

обнаружено более частое использование ингибиторов гликопротеинов IIb/IIIa и тромбэктомии у пациентов с COVID-19, а также была значительно выше частота госпитальной летальности, тромбоза стента и сердечной недостаточности ввиду массивного интракоронарного тромбоза [6]. Сохранение высокого уровня остаточной активности тромбоцитов значительно увеличивает риск повторных ишемических событий. При отсутствии высоких рисков кровотечений предпочтение стоит отдавать более мощным ингибиторам P2Y12, таким как прасугрел или тикагрелор, однако, в каждом клиническом случае желательно использовать персонализированный подход, учитывая возможность деэскалации и эскалации антиагрегантной терапии.

Некоторые ограничения исследования заключаются в следующем: 1) размер выборки: представлено 26 пациентов ввиду сложности набора данных пациентов, сочетания НКВИ и ИМпСТ, а также возможности выполнения анализа агрегации тромбоцитов; 2) период наблюдения: период ограничивался временем госпитализации, более длительное наблюдение могло дать окончательные результаты; 3) одноцентровое исследование: исследование проводилось в одном центре, и результаты могут различаться у пациентов из других центров; 4) отсутствие рандомизации: назначение ингибиторов P2Y12 было обусловлено сопутствующими заболеваниями пациента и выбором лечащего врача в каждом клиническом случае; 7) влияние других факторов: другие потенциальные факторы, не упомянутые в исследовании, могли повлиять на результаты.

ВЫВОДЫ

1. Применение ингибиторов P2Y12 у пациентов с ИМпСТ на фоне НКВИ существенно не влияет на риски кровотечений и летальность во время госпитализации.

2. Клопидогрел и тикагрелор эффективно снижают агрегационную активность тромбоцитов у пациентов с НКВИ и ИМпСТ.

3. Тикагрелор активнее подавляет функции тромбоцитов по сравнению с клопидогрелом.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Острое поражение миокарда при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / Изможерова Н.В., Попов А.А., Цветков А.И., [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2021. Т. 20 № 5. – С. 98-104.
2. Клинические особенности вариантов течения острого коронарного синдрома у пациентов с COVID-19 // Изможерова Н.В., Попов А.А., Цветков А.И., [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2023. Т. 51 №5. С. - 290–300.
3. Ibanez B. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) //European heart journal. – 2018. – Т. 39. – №. 2. – С. 119-177.
4. Guzik T. J. et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options //Cardiovascular research. – 2020. – Т. 116. – №. 10. – С. 1666-1687.
5. Kaya A. N. et al. Comparison of the Efficacy and Safety Profiles of Different P2Y12 Inhibitors in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in the COVID-19 Era //Cureus. – 2023. – Т. 15. – №. 8.
6. De Luca G. et al. Impact of SARS-CoV-2 positivity on clinical outcome among STEMI patients undergoing mechanical reperfusion: Insights from the ISACS STEMI COVID 19 registry //Atherosclerosis. – 2021. – Т. 332. – С. 48-54.

Сведения об авторах

В.Е. Испавский* – аспирант кафедры фармакологии и клинической фармакологии

Information about the authors

V.E. Ispavskii* – Postgraduate student, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

ispavsky@yandex.ru

УДК: 616.151.5

ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 И ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНА ИНТЕГРИНА *ITGA2 C807T*

