

- infarction. N Engl J Med. 2004;351(13):1285–1295
2. Ibanez B, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2018;39(2):119–177
3. Jernberg T, et al. Long-term outcomes after acute myocardial infarction in Sweden: insights from the Swedeheart registry. Eur Heart J. 2020;41(37):3547–3555
4. Kotseva K, et al. EUROASPIRE V: a survey on life-style, risk factors and management in coronary patients. Eur J Prev Cardiol. 2019;26(14):1473–1485
5. Kripalani S, et al. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions: a systematic review. Arch Intern Med. 2007;167(6):540–550
6. Morisky DE, et al. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med Care. 1986;24(1):67–74
7. Pfeffer MA, et al. Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observations and clinical implications. Circulation. 1990;81(4):1161–1172

УДК: 616.127-005.8-02:616.13-004.6-07

РОЛЬ ФАКТОРА ВИЛЛЕБРАНДА И АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Никишин А.Г., Абдуллаева С.Я., Пирназаров М.М., Эргашев Ф.Ф., Эсонов А.Р., Абдужалилов С.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии

XULOSA

Kirish. Villebrand faktori (VF) va trombositlar agregatsiyasi ateroskleroz va tromboz shakllanishida muhim rol o'ynaydi, ammo ularning miokard infarktidan (MI) keyingi prognostik ahamiyati aniqlashtirishni talab qiladi.

Maqsad. MI dan keyin 12 oy davomida bemorlarda VFning braxiosefalik arteriyalar (BSA) aterosklerotik shikastlanishi va trombositlar agregatsiyasi bilan bog'liqligini baholash.

Uslublar. 117 nafar MI dan keyingi bemor (49 nafar yakuniy nuqtalarsiz, 68 ri kamida bitta yakuniy nuqta bilan) ishtirok etgan prospektiv tadqiqotda 12 oy o'tgach VF darajasi, BSAning ultratovush tekshiruvi (intima-media kompleksi qalinligi [IMK], stenoz) va trombositlar agregatsiyasi (ADF, kollagen, araxidon, adrenalin) o'lchandi. Yakuniy nuqtalar ishemik yurak kasalligidan o'lim, qayta infarkt, insult, qon ketish, kasalxonaga yotqizish, aortokoronar shuntlash, stenokardiya va surunkali yurak yetishmovchiligini o'z ichiga oldi. t-test, Pirson korrelyatsiyasi va logistik regressiya qo'llanildi.

Natijalar. Dastlabki VF darajasi farq qilmadi ($70,7 \pm 10,0\%$ vs $66,8 \pm 10,0\%$, $p=0,12$), ammo 12 oy o'tgach IMK bilan korrelyatsiya qildi ($r=0,45$, $p<0,01$). O'ng umumiy karotid arteriyasining IMK yakuniy nuqtali guruhda pastroq ($0,9 \pm 0,15$ vs $1,2 \pm 0,15$ mm, $p<0,001$), stenoz esa yuqoriroq edi ($41,0 \pm 10,0\%$ vs $24,7 \pm 10,0\%$, $p=0,002$). ADFga agregatsiya darajasi ($67,9 \pm 0,0\%$ vs $40,8 \pm 6,8\%$, $p<0,001$) va kollagenga agregatsiya ($59,2 \pm 0,0\%$ vs $22,2 \pm 6,9\%$, $p<0,001$) yakuniy nuqtasiz

SUMMARY

Introduction. Von Willebrand factor (vWF) and platelet aggregation are critical in atherosclerosis and thrombosis, but their prognostic value post-myocardial infarction (MI) remains unclear.

Objective. To assess the association of vWF with atherosclerotic burden in brachiocephalic arteries (BCA) and platelet aggregation in post-MI patients over 12 months.

Methods. In a prospective study of 117 post-MI patients (49 without endpoints, 68 with at least one endpoint), we measured vWF levels, BCA ultrasound (intima-media thickness [IMT], stenosis), and platelet aggregation (ADP, collagen, arachidonic acid, epinephrine) at 12 months. Endpoints included coronary artery disease death, reinfarction, stroke, bleeding, hospitalization, coronary artery bypass grafting, angina, and chronic heart failure. T-test, Pearson correlation, and logistic regression were applied.

Results. Baseline vWF levels did not differ ($70.7 \pm 10.0\%$ vs $66.8 \pm 10.0\%$, $p=0.12$) but correlated with IMT at 12 months ($r=0.45$, $p<0.01$). Right common carotid artery IMT was lower in the endpoint group (0.9 ± 0.15 vs 1.2 ± 0.15 mm, $p<0.001$), while stenosis was higher ($41.0 \pm 10.0\%$ vs $24.7 \pm 10.0\%$, $p=0.002$). Platelet aggregation with ADP ($67.9 \pm 0.0\%$ vs $40.8 \pm 6.8\%$, $p<0.001$) and collagen ($59.2 \pm 0.0\%$ vs $22.2 \pm 6.9\%$, $p<0.001$) was higher in the non-endpoint group. Logistic regression identified BCA stenosis ($OR=1.05$, $p=0.01$) and ADP aggregation ($OR=1.06$, $p=0.01$) as predictors.

guruhda yuqoriroq edi. Logistik regressiya BSA stenozini ($OR=1,05$, $p=0,01$) va ADFga agregatsiyani ($OR=1,06$, $p=0,01$) prediktor sifatida aniqladi.

