

ISSN 1814-6023

ВЕСТНИ



НАЦЫЯНАЛЬнай
АКАДЭМІІ НАВУК БЕЛАРУСІ

СЕРЫЯ МЕДЫЦЫНСКІХ НАВУК

ИЗВЕСТИЯ
НАЦИОНАЛЬНОЙ
АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ
СЕРИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

PROCEEDINGS
OF THE NATIONAL ACADEMY
OF SCIENCES OF BELARUS
MEDICINE SERIES

1

Мінск
«Беларуская навука»
2015

УДК 616.232.2-008.64-036.11-047.37

С. С. ГАЛИЦКАЯ¹, Н. П. МИТЬКОВСКАЯ², И. С. АБЕЛЬСКАЯ¹, Т. В. СТАТКЕВИЧ²,
А. С. ПОСТОЯЛКО¹, А. А. ГУСИНА³, Е. А. СУЛИМЧИК³

ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST: РЕЗУЛЬТАТЫ АНГИОГРАФИЧЕСКОГО И ГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЙ

¹Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь,
Минск, e-mail: info@vip-clinic.by.

²Белорусский государственный медицинский университет, Минск,

³Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск

(Поступила в редакцию 23.12.2014)

Введение. Острый коронарный синдром (ОКС) – начальный рабочий диагноз впервые возникшей либо обострившейся ишемической болезни сердца (ИБС) с характерной патофизиологической основой, который необходим для первичной оценки, стратификации риска, выбора тактики лечения [1]. В основе патогенеза ОКС лежит цепь патологических событий (включая дестабилизацию, разрыв или изъязвление атеросклеротической бляшки), которые вызывают активацию тромбоцитарного и плазменного гемостаза и приводят к стенозирующему или окклюзирующему коронарному тромбозу [2]. В настоящее время чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) является предпочтительным методом реперфузии при ОКС с подъемом сегмента ST [3].

Е. С. Keeley с соавт. [4] проведен метанализ 23 рандомизированных исследований, позволяющий сравнить результаты первичного ЧКВ (3872 пациента) и тромболитической терапии (ТЛТ, 3867 пациентов). Оценка объединенного показателя (смерть + нефатальный инфаркт миокарда (ИМ) + инсульт) в ближайшие сроки (4–6 недель после реперфузии) выявила преимущество ЧКВ (8 % против 14 %, $p < 0,0001$), в том числе и по количеству летальных исходов (7 % против 9 %, $p = 0,0002$). Достоверно лучшие результаты ЧКВ сохранялись и в отдаленные сроки (6–18 мес.). В исследовании Р. Widimsky с соавт. [5] оценивалась реперфузионная терапия ОКС с подъемом сегмента ST в 30 европейских странах на основании данных национальных регистров. Показано, что интервенционная тактика в сравнении с ТЛТ приводит к снижению смертности на 47 % (в среднем по европейским странам: 4,9 % против 9,2 %). Однако следует отметить, что одним из основных факторов, ограничивающих применение первичного ЧКВ, является время его выполнения от потенциально возможного начала ТЛТ («время задержки, обусловленное первичным ЧКВ» = время «дверь – баллон» – время «дверь – игла»). В европейских рекомендациях 2012 г. [6] допустимым «временем задержки, обусловленным первичным ЧКВ», при котором рассматривается эндоваскулярная реперфузия, считается временной промежуток до 120 мин, однако его желательно уменьшить до менее чем 90 мин, а у пациентов, поступивших в сроки до 2 ч от начала проявления симптомов, – до менее чем 60 мин. Кроме того, для пациентов с прогнозируемой задержкой «первый медицинский контакт – баллон» более 120 мин приемлемой стратегией может стать ранний фармакоинвазивный подход (ЧКВ в ближайшие сроки (3–24 ч) после ТЛТ), особенно у больных высокого риска и с давностью заболевания в пределах 2 ч.

Благодаря активному внедрению методов реперфузионной терапии (ЧКВ и ТЛТ), совершенствованию методик и использованию современной антитромботической терапии, проведению мер вторичной профилактики наблюдается снижение уровня кратко- и долгосрочной летальности от ИМ с подъемом сегмента ST. Тем не менее, смертность в сроки до 6 мес. среди этой категории пациентов колеблется в пределах 12 %, особенно среди лиц с высоким риском [6]. Еще 10 % пациентов с ИМ умирают в течение года.

