. DOI: 10.20333/2500136-2018-2-64-69