

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

23. Teske AJ, Boeck BWD, Melman PG, Sieswerda GT, Doevendans PA, Cramer MJ. Echocardiographic quantification of myocardial function using tissue deformation imaging, a guide to image acquisition and analysis using tissue Doppler and speckle tracking. Cardiovasc Ultrasound. 2007;5:27.
24. Pirat B, Khoury DS, Hartley CJ, Tiller L, Rao L, Schulz DG, Nagueh SF, Zoghbi WA. A novel feature-tracking echocardiographic method for the quantitation of regional myocardial function: validation in an animal model of ischemia-reperfusion. J Am Coll Cardiol. 2008;51:651–659.
25. Chen DJ, Cao DT, Duan DY, Yuan DL, Yang DY. Velocity vector imaging in assessing the regional systolic function of patients with post myocardial infarction. Echocardiography. 2007;24:940–945.
26. Roberto M. Lang, MD, FASE, FESC, Luigi P. Badano, MD, PhD, FESC, Victor Mor-Avi, PhD, FASE, Jonathan Afilalo, MD, MSc, Anderson Armstrong, MD, MSc, Laura Ernande, MD, PhD et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr 2015;28:1-39
27. Harhay MO, Tracy RP, Bagiella E, Barr RG, Pinder D, Hundley WG, Bluemke DA, Kronmal RA, Lima JA, Kawut SM. Relationship of CRP, IL-6, and fibrinogen with right ventricular structure and function: the MESA-Right Ventricle Study. Int J Cardiol. 2013;168:3818–3824.
28. Santamore WP, Dell'Italia LJ. Ventricular interdependence: significant left ventricular contributions to right ventricular systolic function. Prog Cardiovasc Dis. 1998;40:289–308.
-

Кубекова С.Ж., Жусупова Г.К.

Астана медициналық университеті

СОЛ ЖАҚ ҚАРЫНШАСЫНЫҢ ӘР-ТҮРЛІ ФРАКЦИЯЛЫ ХИРУРГИЯЛЫҚ ТҮЗЕТУДІ ҚАЖЕТ ЕТЕТІН СОЗЫЛМАЛЫ ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ОҢ ҚАРЫНШАСЫНЫҢ ДИСФУНКЦИЯСЫН БОЛЖАУ

Kubekova S.Zh., Zhusupova G.K.

Astana medical University

PREDICTORS OF EARLY RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE REQUIRING SURGICAL CORRECTION WITH A DIFFERENT EJECTION FRACTION OF LEFT VENTRICULAR

ӘӨЖ 616-002.-085

Н.С. Табриз, К. Скак, Ж. Мутайхан

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, Қарағанды

КӨПТЕГЕН ДӘРІЛЕРГЕ ТӨЗІМДІ ТУБЕРКУЛЕЗ ЕМДЕУ КЕЗІНДЕГІ ГЕНДІ МОЛЕКУЛАРЛЫҚ ӘДІСТЕРДІҢ ТИІМДІЛІГІ

Дерексіз

Бүгінгі күні туберкулезді диагностикалаудың молекулярлық-генетикалық әдістері өзекті болып отыр, ол белсенді спецификалық (өзіндік) процесті ерте және уақытылы диагностикалауға ғана мүмкіндік бермейді, сонымен қатар уақытылы дұрыс парапар ем тағайындауға да көмектеседі.

Сонымен көптеген дәрілік төзімділігі бар туберкулезді диагностикалауда Xpert MTB/Rif әдісін пайдалану қысқа мерзімде бактерия бөлудің тоқтауына ықпал етті, ол аталған топтағы ауруларды емдеудегі оң нәтижені арттыруға мүмкіндік беріп отыр.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Түйінді сөздер: бактериоскопиялық әдіс, бактериологиялық әдіс, GeneXpertMTB/RIF, Левенштейн Йенсен, көптеген дәріге төзімді туберкулез.

ӨЗЕКТІЛІГІ

Туберкулез бүгінгі күні әлем бойынша инфекциялық аурулар ішінен адамзаттың денсаулығына бірінші кезектегі қауіп төндіруші болып отыр және одан өлу көрсеткіші жағынан екінші кезекте болып отыр [1-3].

