

ПРОТОКОЛ № 10

от 18 июня 2010 г.

научно-практического совещания по обсуждению проекта протокола «Генетические факторы риска тромбоза у жителей, проживающих на территории РФ; клиническое фенотипирование и профилактика тромбоэмболических осложнений в онтогенезе» по планируемому Российскому межцентровому исследованию

Организации-инициаторы:

1. ФГУ Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии МЗ и СР РФ (г. Москва);
2. Алтайский филиал Гематологического научного центра РАМН (г. Барнаул);
3. ЦНИЛ ГОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет (г. Барнаул).

Сопредседатели:

4. Момот А.П. – д.м.н., проф., директор Алтайского филиала Гематологического научного центра РАМН, научный руководитель лаборатории гематологии ЦНИЛ ГОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет на базе ГУЗ «Краевая клиническая больница» (г. Барнаул);
5. Ройтман Е.В. – д.б.н., г.н.с. ФГУ Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии МЗ и СР РФ (г. Москва);
6. Елыкомов В.А. – д.м.н., проф., зав. кафедрой гематологии и трансфузиологии ФПК и ППС ГОУ ВПО АГМУ (г. Барнаул).

Ученый секретарь: д.м.н., проф. Л.П.Цывкина – с.н.с Алтайского филиала ГНЦ РАМН, профессор кафедры гематологии и трансфузиологии ФПК и ППС ГОУ ВПО АГМУ (г. Барнаул).

Присутствовали:

1. д.м.н. Мамаев А.Н. – с.н.с. Алтайского филиала ГНЦ РАМН, заведующий лабораторией патологии гемостаза ГУЗ «ККБ» (г. Барнаул);
2. д.м.н. Сердюк Г.В. - с.н.с. Алтайского филиала ГНЦ РАМН, врач-лаборант лаборатории патологии гемостаза ГУЗ «ККБ» (г. Барнаул);
3. д.м.н., проф. Федоров А.В. – зав. кафедрой педиатрии ФПК и ППС ГОУ ВПО АГМУ (г. Барнаул);
4. д.м.н., проф. Суворова А.В. – профессор кафедры педиатрии № 1 с курсом детских болезней ГОУ ВПО АГМУ (г. Барнаул);
5. к.м.н., доцент Ольховский И.А. – директор Красноярского филиала ГНЦ РАМН (г. Красноярск);
6. к.м.н. Кузнецов Н.Н. – доцент кафедры педиатрии ФПК и ПП УГМА (г. Екатеринбург)
7. к.б.н. Иванов Д.С. – менеджер по обучению ООО «ДНК-технология»(г. Москва);
8. к.б.н. Филиппенко М.Л. – в.н.с., зав. лабораторией фармакогеномики ИХБФМ СО РАН (г. Новосибирск);
9. Суворова Н.М. – ассистент кафедры педиатрии ФПК и ППС ГОУ ВПО АГМУ (г. Барнаул);
10. к.м.н. Усынин В.В. – доцент кафедры госпитальной и поликлинической терапии с курсами профболезней и эндокринологии ГОУ ВПО АГМУ (г. Барнаул);
11. к.м.н. Пиянзин А.И. – доцент кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО АГМУ (г. Барнаул);
12. к.б.н. Боярских У.А. – н.с. ИХБФМ СО РАН (г. Новосибирск);
13. Плюшкин В.А. – аспирант кафедры факультетской педиатрии и неонатологии ГОУ ВПО НГМУ Росздрава (г. Новосибирск);
14. Шкрябунова В.В. – врач гематолог-гемостазиолог отделения гематологии детской краевой клинической больницы (г. Краснодар);

Повестка заседания:

1. Научная часть проблемы. Рассмотрение и обсуждение документов проекта протокола;
2. Практические вопросы, связанные с реализацией Протокола.

СЛУШАЛИ:

1. Научная часть проблемы. Рассмотрение и обсуждение документов проекта протокола;
2. Практические вопросы, связанные с реализацией Протокола.