Кадников Леонид Игоревич

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Наличие Т аллеля гена *ITGA2* C807T приводит к увеличению скорости адгезии тромбоцитов. Варианты СТ и ТТ связаны с повышенным риском возникновения артериальных тромботических событий. **Цель исследования.** Определить особенности тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов с COVID-19 и полиморфными вариантами гена *ITGA2* C807T. **Материал и методы.** Одномоментное исследование. В Группу 1 вошло 13 пациентов с вариантом СС гена *ITGA2* C807T, в Группу 2 – 14 пациентов с вариантами СТ и ТТ. У исследуемых лиц было получено информированное добровольное согласие. Показатели крови исследовали на анализаторе Mindray BC-6800Plus. Агрегацию тромбоцитов с индукторами оценивали с помощью анализатора ChronoLog 700. Генетическое исследование выполнено с помощью амплификатора Dprime (ДТ-96). Статистическая обработка проводилась в среде «Statistica 13.0». Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России протоколом № 9 от 22.10.2021. **Результаты.** Носители аллеля Т не отличались по основным характеристикам физикального обследования и индексу полиморбидности Charlson, за исключением меньшего индекса массы тела и меньшего количества применяемых антикоагулянтов. Пациенты с аллелью Т имели большее количество тромбоцитов и меньшее значение ширины распределения тромбоцитов. При анализе агрегации тромбоцитов с индукторами различий выявлено не было. **Выводы.** Полученные данные не позволяют судить о более выраженной агрегационной активности тромбоцитов у лиц, имеющих аллель Т в данном исследовании.

Ключевые слова: COVID-19, полиморфизм, интегрин, *ITGA2*, C807T, тромбоциты.

FEATURES OF THE PLATELET LINK OF HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH COVID-19 AND POLYMORPHISM C807T OF THE *ITGA2* GENE

Kadnikov Leonid Igorevich

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. The presence of the T allele of the *ITGA2* C807T gene leads to an increase in the rate of platelet adhesion. CT and TT variants are associated with an increased risk of arterial thrombotic events. **The aim of the study** is to determine the features of the platelet link of hemostasis in patients with COVID-19 and polymorphic variants of the *ITGA2* C807T gene. **Material and methods.** One-time study. Group 1 included 13 patients with the CC variant of the *ITGA2* C807T gene, Group 2 included 14 patients with CT and TT variants. Informed voluntary consent was obtained from the studied subjects. Blood parameters were examined using a Mindray BC-6800Plus analyzer. Platelet aggregation with inducers was assessed using a ChronoLog 700 analyzer. Genetic research was performed using a DPrime amplifier (DT-96). «Statistica 13.0» software data analysis package was used for statistical processing. The study was approved by the Local Ethical Committee of Ural State Medical University by Protocol No. 9 dated October 22, 2021. **Results.** T allele subjects did not differ in baseline physical examination characteristics and the Charlson Multimorbidity Index, with the exception of lower body mass index and fewer anticoagulants used. Patients with the T allele had a higher platelet count and a smaller platelet distribution width. When we analyzed platelet aggregation with inducers, no differences were found. **Conclusion.** The data obtained do not allow us to judge a more pronounced platelet aggregation activity in individuals with the T allele in this study.

Keywords: COVID-19, polymorphism, integrin, *ITGA2*, C807T, platelet.

ВВЕДЕНИЕ

Ген *ITGA2* кодирующий белок интегрин альфа-2, который является трансмембранным гликопротеином с нековалентно связанными цепями, располагается на длинном плече хромосомы 5q11.2, экспрессируется на мембранах многих клеток, включая тромбоциты, и опосредует адгезию тромбоцитов к коллагену типа I. На участке гена *ITGA2* происходит замена азотистого основания цитозина (С) на тимин (Т) в позиции 807. Изменения первичной структуры вызывают изменения свойств рецептора, приводящие к увеличению скорости адгезии тромбоцитов [1]. Адгезия тромбоцитов играет центральную роль в патогенезе инфаркта миокарда, инсульта и облитерирующих заболеваний периферических артерий [2]. Интегрины, включая интегрин альфа-2, непосредственно участвуют в патогенезе возникновения тяжелого течения инфекции вызванной SARS-CoV-2 и возникновения тромботических событий [3].

Цель исследования – определить особенности тромбоцитарного звена гемостаза у пациентов с COVID-19 и различными полиморфными вариантами гена интегрина *ITGA2* C807T.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В одномоментное исследование включено 27 пациентов с COVID-19, проходивших лечение в Центральной городской клинической больнице №24.