Туберкулезді диагностикалаудың қазіргі заманғы иммунологиялық және молекулярлық-генетикалық әдістері дәстүрлі әдіспен салыстырғанда сезімталдығы мен спецификалығы жоғары және қысқа мерзімде туберкулез микробактериясын және оның дәріге төзімділігін анықтауға мүмкіндік береді, ол науқасты абациллитрлеу мерзімін қысқартады, емдеу тиімділігін арттырады, туберкулез микробактериясының тұрақты штаммдарының таралуының алдын алады, ол жалпы алғанда туберкулезбен ауру деңгейін төмендетеді және көптеген дәрілік төзімділіктің алдын алады [4,5].

МАҚСАТЫ

КДТ ТБ ауруларының емдеу нәтижесіне Xpert MTB/RIF әдісін пайдалану тиімділігін бағалау.

ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ

Жұмыс барысында ретроспективті таңдаулы статистикалық зерттеу жүргізілді. Есепке алу бланкы ретінде стационарлық науқастардың медициналық карталары пайдаланылды.

Бактериоскопиялық, бактериологиялық, генді-молекулярлық, клиникалық зерттеулер және өкпе туберкулезімен ауыратындарды емдеу тиімділігі зерттелді. Барлық науқастар «Қарағанды облысының туберкулезге қарсы диспансері» (ОТҚД) Коммуналдық мемлекеттік диспансерінде зерттелді. Xpert MTB/RIF нәтижелерін бактериоскопиялық қақырық нәтижелерімен және культуральдық әдіспен тығыз қоректік орта Левенштейн-Йенсен және сұйық қоректік ортада салыстырылды. Барлық зерттеу үшін де қақырықты бір үлгіден алды. Қақырықты зерттеу ОТҚД бактериологиялық зертханасында жүргізді. Статистикалық анализ статистикалық программа SPSS Statistics (IBM Corp.), 6.1. версия қолданумен жасалды.

НӘТИЖЕЛЕР МЕН ТАЛҚЫЛАУЛАР

Көптеген дәрілік төзімді туберкулезбен ауыратындардың Genexpert Xpert MTB/RIF әдісін қолданудың клиникалық тиімділігін бағалау үшін науқастар екі топқа бөлінді. Бірінші (негізгі) топқа (146) пациент енді, оларды Xpert MTB/RIF әдісімен генінде мутация анықталды, ол дәрілік тұрақтылық әсерінен ағзада МТ бар екенін немесе рифампицинге төзімді екенін көрсетеді, екінші топқа (267) – бактериоскопия әдісі арқылы туберкулез диагностикаланған және көптеген дәріге төзімділік егу әдісі арқылы тығыз қоректік ортада анықталған науқастар енгізілді.

Науқастардың жыныстық сипатын зерттеу барысында мыналар анықталды, екі топта да ер адамдар көп 96 (65,8, 58,1-73,5%) 1 топта 182 (68,2, 62,6-73,8%) 2 топта да, әйелдер – 50 (34,2, 26,5-41,9%) және 85 (31,8, 26,2-37,4%), топтар арасында шынайы айырмашылықтар болған жоқ.

Кесте 1- Науқастардың жас құрамы

Жасы	1 топ (n = 146)				2 топ (n = 267)				p- деңгейі
	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	
20 дейін	7	4,8	1,3	8,3	14	5,2	2,6	7,9	0,841
21-30	37	25, 3	18,3	32,4	58	21,7	16,8	26,7	0,411
31-40	33	22, 6	15,8	29,4	88	33,0	27,3	38,6	0,022*
41-50	36	24, 7	17,7	31,6	52	19,5	14,7	24,2	0,231

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

51-60	20	13, 7	8,1	19,3	34	12,7	8,7	16,7	0,783
61 және одан жоғар ы	13	8,9	4,3	13,5	21	7,9	4,6	11,1	0,718

Науқастарды жасы бойынша бөлуде 21-ден 41 жас аралығындағы науқастар санының көптігі байқалды, ол аурулардың көбі еңбекке жарамды жастағы екенін көрсетіп отыр. 1 топта 31-40 жас 33 (22,6%) 2 топта 88 (33%), 2 топта статистикалық анық басымдылық (1 кесте).

Науқастардың әлеуметтік ерекшеліктерін бағалау барысында туберкулездің әлеуметтік факторларға тәуелді екені нақтыланып отыр, оны біз зерттеліп отырғандардың арасында жұмыссыз науқастардың көптігі көрсетіп отыр – 92 (63,0%) 1 топта, 171 (64%) 2 топта, жұмыс істейтіндер 1 топта 27 (18,5%), 2 топта 54 (20,2%), зейнеткерлер 1 топта 7 (4,8%), ал 2 топта 17 (6,4%). Әлеуметтік ерекшеліктері екі топта да айтарлықтай айырмашылығы жоқ.

