

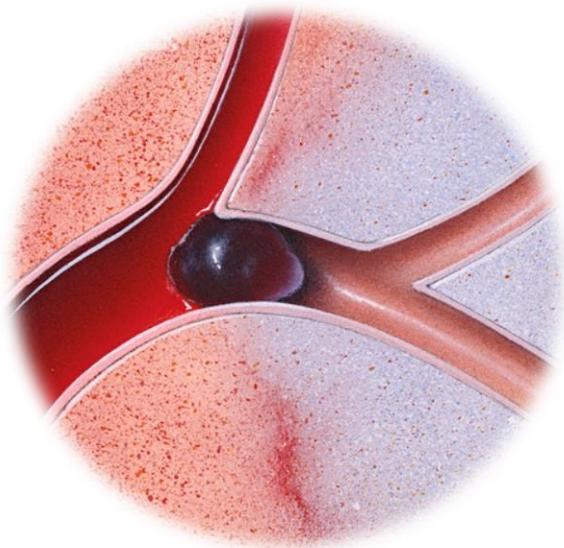
КОНТРОЛЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ

Ассоль С. Андреева
к.х.н., Руководитель направления Гемостаз,
Представительство IL Werfen в России

Тромбозы

Исключение
ТГВ и ТЭЛА

Мониторинг
АКТ



Тромбофилия

АФС

Кровотечения

Скрининг
кровотечений



Кровотечения
2ой уровень

Тромбозы

Ургентные исследования

Подозрение на ТГВ/ТЭЛА



D-димер

Диагноз ТГВ/ТЭЛА



Мониторинг антикоагулянтной терапии

- ПВ/МНО
- АЧТВ
- Анти Ха
- ГИТ

КДЛ

Плановые обследования

Семейная история тромбозов



Осложнения при беременности



Скрининг для обнаружения факторов риска

Тромбофилия

- Антитромбин
- Протеин С
- Протеин S свободный
- РАПС
- Гомоцистеин
- FVIII

АФС

- dRVVT
- Модиф. АЧТВ
- Анти-КЛ IgG
- Анти-КЛ IgM
- Анти -β2 ГП-I IgG
- Анти - β2 ГП-I IgM

Специализированные централизованные лаборатории

Цели контроля АКТ

- **НЕ ДОПУСТИТЬ ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ**
(основная цель)
- **ОЦЕНИТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ**
(вторичная цель)

Цели контроля АКТ

- НЕ ДОПУСТИТЬ ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ
- ОЦЕНИТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ

Антикоагулянты

	НФГ	НМГ	АВК	ПИТ	ИфХ
Мишень	<p>Тромбин</p> <p>Ха</p>	<p>Тромбин</p> <p>Ха</p>	<p>II IX</p> <p>VII X</p> <p>C S</p>	<p>Тромбин</p>	<p>Ха</p>
Парентеральные	<p>НЕФРАКЦИОНИРОВАННЫЙ ГЕПАРИН</p>	<p>ФРАКСИПАРИН</p> <p>КЛЕКСАН</p> <p>ФРАГМИН</p>		<p>БИВАЛИРУДИН</p> <p>АРГАТРОБАН</p> <p>ГИРУДИН</p>	<p>ФОНДАПАРИНУКС (АРИКСТРА)</p>
Оральные			<p>ВАРФАРИН</p>	<p>ДАБИГАТРАН (ПРАДАКСА)</p>	<p>РИВАРОКСАБАН (КСАРЕЛТО)</p> <p>АПИКСАБАН</p> <p>ЭДОКСАБАН</p>
Тест	<p>АЧТВ</p> <p>Анти-Ха</p>	<p>Анти-Ха</p>	<p>МНО</p>	<p>Анти-IIa</p> <p>Экаринное время</p>	<p>Анти-Ха</p>
	Гепарининдуцированная тромбоцитопения			НОАК	

