

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПОВТОРНЫХ КОРОНАРНЫХ СОБЫТИЙ ЛИЦ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Медведева Е. А., Гелис Л. Г., Русак Т. В., Русских И. И., Лазарева И. В., Шибек 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 пациенты 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

ключевую роль в регуляции системного артериального давления и основных физиологических механизмов, направленных на поддержание гомеостаза организма. Наиболее изученный полиморфизм гена AGT - однонуклеотидная замена (C704T или C→T, rs699) в кодирующей области 2 экзона с замещением метионина на треонин в 235 кодоне аминокислотной последовательности (Met235Thr или M235T) предшественника ангиотезина II. В международных базах данных («PubMed» 1995-2016; «The ALlele FREquency Database» 1999-2016; «The HuGeNET» 2002-2016) представлены сведения об ассоциации Met235Thr полиморфизмов гена AGT с риском развития ССЗ в разных группах, однако для квалифицированных спортсменов аналогичные исследования не проведены. Изучение связи Met235/235Thr аллелей гена AGT с ССЗ у квалифицированных спортсменов представляет не только научный, но и практический интерес в плане донозологической диагностики БСК. Цель работы: исследование ассоциации Met235Thr полиморфизмов гена AGT с ССЗ на примере квалифицированных спортсменов Республики Адыгея.

Материал и методы:

Распределение Met235/235Thr полиморфных вариантов AGT гена исследовано SNP - методом (single nucleotide polymorphism) с аллель-специфическими праймерами и электрофоретической детекцией результатов (НПФ «Литех»). Полиморфизмы гена AGT типированы в образцах геномной ДНК квалифицированных спортсменов, доноров и больных с ССЗ из двух этнических групп адыгов и русских. Экспериментальные данные проанализированы адекватными статистическими методами SPSS Statistics 17.0. Группа квалифицированных спортсменов (n=40, возраст от 18 до 25 лет, средний возраст 22,7±3,45), представлена футболистами клуба «Дружба» (n=20), баскетболистами команды «Динамо» г. Майкопа (n=10), членами сборной РА по легкой атлетике (бег на средние дистанции, n=10). Диагнозы ССЗ (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда) подтверждены данными стандартных биохимических показателей крови (дислипидемия), неинвазивных скрининговых и углубленных инструментальных исследований у пациентов кардиологического отделения адыгейской республиканской клинической больницы (n=64, возраст 47-60 лет, 53,4 ± 5,7). В контрольную группу отобраны 120 неродственных здоровых доноров (адыгов и русских в возрасте 18 - 24 лет), не занимающихся профессиональным спортом.

Результаты:

Статистически значимое повышение частот 235Thr аллеля и Thr235Thr генотипа гена AGT в группе больных по сравнению с контролем (p=0,05, $\chi^2=5,84$; p=0,01, $\chi^2=6,2$) подтверждает ассоциацию 235Thr с ССЗ у жителей РА. Следует отметить, что 47,3% квалифицированных спортсменов являются носителями мутантной 235Thr аллели и 21,6 % - гомозиготного неблагоприятного генотипа, увеличивая риск развития болезней сердечного континуума соответственно в 4,34 и 3,89 раза (p=0,05, $\chi^2=6,15$; p=0,02, $\chi^2=5,04$). При анализе распределения исследуемых SNP в зависимости от этнической принадлежности обследованных групп, достоверные различия между больными и донорами были выявлены в популяции адыгов (p<0,05). В сравнении с донорами, у спортсменов отмечено повышение частот прогностически неблагоприятного полиморфизма, что может существенно повышать риск развития кардиоваскулярной патологии в условиях интенсивных

физических нагрузок (235Thr - $\chi^2=4,06$, OR=2,38; $\chi^2=3,92$, OR= 2,18 - соответственно).

Заключение:

Экспериментально установлено, что 235Thr аллель и гомозиготный Thr235Thr генотип ангиотезинагена-2 (AGT - rs699) ассоциированы с риском развития ИИ, ИБС и др. ССЗ у квалифицированных спортсменов. 235Thr полиморфизм AGT является перспективным молекулярно-генетическим маркером, имеющим прогностическую значимость для ранней донозологической диагностики БСК, что позволит существенно повысить эффективность отбора в спорте высоких достижений, а также снизить риск срыва механизмов адаптации сердечно-сосудистой системы в условиях спортивной гиперкинезии.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ АНГИОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ ПРОХОДИМОСТИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ И СТЕНТОВ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Суджаева О. А.¹, Ильина Т. В.¹, Кошлатая О. В.¹,
Вавилова А. А.²

¹РНПЦ "Кардиология", Минск, Беларусь,

²Кардиологический центр Заводского района г. Минска

Введение (цели/ задачи):

Компьютерная томография (КТ) используется, начиная с конца XX века. Совершенствование технологий КТ, появление 64- и 320-срезовых томографов, накопление практических навыков привели в 2010 году к пересмотру Рекомендаций Американской Коллегии кардиологов и Американской коллегии радиологов. Однако, в ряде случаев (в том числе и после проведения чрескожных коронарных вмешательств - ЧКВ) накопленных данных о целесообразности выполнения исследования недостаточно, что обусловило цель исследования - оценить возможности контрастной КТ ангиографии в оценке стенозирования коронарных артерий (КА) и проходимости стентов в отдаленные сроки после ЧКВ.

Материал и методы:

В исследование включено 14 в возрасте от 50 до 70 лет (в среднем 63,1±5,1 года), из них 4 (29%) – женщины, 10 (71%) – мужчины. Артериальная гипертензия имела место у всех (100%) обследованных. Сахарный диабет II типа имелся у 3 (21%) из 14 пациентов, еще у одного диагностировано нарушение гликемии натощак. Крупноочаговый инфаркт миокарда (ИМ) за 12-48 месяцев до включения в исследование перенесли 12 (86%) из 14 пациентов, из них ИМ передней стенки - 3 (25%) из 12, задней стенки – 4 (33%), ИМ другой локализации (базальные отделы, боковая стенка) – 5 (42%) обследованных. У всех включенных в исследование выполнено ЧКВ – у 9 (64%) в остром периоде ИМ, у 5 (36%) через 12-48 мес после развития ИМ. При проведении ЧКВ у каждого пациента было имплантировано от 1 до 3 стентов (в среднем 1,3±0,6 стента), причем у 11 из 14 пациентов (79%) был имплантирован 1 стент, у 1 пациентки - 3 стента, у 2 пациентов - по 2 стента. Всего у 14 пациентов имплантировано 18 стентов. У 4 (28%) из 14 пациентов имплантированы стенты с медикаментозным покрытием, у 10 из 14 (72%) включенных в исследование имплантированы голометаллические стенты. У 3 пациентов имплантированы стенты размером 2,75x14 мм и