Кесте 2 - Науқастар жағдайлар типтер бойынша.

Жағдайлар типтері	1 топ (n = 146)				2 топ (n = 267)				p- деңгейі
	n	p%	- 95% ДИ	+95 % ДИ	n	p%	- 95% ДИ	+95 % ДИ	
Жаңа жағдай	50	34,2	26,5	41,9	87	32,6	27,0	38,2	0,733
Сәтсіз ем	9	6,2	2,3	10,1	45	16,9	12,4	21,3	0,001*
Рецидив	42	28,8	21,4	36,1	45	16,9	12,4	21,3	0,007
Үзілістен кейінгі ем	10	6,8	2,8	10,9	33	12,4	8,4	16,3	0,059
Ауыстырылды	13	8,9	4,3	13,5	29	10,9	7,1	14,6	0,519
Басқалар	22	15,1	9,3	20,9	28	10,5	6,8	14,2	0,193

Жағдайлар типтері бойынша науқастардың сараптамасы 2 кестеде көрсетілген, 2 кестеден көріп отырғандай 1 топта «Рецидив» басым – 28,8%, (2 топта – 16,9%, p=0,007) және «Сәтсіз ем» типтері де кездесті – 6,2% (2 топта – 16,9%, p=0,001). Басқа да типтер бойынша салыстырылып отырған топтар арасында айырықша айырмашылықтар болған жоқ.

Кесте 3 - Туберкулездің клиникалық формалары.

Туберкулездің клиникалық формалары	1 топ (n = 146)				2 топ (n = 267)				p- деңгейі
	n	p%	-95% ДИ	+95 % ДИ	n	p%	- 95 % ДИ	+95 % ДИ	
Өкпенің шашыранды туберкулезі	4	2,7	0,1	5,4	4	1,5	0,0	3,0	0,422
Ошақты туберкулез	2	1,4	0	3,3	2	0,7	0	1,8	0,572
Инфильтративті туберкулез	107	73, 3	66,1	80,5	184	68,9	63, 4	74,5	0,346
Казеозды пневмония	2	1,4	0	3,3	7	2,6	0,7	4,5	0,363
Туберкулома	4	2,7	0,1	5,4	6	2,2	0,5	4,0	0,762
Кавернозды	4	2,7	0,1	5,4	4	1,5	0,0	3,0	0,422

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

туберкулез									
Фиброзды-кавернозды туберкулез	20	13,7	8,1	19,3	54	20,2	15,4	25,0	0,084
Туберкулездік плеврит	1	0,7	0	2,0	5	1,9	0,2	3,5	0,270
Милиарлы туберкулез	2	1,4	0	3,3	1	0,4	0	1,1	0,336

Туберкулездің клиникалық құрылымы 3 кестеде берілген, осы 3 кестеден көріп отырғандай екі топта да өкпенің инфилтративтік туберкулезімен ауыратындар басым болды, 1-ші топта – 107 (73,3%) және 2-ші топта – 184 (68,9%), өкпенің фиброзды-кавернозды туберкулезімен ауыратындар саны көп – 20 (13,7%) және 54 (20,2%). Салыстырылып отырған топтар арасында клиникалық формалар құрылымы бойынша айтарлықтай айырмашылықтары жоқ.

Бактериоскопия әдісімен 105 науқаста бактерия бөлу анықталды (71,9, 64,6-79,2%) 1-ші топтағы, 195 (73,0, 67,7-78,4%) 2-ші топтағы науқастарда бактериологиялық әдіспен туберкулез микобактериясы 105 науқаста анықталды 105 (71,9, 64,6-79,2%) 1-ші топта және 181 науқаста (67,8, 62,2-73,4%) 2-ші топта, топтар арасында айырықша айырмашылықтар болған жоқ.

Рентгенологиялық зерттеу барысында өкпедегі деструктивті өзгерістер 120 (82,2, 76,0-88,4%) пациентте анықталды, 1-ші топта және 231 (86,5, 82,4-90,6%) науқастарда, 2-ші топтағы науқастарда, топтар арасында айырықша айырмашылықтар болған жоқ.