ВЫСТУПИЛИ:

1. По первому вопросу выступил директор Алтайского филиала ГНЦ РАМН, д.м.н., профессор Момот А.П. Он поблагодарил собравшихся за согласие на участие в создании Протокола и оперативный приезд. Далее А.П.Момот сообщил, что в ФГУ ФНКЦ ДГОИ (г. Москва) с 2003 года существует регистр и персонифицированная база данных ДНК и доступ к ним по детям с онкогематологическими заболеваниями. В ноябре 2009 года на совещании с участием А.Г.Румянцева и Е.В.Ройтмана возникла идея создания аналогичной базы данных по оценке значимости носительства аллельных полиморфизмов, предрасполагающих к тромбозу, у жителей различных регионов РФ, в т.ч. у детей. Цель предстоящего исследования видится в том, чтобы сформировать группы тромбогенного риска и определить медицинскую тактику ведения фенотипически здоровых носителей этих генетических полиморфизмов. Обсудив предварительно с коллегами план предстоящего исследования, мы считаем целесообразным, включить в Протокол несколько групп обследуемых, в том числе:

- 1-ая группа – дети без наличия тромботического анамнеза;
- 2-ая группа – женщины с патологией беременности, в т.ч. с синдромом потери плода;
- 3-ая группа – пациенты с перенесенными ишемическими инсультами, инфарктом миокарда, флеботромбозами, тромбозами другой локализации.

Таким образом, 2 и 3 группы могут быть сформированы из пациентов, у которых документированы тромбозы различной локализации или нарушения вынашивания беременности. Следует обратить внимание на то, что до настоящего времени отсутствуют регистры фенотипически здоровых людей - носителей мутаций и полиморфизмов, предрасполагающих к тромбозу.

Был предоставлен распечатанный текст проекта Протокола,

А.П.Момот предложил его обсудить и просмотреть все его разделы, а также сделать замечания и предложения с тем, чтобы с их учетом создать рабочий вариант документа. Он отметил также, что это совещание стало возможным благодаря нашему тесному сотрудничеству с А.Г.Румянцевым, А.В.Черновым и Е.В.Ройтманом. К настоящему моменту проведены генетические исследования более чем у 900 здоровых школьников Алтайского края. Полученные результаты стали основой и предпосылкой для разработки и создания настоящего Протокола.

Как вести первичную профилактику? Выказана просьба ко всем участникам совещания обдумать этот и другие спорные и нерешенные вопросы и высказать свои предложения.

Далее были просмотрены все основные разделы проекта Протокола с комментариями А.П.Момота, Е.В.Ройтмана, В.А.Елыкомова и других участников совещания.

- Все удовлетворены введением?
- Да, удовлетворены.
- Все ли согласны с целью исследования?

С участием всех присутствующих была предложена уточненная формулировка цели.

- Какие будут замечания по задачам?
- По задаче 3 собравшиеся предложили заменить формулировку «национальный регистр» на формулировку « межрегиональный регистр».
- Пункт 4 решили исключить.
- В пункте 5 поменять формулировку «при врожденных факторах риска» на «при наличии факторов тромбогенного риска».
- Добавить пункт 6: «Создать комплексные подходы к профилактике тромбозов при наличии факторов тромбогенного риска».

Далее слово взял Е.В.Ройтман. Он предложил обсудить, где будут наблюдаться пациенты с генетическими тромбогенными дефектами. По его информации уже создаются специальные гематологические центры, в которых предусматривается ведение больных с гемостазиологическими нарушениями, в том числе с гематогенной тромбофилией, в Москве, Санкт-Петербурге, Екатеринбурге, Ярославле и других городах. Есть такой центр и в Барнауле. Далее выступающий предложил разработать памятку для родителей детей, у которых будут выявлены генетические тромбогенные дефекты с примерным названием «Качество жизни пациентов с генетической предрасположенностью к тромбозам». Еще один вопрос необходимо решить сегодня: можно ли для исследования использовать капиллярную кровь и где мы будем хранить пробы для анализа ДНК.

Д.С.Иванов ответил, что «ДНК-технология» (г. Москва) использует для исследования у детей капиллярную кровь.

М.Л. Филиппенко предложил хранить образцы проб в нескольких центрах, имеющих для этого юридические основания, в т.ч. в ИХБФМ СО РАН (г. Новосибирск), ФГУ ФНКЦ ДГОИ (г. Москва) и других.

Е.В.Ройтман акцентировал внимание собравшихся на создании оптимального варианта информированного согласия родителей на генетическое обследование детей и важности разъяснительной работы в этой области с населением и с медицинскими работниками.

В своем выступлении В.А.Елыкомов задал вопрос специалистам в области генетики о том, можно ли использовать для исследования пуповинную кровь?

М.Л.Филиппенко ответил, что это нежелательно, т.к. пуповинная кровь имеет смешанный состав (матери и ребенка), что сделает результаты исследования менее точными.

В.А.Елыкомов предложил объединить по времени и месту взятие крови на генетическое исследование с обследованиями по линии диспансеризации, например, на муковисцидоз, гипотиреоз и др. Кроме того он задал вопрос - можно было бы использовать более простые методы, в т.ч. метод «промокашки» без прокола сосуда?

Д.С.Иванов и М.Л.Филиппенко подтвердили возможность такого забора материала для исследований (букальный метод – отпечаток-соскоб со слизистой щеки).

