

УДК 615.825

**ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА ПОДБОР ДОЗ ВАРФАРИНА
ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ**
**INFLUENCE OF PHYSICAL EXERCISES ON THE SELECTION OF DOSES OF WARFARIN
IN MEDICAL REHABILITATION**

С.А. Горохова¹, А.Е. Дегтярев¹, Т.Д. Новикова²
S.A. Gorokhova¹, A.E. Degtyarev¹, T.D. Novikova²

¹) Новотаволжанская больница медицинской реабилитации,
309290, Белгородская область, Шебекинский район, с. Новая Таволжанка, ул.Садовая, д. 3

¹) Novo-Tavolzhanskaya hospital of medical rehabilitation,
309290, Belgorod region, Shebekinsky district, p.Novo-Tavolzhanka, Sadovaya st., 3

²) Шебекинская центральная районная больница,
309290, Белгородская область, г. Шебекино, ул.Ленина, д. 46,

²) Shebekinskaya central district hospital, 309290, Belgorod region, t. Shebekino, Lenina st., 46

e-mail: degterevae@yandex.ru

e-mail: degterevae@yandex.ru

Резюме. Использование оральных антикоагулянтов в современной клинической практике является самым эффективным методом в профилактике тромбозов. Эффективность и безопасность лечения антикоагулянтом варфарином зависит от достигнутой степени антикоагуляции, при этом показатель международного нормализованного отношения (МНО) должен быть в пределах 2.0-3.0. В работе представлено клиническое исследование по изучению влияния дозированных физических нагрузок на подбор индивидуальной дозы варфарина для достижения целевого МНО у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, получавших физические нагрузки совместно с варфарином. Полученные результаты показали, что применение относительно высоких физических нагрузок, в большинстве случаев приводило к увеличению дозы варфарина для достижения целевого МНО. Результаты исследования соответствуют физиологическим предпосылкам, из которых следует, что повышение физической активности сопровождается активацией системы гемостаза.

Summary. The use of oral anticoagulants in modern clinical practice is the most effective method in the prevention of thromboembolies. The efficacy and safety of anticoagulant treatment with warfarin depends on the degree of anti-coagulation in the international normalized ratio (INR) should be in the range of 2.0-3.0. In the work presented clinical study on the impact of physical activity on selection of metered-dose warfarin to achieve target INR in patients with cardiovascular disease, treated with physical activities together with warfarin. The results showed that the use of relatively high physical exertion, in most cases, lead to a widening of the warfarin to achieve target INR. Results of the study are physiological conditions that increased physical activity is accompanied by activation of the hemostatic system.

Ключевые слова: оральные антикоагулянты, варфарин, медицинская реабилитация, дозированные физические нагрузки, МНО.

Key words: oral anticoagulants, warfarin, dosed physical exercises, medical rehabilitation, INR.

Введение

Применение оральных антикоагулянтов на протяжении последних 60 лет является наиболее эффективным и единственным методом борьбы с тромбозами и инсультами. В настоящее время в отечественной клинической практике самым используемым оральным антикоагулянтом является варфарин. Применение варфарина при фибрилляции предсердий снижает риск тромбоэмболических осложнений на 64% при 2% риске кровотечений. В то время как антиагреганты уменьшают риск тромбозов всего на 21% при 1.2% риске кровотечений, причем преимущество варфарина над антиагрегантами (36%) больше, чем антиагреганта над плацебо. Эффективность и безопасность лечения варфарином зависит от достигнутой степени антикоагуляции, при этом показатель международного нормализованного отношения (МНО) должен быть в пределах 2.0-3.0. При подборе индивидуальной дозы варфарина для достижения целевого МНО лечащему врачу необходимо помнить, что варфарин имеет узкое терапевтическое окно, вступает во взаимодействие со многими лекарственными препаратами и продуктами питания, а также требует коррекции дозы при интеркуррентных заболеваниях.

Кроме этого, на поиск оптимальной дозы варфарина влияют и генетические факторы (полиморфизм генов VKORS1, Cyp2C9, Cyp4F2, GGCX).

Учитывая указанные выше факты, целью нашего исследования было изучение влияния физических нагрузок на подбор индивидуальных доз варфарина для достижения целевых значений МНО, поскольку известно, что физическая нагрузка сопровождается изменениями плазменного гемостаза, фибринолиза, тромбоцитарной функции. В процессе физических нагрузок происходит повышение фибринолитической активности крови (уровня t-PA), укорочение АЧТВ, активация фактора VIII, увеличение vWF.

Объекты и методы исследования

Материалом для исследования служила плазма крови 100 пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, получавших дозированные физические нагрузки во время стационарного лечения в ОГБУЗ «Новотаволжанская больница медицинской реабилитации» в течение 18-20 дней. Данные пациенты одновременно с дозированными физическими нагрузками в составе комплексной терапии принимали непрямой антикоагулянт варфарин. Титрование доз варфарина осуществлялось до достижения целевого МНО (2.0-3.0). МНО оценивалось по ПВ (протромбиновому времени), которое определялось с помощью реактива Техпластин-тест (производства «Технология-Стандарт») на автоматическом коагулометре ASK «Астра». Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ Statistica 6.0 (StatSoft, США), включая общепринятые методы параметрического и непараметрического анализа.