Группа 1 – пациенты с вариантом СС гена интегрина *ITGA2* C807T.

Группа 2 – пациенты, имеющие аллель Т гена интегрина *ITGA2* C807T, увеличивающую риск появления тромботических явлений.

Критерии включения:

- пациенты, инфицированные SARS-CoV-2;

- пациенты, не имеющие тромботических событий в анамнезе и во время госпитализации;

Критерии исключения:

- пациенты без COVID-19;

- пациенты, имеющие острый инфаркт миокарда, нестабильную стенокардию, острое нарушение мозгового кровообращения, эпизоды транзиторных ишемических атак, тромбоэмболию легочной артерии, хронические и острые облитерирующие заболевания артерий и вен нижних конечностей в анамнезе и во время госпитализации.

У всех исследуемых лиц было получено информированное добровольное согласие.

Инфицирование вирусом SARS-CoV-2 определялось методом полимеразной цепной реакции, методом иммуноферментного анализа и выявлением поражения легких по данным компьютерной томографии. Показатели крови исследовали на автоматическом гематологическом анализаторе Mindray BC-6800Plus. Агрегацию тромбоцитов с аденозиндифосфатом (АДФ), коллагеном и эпинефрином оценивали с помощью анализатора ChronoLog 700. Генетическое исследование выполнено методом полимеразной цепной реакции с помощью детектирующего амплификатора DTprime (ДТ-96).

Статистическая обработка проводилась в среде «Statistica 13.0.». Использованы критерии Манна-Уитни, χ^2 -Пирсона, двусторонний точный критерий Фишера. Данные представлены в виде медиан с межквартильными размахами (25%÷75%). Выбран уровень статистической значимости $p < 0,05$. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России протоколом № 6 от 18.06.2021.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе частоты встречаемости полиморфных вариантов гена интегрина *ITGA2* C807T были получены следующие результаты. Вариант СС гена интегрина *ITGA2* C807T выявлен у 13 (48%) пациентов, вариант СТ – у 11 (41%) пациентов, вариант ТТ – у 3 (11%).

В Группу 1 вошли 13 (48%) пациентов с вариантом СС, в Группу 2 – 14 (52%) пациентов, имеющие аллель Т (варианты СТ и ТТ).

Общая характеристика групп представлена в Таблице 1.

Таблица 1.

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Параметр	Группа 1 N = 13	Группа 2 N = 14	p
Медиана (25% ÷ 75%)			
Возраст, годы	54 (50 ÷ 61)	61 (50 ÷ 65)	0,349
ИМТ, кг/м ²	30,9 (27,4 ÷ 35,9)	23,2 (21,5 ÷ 26,4)	0,011*
САД, мм рт.ст.	125 (117 ÷ 149)	130 (120 ÷ 140)	0,519
ДАД, мм рт.ст.	80 (72 ÷ 90)	80 (70 ÷ 90)	0,720
ЧСС, в мин	100 (94 ÷ 110)	91 (80 ÷ 104)	0,169
ЧДД, в мин	20 (20 ÷ 22)	19 (16 ÷ 22)	0,527
Уровень насыщения крови кислородом (SpO ₂), %	95 (95 ÷ 96)	95 (92 ÷ 98)	1,000
Объем поражения легких по данным КТ, %	13 (8 ÷ 20)	23 (8 ÷ 50)	0,219

Индекс полиморбидности Charlson, баллы	3 (2 ÷ 4)	4 (3 ÷ 4)	0,325
Длительность пребывания в стационаре, дни	9 (7 ÷ 10)	12 (6 ÷ 22)	0,438
Количество пациентов, n (%)			
Мужской пол	7 (54%)	8 (62%)	0,863
Антиагреганты	2 (15%)	2 (14%)	0,936
Антикоагулянты	13 (100%)	9 (64%)	0,017*
Глюкокортикостероиды	6 (46%)	7 (50%)	0,842

*Различие между группами значимо при $p < 0,050$

Сокращения: ДАД – диастолическое артериальное давление, ИМТ – индекс массы тела, КТ – компьютерная томография, САД – систолическое артериальное давление, ЧДД – частота дыхательных движений, ЧСС – частота сердечных сокращений

Степени поражения легких по результатам компьютерной томографии не различались: $\chi^2 = 5,50$, 4 с.с., $p = 0,239$.

