



ISSN: 2181-0974

www.tadqiqot.uz

JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Аляви Бахромхон Анисханович

директор ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», заведующий кафедрой Ташкентского педиатрического медицинского института, Ташкент, Узбекистан

Абдуллаев Акбар Хатамович

руководитель лаборатории ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», доцент Ташкентского педиатрического медицинского института, Ташкент, Узбекистан

Узиков Жамол Камилевич

PhD докторант ГУ «Республиканский Специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации» Ташкент, Узбекистан

Орзиев Далер Завкиддинович,

Самостоятельный соискатель ГУ «Республиканский Специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации» Ташкент, Узбекистан

Курмаева Диера Нодир кизи,

младший научный сотрудник Центра передовых технологий, Ташкент, Узбекистан

ОЦЕНКА АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

For citation: Alyavi Bakhromkhan Aniskhanovich, Abdullaev Akbar Khatamovich, Uzokov Djamol Kamilovich, Orziev Daler Zavkiddinovich, Kurmayeva Diera Nodir kizi. EVALUATION OF ANTIPLATELET THERAPY AFTER MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN ISCHEMIC HEART DISEASE. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 4, issue 2, pp.41-44

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8115077>

АННОТАЦИЯ

В статье даны современные представления о комплексном подходе к лечению ишемической болезни сердца (ИБС). Приводятся основные принципы лечения хронической ИБС, значительное внимание уделяется антитромботической терапии, оценке жизнеспособности миокарда и ведению больных после стентирования коронарных артерий. Освещены практические аспекты применения антитромботической терапии у больных стабильной ИБС. Представлены результаты собственных исследований.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, медикаментозное лечение, стентирования коронарных артерий, антитромбоцитарная и гиполипидемическая терапия, жизнеспособность миокарда.

Alyavi Bakhromkhan Aniskhanovich

Director of SI "Republican Specialized scientific and practical medical Center for Therapy and Medical Rehabilitation, head of department Tashkent pediatric medical institute, Tashkent, Uzbekistan

Abdullaev Akbar Khatamovich

head of laboratory SI "Republican Specialized scientific and practical medical

Center for Therapy and Medical Rehabilitation,
Associate Professor of Tashkent Pediatric medical institute,
Tashkent, Uzbekistan

Uzokov Djamol Kamilovich

PhD doctoral student, SI "Republican Specialized
scientific and practical medical

Center for Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan
Orziyev Daler Zavkiddinovich,

independent applicant, SI "Republican Specialized
scientific and practical medical

Center for Therapy and Medical Rehabilitation,
Tashkent, Uzbekistan

Kurmayeva Diera Nodir kizi,

Junior Researcher Center of Advanced Technologies,
Tashkent, Uzbekistan

EVALUATION OF ANTIPLATELET THERAPY AFTER MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN ISCHEMIC HEART DISEASE

ANNOTATION

The article presents modern ideas about a comprehensive approach to the treatment of coronary heart disease (CHD). The basic principles of treatment of chronic coronary heart disease are given, considerable attention is paid to antithrombotic therapy, assessment of myocardial viability and management of patients after coronary artery stenting. The practical aspects of the use of antithrombotic therapy in patients with stable coronary heart disease are highlighted. The results of our own research are presented.

Keywords: coronary heart disease, drug treatment, coronary artery stenting, antithrombotic and lipid-lowering therapy, myocardial viability.

Alyavi Baxromxan Anisxanovich

Respublika ixtisoslashtirilgan
terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi DM direktori,

Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti kafedra mudiri,
Toshkent, O'zbekiston

Abdullayev Akbar Xatamovich,

Respublika ixtisoslashtirilgan
terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi DM laboratoriya mudiri,

Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti dotsenti,
Toshkent, O'zbekiston

Uzokov Jamol Kamilovich

PhD doktorant, Respublika ixtis oslashtirilgan
terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi DM
Toshkent, O'zbekiston

Orziyev Daler Zavkiddinovich

Respublika ixtisoslashtirilgan
terapiya va tibbiy rehabilitatsiya ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi DM mustaqil izlanuvchisi

Toshkent, O'zbekiston

Kurmayeva Diera Nodir qizi,

kichik ilmiy xodim Ilg'or texnologiyalar markazi,
Toshkent, O'zbekiston

YURAK ISHEMIK KASALLIGIDA MIOKARD REVASKULARIZATSIYASIDAN KEYIN ANTIAGREGANT TERAPIYASINI BAHOLASH

ANNOTATSIYA

Maqolada yurak ishemik kasalligini (YIK) davolashga kompleks yondashuv haqida zamonaviy tushunchalar berilgan. Surunkali YIKni davolashning asosiy printsiplari keltirilgan, antitrombotik terapiyaga, miyokardning hayotiyeligini baholashga va toj arteriyalarni stentlashdan keyin bemorlarni boshqarishga katta e'tibor berilgan. Barqaror YIK bilan og'riqan bemorlarda antitrombotik terapiyani qo'llashning amaliy jihatlari yoritilgan. O'z tadqiqotlari natijalari taqdim etildi.