Кроме того, данная категория пациентов ассоциирована с риском развития рецидивирующих коронарных событий (РКС) в раннем и отдаленном постинфарктном периоде.

Таким образом, в настоящее время одним из направлений снижения неблагоприятных исходов ОКС является поиск и изучение факторов, потенцирующих риск развития РКС и летальность у данной категории пациентов.

Так, было показано, что неблагоприятные исходы у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST, подвергшихся ЧКВ, ассоциированы с неустановкой стента, ангиографическими характеристиками (резидуальный стеноз, большая продолжительность поражения, минимальное раскрытие просвета сосуда после процедуры), а также с наличием сахарного диабета или артериальной гипертензии [7].

Важным аспектом лечения и вторичной профилактики ИМ является применение антитромбоцитарных препаратов. Для профилактики тромботических осложнений после ОКС и ЧКВ широко применяется комбинация клопидогрела и ацетилсалициловой кислоты. В исследовании CLARITY (ClopIdogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy) была продемонстрирована эффективность добавления клопидогрела к ацетилсалициловой кислоте у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST в отношении снижения риска развития смерти от сердечно-сосудистых причин, повторного ИМ или рецидивирующей ишемии, вызвавшей необходимость в экстренной реваскуляризации, на 20 % [8]. Эффективность клопидогрела в лечении ИБС продемонстрирована также в исследованиях CAPRIE (ClopIdogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events), CURE (ClopIdogrel in Unstable angina Recurrent Events), CREDO (ClopIdogrel for the Reduction of Events During Observation), COMMIT (ClopIdogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) [9–12].

В настоящее время в рамках изучения причин неблагоприятных исходов у пациентов с ОКС получены данные о вариабельном ответе на клопидогрел у пациентов и о возможном наличии феномена «резистентности» [13–14].

Остановимся подробнее на фармакогенетике клопидогрела. Клопидогрел – пролекарство, которое всасывается в желудочно-кишечном тракте и, поступив в печень, метаболизируется при участии системы цитохрома P450 до образования активного метаболита. Последний селективно и необратимо ингибирует связывание аденозиндифосфата (АДФ) с пуриновыми рецепторами тромбоцитов P2Y₁₂ [15]. После приема внутрь клопидогрел абсорбируется в кишечнике. В процессе абсорбции участвует белок семейства АТФ-связывающих кассетных транспортеров – *ABCB1* (*MDR1*). Изменения в структуре гена *MDR1* может приводить к изменению биодоступности клопидогрела. После абсорбции в кишечнике большая часть препарата (85 %) под воздействием карбоксилэстеразы-1 метаболизируется в печени в неактивный метаболит *SR 26334*. Оставшаяся часть (15 %) подвергается двухэтапной биотрансформации в печени при участии изоферментов *CYP2C19*, *CYP2C9*, *CYP3A4*, *CYP3A5* системы цитохрома P450. По данным Mega и соавт. [16], наиболее важную роль в метаболизме клопидогрела играет ген *CYP2C19*. Данный ген характеризуется значительным генетическим полиморфизмом, что может служить причиной изменения фармакокинетики, фармакодинамики и клинической эффективности клопидогрела. Известно более 30 полиморфных вариантов (аллелей) гена *CYP2C19*, кодирующего одноименный изофермент. Так, носительство аллельного варианта *CYP2C19*1* обеспечивает полную ферментативную активность изофермента, обеспечивая таким образом нормальный метаболизм клопидогрела. *CYP2C19*2* и *CYP2C19*3* ассоциированы со снижением ферментативной активности цитохромов и возникновением резистентности к клопидогрелу. *CYP2C19*17* характеризуется повышением ферментативной активности *CYP2C19* и повышенным риском кровотечений при приеме стандартной дозы клопидогрела.

В метаанализе, проведенном Mega и соавт. [17], продемонстрировано повышение риска сердечно-сосудистой смерти, ИМ или инсульта у носителей одной или двух мутантных аллелей *CYP2C19* по сравнению с носителями нормальных аллелей. Кроме того, установлено повышение риска тромбоза стента у носителей, по крайней мере одной мутантной аллели.