Характеристика параметров тромбоцитарного звена гемостаза представлена в Таблице 2.

Таблица 2.

Параметры тромбоцитарного звена гемостаза

Параметр	Группа 1 N = 13	Группа 2 N = 14	p
Медиана (25% ÷ 75%)			
Количество тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	225 (200 ÷ 259)	341 (246 ÷ 484)	0,014*
Средний объем тромбоцитов, фл	11,4 (11,0 ÷ 11,9)	10,4 (10,1 ÷ 11,0)	0,068
Ширина распределения тромбоцитов	13,7 (13,1 ÷ 14,8)	12,0 (11,1 ÷ 13,5)	0,029*
Коэффициент больших тромбоцитов, %	34,7 (33,5 ÷ 40,7)	28,6 (25,8 ÷ 33,0)	0,068
Агрегация с АДФ, %	63,0 (52,0 ÷ 66,0)	60,5 (57,0 ÷ 68,0)	0,829
Агрегация с коллагеном, %	69,0 (62,0 ÷ 72,5)	65,5 (62,0 ÷ 70,0)	0,631
Агрегация с эпинефрином, %	58,0 (54,0 ÷ 63,0)	62,5 (54,0 ÷ 67,5)	0,347

*Различие между группами значимо при $p < 0,050$. Сокращения: АДФ – аденозиндифосфат

ОБСУЖДЕНИЕ

У большей части исследуемых лиц была выявлена аллель Т. Наличие Т аллеля приводит к увеличению скорости адгезии тромбоцитов. По данным литературы вариант СТ и вариант ТТ связаны с повышенным и высоким риском возникновения артериальных тромбоцитарных событий, соответственно [4].

Наше исследование не позволяет судить о более выраженной агрегационной активности тромбоцитов у лиц, имеющих аллель Т, поскольку в группе пациентов с вариантом СС наблюдалось ожирение. Лица с ожирением имеют низкий уровень адипонектина, высокий уровень лептина, а также более выраженное образование тромбина, что приводит к более выраженной агрегации тромбоцитов [5]. Помимо этого, у лиц с аллелью Т наблюдалось большее значение количества тромбоцитов. Тромбоцитарные параметры находятся в обратной зависимости от количества тромбоцитов. Отсутствие различий между группами по параметрам агрегации тромбоцитов с индукторами указывает на отсутствие влияния полиморфизма гена интегрин *ITGA2* С807Т на агрегационную активность тромбоцитов у исследуемых лиц.

ВЫВОДЫ

1. 52% пациентов с коронавирусной инфекцией имели варианты СТ, ТТ гена интегрин *ITGA2* С807Т, 48% - вариант СС.