Организация преаналитического этапа

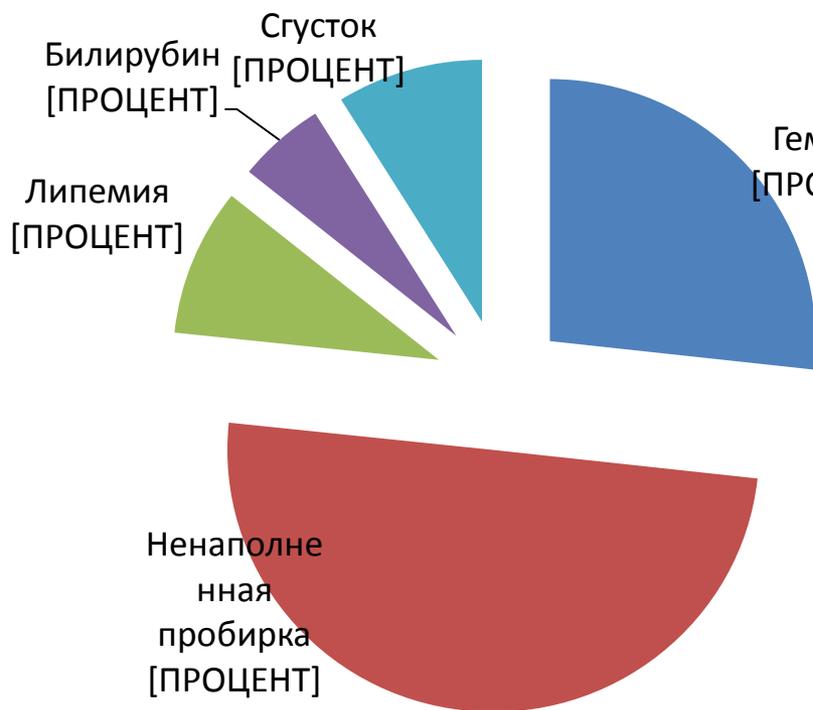
- Добиться правильного взятия материала: строго до отметки.
- Добиться того, чтобы бланк-направление на исследование гемостаза содержал информацию о диагнозе и терапии.
- Быть в курсе того, какие антикоагулянтные препараты и в каких дозировках применяются в ЛПУ.
- Добиться выполнения графика приема антикоагулянтных препаратов:
 - анализ на активность против Ха фактора необходимо выполнять спустя 3-4 часа после приема гепарина
 - варфарин принимать с 17.00 до 19.00 всю дозу одновременно, с последующим анализом с 8.00 до 10.00

Как оценить Ваш преаналитический этап?

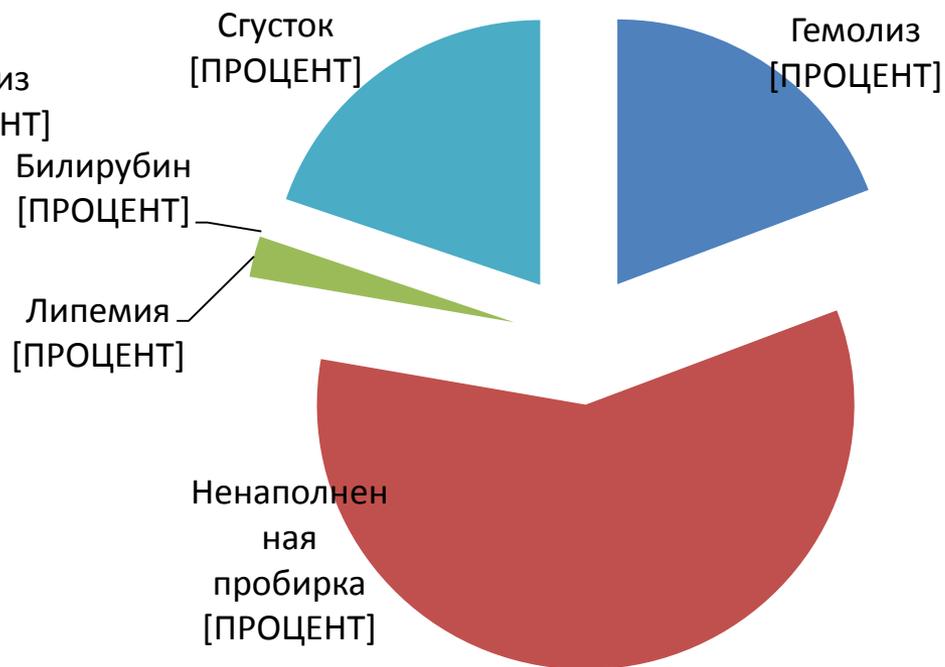
- Кол-во отбракованных образцов (в месяц или в год) против общего кол-ва образцов
- Регистрируется ли эта информация в ЛИС?
- Причины отбраковки? Ненаполненность пробирки, сгусток в образце, липемия, билирубин, гемолиз (в %)
- Откуда пришел образец (госпитальный, амбулаторный, реанимация, периферическая лаборатория)
- Как выполнялась проверка преаналитического этапа? Кто осуществляет проверку?
- Сколько времени уходит на то, чтобы снова забрать кровь у пациента? Переделать анализ?
- Сколько это стоит забрать кровь у пациента? Переделать анализ?
- Сколько стоят преаналитические ошибки? Считали ли вы?