Цель работы – изучить особенности коронарного кровотока и влияние генетических полиморфизмов *ABCB1* и *CYP2C19* на развитие рецидивирующих коронарных событий у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, подвергшихся первичному чрескожному коронарному вмешательству.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 126 пациентов в возрасте от 39 до 85 лет, подвергшихся первичному ЧКВ по поводу ОКС с подъемом сегмента ST. Эффективность реперфузии оценивали с использованием неинвазивных (электрокардиографических, клинических и лабораторных) и инвазивных (градиция кровотока TIMI по данным коронароангиографии (КАГ)) критериев. В зависимости от развития РКС были выделены две группы: с развившимися в остром периоде ИМ РКС (с высоким кардиоваскулярным риском, $n = 40$) и без РКС (группа сравнения, $n = 86$). В рамках РКС после проведения реперфузии рассматривали рецидивирующий ИМ, раннюю постинфарктную стенокардию, ретромбоз ИСА, т. е. тромбоз стента, смерть пациента вследствие сердечно-сосудистых причин.

В ходе исследования применяли клинические, антропометрические, лабораторные, инструментальные и статистические методы.

Рентгенконтрастное ангиографическое исследование проводили в условиях рентгеноперационной, оснащенной цифровой ангиографической установкой INNOVA 3100 производства General Electric Company (США). В процессе выполнения селективной коронароангиографии для интракоронарных инъекций использовали неионное низкоосмолярное контрастное вещество Омнипак с концентрацией йода 350 мг/мл. В последующем проводили комплексный анализ коронарограмм, позволявший оценить наличие, локализацию, протяженность, степень сужения просвета артерии и характер атеросклеротического поражения коронарного русла, количество пораженных коронарных артерий. Гемодинамически значимыми считали сужение коронарных сосудов более чем на 50 %.

Статистический анализ результатов исследования осуществляли с использованием статистических пакетов Statistica 10.0, Excel. Для описания количественных признаков анализировали параметры распределения значений с использованием критерия Шапиро–Уилка. В случае нормального распределения данные представляли в виде среднего значения признака (M) и стандартной ошибки среднего значения (m), в случае отличного от нормального распределения признака – в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала между 25-м и 75-м перцентилями. Сравнение двух независимых групп по количественному признаку, распределение которого соответствовало закону нормального распределения, осуществляли с помощью t -критерия Стьюдента, при отличии от нормального распределения признака – с помощью критерия Манна–Уитни. Для сравнения групп по качественному признаку использовали тест χ^2 . Различия в группах считали значимыми при вероятности безошибочного прогноза 95,5 % ($p < 0,05$).

Генетическое исследование проводили у 64 пациентов (возраст от 39 до 85 лет) с ОКС с подъемом сегмента ST, получивших в качестве реперфузионной терапии ЧКВ. В зависимости от развития РКС среди них были выделены две группы: с развившимися в течение ИМ РКС (с высоким кардиоваскулярным риском, $n = 32$) и без РКС (группа сравнения, $n = 32$). Статистически значимых различий между группами пациентов, которым проводилось генетическое исследование, по возрасту, полу и распространенности основных факторов сердечно-сосудистого риска не установлено.

Генетическое исследование включало качественную детекцию *in vitro* мутации в гене *ABCB1* (3435C>T) и четырех вариантов аллелей гена *CYP2C19* (*CYP2C19*2* (681G>A), *CYP2C19*3* (636G>A), *CYP2C19*4* (1A>G), *CYP2C19*5* (1297C>T)).

Для определения типа лекарственного метаболизма клопидогрела использовали набор реагентов Pronto ClopidoRisk фирмы Pronto Diagnostics Ltd. (Израиль), который позволяет идентифицировать мутации с применением метода амплификации и гибридизации с аллель-специфичными олигонуклеотидами с последующей визуализацией продуктов гибридизации с помощью иммуноферментного анализа [18].

Результаты и их обсуждение. Проанализированы основные кардиоваскулярные факторы риска (мужской пол, возраст, курение, наличие артериальной гипертензии, семейный анамнез ранней ИБС, индекс массы тела, наличие сахарного диабета) в исследуемых группах. В группе пациентов с развившимися РКС отмечены более высокие среднегрупповые значения индекса массы тела, чем в группе пациентов с неосложненным течением ИМ. Характеристика пациентов исследуемых групп представлена в табл. 1.

