

КАЧЕСТВО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ЗНАЧЕНИЙ ПРОТРОМБИНОВОГО ТЕСТА ПРИ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИИ АЛКОГОЛЕМ БОЛЬНЫМИ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Трофимович Наталья Александровна

начальник отдела по воспитательной работе колледжа ОмГМУ, Омский государственный медицинский университет, РФ, г. Омск

Индутный Антон Васильевич

доктор медицинских наук, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики, доцент, Омский государственный медицинский университет, РФ, г. Омск

Новиков Дмитрий Георгиевич

кандидат медицинских наук, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией, Омский государственный медицинский университет, РФ, г. Омск

The quality of the pharmacological control of the values of the prothrombin test in alcohol of the patients with atrial fibrillation

Trofimovich Natalia

Head of the educational work of college OSMA, Omsk state medical University, Omsk, Russia

Indutny Anton

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Docent of Omsk state medical University, Russia, Omsk

Novikov Dmitry

Head of the Central Research Laboratory, Candidate of medical Sciences of Omsk state medical University, Russia, Omsk

Аннотация. С целью выяснения характера влияния злоупотребления алкоголем на эффективность фармакологического управления процессами гемокоагуляции в исследование включены 40 пациентов с диагнозом «фибрилляция предсердий», получавших вафаринотерапию, которым проводили в динамике определение протромбинового теста с расчетом МНО. Полученные данные свидетельствуют, что у злоупотребляющих алкоголем пациентов, страдающих фибрилляцией предсердий назначение варфарина не приводит к должному антикоагулянтному эффекту по сравнению с пациентами, отрицающими употребление алкоголя.

Abstract. To clarify the nature of the impact of alcohol abuse on the efficacy of pharmacological management processes of blood coagulation the study included 40 patients with a diagnosis of "atrial fibrillation", which received waterinthefuel, who were the dynamics of the determination of

prothrombin test with the calculation of the INR. The findings suggest that the patients who abuse alcohol suffer from atrial fibrillation, warfarin appointment does not result in proper anticoagulant effect compared with those who do not use the alcohol.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; злоупотребление алкоголем; антикоагулянтная терапия; гемокоагуляция.

Keywords: atrial fibrillation; alcohol abuse; anticoagulation; blood coagulation.

Многочисленные исследования показывают, что в России злоупотребление алкоголем является одной из главных причин высоких рисков преждевременной смертности взрослого населения. Особое опасение вызывает то, что около 33% мужчин трудоспособного возраста систематически употребляют алкоголь в опасных для здоровья дозах, а их соматические заболевания, в том числе, заболевания сердечно-сосудистой системы связаны с алкогольной интоксикацией [1]. Факт злоупотребления алкоголем часто скрывается пациентом или значимость его сознательно занижена в связи с негативным отношением общества к лицам, злоупотребляющим алкоголем [6]. Среди пациентов соматических стационаров, «скрытый» контингент людей, имеющих алкоголь-ассоциированную патологию, намного превышает «учтенный» (состоящий на наркологическом учете), причем большая часть этого «скрытого» контингента не обращается за наркологической помощью [3]. При систематическом употреблении алкоголя существенно поражаются центральная и периферическая нервная система, желудочно-кишечный тракт, сердце и сосуды, гуморальный и клеточный иммунитет, система крови, почки, легкие, половые железы [7]. По данным Американской кардиологической ассоциации, ежедневное употребление алкоголя, даже в небольших дозах, связано с риском развития фибрилляции предсердий [9].

Учитывая распространенность злоупотребления алкоголем среди лиц, страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в том числе, фибрилляцией предсердий, целью настоящего исследования стала оценка биохимических аспектов и критериев риска развития нежелательных сердечно-сосудистых событий при фибрилляции предсердий у пациентов с признаками хронического злоупотребления алкоголем. Объектом предпринятого нами исследования стали процессы гемокоагуляции у пациентов с клиническим диагнозом фибрилляция предсердий (I48, МКБ 10-го пересмотра) и злоупотребляющих алкоголем (F10.1 - F10.9, МКБ 10-го пересмотра), а также - без признаков хронической алкоголизации.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 40 пациентов БОУ ОО «Клинический кардиологический диспансер» г. Омска от 35 до 72 лет с диагнозом «фибрилляция предсердий» (I48), злоупотребляющие и не злоупотребляющие алкоголем. Все обследуемые были разделены на две группы по результатам анкетирования с использованием опросника CAGE и анкеты для выявления постинтоксикационного алкогольного синдрома — ПАС.

Исследуемую группу составили 14 пациентов, ответивших положительно на 2 и более вопросов теста CAGE и/или при наличии 15 и более признаков ПАС. В группу сравнения вошли 26 пациентов, давшие на вопросы теста CAGE все отрицательные или 1 положительный ответ и/или у которых было выявлено менее 15 признаков анкеты ПАС. Критерием исключения считалась патология печени как алкогольного, так и неалкогольного генеза.

Забор крови для исследования производился при поступлении в стационар и на 5 - 7 день от начала лечения. Для исследования использовали плазму венозной крови. Взятие образцов проводили с соблюдением современных требований к осуществлению преаналитического этапа лабораторного исследования.

