

Клиническая гемостазиология для практической медицины Архангельской области

Аспиранты кафедры клинической
фармакологии Мухина П.Н., Лавринов П.А.,
Рогозина А.С., Гамыркина Д.Р.

Научный руководитель: проф., д.м.н.
Воробьева Н.А.

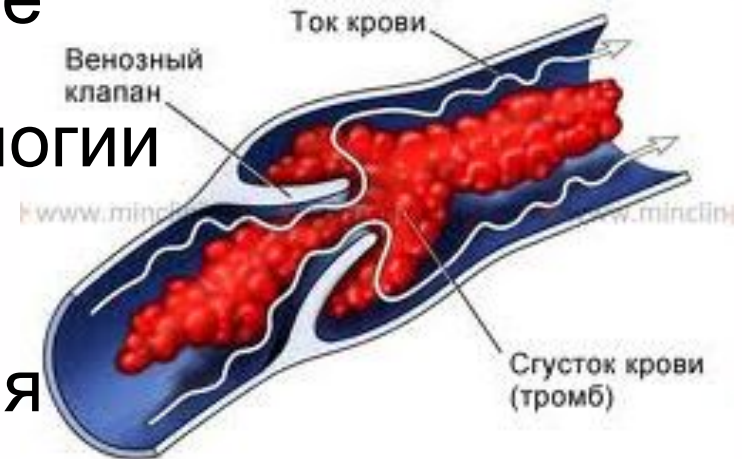
14 февраля 2012 г.

Тромбозы – междисциплинарная проблема



Актуальность

- Венозные тромбозы: 300 на 100 тыс. населения
(*A.N. Nicolaidis и соавт., 2001*)
- ТГВ нижних конечностей -160 на 100 тыс. населения (*А.И. Кириенко и соавт., 2006*)
- Венозный тромбоэмболизм (ВТЭ) -3-е место в структуре причин летальности от сердечно-сосудистой патологии
- ВТЭ молодеет
- Проблема ранней инвалидизации- социальная проблема



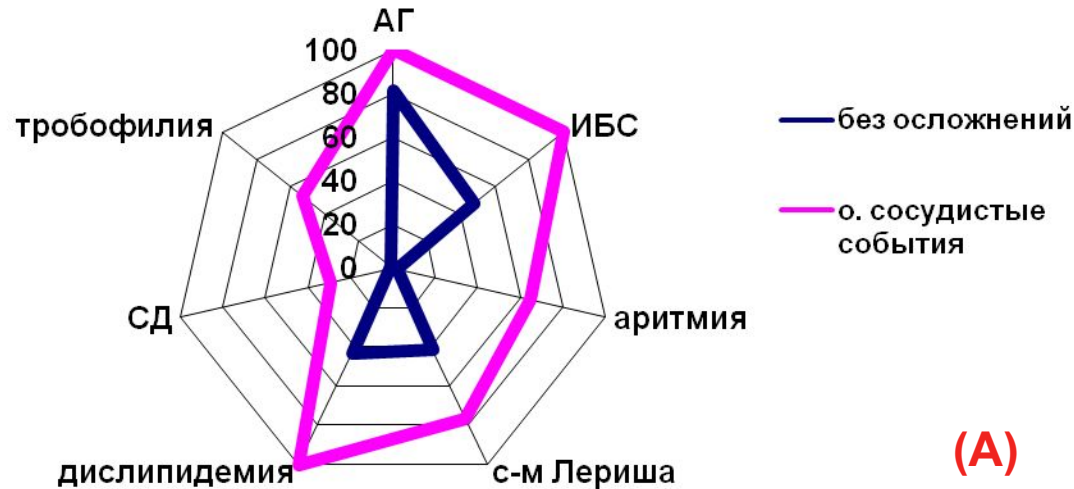
Базы исследования

1. ГБОУ ВПО «СГМУ» Минздравсоцразвития РФ
2. ФГБУ Северный филиал ГНЦ Минздравсоцразвития РФ
3. Центр и лаборатория гемостаза и атеротромбоза (антикоагулянтная клиника, приказ №57/2 от 31.01.2007 г.) ГБУЗ «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич» г. Архангельска
4. Городская Школа варфаринотерапии, приказ ДЗ № 450 от 27.04.2010
5. Лаборатория ДНК-диагностики ЦНИЛ СГМУ (16.11.2010)

- Самое грозное ТЭО ишемический инсульт - 91%
- РФ - 400 тыс инсультов в год
- ОИМ – лидирующая причина смертности населения(500 тыс мужчин и 100 на женщин, В. А. П
- в 100% случаев инфаркта миокарда и инсульта
- Причина – гиперактивация гемостаза
- Причина ИМ при гипергомоцистеинемии (ГГЦ) возрастает в 3-4 раза



Распределение факторов риска острых сосудистых событий в группе хирургического (А) и консервативного (В) лечения ОНМК, %



(А)

