



ФАРМАКОГЕНЕТИКА ВАРФАРИНА

Антикоагулянт – лекарственное вещество, угнетающее активность свертывающей системы крови и препятствующее образованию тромбов.

Различают антикоагулянты:

- прямого действия, понижающие активность тромбина в крови (например гепарин, герудин и др.);
- непрямого действия – производные оксикумарина, индандиона, конкурентно ингибируют редуктазу витамина К, чем тормозят активирование последнего в организме и прекращают синтез К-витаминзависимых плазменных факторов гемостаза — II, VII, IX, X.

«Варфарин» – наиболее широко применяемое в мире лекарственное средство, антикоагулянт непрямого действия. «Варфарин» был синтезирован еще в 40-х годах прошлого века, однако в нашей стране он начал применяться только в 2001 г. Популярность «Варфарина» обусловлена, во-первых, высокой эффективностью, а во-вторых – удобством применения.

Показания к назначению «Варфарина»:

- лечение и профилактика тромбоза и тромбоэмболии сосудов:
 1. острый венозный тромбоз;
 2. тромбоэмболия легочной артерии;
- послеоперационный тромбоз;
- повторный инфаркт миокарда;
- в качестве дополнительного лекарственного средства при проведении хирургического или тромболитического лечения тромбоза, а также при электрической кардиоверсии мерцательной аритмии;
- рецидивирующий венозный тромбоз;
- повторная тромбоэмболия легочной артерии;
- протезирование клапанов сердца и сосудов;
- тромбоз периферических, коронарных и мозговых артерий;
- вторичная профилактика тромбоза и тромбоэмболии после инфаркта миокарда и при мерцании предсердий.

При использовании «Варфарина» необходимо проводить измерение **МНО** (международного нормализованного отношения), т.к. основным осложнением терапии являются кровотечения, которые могут оказаться фатальными. Риск осложнений может существенно повышаться в тех случаях, когда параллельно назначаются другие лекарственные средства.

Генетические факторы наравне с клиническими являются значимыми в подборе индивидуальных доз «Варфарина».



- **Генетические факторы** определяют до 53-54 % вариабельности дозы.
- **Клинические факторы** определяют вариабельность дозы на 17-21 %.

Наиболее значимые гены, определяющие индивидуальную реакцию на терапию «Варфарином»:

- CYP2C9,
- CYP4F2,
- VKORC1

Для расчета индивидуальной дозы «Варфарина» разработаны специальные алгоритмы, наиболее известный находится на сайте WarfarinDosing.org.

Они основаны на оценке как клинических (возраст, пол, национальность пациента, образ жизни (курение), наличие или отсутствие заболеваний печени, текущее и целевое МНО, прием лекарств, модулирующих действие «Варфарина» и т.д.), так и генетических факторов (генотипы CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 и т.д.). Для реализации фармакогенетического подхода к подбору дозы «Варфарина» в российской популяции и под эгидой Российского кардиологического общества (РКО), Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) и Национального общества по атеротромбозу (НОАТ) было организовано рандомизированное, проспективное исследование ВАРФАГЕН. Было установлено, что среди пациентов Российской Федерации, нуждающихся в приеме «Варфарина», суммарная частота встречаемости генотипов, определяющих клинически значимое нарушение чувствительности к «Варфарину», составляет 31,5 %.

Подготовка: специальной подготовки не требуется.

Референсные значения на бланках независимой лаборатории «Пром Тест».