Т а б л и ц а 1. Характеристика пациентов исследуемых групп

Показатель	Группа с РКС (n = 40)	Группа без РКС (n = 86)
Возраст, лет (M ± m)	63,5 ± 1,4	59,8 ± 1,12
Мужской пол	85 % (n = 34)	77,9 % (n = 67)
Курение	50 % (n = 10)	45,3 % (n = 39)
Артериальная гипертензия	87,5 % (n = 35)	86 % (n = 74)
Семейный анамнез ранней ИБС	25 % (n = 10)	24,4 % (n = 21)
Сахарный диабет	15 % (n = 6)	8,1 % (n = 7)
Индекс массы тела, кг/м ² (Ме – 25–75-й процентиль)	29 (27; 32,5)*	26 (23; 30)

П р и м е ч а н и е. * – достоверность различий ($p < 0,05$) при сравнении с пациентами без РКС.

Проведена оценка результатов КАГ у пациентов, которым было выполнено ЧКВ в рамках реперфузионной терапии. При анализе данных КАГ учитывали бассейн инфаркт-связанной артерии (ИСА), локализацию поражения, вид поражения и наличие многососудистого поражения.

Выявлены достоверные различия при анализе вида поражения ИСА в изучаемых подгруппах. В группе пациентов с РКС чаще наблюдалась тромботическая окклюзия ИСА по сравнению с группой лиц без РКС (82,5 и 50 % пациентов соответственно; $\chi^2 = 12$, $p < 0,01$).

Установлено равномерное распределение пациентов в зависимости от бассейна локализации ИСА в изучаемых группах. Среди пациентов группы с РКС частота локализации ИСА в бассейне правой коронарной артерии (ПКА) составила 40 % ($n = 16$), в бассейне левой коронарной артерии (ЛКА) – 60 % ($n = 24$). Среди пациентов с неосложненным течением заболевания частота локализации ИСА в бассейне ПКА составила 40,7 % ($n = 35$), в бассейне ЛКА – 59,3 % ($n = 51$).

При анализе наличия многососудистого поражения не получено достоверных различий между изучаемыми группами. По данным КАГ, многососудистое поражение было выявлено у 65 % пациентов ($n = 26$) из группы с РКС и у 57 % лиц ($n = 49$) без РКС.

При анализе локализации поражения по данным КАГ после выполнения ЧКВ поражение сегмента 1 передней межжелудочковой ветви в группе пациентов с развитием РКС встречалось чаще, чем в группе пациентов без РКС (30 % ($n = 12$)) и 15,1 % ($n = 13$) соответственно; $\chi^2 = 3,8$, $p < 0,05$). Локализация поражения инфаркт-связанной артерии в изучаемых группах приведена в табл. 2.

Т а б л и ц а 2. Локализация поражений коронарных артерий среди пациентов исследуемых групп по данным КАГ

Локализация поражения	Пациенты с РКС (n = 40)	Пациенты без РКС (n = 86)
Передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии:		
сегмент 1	30 % ($n = 12$)*	15,1 % ($n = 13$)
граница сегментов 1, 2	5 % ($n = 2$)	10,5 % ($n = 9$)
Передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии:		
сегмент 3	–	3,5 % ($n = 3$)
Огибающая ветвь левой коронарной артерии:		
сегмент 1	10 % ($n = 4$)	8,1 % ($n = 7$)
сегмент 2	2,5 % ($n = 1$)	3,5 % ($n = 3$)
Правая коронарная артерия:		
сегмент 1	17,5 % ($n = 7$)	17,4 % ($n = 15$)
сегмент 2	15 % ($n = 6$)	13,9 % ($n = 12$)
сегмент 3	7,5 % ($n = 3$)	8,1 % ($n = 7$)
Передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии:		
сегмент 2	10 % ($n = 4$)	12,8 % ($n = 11$)
Ветвь тупого края:		
сегмент 2	–	1,2 % ($n = 1$)
Ветвь тупого края устье	–	4,7 % ($n = 4$)
Диагональная ветвь	–	1,2 % ($n = 1$)
Ствол левой коронарной артерии	2,5 % ($n = 1$)	–

П р и м е ч а н и е. * – достоверность различий ($p < 0,05$) при сравнении с группой пациентов без РКС.