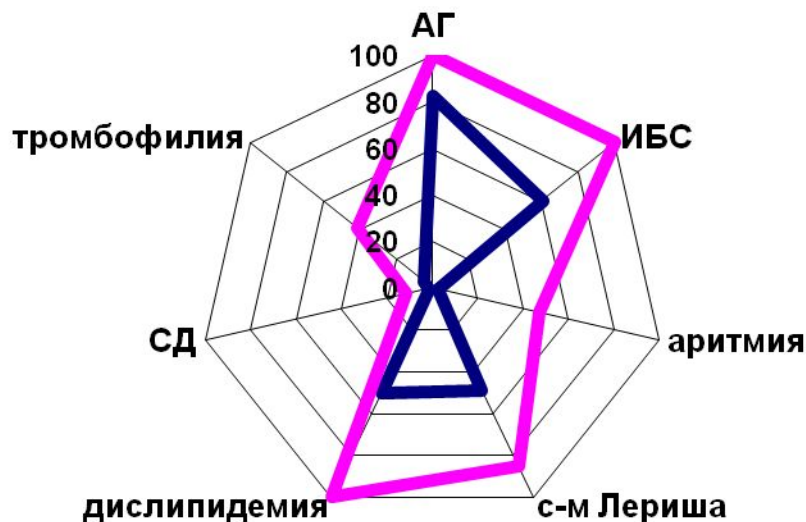
Группа хирургического лечения –

ИБС ($p=0,02$),
Дислипидемия ($p=0,04$),
Нарушения сердечного ритма ($p=0,05$).

Группа консервативной терапии –

Дислипидемия ($p=0,03$),
Нарушения сердечного ритма ($p=0,01$),
ИБС ($p=0,06$).

(В)



Клинические исходы ИМ в течение года

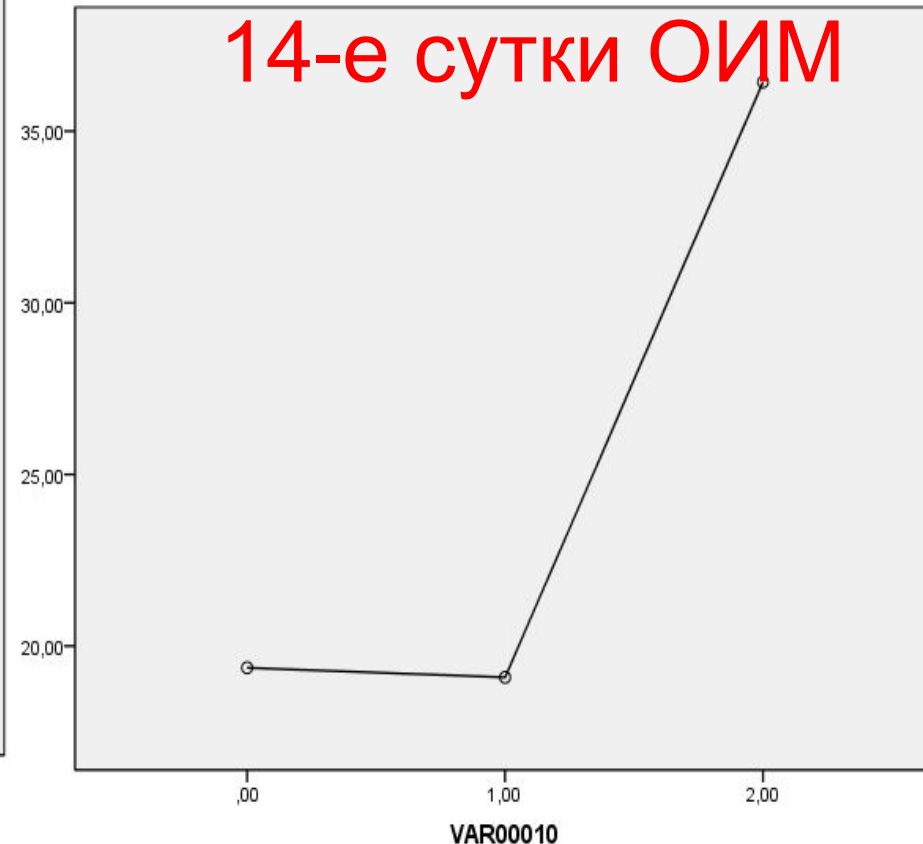
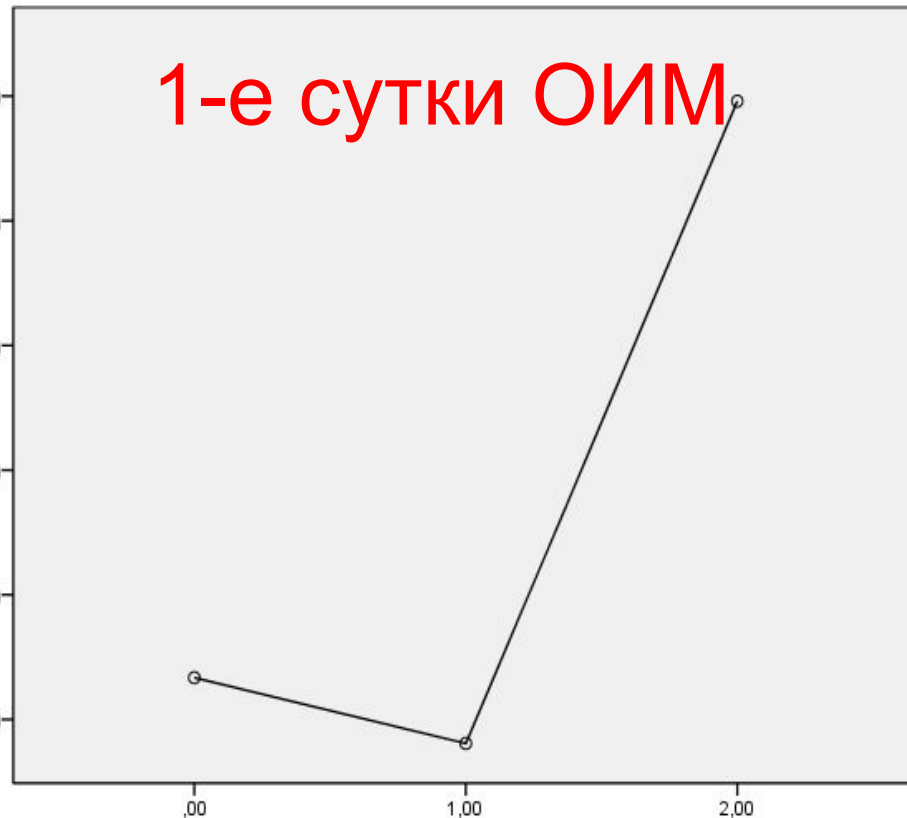
Нестабильная
стенокардия – II полугодие
($r=0,64$, $p=0,0001$)