Указанные выше пациенты были разделены на 2 группы. В основную группу (n=50) вошли больные, получавшие восстановительное лечение в кардиологическом и неврологическом отделениях. Они не имели противопоказаний для проведения всего спектра используемых дозированных физических нагрузок. Контрольная группа (n=50) состояла из пациентов с низкой толерантностью к физическим нагрузкам, патологией опорно-двигательной системы, грубыми парезами и параличами. В связи с этим объём физических нагрузок в реабилитационных программах у больных контрольной группы был ниже, чем у пациентов основной группы.

Различия в физической активности основной и контрольной групп пациентов представлены в таблице.

Таблица

Уровни физической активности пациентов основной и контрольной групп
Physical activity levels of patients and control group

Группы физической активности	Физическая работоспособность Вт/кг	Виды дозированных физических нагрузок			
		Дозированная ходьба	Дозированные подъемы по лестнице	Занятия на велотренажерах	Лечебная гимнастика
Основная	1.6-1.9	3 км в день со скоростью 80 шагов в 1 минуту	Подъем на 2 этаж со скоростью 70 шагов в 1 минуту	Занятия на тренажерах с расходом энергии 140 ккал	Упражнения лечебной гимнастики с расходом энергии 101 ккал
Контрольная	0.5-1.0	-	-	Занятия на тренажерах с расходом энергии 70 ккал	Упражнения лечебной гимнастики с расходом энергии 45 ккал

Результаты исследования

1. В результате проведенного исследования выяснено, что из 50 больных основной группы для достижения целевых значений МНО 29 пациентам (58%) потребовалось увеличение дозы варфарина, у 8 больных (16%) изменение дозы не наблюдалось, а у 13 человек (26%) отмечалось снижение дозировки варфарина.

В контрольной группе у 15 больных (30%) доза варфарина выросла, 26 пациентам (52%) доза препарата не изменялась, а 9 больным (18%) потребовалось снижение дозы варфарина.

Распределение пациентов основной и контрольной групп по изменению дозы варфарина на фоне физических нагрузок отображено на рис.1.

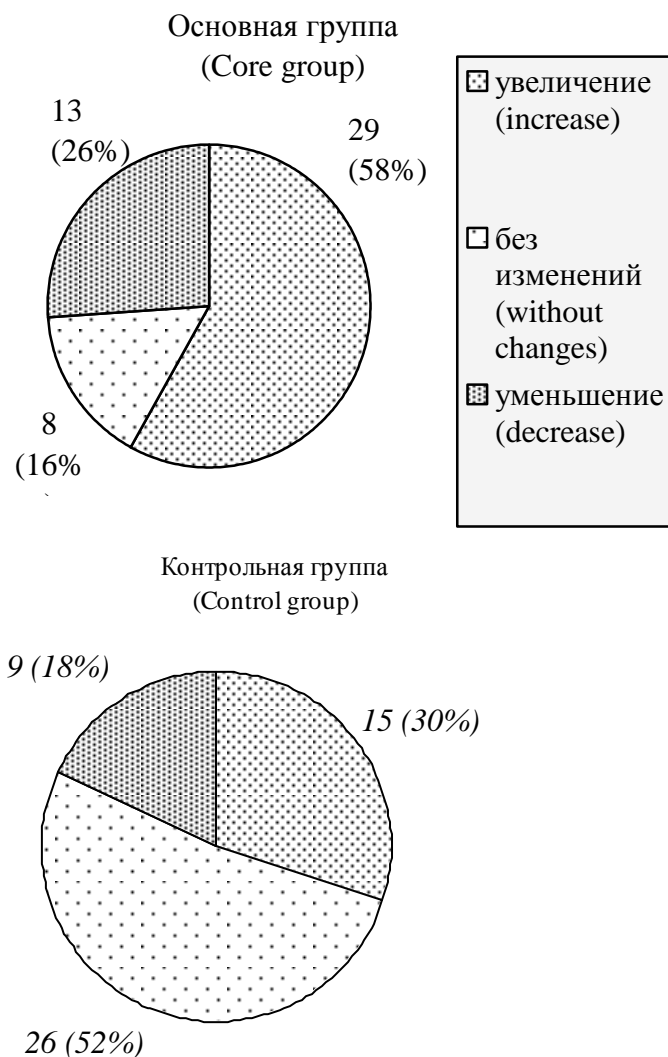


Рис. 1. Распределение пациентов основной и контрольной групп по изменению дозы варфарина на фоне физических нагрузок
The distribution of patients and control group to change the dose of warfarin on the background of physical activity