Kalit so'zlar: yurak ishemik kasalligi, dori-darmonlarni davolash, toj arteriyalarni stentlash, trombositlarga qarshi va gipolipidemik terapiya, miokardning hayotiyeligini.

К сожалению, летальность от ишемической болезни сердца (ИБС) составляет 13,2% от общей смертности. При этом, наиболее часто используемым методом лечения ИБС в клинической практике является реваскуляризация миокарда (стентирование коронарных артерий (СКА) или аортокоронарное шунтирование (АКШ)). Важнейшей проблемой современной кардиологии являются осложнения после СКА: рестеноз и тромбоз стента.

Ключевая роль в решении проблемы профилактики тромбоза отводится ацетилсалициловой кислоте (АСК) и клопидогрелу.

Причины резистентности к этим препаратам гетерогенны и многокомпонентны. Особая роль в развитии резистентности к антитромбоцитарным препаратам отводится генетическим факторам и состоянию эндотелия и жизнеспособности миокарда. Важное значение в связи с возможными геморрагическими осложнениями приобретают не только эффективность, но и безопасность при применении антиагрегантов. В настоящее время наибольшей роль в развитии резистентности к антиагрегантным препаратам отводится генетическим факторам.

Цель исследования - оценка эффективности антиагрегантного

терапии у больных ИБС после СКА.

Материал и методы исследования. В исследование включены пациенты ИБС стабильной стенокардией напряжения, которым было проведено плановое СКА (40). Возраст пациентов в среднем составил 59,8±8,06 лет. Длительность заболевания варьировала от 1 года до 7 лет и в среднем составила 5,4±2,3 года. Терапия ИБС включала антиагреганты (аспирин 75 мг/сут и клопидогрел 75 мг/сут), бета-блокаторы, статины, по показаниям нитраты, ингибиторы АПФ, диуретики. После коронароангиографии и оценки состояния коронарных артерий, показанием к плановому СКА являлись гемодинамически значимый стеноз в одной или нескольких крупных ветвях коронарной артерии при стабильной стенокардии напряжения III-IV функционального класса, продолжающейся на фоне оптимальной антиангинальной терапии.

Исходно и в динамике изучали показатели электро-, эхокардиографии, мультиспиральной компьютерной томографии с оценкой жизнеспособности миокарда, содержание холестерина(ХС), ХС липопротеидов низкой и высокой плотности (ХСЛПНП и ХСЛПВП), триглицеридов(ТГ), агрегации тромбоцитов(АТ), активности ферментов аланин- и аспаргатаминотрансферазы(АЛТ и АСТ), общий билирубина(ОБ) через 3 и 6 месяцев. Полиморфизм генов 9p21 (rs 2383206 и rs 10757272) и CYP2C19 и определяли полимеразно-цепной реакцией.

В зависимости от эффективности антитромбоцитарной терапии клопидогрелом больные были разделены на две группы: чувствительные к клопидогрелу и резистентные к клопидогрелу.

Агрегацию тромбоцитов определяли перед СКА у пациентов с ИБС, затем пациентам давали нагрузочную дозу 600 мг клопидогрела, а через 24 ч оценивали повторную агрегацию тромбоцитов. 84% были чувствительны к антитромбоцитарной терапии клопидогрелом (1-я группа; ингибирование агрегации тромбоцитов >10%) и 16% были резистентны к лечению клопидогрелом (2-я группа; ингибирование агрегации тромбоцитов <10%).

На фоне антиагрегантной терапии клопидогрелом 5 мкмоль/л АДФ индуцированная агрегация тромбоцитов снизилась с 42 до 36% (p=0,0001). Начальная 5 мкмоль/л АДФ индуцированная агрегация тромбоцитов составила 43% в группе 1 (чувствительных к клопидогрелу) и 45% в группе 2 (резистентных к клопидогрелу) (P=0,6). После 600 мг нагрузочной дозы клопидогрела 5 мкмоль/л АДФ агрегация тромбоцитов снизилась до 22% в группе 1 и до 38% в группе 2 (P=0,0001).

При анализе клинико-демографических характеристик пациентов ИБС на фоне лечения клопидогрелом было выявлено, что курящие пациенты, с индексом массы тела более 30 кг/м², сопутствующим сахарным диабетом 2 типа и имеющие многососудистые поражения коронарных артерий, при коронарографии имели более высокий уровень резистентности к антиагрегантам (P<0,05). Выявлено, что систолическое артериальное давление, среднее пульсовое артериальное давление и число сердечных сокращений были выше в группе больных, резистентных к клопидогрелу, чем в группе больных, чувствительных к клопидогрелу (P<0,05).

Изучение параметров центральной гемодинамики, конечно систолического и диастолического объема левого желудочка, массы ткани миокарда левого желудочка выявил их достоверно

более высокие показатели у больных 2-й группы (резистентных к клопидогрелу), чем таковые у пациентов 1-й группы (чувствительных к клопидогрелу), фракция выброса левого желудочка по Тейхольцу (%) и отношение E/A оказались значительно меньше (P<0,05).