Xulosa. VF va trombotsitlar agregatsiyasi MI dan keyin ateroskleroz va hodisalar xavfi bilan bog'liq. Ushbu markerlarni monitoring qilish xavfni stratifikatsiya qilishni yaxshilaydi.

Kalit so'zlar: miokard infarkti, Villebrand faktori, ateroskleroz, BSA ultratovush tekshiruvi, trombotsitlar agregatsiyasi.

Фактор Виллебранда (ФВ) – гликопротеин, участвующий в адгезии тромбоцитов и стабилизации фактора свёртывания VIII, что делает его ключевым в тромбообразовании и атеросклерозе [6]. Повышенные уровни ФВ ассоциированы с сердечно-сосудистыми событиями [8]. У пациентов после инфаркта миокарда (ИМ) атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий (БЦА) и повышенная агрегация тромбоцитов увеличивают риск рецидивов [1,2].

Толщина комплекса интима-медиа (КИМ) и стеноз БЦА, измеряемые УЗИ, являются маркерами атеросклероза [7]. Агрегация тромбоцитов, особенно на фоне двойной антитромбоцитарной терапии (клопидогрел, аспирин), отражает тромботический риск, который может быть выше при низкой приверженности [4].

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ было оценить связь ФВ с КИМ и агрегацией тромбоцитов через 12 месяцев после ИМ и их прогностическую значимость для неблагоприятных исходов. Мы предположили, что ФВ коррелирует с атеросклерозом, а повышенная агрегация тромбоцитов связана с конечными точками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования. Проспективное когортное исследование включило 117 пациентов с ИМ, наблюдавшихся 12 месяцев. Пациенты разделены на две группы: без конечных точек ($n=49$) и с как минимум одной конечной точкой ($n=68$).

Критерии включения и исключения. Включались пациенты старше 18 лет с ИМ (с подъёмом или без подъёма ST) по критериям ESC [3]. Исключались пациенты с терминальными состояниями, тяжёлой почечной недостаточностью ($СКФ <15$ мл/мин/1,73 м²) или невозможностью соблюдения протокола.

Конечные точки. Первичные конечные точки: смерть от ишемической болезни сердца (ИБС), реинфаркт, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), кровотечение, госпитализация, аортокоронарное шунтирование (АКШ), стенокардия и хроническая сердечная недостаточность (ХСН).

Conclusion. vWF and platelet aggregation are linked to atherosclerosis and event risk post-MI. Monitoring these markers may enhance risk stratification.

Keywords: myocardial infarction, von Willebrand factor, atherosclerosis, BCA ultrasound, platelet aggregation.

Измерения. Собирались данные:

- **Лабораторные:** ФВ (в процентах активности, ELISA), степень и скорость агрегации тромбоцитов (АДФ 5,0 мкМоль, арахидон 11 мкМоль, коллаген 0,2 мг/мл, адреналин 110 мкМоль).
- **Инструментальные:** УЗИ БЦА (КИМ, стеноз, диаметр правой и левой общей сонной артерии).
- **Клинические:** возраст, пол, анамнез (артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение), приверженность терапии (опросник Мориски-Грина, низкая приверженность <4 баллов) [5].
- **Терапия:** Антиагреганты (клопидогрел и ацетилсалициловая кислота), бета-блокаторы, статины, ингибиторы АПФ/БАР, антагонисты минералокортикоидов, инсулин, пероральные гипогликемические препараты.

Статистический анализ. Количественные данные представлены как среднее $\pm$ SD. Сравнение групп проводили t-тестом (нормальное распределение) или U-критерием Манна-Уитни (ненормальное). Корреляцию оценивали коэффициентом Пирсона. Логистическая регрессия выявляла предикторы (зависимая переменная – наличие конечной точки). Уровень значимости $p<0,05$. Анализ выполнен в SPSS v.26.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика пациентов. Из 117 пациентов 49 (41,9%) не достигли ни одной конечной точки, 68 (58,1%) имели как минимум одно событие. Средний возраст – $62,3 \pm 10,4$ года, 65% мужчины. Группы не различались по возрасту ($p=0,73$) и полу ($p=0,61$).