Повторный
ОИМ – I полугодие
($r=0,466$, $p=0,002$)

Повторное
стентирование - II полугодие
($r=0,453$, $p=0,003$)

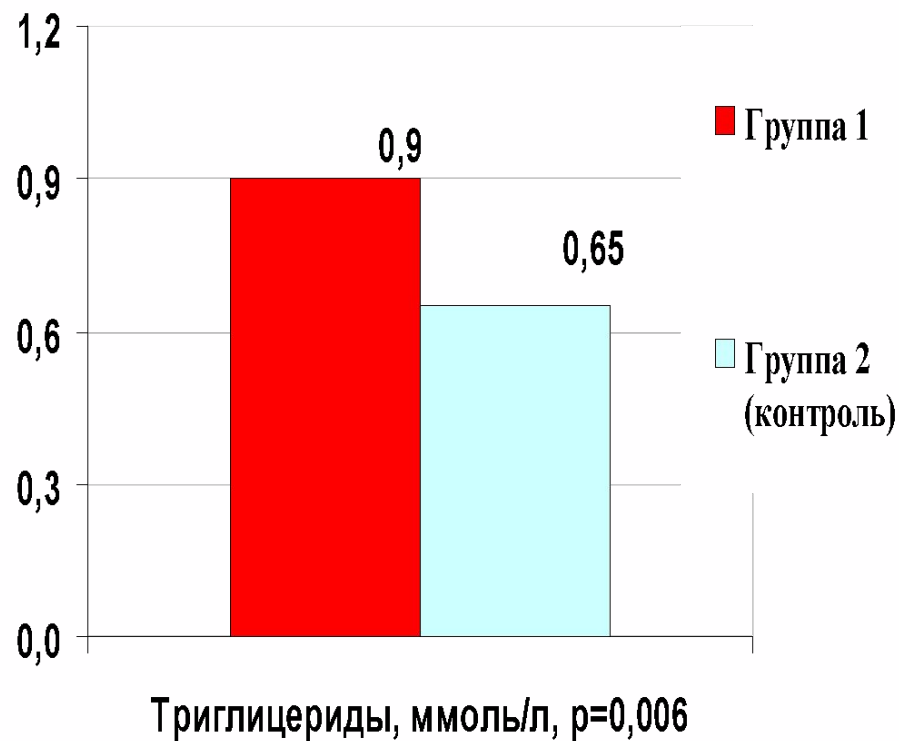
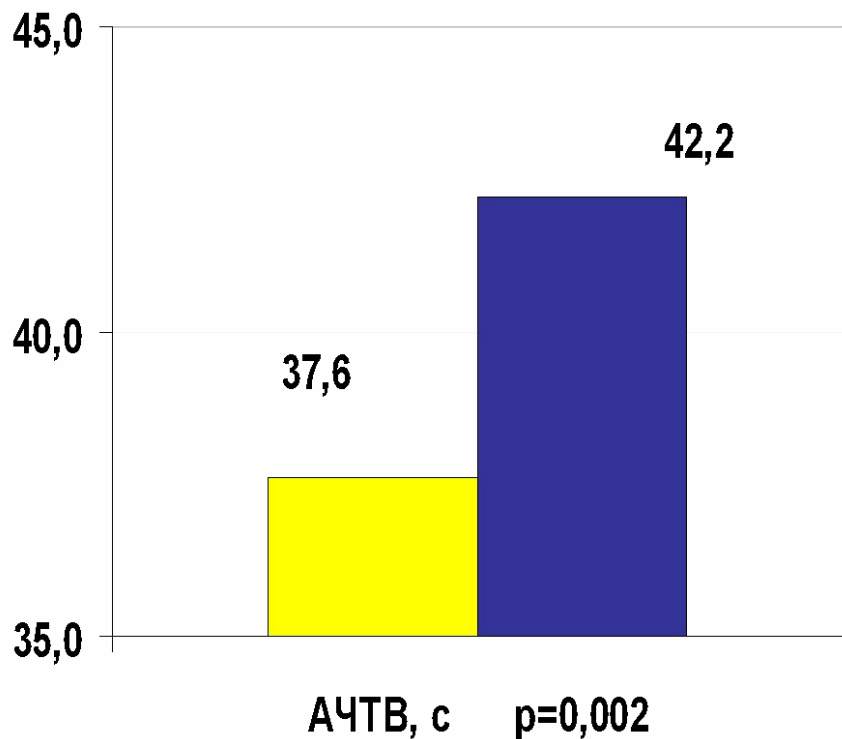
**Полиморфизмы
в гене МТГФР**

