

**ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПОВТОРНЫХ
КОРОНАРНЫХ СОБЫТИЙ ЛИЦ С НЕСТАБИЛЬНОЙ
СТЕНОКАРДИЕЙ**

Медведева Е. А., Гелис Л. Г., Русак Т. В., Русских И. И.,
Лазарева И. В., Шибeko Н. А.

Республиканский научно-практический центр Кардиология

Введение (цели/ задачи):

Оценить необходимость определения агрегации тромбоцитов у лиц с нестабильной стенокардией на стационарном и амбулаторном этапах наблюдения с выполнением последующей коррекции антитромботической терапии.

Материал и методы:

Обследовано 170 пациентов с нестабильной стенокардией (НС). Контрольную группу (КГ) составили 102 пациента со стандартным лечением антиагрегантами (клопидогрел 75 мг в сутки и ацетилсалициловая кислота (АСК) 75 мг в сутки). Основную группу представили 68 пациентов (ОГ), которым выполнялось динамическое наблюдение за агрегацией тромбоцитов для выявления первичной и вторичной резистентности к антиагрегантам с последующей коррекцией антиагрегантной терапии. Для оценки резистентности тромбоцитов к антиагрегантам выполнялась агрегатограмма на анализаторе Мультиплет (ASPI-test, ADP-test) на 5-7 сутки после назначения клопидогреля и аспирина, затем через 1, 3, 6, 9 месяцев наблюдения. Пациенты считались резистентными к клопидогрелю при величине площади под кривой (AUC) ADP- теста (AUC) >60U (пороговое значение рассчитано ранее для лиц с НС), к аспирину при (AUC) ASPI- теста >52U.

Результаты:

При выписке в ОГ снижение чувствительности к АСК зарегистрировано у 13 (19,2%) лиц, к клопидогрелю у 15 (22 %) пациентов. Из 102 пациентов КГ выявлено снижение чувствительности к АСК в стандартной дозе у 18 (17,6%) лиц, к клопидогрелю у 22 пациентов (21,5 %) пациентов. В КГ высокая остаточная реактивность тромбоцитов (ВОРТ) выявлена у 40 лиц (39,2%), а в ОГ - у 28 (41,2%) пациентов. Таким образом, в исходном состоянии пациенты с нестабильной стенокардией ОГ и КГ были сопоставимы по выявленной резистентности к антиагрегантам. За 1 год наблюдения возвратная стенокардия развилась у 28 (27,4 %) лиц из КГ и у 7 (10,3 %) пациентов из ОГ ($p=0,02$), инфаркт миокарда зарегистрирован у 2 (1,9 %) пациентов из КГ и у 2 (2,9 %) лиц из ОГ. В КГ умерло 4 пациента (3,9 %) от острой коронарной недостаточности, в ОГ летальных исходов в течении года не было. Таким образом, в ОГ пациентов повторные коронарные события регистрировались достоверно реже, чем в КГ пациентов. В ОГ при AUC ASPI- теста > 52 U назначался «незащищенный» аспирин в дозе 75мг и проводилась коррекция сопутствующей терапии (отмена нестероидных противовоспалительных средств) с контролем агрегатограммы через 1 мес. При сохраняющейся нечувствительности к ацетилсалициловой кислоте доза АСК увеличивалась до 100 мг в сутки с контролем ASPI- теста через 1 месяц после увеличения дозы. При сохраняющейся гиперагрегации – доза АСК увеличивалась до 150 мг в сутки с последующим контролем ASPI-теста еще через месяц после увеличения дозы. Снижение высокой остаточной реактивности тромбоцитов (ВОРТ) через 1 месяц наблюдения зарегистрировано у 48

% лиц и к 3 месяцам контроля AUC ASPI- теста составил $52,3 \pm 8,1$ U, через 6 и 9 месяцев- $44,3 \pm 7,4$ U и $46,8 \pm 9,1$ U соответственно. В ОГ при выявленной резистентности к АСК постепенное наращивание дозировок «незащищенного» аспирина (75-150 мг) и коррекция сопутствующей терапии (дислипидемии, отмена НПВС) позволили преодолеть псевдорезистентность к АСК в 100% наблюдений. Для пациентов ОГ с ВОРТ на фоне приема клопидогреля по результатам агрегатограммы площадь под кривой (AUC) ADP- теста составила $71,6 \pm 7,7$ U через 7 дней лечения клопидогрелем. Для пациентов, чувствительных к клопидогрелю, показатель AUC ADP- теста на 7 сутки составил $40 \pm 9,4$ U. Практически у всех лиц высокая остаточная реактивность тромбоцитов (ВОРТ) сочеталась с дислипидемией, повышением уровня высокочувствительного СРБ, миелопероксидазы и тромбина. Пиковая концентрация тромбина у пациентов с ВОРТ и AUC ADP- теста более 60 U составила $302,5 \pm 19,4$ нМ, уровень высокочувствительного СРБ $5,3 \pm 0,5$ г/л, миелопероксидазы- 327 ± 21 пмоль/л. Снижение ВОРТ у лиц с резистентностью к клопидогрелю достигалось путем замены дженерика на оригинальный препарат или на тикагрелор, длительностью введения антикоагулянтов (фондапаринукс 2,5 мг в сутки до 10-12 дней), а также коррекцией сопутствующей терапии (отмена ингибиторов протонной помпы, коррекция дислипидемии). При выявленной резистентности к аспирину и клопидогрелю (у 25,8 % лиц), кроме вышеуказанных схем коррекции антитромботических препаратов, лицам высокого риска назначалась антикоагулянтная терапия (ривароксабан по 2,5 мг 2 раза в день) на амбулаторном этапе наблюдения.

Заключение:

Использование динамического наблюдения агрегации тромбоцитов у лиц с НС позволило своевременно выявлять ВОРТ на фоне приема антиагрегантов и проводить коррекцию лечения, что позволило уменьшить количество повторных кардиоваскулярных событий.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ 235TNR ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА AGT В
ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
У КВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ**

Муженя Д. В.¹, Тугуз А. Р., Шумилов Д. С., Смольков И. В.,
Ашканова Т. М.², Пшидаток А. Р.², Кушу Л. Т.²,
Татаркова Е. А.¹

¹ФБГОУ ВПО «АГУ», ²НИИ комплексных проблем

Введение (цели/ задачи):

Актуальным направлением в современной медицине спорта является поиск предикторов наследственной предрасположенности к развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), т.к. кардиоваскулярная патология у квалифицированных спортсменов в возрасте 12-35 лет регистрируется в 2,5 раза чаще, чем у лиц, не занимающихся спортом, а в 65% случаев обуславливает синдром внезапной смерти. Перспективными маркерами ранней диагностики болезней сердечного континуума (БСК) являются полиморфизмы генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в частности, ангиотензиногена -2 (AGT) - мощного вазоконстриктора, играющего