

*Смирнова О. А., Наместников Ю. А., Матвиенко О. Ю., Березовская Г. А.,
Клокова Е. С., Карпенко М. А., Головина О. Г., Папаян Л. П.*

ФГБУ Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА, Санкт-Петербург

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕСТА ГЕНЕРАЦИИ ТРОМБИНА ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДВОЙНОЙ АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ

Двойная антиагрегантная терапия является одним из ключевых компонентов терапии пациентов после операции ангиопластики и стентирования коронарных артерий. Однако индивидуальная оценка эффективности лечения в большинстве случаев затруднена. Выполнение теста генерации тромбина в богатой тромбоцитами плазме дает возможность изучить вклад тромбоцитов в общий гемостатический потенциал, в том числе — его динамику на фоне приема антиагрегантных препаратов.

Цель работы. Изучить возможность использования теста генерации тромбина для оценки эффективности антиагрегантной терапии.

Материалы и методы. Материалом для исследования являлась венозная кровь 53 пациентов в возрасте от 49 до 78 лет, перенесших операцию стентирования коронарных артерий. Все пациенты получали клопидогрель и тромбасс в дозах 75 и 100 мг в сутки, соответственно. Контрольную группу составили 38 человек. Плазму, богатую тромбоцитами, получали путем центрифугирования при 22 °С в течение 10 минут при ускорении 120g, затем число тромбоцитов в каждом образце доводилось к $150 \cdot 10^9/\text{л}$ путем добавления аутологичной плазмы, бедной тромбоцитами. Все образцы измеряли в дублях на планшетном флуориметре Fluoroskan (ThermoFisherScientific, Финляндия). С помо-

щью прилагаемого программного обеспечения оценивали следующие параметры тромбограммы: LT (мин) — фаза инициации свертывания, ETP (нМ•мин) — эндогенный потенциал тромбина, Peak (нМ) — максимальный уровень генерации тромбина, TTP (мин) — время достижения максимального уровня генерации тромбина. Кроме того, рассчитывали скорость генерации тромбина (V, нМ/мин) по следующей формуле: $V = \text{Peak} / (\text{TTP} - \text{LT})$. Статистический анализ результатов выполняли с помощью непараметрических методов (программа Statistica 6.0). Для описания количественных данных определяли значения медианы (Me) и 95% доверительного интервала (ДИ). Оценку достоверности различий между двумя независимыми выборками проводили с использованием критерия Манна-Уитни, различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Анализ количественных показателей тромбограмм (ETP, Peak) и скорости генерации тромбина (V) обнаружил статистически значимое снижение этих параметров в группе пациентов относительно контрольной группы. Временные параметры тромбограмм (LT и TTP) закономерно удлинялись у пациентов по сравнению со здоровыми лицами, при этом увеличение значения TTP также являлось достоверным.

Показатели тромбограммы в группе пациентов и контрольной группе (Me, 95 % Д)

| Показатель тромбограммы | Контрольная группа | Пациенты |
|-------------------------|------------------------|--------------------------|
| LT, мин | 15,1 (13,0–19,0) | 16,6 (12,0–20,1) |
| ETP, нМ•мин | 1882,0 (1725,4–2057,9) | 1687,6 * (1516,7–1986,5) |
| Peak, нМ | 135,3 (111,9–149,7) | 102,3 * (91,5–123,8) |
| ТТР, мин | 26,6 (23,1–29,5) | 31,5 * (25,6–35,3) |
| V, нМ/мин | 12,2 (9,7–14,3) | 7,6 * (5,9–8,4) |

* p<0,05

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что двойная антиагрегантная терапия способствует снижению интенсивности генерации тромбина. В связи с этим тест гене-

рации тромбина в богатой тромбоцитами плазме может являться объективным средством оценки эффективности использования антиагрегантных препаратов.

Столяр М. А.^{1,3}, Субботина Т. Н.^{1,3}, Суховольская М. А.³,
Шайхутдинова Р. В.³, Ольховский И. А.^{1,2}

¹ Красноярский филиал ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России;

² ФГБУН Красноярский научный Центр СО РАН;

³ ФГАОУ ВПО «Сибирский федеральный университет», г. Красноярск

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ИМПЕДАНСОМЕТРИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ АСПИРИНОВОЙ ПРОБЕ

Описано активирующее влияние повышенного уровня гомоцистеина (ГЦ) на систему гемостаза, в частности на агрегацию тромбоцитов, а также повышение уровня ГЦ у носителей мутации С677Т (Ala222Val) в гене метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR). Известно также, что для женщин характерны более высокие показатели агрегационной активности тромбоци-

тов и это отличие сохраняется на фоне ацетилсалициловой кислоты (АСК). Данный факт согласуется с меньшим профилактическим эффектом АСК на развитие инсультов у женщин.

Цель настоящего исследования — оценка влияния мутации С677Т (Ala222Val) в гене MTHFR на показатели агрегационной активности тромбоцитов у мужчин и женщин.

Показатели амплитуды агрегации тромбоцитов мужчин и женщин до и после инкубации проб с АСК в зависимости от генотипа гена MTHFR

| генотип | пол | | Мужчины | Женщины |
|---------|-----------|-----------|-------------------|-------------------|
| | до АСК | после АСК | | |
| С/С | до АСК | | 7,5 (4,5–12,0) ** | 11,0 (9,0–12,0) * |
| | после АСК | | 2,0 (1,0–9,5) | 8,5 (7,0–12,0) * |
| С/Т | до АСК | | 3,0 (2,0–9,0) | 9,0 (4,0–12,0) |
| | после АСК | | 2,0 (0–5,0) | 6,5 (2,0–11,0) |
| Т/Т | до АСК | | 5,0 (2,0–11,0) | 8,0 (6,0–9,5) |
| | после АСК | | 5,0 (2,0–8,0) | 4,5 (2,0–6,0) |

* — статистически значимые отличия при сравнении с аналогичным показателем в группе минорных гомозигот (Т/Т)

** — статистически значимые отличия при сравнении с аналогичным показателем в группе гетерозигот (С/Т)