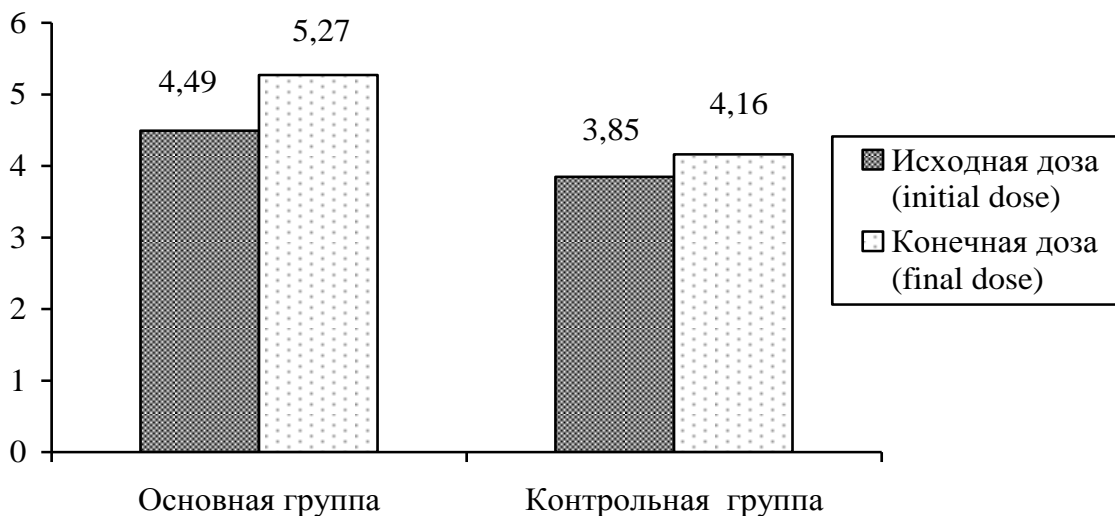


Рис. 2. Динамика изменения средней дозы варфарина у больных в основной и контрольной группах
Dynamics of changes in the average dose of warfarin in patients in the study and control groups



2. У пациентов, получавших повышенные физические нагрузки (основная группа), исходная средняя доза варфарина составила 4.49 ± 0.29 мг, по окончании курса реабилитации – 5.27 ± 0.36 мг, т.е. средняя доза препарата выросла на 17.4%.

Пациенты контрольной группы в среднем имели исходную дозу варфарина 3.85 ± 0.18 мг, в конце лечения – 4.16 ± 0.24 мг, т.е. средняя доза препарата увеличилась на 8.1%. Следовательно в основной группе требовалась значительно большая коррекция доз варфарина.

Сравнительная динамика изменения средней дозы варфарина у пациентов основной и контрольной групп отображена на рис.2.

Полученные результаты указывают на то, что у пациентов, получавших относительно высокие физические нагрузки, в большинстве случаев потребовалось увеличение дозы варфарина для достижения целевого МНО. Результаты исследования соответствуют физиологическим предпосылкам, из которых следует, что повышение физической активности сопровождается активацией системы гемостаза.

Выводы

1. Физические нагрузки оказывают влияние на подбор дозы непрямого антикоагулянта варфарина.
2. Увеличение физических нагрузок может приводить к повышению применяемой дозы варфарина для достижения целевого МНО, что нужно учитывать в реальной клинической практике.

Литература

Баркаган З.С., Момот А.П. 2008. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М., Ньюдиамед, 292.

Кузник Б.И. 2010. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии. Чита., «Экспресс-издательство», 832.

Епифанов В.А. 2006. Лечебная физкультура. Учебное пособие. М., ГОЭТАР-Медиа, 568.

Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). 2013. Сердечная Недостаточность, 81 (7): 379 – 472.

Момот А.П. 2006. Патология гемостаза: принципы и алгоритмы клинико- лабораторной диагностики. С.П-б., «Форма Т», 208.

Зенин С.А., Перегудов И.С. 2012. Роль антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий. Гемостазиология, (1):57-61.

Literature

Barkagan Z.S., Momot A.P. 2008. Diagnostika i kontroliruemaja terapiya narushenij gemostaza [Diagnosis and therapy of Hemostatic disorders controlled]. Moscow, Njudiamed, 292. (in Russian).

Kuznik B.I. 2010. Kletochnije i molekularnije mekhanizmi reguljicii cictemi gemostaza v norme i patologiji [Cellular and molecular mechanisms of regulation of hemostasis in norm and pathology]. Chita, «Ekspress-izdatelstvo», 832. (in Russian).

Epifanov V.A. 2006. Lechebnaja fizkultura. Uchebnoje posobije [Therapeutic physical training. Tutorial]. Moscow, GOETAR-Media, 568. (in Russian).

Nacionalnije rekomendacii OSSN, RKO i RNMOT po diagnostike i lecheniju KhSN (chetvertij peresmotr) [OSSN, RKO and RNMOT national recommendations for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision)]. 2013. Serdechnaja nedostatochnost, 81 (7): 379 – 472. (in Russian).

Momot A.P. 2006. Patologija gemostaza: principi i algoritmi kliniko-laboratornoj diagnostiki [Principles and algorithms for clinical and laboratory diagnosis of pathology of hemostasis]. Saint-Petersburg, «Forma T», 208 (in Russian).

Zenin S.A., Peregudov I.S. 2012. Rol antikoagulantnoj terapii pri fibrilljatsii predserdij [The role of anticoagulation in atrial fibrillation]. Gemostaziologija, (1):57-61. (in Russian).