Уровень ГЦ в зависимости от данных ГЕНЕТИКИ (значение фолатного статуса на Севере?)



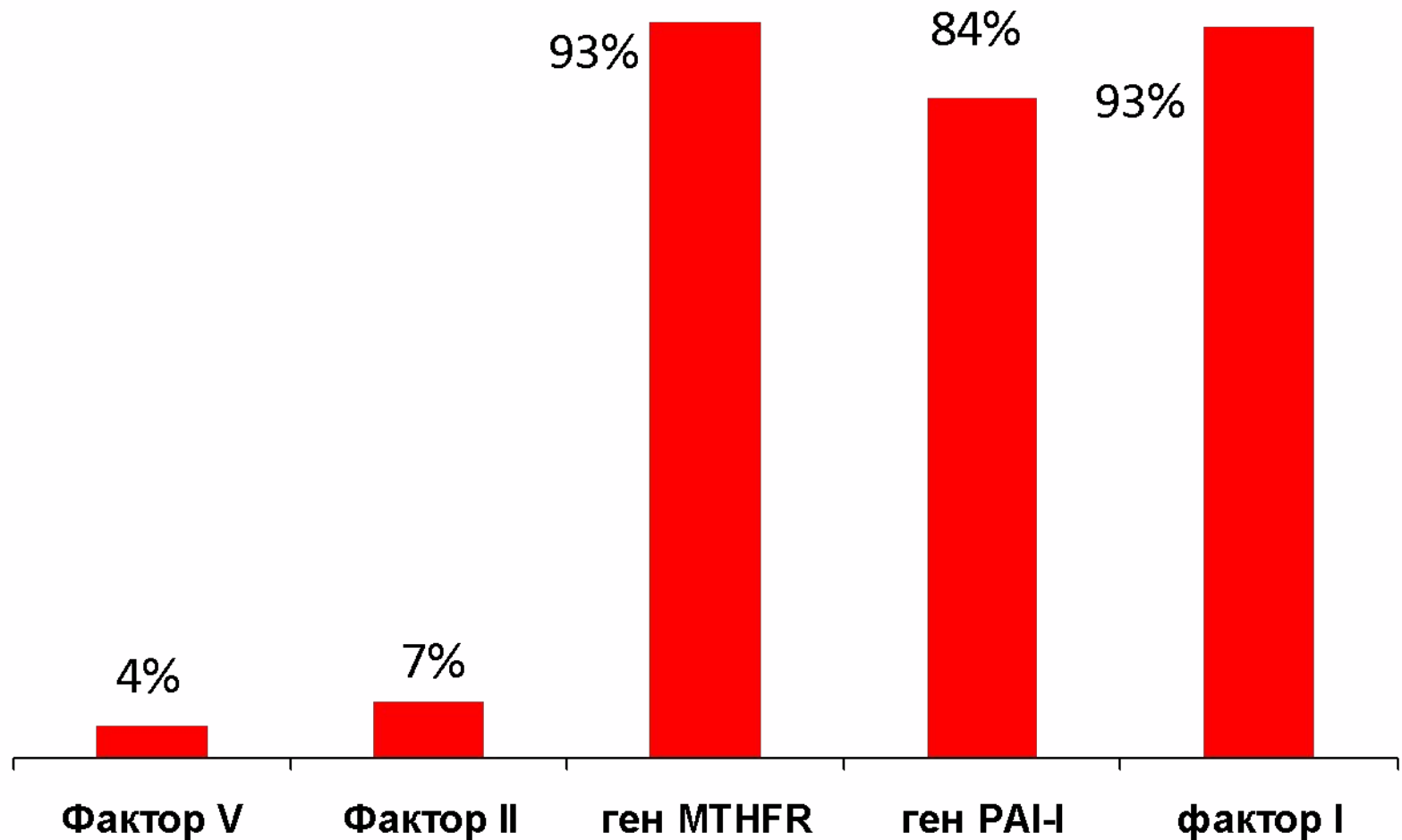
0 – нет полиморфизма
в гене МТГФР,
1 – гетерозиготный полиморфизм
2- гомозиготный полиморфизм