Статистическая обработка проведена с помощью программы STATISTICA 6.1 версии. Данные представлены как min - max - LQ - Me -HQ, где min - наименьшее значение, max - наибольшее

значение, LQ – нижний (25-й) квантиль, Me – медиана, HQ – верхний (75-й) квантиль. Численность выборок обозначена n. Учитывая объёмы выборок, применяли непараметрические методы, при этом для независимых выборок использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни, для связанных выборок – критерий Уилкоксона. Нулевой считали гипотезу о совпадении медианных значений двух выборок. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез принимали $p=0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При сравнении значений лабораторных показателей между группами, обнаружено, что на момент поступления больных в стационар у пациентов исследуемой группы отмечены более высокие значения международного нормализованного отношения (МНО) по сравнению с группой пациентов, не злоупотребляющих алкоголем (см. табл.) Наше наблюдение согласуется с данными о влиянии злоупотребления алкоголем на процессы гемокоагуляции, что может быть связано с нарушением синтеза в печени факторов свертывания крови [1].

Программа лечения больных фибрилляцией предсердий включает в себя фармакологическое управление процессами гемокоагуляции с целью профилактики тромбоэмболических процессов. Вместе с тем, известно, что хроническая алкогольная интоксикация может значительно изменить фармакологический эффект лекарственных препаратов. В частности, у лиц с фибрилляцией предсердий, злоупотребляющих алкоголем применение антикоагулянтов непрямого действия, например, варфарина для профилактики кардиоваскулярных расстройств часто не дает нужного эффекта из-за неустойчивого антикоагулянтного ответа [2].

Всем участникам нашего исследования была назначена антикоагулянтная терапия варфарином. Показано, что систематическое употребление спиртных напитков может снизить антикоагулянтный эффект варфаринотерапии за счет стимуляции активности системы цитохрома P450 в печени [5].

Общеизвестно, что варфарин имеет узкое терапевтическое окно, его назначение требует обязательного контроля значений МНО, которое должно находиться в пределах от 2,0 до 3,0 [2]. В соответствии с рекомендациями ВОЗ, с 1999 года принята методика калибровки тромбопластина и расчета МНО для сопоставимости результатов определения МНО в разных лабораториях [8].

При сравнении изменений значений МНО у пациентов при поступлении в стационар и на 5 – 7 день после начала лечения выяснилось, что в группе лиц, злоупотребляющих алкоголем эти величины, значимо не различаются [4], в то время как в контрольной группе у значительной части пациентов достигнуты целевые значения МНО (см. табл.).

Таблица

Динамика значений МНО у больных фибрилляцией предсердий, злоупотребляющих и не злоупотребляющих алкоголем до и на 5 – 7 день от начала лечения

Группы	Сроки исследования	n	min	max	LQ	Me	HQ	p
Исследуемая	При поступлении в стационар	14	1,2	2,7	1,3	1,7	2,1	0,177
	Через 5 – 7 дней	14	0,99	3,6	1,2	1,6	2,8	
Сравнения	При поступлении в стационар	26	0,97	2,9	1,2	1,45	1,7	0,0001
	Через 5 – 7 дней	26	1,01	5,6	1,5	2,38	3,5	

Таким образом, злоупотребление алкоголем оказывает негативное влияние на эффективность

применения при фибрилляции предсердий антикоагулянта непрямого действия - варфарина, что проявляется более высокими значениями показателями МНО у пациентов, отрицающими употребление алкоголя и находящимися на лечении варфарином.

Список литературы:

1. Алкогольная болезнь. Поражение внутренних органов / под ред. В. . Моисеева /. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 480 с.
2. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий // Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. - М., 2012.
3. Егоров, А.Ю. и др. Злоупотребление алкоголем у больных, экстренно госпитализированных в больницу скорой помощи. / А.Ю. Егоров, Е.М. Крупицкий, А.Г. Софронов, А.Е. Бобров, Е.Ю. Тявокина, А.Е. Добровольская // Обзорение психиатрии и медицинской психологии. - 2013. - № 1 - с. 36-43.
4. Новиков Д. Г., Индутный А. В. и др. Клинико-биохимические аспекты контроля гемокоагуляции у пациентов с фибрилляцией предсердий, злоупотребляющих алкоголем / Д. Г. Новиков, А. В. Индутный, Н. А. Трофимович, Н. И. Сиденко, Г. А. Борзенко, Л. В. Горбунова // Казанский медицинский журнал. - 2015. - № 5. - С. 734-741.
5. Лечение оральными антикоагулянтами: Методические рекомендации. М.: ГОУ ВПО «МГМСУ Росздрава», М.ГОУ ВПО «ММА им. И.М. Сеченова», 2009. - 48с.
6. Минк А.И. и др. Психологические методы диагностики алкоголизма / А. И. Минк Б. В. Михайлов, Г. А. Мусиенко, А. А. Сердюк // Український медичний альманах.-2000.- Т.3, № 2.-с. 96-100.
7. Огурцов, П.П. Неотложная алкогольная патология. / Огурцов, П.П., Жиров И.В. / Учебное пособие. - СПб.: Невский Диалект, 2002. - 120 с.
8. Guidelines for thromboplastin and plasma used to control oral anticoagulant therapy. WHO Technical Report Series, 889, 1999(МНО)
9. Marcus, G.M. et al. Alcohol Consumption, Left Atrial Diameter, and Atrial Fibrillation / McManus D.D., Yin X., Gladstone R., Vittinghoff E., Vasan R.S., Larson M.G., Benjamin E.J., Marcus G.M.// - J Am Heart Assoc., 2016 Sep 14;5(9). pii: e004060. DOI: 10.1161/JAHA.116.004060.