Исследование в России для 7 централизованных лабораторий

Москва **лабораторий** Регионы



Всего 110'000 пробирок
4 центра
Отбракованных 1,8%



Всего 183'000 пробирок
3 центра
Отбракованных 3,7%

Нормативная база

Обеспечение качества клинических лабораторных исследований.

Часть 4. Правила ведения преаналитического этапа.

В Приложении А приводятся требования к условиям периода, предшествующего
взятию у пациента образца биологического материала для проведения лабораторного исследования. Относятся эти требования преимущественно к действиям клинического персонала (врачам, медицинским сестрам). Так, например, после инфузии жировой эмульсии взятие образца крови должно быть отсрочено не менее чем на 8 часов.

В направлении на исследование указывать не только препарат, влияющий на коагулогические тесты, его дозу, но и время после приема последней дозы.

Приводятся критерии для отказа в принятии лабораторией биоматериала на исследование. Например, наличие любых сгустков в пробах с антикоагулянтом.

Типичный случай («норма»)

Отчет по пациенту

09/09/2014 14:53:26

Model	ACL TOP
Serial Number	11081158

Демография:

Имя:
Фамилия:
Пол: **N/A**
Дата рождения:
№ карты:
№ пробы: **46**
Отправитель:
Дата/Время задания: **09/05/2014 10:59:19**

Тест	Результаты	За границами	Нормальный диапазон
APTT SynthASil	28.1 s		25.1 36.5
Fib RecombiPlasTin	5.25 g/L	•	2.76 4.71
Fibrinogen Clauss	3.71 g/L		2.00 4.00
PT RecombiPlasTin	11.3 s		9.4 12.5
	100 %		70 140
	1.09 INR		0.00 1.20
Thrombin Time 8 mL	22.6 s		15.8 24.9

PT

Подробный отчет по пробе

09/09/2014 14:58:29

Model	ACL TOP				
Serial Number	11081158				

Код теста:	PT-RP	Тип теста:	Пациент	№ штатива:	04
№ пробы:	46	Тип пробы:	Пациент	№ позиции:	6

