

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ НОСИТЕЛЬСТВОМ АЛЛЕЛЕЙ ПОЛИМОРФИЗМА CYP2C9*2 ГЕНА CYP2C9 И G(-1639)А ПОЛИМОРФНОГО МАРКЕРА ГЕНА VKORC1 С РАЗВИТИЕМ ЭПИЗОДОВ ЧРЕЗМЕРНОЙ ГИПОКОАГУЛЯЦИИ НА ФОНЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ВАРФАРИНОМ

КУРБАНОВ Р.Д., ЗАКИРОВ Н.У., ИРИСОВ ДЖ.Б.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, г. Ташкент. Узбекистан

Цели исследования. Анализ взаимосвязи между носительством определенных аллелей полиморфизмов CYP2C9*2 гена CYP2C9 и полиморфного маркера VKORC1 G(-1639)А гена VKORC1 с развитием ЧГ у пациентов узбекской национальности на фоне терапии варфарином (Вф).

Материал и методы исследования. В исследование включены 157 пациентов (63,1% мужчин) с длительно существующей ФП, имевших не менее двух факторов риска по шкале CHA2DS2-VASc и ранее не принимавших Вф. Вф назначался в стартовой дозе 2,5 мг/сут, под контролем международного нормализованного отношения (МНО) дополнительно к базисной терапии основного заболевания. Чрезмерную гипокоагуляцию (ЧГ) констатировали при МНО более 3. Определение аллельных вариантов гена проводили методом полимеразной цепной реакции с последующим изучением полиморфизма длин рестрикционных фрагментов.

Результаты исследования. Установлено, что наименьшая частота (37,24 против 54,77%; $\chi^2=11,516$; $p=0,000$) развития случаев ЧГ отмечалась в группе лиц с сочетанным носительством *1-аллеля полиморфизма CYP2C9*2 гена CYP2C9 и G-аллеля полиморфного маркера G(-1639)А гена VKORC1 по сравнению с группой пациентов с сочетанным носительством *1-аллеля полиморфизма CYP2C9*2 гена CYP2C9 и A-аллеля полиморф-

ного маркера G(-1639)А гена VKORC1. Также, при сравнении этих групп по средним суточным дозам Вф, вызвавшим эпизод ЧГ, установлено следующее: группе пациентов с сочетанным носительством *1-аллеля полиморфизма CYP2C9*2 гена CYP2C9 и A-аллеля полиморфного маркера G(-1639)А гена VKORC1 требовались достоверно более низкие средние суточные дозы Вф, чем в группе сравнения ($3,4 \pm 1,2$ мг/сут против $3,8 \pm 1,2$ мг/сут, $p=0,001$). При сравнении пациентов с сочетанным носительством *2-аллеля полиморфизма CYP2C9*2 и G-аллелем полиморфного маркера VKORC1 с группой лиц носительством *2-аллеля полиморфизма CYP2C9*2 с A-аллелем полиморфного маркера VKORC1 было выявлено, что второй группе больных требовались достоверно более низкие средние суточные дозы Вф для развития эпизодов ЧГ ($3,3 \pm 0,9$ мг/сут против $3,9 \pm 0,7$ мг/сут; $p=0,003$). Различия в частоте развития эпизодов ЧГ статистически не различались в сравниваемых группах: 48,57 против 38,23% ($p>0,05$).

Выводы. Наименьшая частота развития ЧГ (37,24%) встречается при сочетанном носительстве *1-аллеля полиморфизма CYP2C9*2 гена CYP2C9 и G-аллеля полиморфного маркера G(-1639)А гена VKORC1 при сравнении с носительством вариантных аллелей полиморфизмов генов CYP2C9 и VKORC1.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КАРДИОВЕРСИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВОГО РОССИЙСКОГО АНТИАРИТМИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА III КЛАССА

МИРОНОВ Н.Ю., ВЛОДЗЯНОВСКИЙ В.В., ЮРИЧЕВА Ю.А., СОКОЛОВ С.Ф., МАЙКОВ Е.Б., ГОЛИЦЫН С.П., РОЗЕНШТРАУХ Л.В., ЧАЗОВ Е.И.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ, г. Москва. Россия

Введение (цели/задачи). Рефралон – новый отечественный антиаритмический препарат III класса, зарегистрированный для купирования фибрилляции (ФП) и трепетания (ТП) предсердий. В настоящее время накоплен пострегистрационный опыт применения препарата в течение 5 лет.