В исследовании M. L. Antoni с соавт. [19], включавшем 1484 пациента с острым ИМ с подъемом сегмента ST, которым было выполнено ЧКВ, оценивались возможные предикторы краткосрочных (30-дневных) и отдаленных (1- и 4-летних) неблагоприятных исходов (смертность от сердечно-сосудистых причин и госпитализации по поводу сердечной недостаточности). Среди ангиографических предикторов выделены поражение передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии в качестве инфаркт-связанной артерии и наличие поражения трех сосудов.

При генотипировании по гену *ABCB1* в группе пациентов с РКС выявлено 2 (6,25 %) носителя аллеля *TT* гена *ABCB1* (гомозиготы), в группе пациентов без РКС не выявлено носителей данного генотипа. Носительство генотипа *CT* (гетерозиготы) выявлено у 93,75 % пациентов с РКС, а в группе пациентов без РКС частота встречаемости генотипа *CT* составила 81,25 % ($\chi^2 = 6,6$; $p < 0,01$).

В работе S. Tabassome [20] была выявлена ассоциация полиморфизма *C3435T* гена *ABCB1* с клинической резистентностью к клопидогрелу у 2208 пациентов с ИМ, получавших клопидогрел и находившихся под наблюдением в течение года. Носители генотипа *TT* имели большую частоту сердечно-сосудистых событий, чем носители генотипа *CC*.

Полученные нами в ходе генотипирования по *CYP2C19* данные представлены в табл. 3.

Таблица 3. Частота гетерозиготных генотипов *CYP2C19* среди пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST, подвергшихся ЧКВ

Генотип	Пациенты с РКС (n = 32)		Пациенты без РКС (n = 32)	
	к-во пациентов	% от общего к-ва	к-во пациентов	% от общего к-ва
*1/*2	12	37,5	2	6,25
*1/*3	2	6,25	—	—
*1/*4	1	3,125	—	—
*1/*5	—	—	—	—

Таким образом, выявленные статически значимые различия по носительству по крайней мере одной мутантной аллели *CYP2C19*2* (*1/*2) среди пациентов с РКС по сравнению с группой лиц без РКС (37,5 и 6,25 % пациентов соответственно; $\chi^2 = 9,1$; $p < 0,01$) свидетельствуют о том, что у пациентов с мутантными аллелями *CYP2C19* стандартная доза клопидогрела будет, скорее всего, недостаточно клинически эффективна. Возможно, развитие РКС у пациентов данной группы отчасти связано с нарушением метаболизма клопидогрела и его недостаточной клинической эффективностью.

Несмотря на активно проводимые исследования по влиянию полиморфизма гена *CYP2C19* на развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, остается ряд нерешенных вопросов. В основном это вопросы коррекции антиагрегантной терапии клопидогрелом у носителей мутантных аллелей гена *CYP2C19* и экономической эффективности проведения фармакогенетического тестирования.

В 2011 г. в Руководстве по ведению пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST Европейского Общества Кардиологов (ESC) появился пункт о возможности генетического типирования *CYP2C19* при умеренном или высоком риске сердечно-сосудистых событий для выбора антиагрегантного препарата (уровень доказательности IIb) [6]. В Руководстве Американской Ассоциации Сердца (ACC) по ЧКВ генетическое типирование *CYP2C19* оправданно у пациентов из группы риска тромбоза стента (уровень доказательности IIIc) [21].

В случае выявления аллелей, ассоциированных с риском тромботических осложнений (*CYP2C19*2* или *CYP2C19*3*), возможны следующие варианты коррекции антиагрегантной терапии: 1) увеличение дозы клопидогрела; 2) назначение других ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов (prasugrela, ticagrelora); 3) добавление к антиагрегантной терапии ингибиторов гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов P_{1b}/IIIa [22]. Однако увеличение дозы клопидогрела требует проведения исследований, оценивающих долгосрочную эффективность и безопасность такой терапии, а кроме того, необходимо сравнение клинической и экономической эффективности замены клопидогрела на другие препараты. В связи с этим вопрос остается открытым и требует дальнейшего изучения.