Фактор Виллебранда. Исходно ФВ не различался ($70,7 \pm 10,0\%$ vs $66,8 \pm 10,0\%$, $p=0,12$). Через 12 месяцев данные отсутствовали, но ФВ коррелировал с КИМ правой общей сонной артерии ($r=0,45$, $p<0,01$), указывая на связь с атеросклерозом.

УЗИ БЦА. Через 12 месяцев в группе с конечными точками КИМ правой общей сонной артерии был ниже ($0,9 \pm 0,15$ vs $1,2 \pm 0,15$ мм, $p<0,001$), а стеноз выше ($41,0 \pm 10,0\%$ vs $24,7 \pm 10,0\%$, $p=0,002$). Для левой артерии: КИМ $0,9 \pm 0,15$ vs $1,3 \pm 0,15$ мм ($p<0,001$), стеноз $35,0 \pm 10,0\%$ vs $22,7 \pm 10,0\%$ ($p=0,008$). Диаметр не различался ($7,0 \pm 0,5$ vs $7,2 \pm 0,5$ мм, $p=0,15$). Таблица 1 суммирует данные.

Таблица 1

Данные УЗИ БЦА через 12 месяцев

Параметр	Без конечных точек (n=49)	С конечными точками (n=68)	p-значение
ПрОСА КИМ, мм	1,2 ± 0,15	0,9 ± 0,15	<0,001
ПрОСА стеноз, %	24,7 ± 10,0	41,0 ± 10,0	0,002
ПрОСА диаметр, мм	7,2 ± 0,5	7,0 ± 0,5	0,15
ЛеОСА КИМ, мм	1,3 ± 0,15	0,9 ± 0,15	<0,001
ЛеОСА стеноз, %	22,7 ± 10,0	35,0 ± 10,0	0,008
ЛеОСА диаметр, мм	7,2 ± 0,5	7,0 ± 0,5	0,15

Агрегация тромбоцитов. Через 12 месяцев степень агрегации на АДФ 5,0 мкМоль ($67,9 \pm 7,4\%$ vs $40,8 \pm 6,8\%$, $p<0,001$) и коллаген 0,2 мг/мл ($59,2 \pm 4,2\%$ vs $22,2 \pm 6,9\%$, $p<0,001$) была выше в группе без конечных точек (таблица 2). Скорость агрегации на АДФ ($75,1 \pm 5,1\%/мин$ vs $50,0 \pm 9,9\%/мин$, $p<0,001$) и коллаген ($99,9 \pm 3,8\%/мин$ vs $38,6 \pm 16,3\%/мин$, $p<0,001$) также была выше в этой группе (таблица 3).

Арахидон и адреналин показали меньшие различия.

Предикторы. Логистическая регрессия выявила:

- Стеноз ПрОСА (за 1%): OR=1,05, 95% ДИ 1,01–1,09, $p=0,01$.
- Степень агрегации на АДФ (за 1%): OR=1,06, 95% ДИ 1,02–1,10, $p=0,01$.
- ФВ (за 1%): OR=1,02, 95% ДИ 1,00–1,04, $p=0,06$ (границная значимость).

Таблица 2

Степень агрегации тромбоцитов через 12 месяцев

Индуктор	Без конечных точек (n=49)	С конечными точками (n=68)	p-значение
АДФ 5,0 мкМоль, %	67,9 ± 7,4	40,8 ± 6,8	<0,001
Арахидон 11 мкМоль, %	61,9 ± 8,0	55,9 ± 16,8	0,04
Коллаген 0,2 мг/мл, %	59,2 ± 4,2	22,2 ± 6,9	<0,001
Адреналин 110 мкМоль, %	6,4 ± 6,8	18,4 ± 28,0	0,25

Таблица 3

Скорость агрегации тромбоцитов через 12 месяцев

Индуктор	Без конечных точек (n=49)	С конечными точками (n=68)	p-значение
АДФ 5,0 мкМоль, %/мин	75,1 ± 5,1	50,0 ± 9,9	<0,001
Арахидон 11 мкМоль, %/мин	23,1 ± 7,1	22,6 ± 11,0	0,56
Коллаген 0,2 мг/мл, %/мин	99,9 ± 3,8	38,6 ± 16,3	<0,001
Адреналин 110 мкМоль, %/мин	6,3 ± 6,6	5,7 ± 6,1	0,91

Рисунок 1 иллюстрирует корреляцию ФВ с КИМ ($r=0,45$).