Сонымен, салыстырылып отырған топтар сипаттамасына қарайтын болсақ, көптеген дәрілік төзімділік клиникалық форма құрылымына әсер ететінін, ауыр үдемелі ағымды жайылған деструктивті туберкулез формасы туберкулез микобактериясының көп қарқынды бөлетінін көрсетіп отыр. Жоғарыда аталған жағымсыз факторлар зерттеліп отырған топтағы ауруларды емдеу тиімділігіне әсер етпей қойған жоқ. Жалпы алғанда салыстыру топтары жынысы жағынан және әлеуметтік құрамы, клиникалық формасы құрылымы, бактерия бөлу және өкпе тінінде таралу процесі жағынан ерекшеленген жоқ. Топтар арасындағы ерекше айырмашылық ауру түрлерінде байқалды, мысалы негізгі топта «рецидив» басым болды, бақылау тобында «Сәтсіз ем» басым болды, осы айырмашылықтарды Хpert MTB/Rif әдісі көбінесе туберкулезді диагностикалау үшін пайдаланатынымен түсіндіруге болады, яғни емдеудің басында Левенштейн-Йенсен әдісімен диагностикалау өткізіледі, сонымен қатар емдеу мониторингі үшін өткізіледі, яғни ай сайын қарқынды фазада және тоқсан сайын қолдау фазасында өткізіледі.

Екі топтың да науқастары ҚР ДС және ӘД министрілігінің 22.08.2014 жылғы «Туберкулез бойынша профилактикалық іс-шараларды ұйымдастыру және жүзеге асыру жөніндегі нұсқаулықты бекіту туралы» №19 бұйрығына сәйкес 4 санаттағы стандарттық ем схема бойынша химиотерапия алды, қарқынды кезең: Cm/Km/Am+Ofx (Lfx)+Eto (Pto)+Cs+Z+PAS; қолдау фазасы: Lfx (Ofx)+Pto (Eto)+Cs+PAS.

Науқастарда ем нәтижесі бактериоскопиялық және бактериологиялық әдістермен бактерия бөлуді тоқтату уақыты мен жиілігі бойынша бағаланды, жалпы химиотерапия курсын аяқтау бойынша өкпедегі деструктивтік өзгерістердің жазылуы бойынша бағаланды.

Кесте 4 - Бактериоскопия әдісі бойынша қақарық коверсия жиілігі және мерзімі.

Айлар	1 топ (n = 105)				2 топ (n = 195)				p-денгейі
	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	
1-3	67	63,8	54,6	73,0	92	47,2	40,2	54,2	0,005
4-6	78	74,2	65,9	82,6	105	53,8	46,8	60,8	0,000
7-9	83	79,0	71,3	86,8	120	61,5	54,7	68,4	0,001
10-12	86	81,9	74,5	89,3	124	63,6	56,8	70,3	0,000

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

1 топтағы науқастардың бактерия бөлуі бактериоскопия әдісімен тоқтауы емдеудің қарқынды фазасы соңында болды 81,9% науқаста, ол көрсеткіш 2 топтағы науқастардың салыстырғанда едәуір көп, осы топтағы аурулар осы мерзімде қақырық жұғындысының конверсиясы 63,5% жағдайда $p=0,000$. 1 топтағы науқастарда емдеудің бастапқы мерзімінде қақырықта ТБМ бөлінуін тоқтауы көбірек кездеседі, емдеудің 3 айынан кейін қақырық жұғындысы конверсиясы 63,8% науқаста, 2 топтағы науқастарда осы мерзімде қақырық жұғындысы конверсиясы 47,2% науқаста, $p<0,005$.

4-кестеден көріп отырғанымыздай қақырық анализінің конверсиясы емдеудің қарқынды кезеңінде 1 топтағы науқастарда айқын статистикалық басымдылық көрсетті.

Кесте 5 - Бактериологиялық әдісі бойынша қақырық конверсия жиілігі және мерзімі.