КОК – гиперкоагуляция и гипертриглицеридемия



40 женщин принимали КОК из 87 обследованных

Эпидемиология тромбофилии на фоне КОК на Европейском Севере

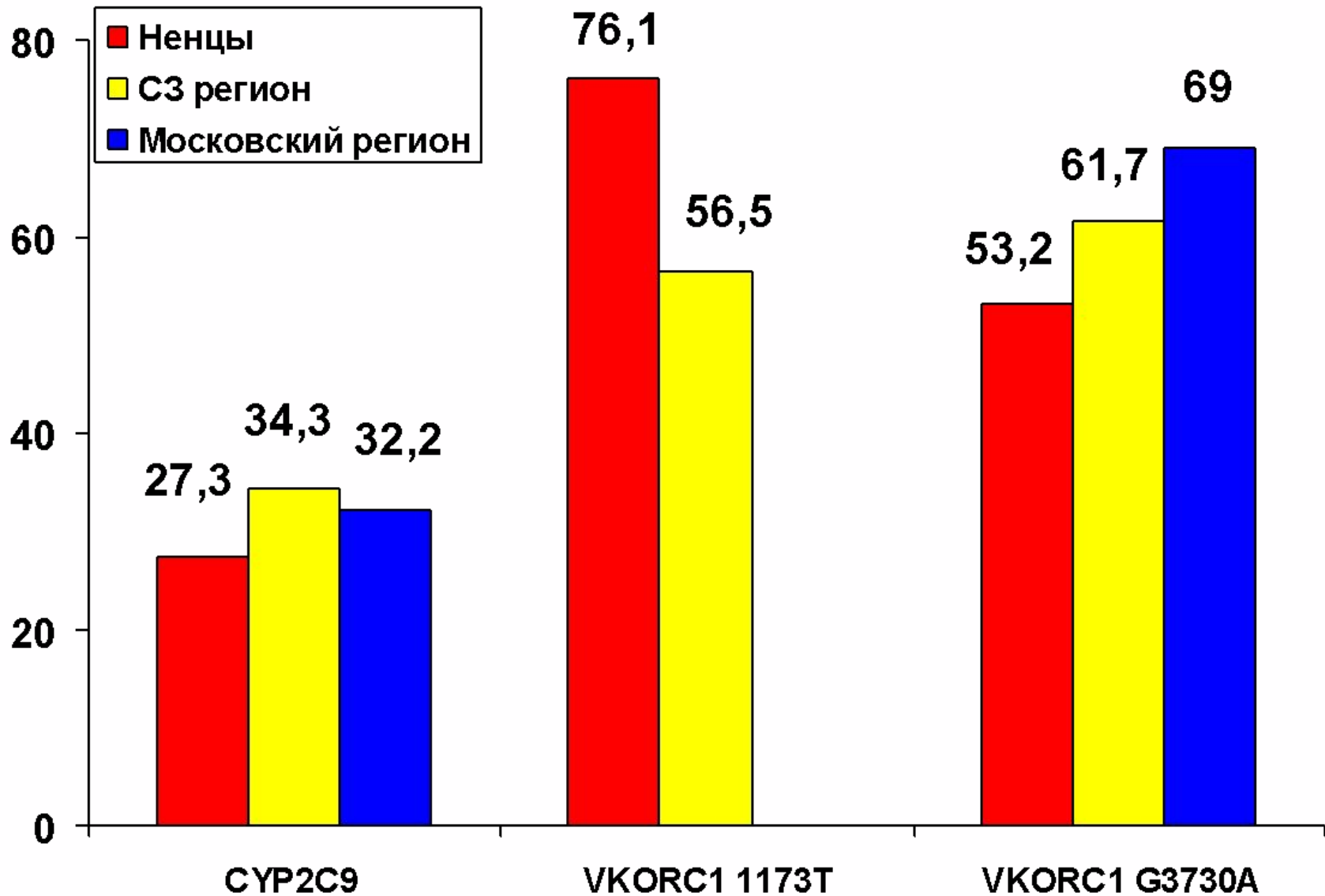


Эпидемиология тромбофилий и фармакогенетики в популяции коренного населения Крайнего Севера

- Впервые проводится эпидемиологическое популяционное исследование среди коренных жителей Крайнего Севера европейской части РФ, в частности НАО
- Цель: выявить распространенность протромбогенных полиморфизмов и других генетических особенностей для терапии НАК