Показатели АДФ-индуцированного ингибирования агрегации тромбоцитов и полиморфизма генов, контролирующих метаболизм клопидогрела, выявили, что ИТА было значительно ниже по сравнению со средним исходным уровнем у пациентов несущих аллель CYP2C19*1 дикого типа (P<0,0001). При анализе комбинации парных нуклеотидных аллелей, ингибирование агрегации тромбоцитов (%) было снижено аналогично, как у одно- нуклеотидных пациентов, несущих аллели CYP2C19*2 и CYP2C19*3 (*1*2/*1*3/*2*2/*2*3). А у носителей аллели CYP2C19*17 (*1*17/*17*17) ТИА было значительно выше, чем у носителей дикого типа. При анализе взаимосвязи между генетическими полиморфизмами и липидными показателями крови установлено, что у пациентов несущих однонуклеотидные аллели CYP2C19*2 и CYP2C19*3 оказалось более высокое содержание общего холестерина и ХС ЛПНП (P<0,05).

Развитие резистентности к антиагрегантной терапии клопидогрелом или, наоборот, риск развития кровотечения у определенной части больных ИБС подвергшихся ЧКВ, тесно связано с активностью генов, контролирующих метаболизм клопидогрела в системе цитохромов, что в свою очередь следует учитывать при выборе антиагрегантных средств.

Эффективность антиагрегантного действия клопидогрела в основном определяется полиморфизмом гена CYP2C19. При изучении распространенность полиморфизмов гена цитохрома P450 (CYP2C19*) в узбекской популяции установлено, что вариант генотипа CYP2C19*1 составляет 48%, однонуклеотидное носительство CYP2C19*2 - 21%, носительство CYP2C19*3 - 11% и носители CYP2C19*17 составляет 20%. Носители однонуклеотидных полиморфизмов CYP2C19*2 и CYP2C19*3 являются предикторами резистентности к клопидогрелу, тогда как полиморфизмы CYP2C19*17 связаны с сильным ответом (усиление эффекта клопидогрела) в нашей популяции. У носителей CYP2C19*1 дикого типа клопидогрел подвергается нормальному метаболизму и проявляет антиагрегантную эффективность. В связи с этим обладатели нефункционирующего гена (CYP2C19*2,*3) устойчивы к антиагрегантному действию клопидогрела, а обладатели гена (CYP2C19*17) имеют повышенный риск развития кровотечений при применении клопидогрела.

Таким образом, в изученной популяции 84% пациентов ИБС после реваскуляризации миокарда были чувствительны к лечению клопидогрелом, а 16% были резистентны к нему. Факторами риска резистентности к клопидогрелу чаще относятся высокий ИМТ, курение, сопутствующий сахарный диабет 2 типа и артериальная гипертензия. Предварительное изучение жизнеспособности миокарда и адекватный выбор метода реваскуляризации, соблюдение необходимых рекомендаций по применению антиагрегантов и гиполипидемических препаратов при ИБС после СКА значительно улучшают состояние больных, благоприятно влияют на течение заболевания и предупреждают развитие различных грозных осложнений.

References/Список литературы/Iqtiboslar:

1. Аргунова Ю.А., Шалева В.А., Федорова Н.В., Барбараш О.Л. Подготовка пациента к коронарному шунтированию. Роль эффективной медикаментозной терапии // Кардиология и сердечнососудистая хирургия. 2021. Т. 14. № 3. С. 139-145.
2. Гуревич В.С. Комбинированная гиполипидемическая терапия в рекомендациях Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза (ESC/EAS) 2019 г.: место эзетимиба// Consilium Medicum. 2019. №21 (12). С.95–100.
3. Двойная антитромбоцитарная терапия при ишемической болезни сердца: обновленная версия 2017 г. Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC) и Европейской ассоциации кардио-торакальной хирургии(EACTS) //Российский кардиологический журнал. 2018. № 23 (8). С.112-163.
4. Ринчинова Т.С., Серебрякова О.В., Фёдорова А.П. Ассоциация полиморфизма генов липидного обмена с риском развития ишемической болезни сердца. Забайкальский медицинский вестник. 2021. № 4. С.167-176.

5. Сумароков А. Б., Бурячковская Л. И., Ломакин Н. В., Доценко Ю. В., Учитель И. А., Тимофеева Л. А. Продолжительность двухкомпонентной антиагрегантной терапии у больных ишемической болезнью сердца после имплантации эндоваскулярного стента// Кардиология. 2018. №58(1). С.41–52.
6. Терещенко А.С., Меркулов Е.В., Самко А.Н., Абугов С.А. Применение двойной антиагрегантной терапии при остром коронарном синдроме и чрескожном коронарном вмешательстве// Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019.№15(2). С.277-281.
7. Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г., Ульбашев Д.С. и др. количественная оценка жизнеспособности и функциональных резервов миокарда у больных ИБС Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова 2019, т. 14, № 3. С.4-12.
8. 2018 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Association of Interventional Cardiology Focused Update of the Guidelines for the Use of Antiplatelet Therapy// CJC. 2018. Volume 34. Issue 3.P. 214–233.