

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра



Е.Л. Богдан

10. 2025 г.

Регистрационный № 149-1224

**МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ
ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ДВОЙНОЙ ДЕЗАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ
ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
государственное научное учреждение «Институт генетики и цитологии
НАН Беларуси»

АВТОРЫ: д.м.н. Стельмашок В.И., к.м.н. Зотова О.В., Бейманов А.Э.,
Королева Т.С., к.б.н., доц. Лемеш В.А., к.б.н., доц. Кипень В.Н., Добыш О.И.,
Буракова А.А.

Минск, 2024

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ПЦР – полимеразная цепная реакция

KASP – Kompetitive Allele Specific PCR (конкурентная аллель-специфическая ПЦР)

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкция) изложен метод определения вероятности развития тромбоза стента при назначении двойной дезагрегантной терапии ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелем, пациентам с ишемической болезнью сердца (ИБС) на анализе результатов молекулярно-генетических исследований, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на лечение пациентов с ИБС.

Метод, изложенный в настоящей инструкции, предназначен для врачей-кардиологов, врачей-терапевтов, врачей общей практики и иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с ИБС в стационарных и/или амбулаторных условиях.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Острый инфаркт миокарда (I21)
- Хроническая ишемическая болезнь сердца (I25).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- нет

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ, ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ДР.

1. Вакутайнеры с цитратом Na
2. Система детекции продуктов ПЦР в реальном времени

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Метод, изложенный в настоящей инструкции, выполняется в III этапа:

I этап. Сбор анамнеза.

1.1 пациентам с ИБС вне зависимости от статуса (отягощенный или неотягощенный) семейного анамнеза в случае отсутствия отклонений гемостазиологических показателей от нормы проведение молекулярно-генетического исследования не показано;

1.2 пациентам с ИБС с отягощенным семейным анамнезом в случае наличия отклонений более двух гемостазиологических показателей от нормы рекомендовано проведение молекулярно-генетического исследования;

1.3 пациентам с ИБС с неотягощенным семейным анамнезом в случае наличия отклонений более трех гемостазиологических показателей от нормы рекомендовано проведение молекулярно-генетического исследования.

II этап. Проведение молекулярно-генетического анализа.

2.1 Проведение генотипирования с использованием технологии конкурентной аллель-специфической ПЦР (KASP) для выявления генотипа по генам, ассоциированным с развитием осложнений при двойной дезагрегантной терапии при ИБС. Используется следующая минимальная панель полиморфизмов генов (приложение, таблица 1): rs1045642, rs35835168, rs12248560, rs28399513, rs4244285, rs1799853, rs55670713, rs7714373, rs303500, rs7584466, rs12598219.

III этап. Определение вероятности развития осложнений (в баллах).

Каждый отдельный вариант гена оценивается определенным количеством баллов (приложение, таблица 2). Гомозиготный вариант риска (например, A/A) оценивается в 10 баллов, а гетерозиготный (например, A/G) – в 5 баллов, т.к. гомозиготный вариант имеет два аллеля риска, а гетерозиготный – только один аллель риска. Для каждого полиморфизма также вводится поправочный коэффициент, отражающий его вклад в значение ADP-теста при совокупном анализе 11 полиморфизмов

(приложение, таблица 2). Итоговое значение балла для каждого полиморфизма является произведением поправочного коэффициента и балла в зависимости от генотипа. Например, для пациента с результатами генотипирования (таблица 3) суммарный балл 48,17.

Полиморфизм	Генотип	Балл	Коэффициент	Сумма
rs1045642	GG	0	1,021	0
rs35835168	CG	5	1,022	5,11
rs12248560	CT	5	1,129	5,65
rs28399513	AA	10	1,073	10,73
rs4244285	AA	10	1,010	10,10
rs1799853	CC	0	1,012	0
rs55670713	CT	5	1,011	5,06
rs7714373	AG	5	1,021	5,11
rs303500	AA	0	1,117	0
rs7584466	TT	0	1,305	0
rs12598219	AG	5	1,281	6,41
Сумма баллов:				48,17

Количество баллов выше 30 свидетельствует о повышенной вероятности развития осложнений при назначении двойной дезагрегантной терапии ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелем. Например, если сумма баллов равна 48,17, то вероятность развития осложнений при назначении антитромботической терапии увеличена в 1,61 раза ($48,17 / 30 = 1,61$).

Если сумма баллов равна или меньше 30, то вероятность развития осложнений при назначении двойной дезагрегантной терапии ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелем не повышена.

В случае повышенной вероятности развития осложнений, результаты молекулярно-генетического анализа служат основанием для проведения медицинской профилактики и коррекции проводимого лечения.

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения отсутствуют.

Таблица 1 – Полиморфизмы генов для молекулярно-генетического исследования

Полиморфизм	Ген	Хромосомная позиция (GRCh38)
rs1045642	<i>ABCB1</i>	7:87509329
rs35835168	<i>CYP2C18</i>	10:94727550
rs12248560	<i>CYP2C19</i>	10:94761900
rs28399513	<i>CYP2C19</i>	10:94842641
rs4244285	<i>CYP2C19</i>	10:94781859
rs1799853	<i>CYP2C9</i>	10:94942290
rs55670713	<i>FREMI, CER1</i>	9:14723628
rs7714373	<i>LHFPL2</i>	5:78725395
rs303500	<i>RCBTB2P1, LIPM</i>	10:88793660
rs7584466	<i>RPS20P10, DYSF</i>	2:71884400
rs12598219	<i>ZFHX3-AS1</i>	16:72743326

Таблица 2 – Баллы в зависимости от генотипа

Полиморфизм	Коэффициент	Возможные варианты					
		генотип	балл	генотип	балл	генотип	балл
rs1045642	1,021	GG	0	AG	5	AA	10
rs35835168	1,022	CC	0	CG	5	GG	10
rs12248560	1,129	CC	0	CT	5	TT	10
rs28399513	1,073	TT	0	AT	5	AA	10
rs4244285	1,010	GG	0	AG	5	AA	10
rs1799853	1,012	CC	0	CT	5	TT	10
rs55670713	1,011	TT	0	CT	5	CC	10
rs7714373	1,021	GG	0	AG	5	AA	10
rs303500	1,117	AA	0	AC	5	CC	10
rs7584466	1,305	TT	0	CT	5	CC	10
rs12598219	1,281	AA	0	AG	5	GG	10