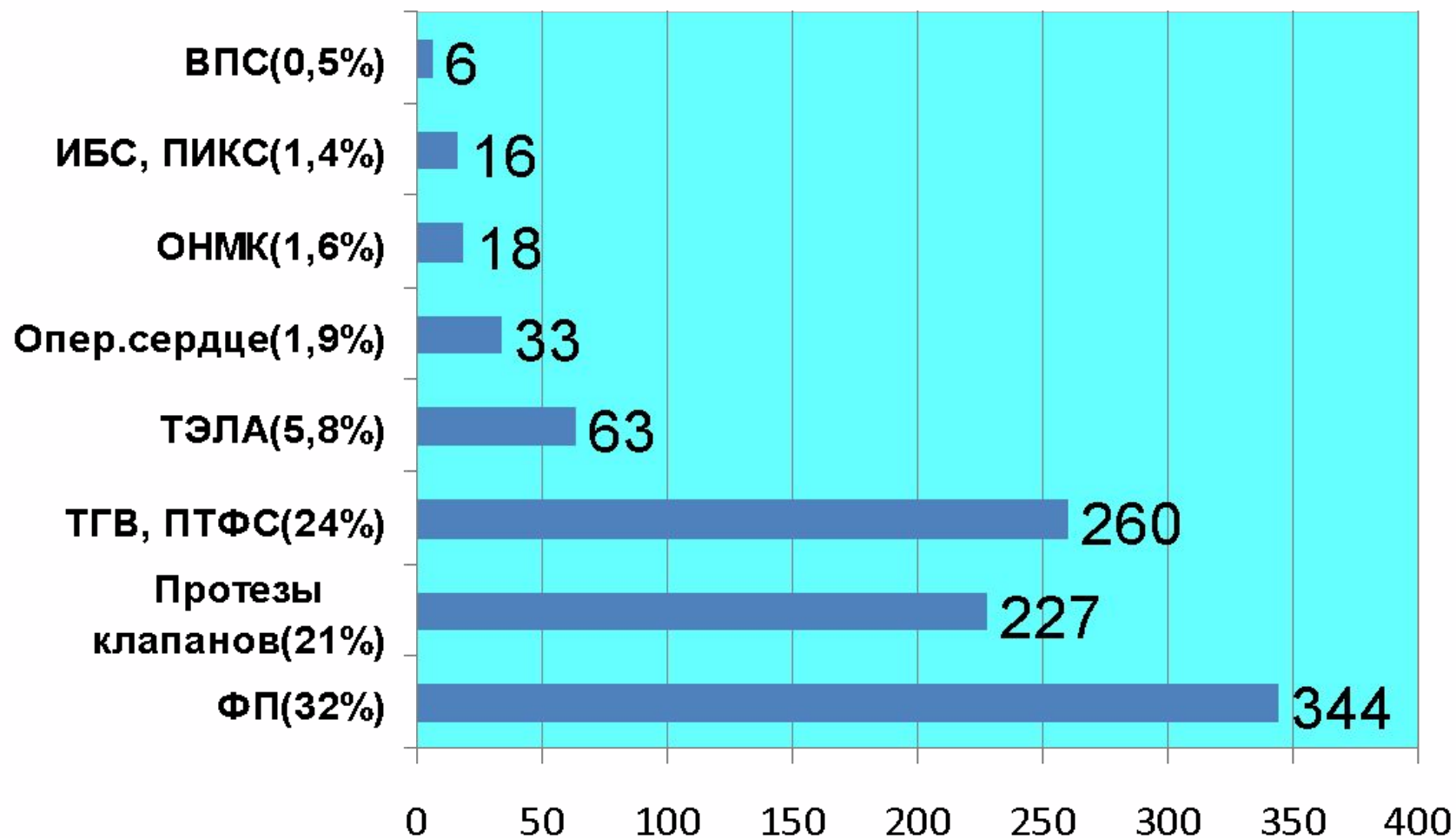
Предварительные результаты



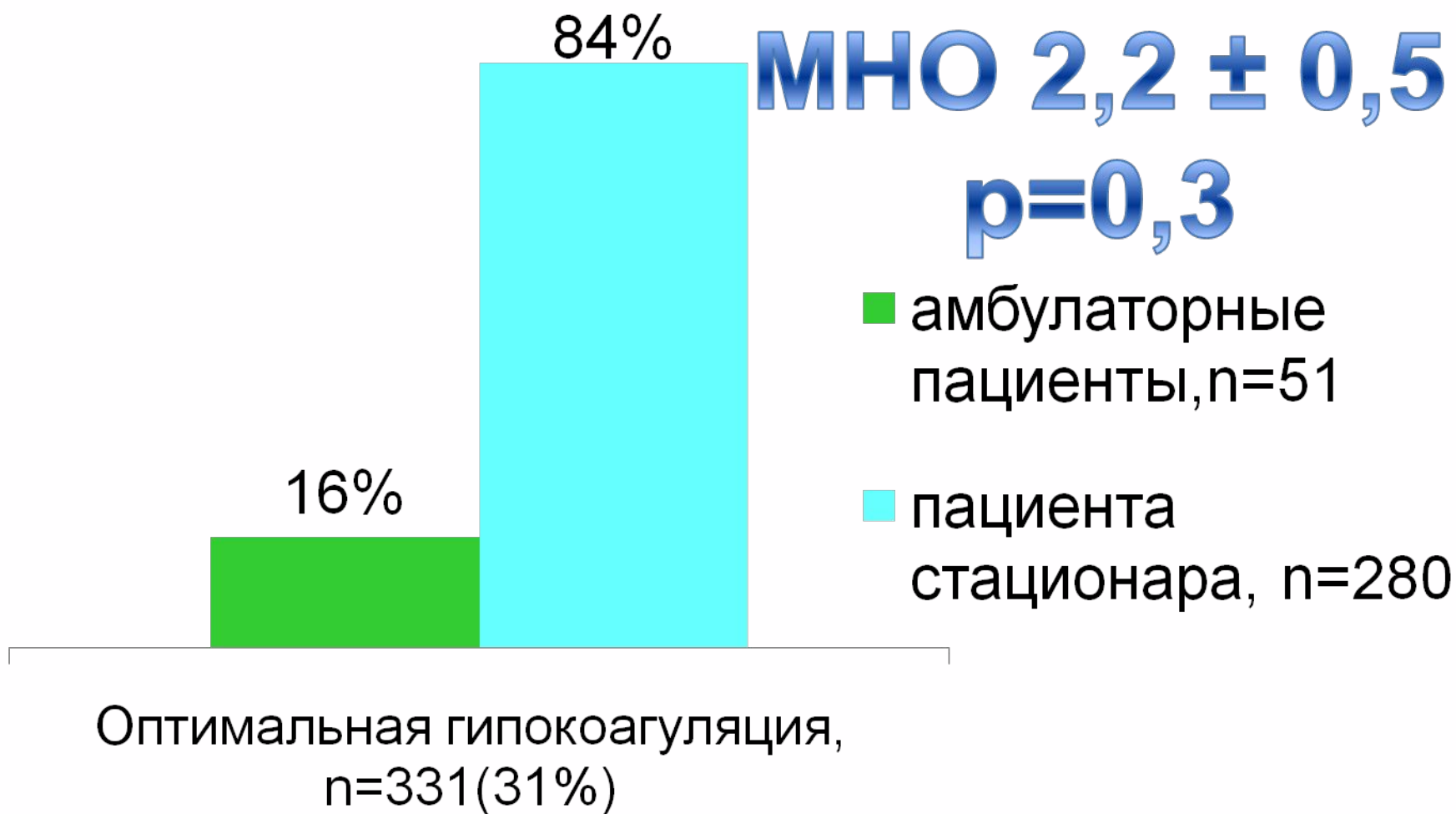
Центр гемостаза ГKB №1

- Электронный регистр пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты(НАК)
- n =1068 человек
- Оценено качество жизни у 300 пациентов
- Проведен эпидемиологический анализ у пациентов постоянно наблюдающихся в центре
- **Выявлено отсутствие приверженности пациентов и врачей на поликлиническом этапе**
- Определена фармакочувствительность к НАК у 40 пациентов(исследование «Варфаген»)

Основные нозологии при обращении в центр при терапии НАК



Эффективность проводимой терапии НАК (данные центра гемостаза)



Исследование «Варфаген»

100 % достижение эффективности
терапии непрямыми