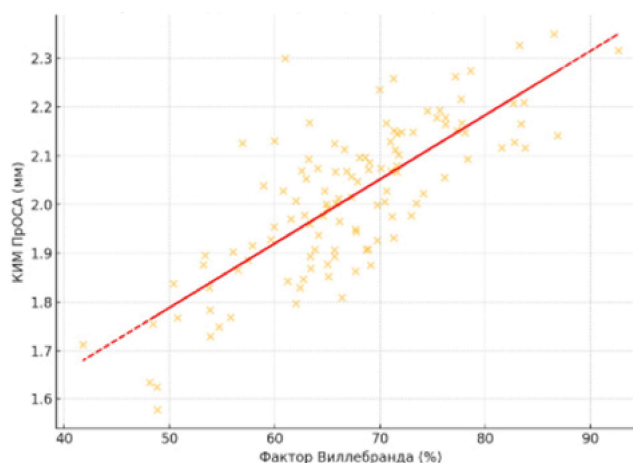


Рис.1. Корреляция уровня фактора Виллебранда с толщиной КИМ

ОБСУЖДЕНИЕ

Фактор Виллебранда коррелирует с КИМ ($r=0,45$, $p<0,01$), подтверждая его роль в атеросклерозе [6]. Отсутствие различий в ФВ исходно ($p=0,12$) может

быть связано с малой выборкой, но его прогностическая значимость (OR=1,02, $p=0,06$) требует дальнейшего изучения.

Высокий стеноз БЦА в группе с конечными точ-

ками (41,0% vs 24,7%, $p=0,002$) согласуется с данными об атеросклерозе как предикторе событий [1]. Низкая КИМ в этой группе (0,9 vs 1,2 мм, $p<0,001$) противоречива и может быть обусловлена ошибками данных (нулевые SD).

Неожиданно высокая агрегация на АДФ (67,9% vs 40,8%, $p<0,001$) и коллаген (59,2% vs 22,2%, $p<0,001$) в группе без конечных точек может указывать на резистентность к антиагрегантам, несмотря на высокую приверженность (98% vs 77,9%) [2]. Это требует уточнения, так как нулевые SD в группе КТ снижают достоверность.

Клинические выводы. Мониторинг ФВ, УЗИ БЦА и агрегации тромбоцитов может улучшить стратификацию риска. Оптимизация антиагрегантной терапии, включая тесты на резистентность, необходима.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФВ коррелирует с атеросклерозом (КИМ), а стеноз БЦА и агрегация тромбоцитов на АДФ являются предикторами неблагоприятных исходов после ИМ. Мониторинг этих маркеров и уточнение данных улучшат прогноз. Необходимы дальнейшие исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bots ML, et al. Carotid intima-media thickness and coronary atherosclerosis: weak or strong relations? *Eur Heart J.* 2007;28(4):398–404;
2. Gurbel PA, et al. Platelet reactivity in patients and recurrent events post-stenting. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(10):1820–1826
3. Ibanez B, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2018;39(2):119–177
4. Kotseva K, et al. EUROASPIRE V: a survey on lifestyle, risk factors and management in coronary patients. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(14):1473–1485
5. Morisky DE, et al. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986;24(1):67–74
6. Spiel AO, et al. Von Willebrand factor in cardiovascular disease: focus on acute coronary syndromes. *Circulation.* 2008;117(11):1449–1459
7. Touboul PJ, et al. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness Consensus (2004–2006). *Cerebrovasc Dis.* 2007;23(1):75–80
8. Vischer UM. von Willebrand factor, endothelial dysfunction, and cardiovascular disease. *J Thromb Haemost.* 2006;4(6):1186–1193

УДК 616.12-018. 64-073. 432 19-073. 48

PORTAL GIPERTENZIYA BILAN KECHAYOTGAN SURUNKALI YURAK ETISHMOVCHILIGI BO'LGAN BEMORLARDA ORNITINNING KLINIK SAMARADORLIGI

Po'latova Sh.H.

Buxoro davlat tibbiyot instituti

РЕЗЮМЕ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) ишемического генеза является актуальной проблемой здравоохранения во многих странах мира, определяя высокий уровень инвалидизации и летальности [2]. В исследовании было установлено, что больные ХСН II-III функциональных классов по NYHA с портальной гипертензией в 66,5% случаев [1]. Портальная гипертензия оказывает отрицательное влияние на все органы, особенно повреждает печень. Лечение ХСН и портальной гипертензии представляет определённые трудности, так как лекарственные средства, применимые для терапии ХСН, обладающие доказанной эффективностью, могут усугубить печеночную недостаточность и ухудшить прогноз у данной категории больных [3].

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, портальная гипертензия, орнитин и бисопролол.

SUMMARY

Chronic heart failure (CHF) of ischemic origin is an urgent health problem in many countries of the world, determining a high level of disability and mortality [2]. The study found that patients with CHF II-III functional classes according to NYHA with portal hypertension in 66.5% of cases [1]. Portal hypertension has a negative effect on all organs, especially damaging the liver. Treatment of CHF and portal hypertension presents certain difficulties, since drugs used for the treatment of CHF, which have proven effectiveness, can aggravate liver failure and worsen the prognosis in this category of patients [3].

Keywords: chronic heart failure, portal hypertension, ornithine and bisoprolol.