2. Отсутствие различий между группами по параметрам агрегации тромбоцитов с индукторами (АДФ, коллаген, эпинефрин), более высокое значение количества тромбоцитов в группе пациентов с вариантами СТ и ТТ, более низкие значения тромбоцитарных параметров и наличие ожирения в группе пациентов с вариантом СС не позволяют судить о более выраженной агрегационной активности тромбоцитов у лиц, имеющих аллель Т.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. GPIa Poly-morphisms are associated with outcomes in patients at high cardiovascular risk / D. Rath, E. Schaeffeler, S. Winter [et al.] // *Frontiers in cardiovascular medicine*. – 2017. – Vol. 4, № 1. – P. 52.
2. Integrin, alpha 2 gene C807T polymorphism and risk of ischemic stroke: a meta-analysis / G. K. Nikolopoulos, A.E. Tsantes, P.G. Bagos [et al.] // *Thrombosis research*. – 2007. – Vol. 119, № 4. – P. 501-510.
3. Soluble ITGaM and ITGb2 Integrin Subunits Are Involved in Long-Term Pulmonary Complications after COVID-19 Infection / K. Siekacz, A. Kumor-Kisielewska, J. Miłkowska-Dymanowska [et al.] // *Journal of clinical medicine*. – 2023. – Vol. 12, № 1. – P. 342.
4. Platelet glycoprotein gene Ia C807T, HPA-3, and Iba VNTR polymorphisms are associated with increased ischemic stroke risk: Evidence from a comprehensive meta-analysis / H. Liu, Y. Wang, J. Zheng [et al.] // *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society*. – 2017. – Vol. 12, № 1. – P. 46-70.
5. Состояние гемостаза у женщин с ожирением и метаболическим синдромом / И. А. Кузина, Е. В. Гончарова, Н.С. Мартиросян [и др.] // *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение*. – 2021. – Т. 5, № 9. – С. 598-604.

Сведения об авторах

Л.И. Кадников* – аспирант кафедры фармакологии и клинической фармакологии

Information about the authors

L.I. Kadnikov* – Postgraduate student, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

kadn-leonid@mail.ru

УДК: 616.127-005.8

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ПРИ НЕИЗМЕНЕННЫХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Кейних Андрей Евгеньевич¹, Загвоздина Юлия Фанисовна¹, Жданова Ирина Всеволодовна^{1,2}

¹Кафедра пропедевтики внутренних болезней

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГАУЗ СО «СОКБ № 1»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий у женщин во время беременности – редкое заболевание, требующее своевременной диагностики и оказания неотложной медицинской помощи. **Цель исследования** – проанализировать клинический случай развития инфаркта миокарда без обструкции коронарных артерий у молодой беременной женщины, изучить факторы риска, особенности клинической картины, механизмы развития данного заболевания и пути его профилактики. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ истории болезни пациентки, имеющей 28-недельную беременность, поступившую в отделение неотложной кардиологии с диагнозом: острый коронарный синдром (ОКС). **Результаты.** На основании типичного болевого синдрома, биохимических маркеров повреждения миокарда, результата коронароангиографии (КАГ) у молодой женщины с артериальной гипертонией в анамнезе, на 28 месяце беременности, диагностирован инфаркт миокарда 2 типа (на фоне спазма коронарных артерий). Своевременно оказанная помощь в специализированном стационаре, благоприятный исход обеспечили дальнейшее вынашивание беременности. **Выводы.** Типичный болевой синдром, наличие биохимических маркеров повреждения миокарда и госпитализация в специализированный стационар позволили быстро диагностировать и своевременно оказать неотложную помощь в клинически редком случае развития инфаркта миокарда у молодой женщины с интактными коронарными артериями.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, спазм коронарных артерий, беременность.

ANALYSIS OF A CLINICAL CASE OF MYOCARDIAL INFARCTION WITH UNCHANGED CORONARY ARTERIES DURING PREGNANCY

Keynikh Andrey Evgenievich¹, Zagvozdina Julia Fanisovna¹, Zhdanova Irina Vsevolodovna¹

¹Department of Propaedeutics of Internal Diseases

Ural State Medical University

²Sverdlovsk Regional Clinical Hospital № 1

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Myocardial infarction without coronary artery obstruction in women during pregnancy is a rare disease that requires timely diagnosis and emergency medical care. **The aim of the study** was to analyze a clinical case of myocardial infarction without coronary artery obstruction in a young pregnant woman, to study risk factors, clinical features, mechanisms of development of this disease and ways of its prevention. **Material and methods.** Retrospective analysis of the medical history of a patient with a 28-week pregnancy who was admitted to the Department of emergency