антикоагулянтами (n = 40) в среднем
за $8,4 \pm 3$ дней

Результаты фармакогенетического тестирования (CYP2C9 И VKORC1), n= 40

CYP2C9	VKORC1	n = 40	%
CYP2C9*1/1	VKORC1 *GG	17	34 %
CYP2C9*1/1	VKORC1* GA	8	20%
CYP2C9*1/2	VKORC1*GA	10	25%
CYP2C9*1/2	VKORC1 *GG	1	5 %
CYP2C9*1/1	VKORC1*AA	1	5 %
CYP2C9*1/3	VKORC1*AA	1	5%
CYP2C9*1/3	VKORC1*GA	2	6 %

35% - «дикий тип»

50% - клинически значимые полиморфизмы

15% - опасных мутаций

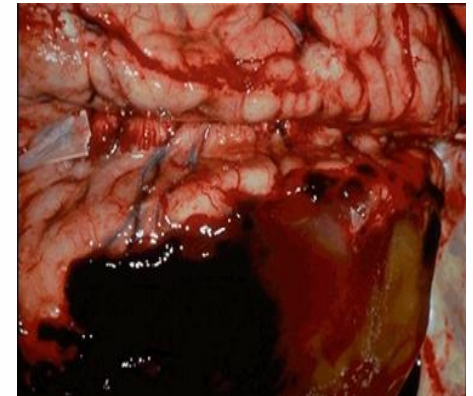
Передозировки варфарина

- Дженерики варфарина
- **В общей популяции** малые кровотечения от 9 до 26,5%
- Большие кровотечения, включая фатальные от 0,3 до 4,2%
- **12%** (n = 128) - геморрагический синдром у пациентов, не зависимо от гипокоагуляции (значение фармакогенетики?)