Айлар	1 топ (n = 105)				2 топ (n = 181)				p-деңгейі
	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	
1-3	67	63,8%	54,6	73,0	100	55,0%	48,0	62,5	0,153
4-6	71	67,6%	58,7	76,6	101	55,8%	48,6	63,0	0,045
7-9	77	73,3%	64,9	81,8	102	56,3%	49,1	63,6	0,003
10-12	77	73,3%	64,9	81,8	102	56,3%	49,1	63,6	0,003

1 топтағы науқастарда бактериологиялық әдіспен бактерия бөлудің тоқтауы емдеудің қарқынды фазасының соңында 73,3% жағдайда, сонымен қатар ол 2 топтағы науқастар көрсеткішімен салыстырғанда шынайы, себебі оларда бактерия бөлуді тоқтату егу әдісі арқылы қол жеткізілді 56,3% жағдайда, $p=0,003$. Емдеудің 3 айынан кейін бактериологиялық әдіспен туберкулез микробактерияларын бөлуді тоқтату 1 топтағы науқастарда - 63,8% жағдай, 2 топтағы науқастарда 55,5% науқас қол жеткізілді $p<0,005$ (кесте 5).

Кесте 6 - Өкпедегі ыдырау қуысының жабылу мерзімі және жиілігі.

Айлар	1 топ (n = 120)				2 топ (n = 233)				p-деңгейі
	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	
1-3	3	2,5	0	5,3	6	2,6	0,5	4,6	0,966
4-6	10	8,3	3,4	13,3	17	7,3	4,0	10,6	0,734
7-9	19	15,8	9,3	22,4	34	14,6	10,1	19,1	0,760
10-12	24	20,0	12,8	27,2	46	19,7	14,6	24,9	0,954
13-15	28	23,3	15,8	30,9	57	24,5	18,9	30,0	0,813
16-18	35	29,2	21,0	37,3	58	24,9	19,3	30,4	0,396
19-21	45	37,5	28,8	46,2	59	25,3	19,7	30,9	0,022
22-24	48	40,0	31,2	48,8	60	25,8	20,1	31,4	0,008

Зерттеліп отырған топтар арасында ыдырау қуысының жабылу жиілігі мен мерзімі бойынша айырмашылықтар болған жоқ, жалпы емдеу курсы соңында ыдырау қуысының жабылуы 40,0% науқаста 1 топ бойынша және 41,1% 2 топ бойынша болды (6 кесте).

Кесте 7 – Ем нәтижесі.

Ем нәтижесі	1 топ				2 топ				p-деңгейі
	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	n	p%	-95% ДИ	+95% ДИ	
Сәтті ем (сауықты/жазылды және ем	98	67,1	59,5	74,7	140	52,4	46,4	58,4	0,003*

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

аяқталды)									
Сәтсіз ем	9	6,2	2,3	10,1	42	15,7	11,4	20,1	0,002*
Ем тәртібін бұзды	17	11,6	6,4	16,8	46	17,2	12,7	21,8	0,114
Ауыстырылды	2	1,4	0	3,3	4	1,5	0,0	3,0	0,916
Қайтыс болды	20	13,7	8,1	19,3	35	13,1	9,1	17,2	0,867
Барлығы	146	100			267	100			

Ем нәтижесі 7 кестеде берілген, аталған 7 кестеден көрініп отырғандай 1 топта «Сәтті ем» нәтижесі басым болды («сауықты/жазылды» және «ем аяқталды») - 67,1% (2 топта - 52,4%, $p=0,003$), «Сәтсіз ем» аз кездесті - 6,2% (2 топта - 15,7%, $p=0,002$), салыстыру топтары арасында басқа нәтижелерде айырықша айырмашылық болған жоқ.

ҚОРЫТЫНДЫ

Сонымен, көптеген дәрілік төзімділігі бар туберкулезді диагностикалауда Хpert MTB/Rif әдісін пайдалану қысқа мерзімде бактерия бөлудің тоқтауына ықпал етті, ол аталған топтағы ауруларды емдеудегі оң нәтижені арттыруға мүмкіндік беріп отыр.

ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

1. Дмитриев В.А. Глобальная проблема туберкулеза и современная стратегия ВОЗ борьбы с ним // Антибиотики и химиотерапия. – 2008. - № 5-6. – С. 3-6.
2. Фтизиатрия:Национальное руководства/Под ред. М.И. Перельман. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 170 с.
3. Ерохин В.В. Культуральные методы диагностики туберкулеза: Учебное пособие для проведения базового курса обучения специалистов бактериологических лабораторий учреждений противотуберкулезной службы. - М. Тверь: ООО Издательство «Триада», 2008. – 32 с.
4. Толемисова А.М., Балмахаева Р.М. Об инновациях в лабораторной диагностике туберкулеза в республике Казахстан // Вестник Каз. НМУ. – 2013. - № 5(2). - С. 54–58.
5. Скак К., Мутайхан Ж. Қазіргі заманғы туберкулезді зерттеу әдістері // Медицина и экология. - 2017. - № 1. - С. 8–14.