Далее В.А.Елыкомов выступил с предложением не включать в обследование группу условно здоровых детей без личного тромбогенного анамнеза, а выполнять исследования только в семьях с имеющимся тромбогенным анамнезом и у пациентов с уже состоявшимися тромбозами. Он подчеркнул, что государство финансирует обследование и лечение больных с ОНМК, ИБС и другими тромбогенными эпизодами. Можно было бы войти в эти программы и проводить работу с привлечением государственных средств. Еще один резерв финансирования – недавно организованные в регионах страны Центры здоровья. Они могли бы взять на себя часть нагрузки по обсуждаемому Протоколу, а на основе результатов исследования появилась бы возможность создать региональные регистры больных с гематогенной тромбофилией.

Позицию В.А.Елыкова поддержал А.В.Федоров. Он тоже предложил исключить из планируемых исследований условно здоровых людей и сконцентрировать свои усилия на больных с перенесенными тромбозами.

Большинство собравшихся не согласилось с такой позицией. А.П.Момот, Л.П.Цыпкина, Е.В.Ройтман, А.В.Суворова и другие сообщили, что без обследования условно здоровых людей не возможно сформировать контрольную группу сравнения, не будет возможности определить частоту встречаемости того или иного генетического дефекта в популяции, выпадет важный раздел Протокола - разработка и апробация системы первичной тромбопрофилактики.

И.А.Ольховский дополнил, что для исследования условно здоровых людей можно использовать гранты на научные исследования. В частности, Красноярский филиал ГНЦ РАМН получил их, выиграв конкурс, из средств Администрации Красноярского края.

Н.Н.Кузнецов сообщил, что по его личному опыту, семьи с проблемами невынашивания беременности с готовностью идут на все обследования, оплачивая их, в т.ч. и генетические. По его мнению можно получить государственное финансирование на генетическое типирование у недоношенных детей, детей с сепсисом. По данным кафедры педиатрии ФПК и ПП УГМА именно дети с тромбогенными генетическими дефектами более

часто рождаются недоношенными и страдают септическими осложнениями. Это подчеркивает важность планируемых исследований в рамках Протокола.

Слово взял Е.В.Ройтман. Он сообщил, что при генетическом обследовании населения, в т.ч. как здоровых, так и больных пациентов, возникают серьезные проблемы с законодательством и эти вопросы Протокола должны быть тщательно проработаны. В частности, необходим пакет юридических документов и сертификат на хранение ДНК-образцов.

Д.С.Иванов заявил, что не знает, есть ли в ООО «ДНК-технологии» указанные документы.

М.Л.Филипенко сообщил, что в ИХБФМ СО РАН такие документы имеются.

С подведением итогов совещания выступил А.П.Момот. Он отметил, что данное совещание носит объединяющий характер, что главное в нем сближение позиций специалистов разного профиля и работающих в различных регионах Российской Федерации. Председатель поблагодарил собравшихся за плодотворную работу и высокую оценку перспективности проекта.

А.П.Момот отметил, что необходимо предусмотреть получение средств из разных источников для выполнения запланированных исследований. Кроме того, все участники данной научно-исследовательской работы должны иметь равные права на свои и полученные другими группами результаты. Алтайский филиал ГНЦ РАМН и лаборатория гематологии ЦНИЛ ГОУ ВПО АГМУ на базе ГУЗ «ККБ» готовы вложить свои данные в общую «копилку» и поделиться результатами анализа со всеми участниками проекта. Он же акцентировал внимание собравшихся на том, что проект Протокола нуждается в существенной доработке, прежде всего с позиций понимания общественностью и юриспруденции. Несомненно, этот Проект будет на виду и в свое время обратит на себя пристальное внимание населения.

Очень важный вопрос – хранение и транспортировка ДНК-содержащего материала. Для подготовки методических предпосылок к этому А.П.Момот предложил создать рабочую группу в составе:

1. Е.В.Ройтман;
2. М.Л.Филипенко;
3. Д.С.Иванов;
4. А.И.Пианзин;

Предложено уточнить, возможно, ли хранение ДНК на станциях переливания крови в регионах.

В конце своего выступления А.П.Момот предложил участникам после «домашнего» анализа проекта Протокола передать вместе с доработанным его вариантом имеющиеся результаты своих исследований.

В заключении Е.В.Ройтман сообщил, что доработанные Проекты должны поступить А.П.Момоту и Е.В.Ройтману до конца августа 2010 года и не позднее 15 сентября все группы-участники проекта получат окончательный вариант Протокола и формы участников для заполнения.

Председатель




А.П.Момот

Ученый секретарь

Л.П.Цывкина