

Нурғалиева Д. Т., Бешимбаева Ж. И., Сенгирбаев Д. А.

*Государственный медицинский университет;
Больница скорой медицинской помощи, г. Семей, Казахстан*

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ АУТОИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЕ

Аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура взрослых относится к относительно часто встречающимся гематологическим заболеваниям. В гематологической практике в 40% случаев аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура является причиной геморрагического синдрома.

Цель исследования. Совершенствование методов диагностики больных аутоиммунной тромбоцитопенической пурпурой на основе изучения показателей гемостаза.

Материалы и методы. Подвергнуто обследованию 63 больных с аутоиммунной тромбоцитопенической пурпурой (57,3%). Возраст больных

находился в пределах от 22 до 50 лет. Средний возраст по группе составил $30,2 \pm 1,9$ года, в том числе у больных с аутоиммунной тромбоцитопенической пурпурой — $31,8 \pm 1,6$ года.

Осуществлялся полный анализ показателей плазменно-коагуляционного звена гемостаза, во многом зависящего от степени нарушений сосудисто-тромбоцитарного — с одной стороны, и определяющего течение и клиническую значимость тромбозов — с другой.

Результаты сравнительного исследования представлены в таблице.

Особенности состояния системы гемостаза у больных АИТП

Показатели	Здоровые лица, n = 35	АИТП, n = 63
Число тромбоцитов, $\cdot 10^9/\text{л}$	275 ± 13	$27 \pm 6^{**}$
Фактор Виллебранда, %	$79,6 \pm 3,0$	$124,3 \pm 4,7^*$
АПТВ, с	$40,2 \pm 2,6$	$28,3 \pm 2,2^*$
Протромбиновое время, с	$16,5 \pm 1,1$	$12,5 \pm 0,9^*$
РПДФ, мкг/мл	$1,42 \pm 0,09$	$4,19 \pm 0,17^{**}$
РФМК, мкг/мл	$32,8 \pm 1,4$	$65,9 \pm 3,5^{**}$
Фибринолиз, мин	$4,4 \pm 0,2$	$6,6 \pm 0,3^*$
АТIII, %	$95,2 \pm 4,6$	$78,8 \pm 5,1^*$

Примечание:

* — различия со здоровыми лицами достоверны, $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$,

Из данных, представленных в таблице, видно, что имелась четкая зависимость показателей системы гемостаза у обследованных от наличия аутоиммунной тромбоцитопенической пурпуры.

Так, число тромбоцитов у больных с обострением хронического течения аутоиммунной тромбоцитопенической пурпуры снижалось в среднем по группе более чем в 10 раз по срав-

нению с контрольным показателем. Одновременно изменялись в сторону повышения содержание в крови фактора Виллебранда ($p < 0,05$), а также показатели плазменно-коагуляционного звена системы гемостаза, в т. ч. содержание в крови РПДФ

и РФМК ($p < 0,01$), свидетельствующие о наличии внутрисосудистого свертывания крови.

Имело место снижение активности фибринолиза и показателя противосвертывающих механизмов.

Рогозина А. С., Воробьева Н. А.

Северный филиал ГНЦ МЗ РФ;
ГБУЗ «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич»;
ЦНИЛ ГБОУ ВПО Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

ЗНАЧЕНИЕ ФАРМАКОГЕНЕТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С КРОВОТЕЧЕНИЯМИ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ НЕПРЯМЫМИ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ

Актуальность. Известно, что у пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты (НАК), носительство генотипов CYP2C9*2, CYP2C9*3 и патологического аллеля А гена VKORC1 ассоциировано с риском избыточной гипокоагуляции и развитием геморрагического синдрома. Однако, знание фармакогенетики позволяет избежать менее половины всех случаев передозировок и кровотечений на фоне приема НАК, поэтому не является методом скрининга. Предупредить осложнения терапии НАК возможно благодаря организации антикоагулянтных клиник, где данный вид терапии индивидуален и тщательно контролируется.

Цель исследования — оценить фармакогенетическую чувствительность у пациентов с кровотечениями, получающих непрямые антикоагулянты с помощью двух алгоритмов дозирования.

Материалы и методы. В проспективное рандомизированное исследование было включено 107 пациентов, получающих пролонгированную

терапию НАК. Исследование выполнено на базе молекулярно-генетической лаборатории ЦНИЛ Северного государственного медицинского университета, лаборатории гемостаза и атеротромбоза Северного филиала Гематологического научного центра Министерства здравоохранения России, антикоагулянтного кабинета Лаборатории гемостаза и атеротромбоза «Первой городской клинической больницы им. Е. Е. Волосевич» г. Архангельска. Методом простой рандомизации все исследуемые пациенты были разделены на две группы. В 1-й группе использовался стандартный эмпирический алгоритм дозирования НАК без учета информации о генотипе пациента ($n = 57$), во 2-й группе ($n = 50$) использовался фармакогенетический алгоритм дозирования варфарина. У пациентов с развившимся кровотечением была определена фармакогенетическая чувствительность с помощью мультиплексной полимеразной цепной реакции и рестрикционного анализа (ПЦР/ПДРФ) в реальном времени.

Влияние фармакогенетических полиморфизмов на развитие кровотечений в исследуемых группах ($n = 8$)

Ген	Полиморфизм	Группа 1 ($n = 5$)	χ^2	p	Группа 2 ($n = 3$)	χ^2	p
CYP2C9	*1/*1	3	1,17	0,55	1	2,14	0,34
	*1/*2	1			1		
	*1/*3	1			1		
VKORC1	GG	0	2,41	0,29	2	0,55	0,75
	GA	2			1		
	AA	0			0		
	TT	0			0		