26,5 %

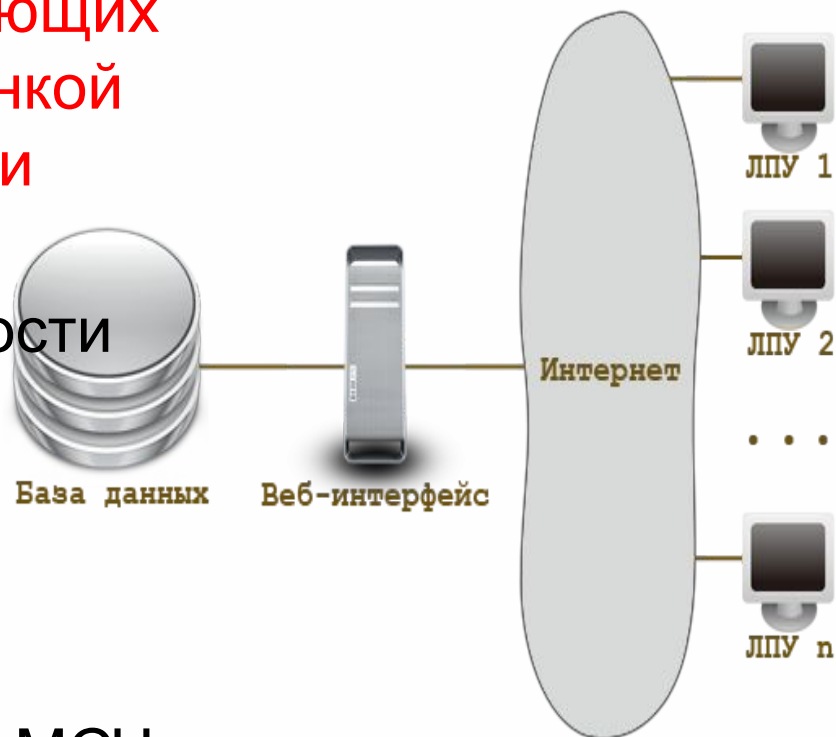


4,2%

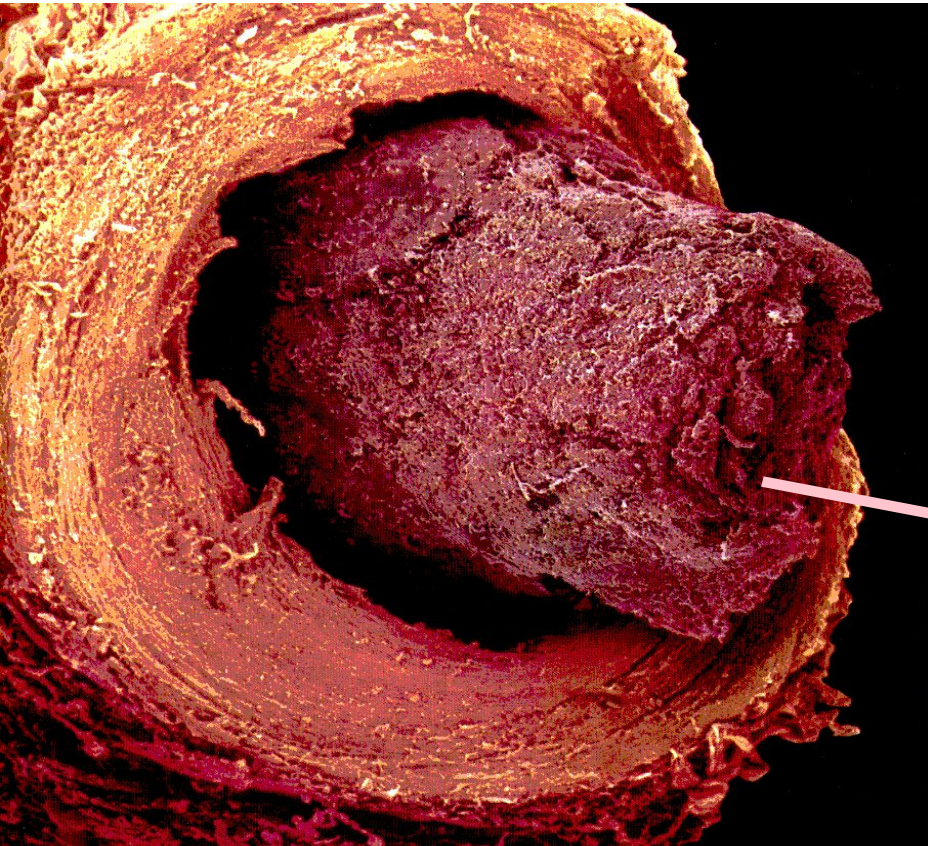


Внедрение результатов исследования в практику ЛПУ АО

- Выигран грант
«Создание единого электронного регистра пациентов, получающих НАК, с индивидуальной оценкой адекватности и безопасности данного вида терапии»
- Формирование приверженности
- Формирование единого регионального регистра, доступного для всех ЛПУ Архангельской области
- Партнеры: ГКБ №1, ГКБ №7, МСЧ №58



Патология гемостаза - общемедицинская проблема



*«Двадцать лет я исследую
свертывающего джина или
дикий тромбоз.*

*Свертывание Крови –
причина
всех болезней»*

К. Бринкхауз, США

Тромб в коронарной артерии