Материал и методы. Внутривенное введение рефралона в дозе от 10 до 30 мкг/кг с целью восстановления синусового ритма (СР) произведе-

но 406 больным с персистирующей формой ФП ($n=338$) и ТП ($n=68$). В качестве первичных критериев эффективности приняты: 1 – восстановление синусового ритма в течение 24 ч. после начала введения препарата; 2 – отсутствие устойчивых рецидивов ФП и ТП в течение 24 ч. после начала введения препарата; 3 – сохранение СР через 24 ч. после начала введения препарата. В качестве вторичных критериев эффективности приняты: 1

– время от начала введения препарата до восстановления СР; 2 – отсутствие неустойчивых рецидивов ФП или ТП после восстановления СР; 3 – отсутствие частой (>10/мин) наджелудочковой экстрасистолии (НЖЭ) и/или пробежек наджелудочковой тахикардии (НЖТ) после восстановления СР.

Результаты. После введения рефралона восстановление СР отмечалось у 361 больного (89%). Эффективность дозы 10 мкг/кг составила 50% (n=203); эффективность дозы 20 мкг/кг – 67%. Эффективность препарата при ФП составила 87% (294 из 338 больных), а при ТП – 97% (66 из 68 пациентов). В среднем, время от начала введения рефралона до восстановления СР состави-

ло $22,6 \pm 4,9$ мин. Устойчивые рецидивы ФП после восстановления СР отмечались у 11 из 360 пациентов (3%) – у 9 больных, которым рефралон был введен в дозе 10 мкг/кг, и у 2 больных, которым рефралон был введен в дозе 30 мкг/кг. Через 24ч после начала введения препарата СР регистрировался у 349 пациентов (86%). Неустойчивые пароксизмы ФП, купировавшиеся самостоятельно, отмечались у 27 из 361 больного (7,5%), частая НЖЭ и пробежки НЖТ – у 34 больных (9,4%).

Заключение. Медикаментозная кардиоверсия с использованием рефралона является эффективным, надежным и быстрым способом восстановления СР при персистирующих ФП и ТП.

АУТОАНТИТЕЛА К М2 ХОЛИНОРЕЦЕПТОРАМ У БОЛЬНЫХ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ, ИДИОПАТИЧЕСКОЙ И В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

МИРОНОВА Е.С., МИРОНОВА Н.А., ШАРФ Т.В., ЕФРЕМОВ Е.Е., АЗЬМУКО А.А., МОЛОКОЕДОВ А.С., ЗЫКОВ К.А., ГОЛИЦЫН С.П.

ФГБУ НМИЦ кардиологии МЗ РФ, г. Москва. Россия

Цель. Определение аутоантител к М2 холинорецепторам (М2-ХР) у больных пароксизмальной формой идиопатической фибрилляции предсердий (ФП) и больных ФП и гипертонической болезнью (ГБ).

Материал и методы. В исследование включали больных идиопатической пароксизмальной формой ФП (n=100) и больных ФП в сочетании с ГБ (n=98) моложе 66 лет. Больным проводили общеклинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, регистрацию ЭКГ, эхокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, пробу с дозированной физической нагрузкой. Определение аутоантител IgM и IgG к различным аминокислотным последовательностям М2-ХР проводили унифицированным непрямым иммуноферментным анализом.

Результаты. Аутоантитела к различным аминокислотным последовательностям М2-ХР были обнаружены у 45% больных идиопатической ФП и у 35% больных ФП в сочетании с ГБ. У пациентов с идиопатической ФП существенно чаще об-

наруживалось значимое повышение IgG к М2-ХР по сравнению с группой больных ФП в сочетании с ГБ (32 против 20%; $p < 0,05$). По частоте выявления повышения IgM к совокупности антигенных детерминант М2-ХР достоверных различий между сравниваемыми группами не отмечено. Следует отметить, что у пациентов с идиопатической ФП в четыре раза чаще отмечалось одновременное повышение IgM и IgG к М2-ХР по сравнению с больными ГБ (15 против 4%; $p < 0,05$). При количественной оценке у больных идиопатической ФП отмечены более высокие значения IgG ко всем исследуемым антигенным детерминантам (статистически достоверные различия), при этом значения IgM к исследуемым антигенным детерминантам между группами сравнения не различались.

Заключение. Выявление аутоантител к М2-ХР у больных ФП может быть косвенным подтверждением участия аутоиммунных механизмов в возникновении нарушений ритма сердца, в особенности идиопатической ФП.