

УДК 616.12-008.331.1-009.72-008.811.2-06:616.24-031.81]-053.11-085

В.Г. Гавриляк

**АСПИРИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ КАК ФАКТОР ВЫСОКОГО РИСКА ОСТРЫХ
КОРОНАРНЫХ СОБЫТИЙ У МОЛОДЫХ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ БОЛЬНЫХ
СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Резюме. Цель работы заключалась в анализе частоты аспиринорезистентности и состояния процессов адгезии-агрегации форменных элементов крови у молодых гипертензивных больных стабильной стенокардией. В исследование включено 136 молодых гипертензивных больных стабильной стенокардией и 30 здоровых лиц. У 12,5 % больных выявлены лабораторные признаки аспиринорезистентности. Установленные лабораторные признаки синдрома гиперадгезии-гиперагрегации свидетельствуют о высоком риске инфаркта миокарда. Стандартная аспиринопрофилактика оказывает недостаточный антиадгезивно-антиагрегационный эффект.

Ключевые слова: аспиринорезистентность, молодые гипертензивные пациенты стабильной стенокардией

Несмотря на повсеместное применение аспирина в качестве основного антитромбоцитарного средства первичной и вторичной профилактики, он не всегда оказывается эффективным в профилактике острых коронарных событий, в том числе и в отдаленный промежуток времени [1]. Частота аспиринорезистентности при стабильной стенокардии (СС) составляет 0,4–29,9 % [2]. Причины такого феномена разнообразны, но в основе большинства из них лежат аномалии ингибирования тромбосана и активации тромбоцитопозза [3]. Важность данной проблемы заключается в повышении риска возникновения острых коронарных событий у больных молодого возраста со стабильным течением СС.

Цель исследования заключалась в анализе частоты развития аспиринорезистентности и изучении состояния адгезивно-агрегационных показателей тромбоцитов у молодых гипертензивных пациентов СС.

Материалы и методы. В исследование включено 136 гипертензивных больных СС (основная группа) и 30 здоровых лиц аналогичного пола и возраста (группа сравнения). Группы больных не различались по половому составу и возрасту (табл. 1).

Критериями включения были: возраст больных и здоровых 45–50 лет, артериальная гипертензия (АГ) 1–2 степени, СС 1–2 функциональных классов (ФК), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 1 и 2А стадии.

Верификацию стенокардии и ее ФК проводили посредством холтеровского кардиомониторирования с лестничными пробами (кардиомониторы «Cardio Tens», «Meditech», Венгрия и «Кардиотехника»–04-АД-3(М), «Incart», Российская Федерация); велоэргометрии (велоэргометр «Ergometrics 900», «Jaeger», Германия), и/или чреспищеводной электрокардиостимуляции (стимулятор «Servocard SC 100 T-Hellige», Германия). 31 (22,8 %) пациенту была выполнена коронароангиоэнтерикулография (ангиограф «Philips Integris 3000», Голландия).

В основной группе преобладали больные с АГ 1 степени (67,6 %) и с 1 ФК СС (72,1 %).

Пациенты получали только стандартное медикаментозное лечение гипертензивного и ишемического синдрома (бета-адреноблокатор/ивабрадин, антагонист кальция и/или ингибитор АПФ/сартан, статины, при необходимости — тиазидный/тиазидоподобный диуретик). Все больные получали стандартную превентивную дозу аспирина 75–150 мг/сутки [5]. Не назначали ингибиторы протонного насоса во избежание формирования ложной аспиринорезистентности.

Забор крови осуществляли для изучения адгезивно-агрегационных параметров тромбоцитов после 3-х недельного периода после отмены ацетилсалициловой кислоты [4]. Пробу крови помещали в силиконированную цен-

Таблица 1. Характеристика больных/здоровых и особенностей течения стенокардитического и гипертензивного синдромов

Характеристика	Больные (n = 136)	Здоровые (n = 30)
Средний возраст (M ± m, лет)	47,2 ± 0,6	48,2 ± 1,8
Пол (м/ж), абс.	104/32	21/9
Продолжительность АГ (M ± m, годы)	6,0 ± 0,2	–
Степень АГ, абс (%):		
-1	92 (67,6 %)	–
-2	46 (33,8 %)	–
ФК СС, абс (%):		
- 1	98 (72,1 %)	–
- 2	38 (27,9 %)	–

трифужную пробирку с 3,8 % раствором цитрата натрия (0,5 мл из расчета на 9,5 мл крови) путем малотравматичной венепункции короткой иглой с широким просветом с минимальной щадящей перетяжкой руки жгутом и риска получения заведомо искаженных лабораторных показателей. Обогащенную тромбоцитами плазму получали центрифугированием цитратной крови в течение 5 минут при 1000 об/мин, а бедную тромбоцитами плазму получали путем центрифугирования при 3000 об/мин в течение 10 минут [6]. Исследование агрегации тромбоцитов проводили турбидиметрическим методом с использованием агрегометра «Viola» (Российская Федерация). В качестве агрегирующего агента использовали АДФ фирмы «Reanal» (Российская Федерация) в конечной концентрации 10^{-6} М и арахидоновую кислоту в конечной концентрации 10 мкмоль/л.

Для полноты отображения адгезивно-агрегантных процессов рассчитывали суммарный индекс агрегации тромбоцитов (СИАТ) по формуле:

$$\text{СИАТ} = ((E1 - E2) / (E1 - E_{\text{бедн}})) \times 100 \%,$$

где E1 — оптическая плотность до агрегации; E2 — оптическая плотность после агрегации; E бедн — оптическая плотность плазмы, бедной тромбоцитами.