РЕЗЮМЕ

Табриз Н.С., Скак К., Мутайхан Ж.

Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда
**ВЛИЯНИЕ ГЕННО-МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ НА
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ
ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ**

На сегодня актуальными являются молекулярно-генетические методы диагностики туберкулеза, что позволяет не только рано и своевременно диагностировать активный специфический процесс, но и назначить необходимое своевременное и адекватное лечение.

Таким образом, использование в диагностике туберкулеза множественной лекарственной устойчивости экспресс метода Хpert MTB/Rif способствовало повышению частоты прекращения бактериовыделение в короткие сроки, что позволило повысить число благоприятных исходов у данной группы больных.

RESUME

Tabriz N., Skak K., Mutaikhan Zh.

Karaganda state medical university, Karaganda

**EFFECT OF GENE-MOLECULAR DIAGNOSTIC METHODS ON THE
EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS**

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

To date, molecular genetic methods for diagnosing tuberculosis are relevant, which allows not only early and timely diagnosis of an active specific process, but also to appoint the necessary timely and adequate treatment.

Thus, the use of the Xpert MTB / Rif express method in the diagnosis of multidrug-resistant tuberculosis increased the frequency of cessation of bacterial release in a short time, which allowed increasing the number of favorable outcomes in this group of patients.

УДК 616+577.21

Рахимова С.Е.¹, Акильжанова А.Р.¹, Жалбинова М.Р.¹, Абдирова Б.², Андосова С.М.², Бекбосынова М. С.²

¹National Laboratory Astana, Назарбаев Университет, Астана, Казахстан

²АО «Национальный научный кардиохирургический центр», Астана, Казахстан

ГЕНОМ-АССОЦИИРОВАННАЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ВАРФАРИНОМ

Ключевые слова: варфарин, механическое устройство левого желудочка, генотипирование, персонализированная медицина

АКТУАЛЬНОСТЬ

На сегодняшний день риск образования тромбозов является одним из лидирующих причин инвалидизации, смертности и сокращения средней продолжительности жизни у людей с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями [1]. Достоверно установлено, что фармакокинетика и фармакодинамика лекарственных средств индивидуальна для каждого пациента. Это обусловлено различными параметрами пациента, такими как возраст, питание, образ жизни, характер течения заболевания, а также генетика. [2,3]. Генетические отличия каждого пациента это варибельность в генах белков-транспортёров, ферментов, рецепторов, что влияет на фармакологический ответ. Знания об индивидуальных генетических характеристиках могут предотвратить либо снизить побочные эффекты лекарственных препаратов. Для предотвращения тяжелых кровотечений необходимо учитывать генетические факторы, которые помогут скорректировать индивидуальную дозу варфарина [4]. Генетические факторы вносят важный вклад в индивидуальную чувствительность к лекарственным препаратам к которым относятся гены, вовлеченные в метаболизм антитромботических лекарственных препаратов. К ним относят VKORC1, CYP2C9, CYP4F2 и GGCX. Наиболее значимыми генами, определяющими индивидуальную реакцию на антикоагулянтную терапию варфарином из них вошли в наше исследование 2 гена. Во-первых это ген CYP2C9, кодирующий фермент системы цитохрома Р450 который непосредственно метаболизирует варфарин. CYP2C9 это ген, кодирующий один из ферментов системы цитохрома Р450, который является основным для трансформации проактивной формы варфарина в организме человека в активную форму. Изменения функциональной активности фермента влияет на скорость выведения варфарина из организма человека, также определяет индивидуальную чувствительность пациента к антикоагулянтной терапии[6]. Ген CYP2C9 имеет более чем 30 вариантных аллелей, которые определяются генотипом в одном или более конкретных однонуклеотидных полиморфизмов и связаны с ферментативной активностью. Вклад генотипа на эффективность лечения пациента варфарином составляет около 40% [5, 6]. И во-вторых ген VKORC1 витамина К эпоксид-редуктазного комплекса 1, который кодирует трансмембранный белок эндоплазматического ретикула гепатоцитов, являющийся мишенью для варфарина. Ген VKORC1 играет важную роль при дозировании варфарина. Это фермент, который превращает витамин К из неактивной формы (2,3-эпоксид витамин К) в активную (витамин К гидрохинолон), которая принимает участие в карбоксилировании витамин К-зависимых