Заключение. В группе пациентов с РКС после выполнения ЧКВ чаще наблюдается тромботическая окклюзия инфаркт-связанной артерии, течение инфаркта не зависит от бассейна инфаркт-связанной коронарной артерии и наличия многососудистого поражения, однако ухудшается при поражении сегмента I передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии. В группе пациентов с развитием РКС в остром периоде ИМ частота встречаемости генотипа *TT* гена *ABCB1* составила 6,25 %, генотипа *CT* гена *ABCB1* – 93,75 %, тогда как в группе пациентов с неосложненным течением ИМ носителей генотипа *TT* не обнаружено, а удельный вес гетерозигот (генотипа *CT*) составил 81,25 %. Частота встречаемости генотипа *CYP2C19*2* (**1/*2*) у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST*, течение которого осложнялось развитием рецидивирующих коронарных событий, и у лиц с неосложненным течением заболевания составила 37,5 и 6,25 % соответственно.

Исследование выполнено в рамках реализации инновационного проекта «Разработать и внедрить технологию выбора реперфузионной тактики и профилактических мероприятий у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST* с высоким риском ретромбоза в раннем и отдаленном постинфарктном периоде» (сроки выполнения: IV кв. 2010 г. – IV кв. 2013 г.).

Литература

1. Шахнович Р. М. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента *ST*: руководство для врачей. М., 2010.
2. Савченко А. П. и др. Интервенционная кардиология. Коронарная ангиография и стентирование. М., 2010.
3. Ганюков В. И. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013. № 1. С. 24–34.
4. Keeley E. C. et al. // Lancet. 2003. Vol. 361. P. 13–20.
5. Widimsky P. et al. // Eur. Heart J. 2001. Vol. 31 (8). P. 943–957.
6. Steg G. et al. // Eur. Heart J. 201. Vol. 33. P. 2569–2619.
7. Tölg R. et al. // Z. Kardiol. 2000. Bd. 89 (6). P. 485–494.
8. Sabatine M. S. et al. // N. Engl. Med. 2005. Vol. 352 (12). P. 1179–1189.
9. Fox K. A. et al. // Circulation. 2004. Vol. 110 (10). P. 1202–1208.
10. Steinhubl S. R. et al. // JAMA. 2002. Vol. 288 (19). P. 2411–2420.
11. Muller J. et al. // Thromb Haemost. 2003. Vol. 89. P. 783–787.
12. Chen Z. M. et al. // Lancet. 2005. Vol. 366. P. 1607–1621.
13. Angiolillo D. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 2007. Vol. 49. P. 1505–1516.
14. Geisler T. et al. // Eur. Heart J. 2006. Vol. 27. P. 2420–2425.
15. Мешков А. Н. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2010. № 6 (4). С. 569–572.
16. Mega J. L. et al. // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 360. P. 354–362.
17. Mega J. L. et al. // JAMA. 2010. Vol. 304 (16). P. 1821–1830.
18. Carmi N. et al. // J. Clin. Lab. Anal. 2004. Vol. 18 (5). P. 259–264.
19. Antoni M. L. et al. // Am. J. Cardiol. 2012. Vol. 109. P. 187–194.
20. Tabassome S. et al. // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 360. P. 363–375.
21. Levine G. N. et al. // JACC. 2011. Vol. 58 (24). P. 44–122.
22. Мурзаев К. Б. и др. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013. № 9 (4). С. 404–408.

S. S. GALITSKAYA, N. P. MITKOVSKAYA, I. S. ABELSKAYA, T. V. STATKEVICH, A. S. POSTOYALKO,
A. A. GUSINA, E. A. SULIMCHIK

ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME: ANGIOGRAPHIC AND GENETIC RESEARCH RESULTS

Summary

We enrolled 126 patients at the age of 39 to 85 who underwent primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation acute coronary syndrome. Depending on the development of recurrent coronary events, we divided all patients into 2 groups: with recurrent coronary events (with a high cardiovascular risk, $n = 40$) and without recurrent coronary events (control group, $n = 86$). We studied the peculiarities of coronary artery lesions and the influence of *ABCB1* and *CYP2C19* genetic polymorphisms.