

Динамика

Наблюдение не проводилось.

Заключение

Этот клинический случай демонстрирует, что отказ от назначения ФГТ на старте психофармакотерапии пациентке молодого возраста с РДР привёл к прямым и косвенным нежелательным последствиям, включая клинические и социальные. Несомненно, использование даже скрининговой панели ФГТ у пациентов с депрессивными расстройствами важно на старте терапии, поскольку обеспечивает рациональный выбор АД, его схему дозирования и темпы наращивания дозы. Кроме того, такая тактика позволяет более осторожно относиться к дуотерапии или политерапии. Этот распространённый случай в клинической психиатрической практике демонстрирует важность использования ФГТ до назначения АД и развития НР.

Генетически обусловленное повышение чувствительности к варфарину у пациентки чувашской популяции

Георгиева К. С.¹, Павлова С. И.², Богданова С. М.², Максимов М. Л.¹

¹ – Казанская государственная медицинская академия – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

² – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия

Ключевые слова: варфарин; фармакогенетическое тестирование

Для цитирования:

Георгиева К. С., Павлова С. И., Богданова С. М., Максимов М. Л. Генетически обусловленное повышение чувствительности к варфарину у пациентки чувашской популяции. *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2021;(2):23-24. (In Russ). <https://doi.org/10.37489/2588-0527-2021-2-23-24>

Описание пациента

Пациентка М.А.М., чувашка, 71 год, наблюдалась в терапевтическом отделении городской больницы г. Чебоксары с основным диагнозом: Комбинированное поражение митрального и трёхстворчатого клапанов. Хроническая ревматическая болезнь сердца: комбинированный порок митрального клапана. Операция от 11.04.2019 г. – протезирование митрального клапана механическим протезом с сохранением подклапанных структур обеих митральных створок, тромбэктомия из ушка левого предсердия, пластика трёхстворчатого клапана. Хроническая сердечная недостаточность IIА с сохранной фракцией выброса – 62 %, функциональный класс III. Нарушение ритма – постоянная форма фибрилляции предсердий. Сопутствующий диагноз: Гипертоническая болезнь III стадии, 1 степени. Атеросклероз брахиоцефальных артерий.

У больной с 2003 г. отмечалось нарушение ритма по типу постоянной формы фибрилляции предсердий. По ЭхоКГ левое предсердие – 6,2 см, по шкале CHA2DS2-VASC – 5 баллов, HAS-BLED – 2 балла (риск низкий). С целью профилактики тромбоэмболических осложнений была назначена терапия варфарином в дозе 3,75 мг (1,5 таблетки, однократно в сутки). Комплаентность низкая: приём лекарственного средства непостоянный, МНО не контролировалось. С 2007 г. – хроническая ревматическая болезнь сердца, по данным ЭХОКГ – поражение аортального и митрального клапанов. Кардиохирургом неоднократно предложено оперативное лечение, от которого пациентка М. отказывалась. В январе 2016 г. перенесла ишемический инсульт в бассейне левой передней мозговой артерии, правой средней мозговой артерии с двусторонней пирамидной недостаточностью. В марте 2017 г. – повторный инсульт по ишемическому типу в бассейне правой передней мозговой артерии с лёгким парезом в левой ноге.

Тип вмешательства

В декабре 2018 г. отмечалось ухудшение в виде усиления одышки и приступов сердечной астмы. По ЭХОКГ левый желудочек — 6 см, левое предсердие — 7,4 см, стеноз аортального клапана 1 (градиент 24 мм рт. ст.), аортальная недостаточность 1. Была госпитализирована в кардиологическое отделение, проведена операция протезирования митрального клапана механическим протезом Кабоникс №30 с сохранением подклапанных структур обеих митральных створок, тромбэктомия из ушка левого предсердия, пластика трёхстворчатого клапана по Де Вига в условиях искусственного кровообращения. Послеоперационный период гладкий, выписана с рекомендациями последующего приёма варфарина внутрь по 1,5 таблетки в 18:00 (3,75 мг в сутки).

Показания к персонализации

Через месяц после протезирования больная М. была госпитализирована в реанимационное отделение. Отмечалась выраженная анемия, гемоглобин (Hb) при поступлении — 58,0 г/л., избыточная степень гипокоагуляции, МНО — 12, в связи с чем было рекомендовано проведение фармакогенетического тестирования с целью подбора дозы варфарина.

Тип персонализации

Фармакогенетическое тестирование методом ПЦР в режиме реального времени. Было проведено определение полиморфизмов: CYP2C9*2, *3, *5, *6; G1639A гена VKORC1; G1279A гена CYP4F2; 2084+45GC гена GGCX. У пациентки М. выявлено несколько полиморфизмов: гетерозиготное носительство полиморфизмов CYP2C9*2 (генотип С/Т) и CYP2C9*3 (генотип А/С), носительство полиморфизма G1639A гена VKORC1 (генотип АА). Сочетанное носительство данных полиморфизмов могло явиться причиной гипокоагуляции при назначении варфарина в дозе 3,75 мг у данной пациентки

Изменения после персонализации

Был произведён расчёт дозы варфарина с помощью калькулятора WarfarinDosing, диапазон которой составил 0,75–1,45 мг/сут. Подобрана доза варфарина — 1/2 таблетки — 1,25 мг в день.

Динамика

На фоне приёма варфарина в дозе 1,25 мг в сутки состояние пациентки стабилизировалось, достигнуто оптимальное значение МНО — 3,2. Также пациентке были произведены трансфузии свежезамороженной плазмы и эритроцитарной массы. После проведения беседы о значимости постоянной антикоагулянтной терапии и лабораторного контроля больная благополучно выписана домой.

Заключение

При применении варфарина необходимо учитывать большое количество факторов, такие как возраст, пол, национальность и генетические особенности пациента. Важно предупредить больного о необходимости контроля МНО и возможном развитии осложнений. Данный клинический пример свидетельствует о значимости профилактики кровотечений у больных, необходимости тщательного учёта и коррекции имеющихся факторов риска геморрагических осложнений и своевременном патронаже за пациентами.