Статистическую обработку выполняли при помощи программы Statistica v.6 (StatSoft, США). Нормальность распределения оценивали в тесте Холмогорова-Смирнова. Исследуемые параметры у больных и здоровых имели нормальное распределение, поэтому в расчетах применяли критерий t для независимых выборок. За уровень статистической значимости различий принимали величину $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Частота аспиринорезистентности по результатам лабора-

торных тестов у гипертензивных больных СС равнялась 12,5 %. При анализе параметров адгезии тромбоцитов оказалось, что ее степень у больных статистически превосходила аналогичный показатель у здоровых (табл. 2) и соответствовала данным литературы для хронических форм ИБС [4–5].

Как оказалось, среди параметров адгезии тромбоцитов, степень их агрегации в основной группе на 11,2 % превосходила контрольный показатель. Время адгезии, напротив, было статистически значимо меньше, чем в группе сравнения. Скорость адгезии тромбоцитов у больных было на 0,029 %/мин больше, чем в референтной группе.

Установлены статистически достоверные отличия параметров агрегации. Так, степень агрегации у больных оказалась на 15,2 % больше; время агрегации, напротив, на 2,1 минуту меньше; скорость агрегации — на 0,011 %/мин больше, чем в группе контроля.

Суммарный индекс агрегации тромбоцитов у больных оказался на 1,3 больше, чем у практически здоровых лиц.

В ходе изучения лабораторных параметров было установлено, что у молодых гипертензивных пациентов СС наблюдается синдром гиперадгезии-гиперагрегации тромбоцитов, который характеризуется как увеличением степени адгезии-агрегации, так и ускорением времени и скорости этих процессов [7].

Выводы. Частота аспиринорезистентности у гипертензивных пациентов стабильной стенокардией молодого возраста составила 12,5 %.

Выявлены лабораторные признаки гиперадгезии-гиперагрегации тромбоцитов, которые являются маркерами тромбофилии и указывают на высокий риск/вероятность возникновения дестабилизации коронарного кровотока в том числе возникновения

Таблица 2. Адгезивно-агрегационные показатели крови у молодых гипертензивных пациентов СС и у здоровых ($M \pm m$)

Характеристика	Больные (n = 136)	Здоровые (n = 30)
Параметры адгезии тромбоцитов		
Степень адгезии тромбоцитов, (%)	30,1 ± 0,10	18,9 ± 1,15 *
Время адгезии тромбоцитов, (мин)	3,2 ± 0,02	4,5 ± 0,05 *
Скорость адгезии тромбоцитов (%/мин)	0,051 ± 0,003	0,022 ± 0,001 *
Параметры агрегации тромбоцитов		
Степень агрегации тромбоцитов (%)	67,6 ± 0,12	52,4 ± 1,17 *
Время агрегации тромбоцитов (мин)	2,8 ± 0,01	4,9 ± 0,02 *
Скорость агрегации тромбоцитов (%/мин)	0,032 ± 0,003	0,021 ± 0,003 *
Суммарный индекс агрегации тромбоцитов	4,8 ± 0,01	3,5 ± 0,03 *

Примечание. * — различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически достоверны

острых коронарных событий у гипертензивных пациентов при стабильном течении стенокардии.

Стандартная аспиринопрофилактика оказывает недостаточный антиадгезивно-антиагрегационный эффект, что диктует необходимость более детального изучения этой проблемы и разработки более эффективной программы профилактики инфаркта миокарда.

V.G. Gavrilyak

ASPIRINORESISTANCE IS A FACTOR HIGH RISK OF ACUTE CORONARY EVENTS ON YOUNG HYPERTENSIVE PATIENTS WITH STABLE ANGINA

Summary. *Aim of investigation conclude in design of aggregation and adhesion function blood cells on yang hypertensive patients with stable angina. In investigation include 136 patients and 30 healthy. On 12,5 % young hypertensive patients with stable angina present aspirinoresistance. Show present a syndrome hyperadhesion-hyperaggregation and high risk myocardial infarction. Standard aspirinoprofilactic have insufficient adhesion-aggregation effect.*

Key words: *aspirinoresistance, young hypertensive patients with stable angina*

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашихмин Я.И. Феномен резистентности к антитромботическому действию аспирина и пути его преодоления / Я.И. Ашихмин, О.М. Драпкина // Рос. мед. вестн. – 2008. – Т. 13, № 2. – С. 19-30
2. Бокарев И.Н. Резистентность к антитромбоцитарным препаратам / И.Н. Бокарев, Л.В. Попова // Сердце. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 103-107
3. Воробьева Н.М. Резистентность к ацетилсалициловой кислоте: значение лекарственной формы / Н.М. Воробьева // Лечащий врач. – 2013. – № 7. – С. 53-58
4. Диагностика агрегационной аспиринорезистентности у больных с перенесенным инфарктом миокарда при вторичной профилактике тромботических осложнений / П.П. Огурцов, А.Г. Кочетов, О.В. Лянг, Р.Р. Политидис, А.Д. Джаппуев // Вестник РУДН. – 2012. – № 2. – С. 116-121
5. Козловский В.И. Эффективность антиагрегантной терапии ацетилсалициловой кислотой (аспирином) и частота развития сердечнососудистых событий у больных артериальной гипертензией / В.И. Козловский, О.П. Сероухова // Вестник ВГМУ. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 29-34
6. Козловский В.И. Тромбоцитарный гемостаз у больных артериальной гипертензией и некоторые аспекты коррекции нарушений / В.И. Козловский, О.П. Сероухова // Кардиология в Беларуси. – 2010. – Т. 11, № 4. – С. 43-51
7. Танащян М.М. Аспиринорезистентность: клинические и молекулярно-генетические методики оценки / М.М. Танащян, М.А. Домашенко, А.А. Раскуражев // Анналы неврологии. – 2016. – № 1. – С. 41-46