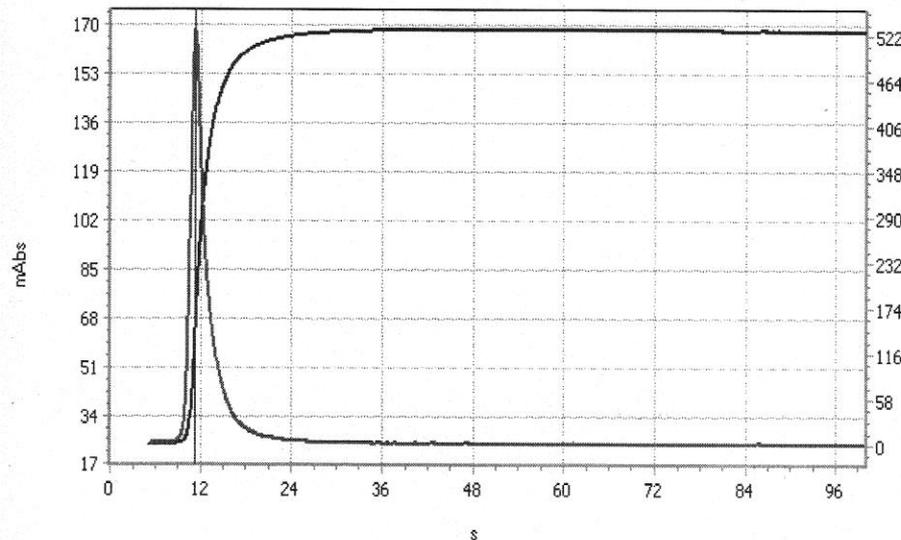
Дата/время завершения: 09/05/2014 11:13:04

	Посторность 1	Посторность 2	Mean
Measured	s 11.3		11.3
	s 11.3		11.3
	% 100		100
	INR 1.09		1.09

Посторность 1

Кривые производных

529.680 1st der



Ошибки и предупреждения

MT 5600

Общее

Обслуживание просрочено или не прошло

Подробный отчет по пробе

09/10/2014 14:45:02

Model ACL TOP
Serial Number 11081158

Код теста:	APTT-SS	Тип теста:	Пациент	№ штатива:	04
№ пробы:	46	Тип пробы:	Пациент	№ позиции:	6

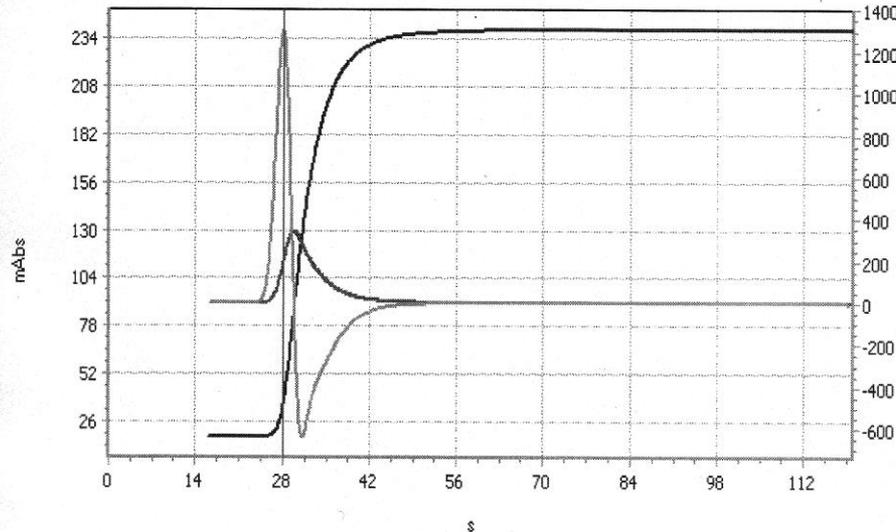
Дата/время завершения: 09/05/2014 11:12:30

	Посторность 1	Посторность 2	Mean
Measured	s 28.1		28.1
	s 28.1		28.1

Посторность 1

Кривые производных

340.511 1st der 1306.534 2nd der + -642.363 2nd der -



Ошибки и предупреждения

Общее
МТ 5600 Обслуживание просрочено или не прошло

Подробный отчет по пробе

09/09/2014 14:58:50

Model ACL TOP
Serial Number 11081158

Код теста:	TT8	Тип теста:	Пациент	№ штатива:	04
№ пробы:	46	Тип пробы:	Пациент	№ позиции:	6

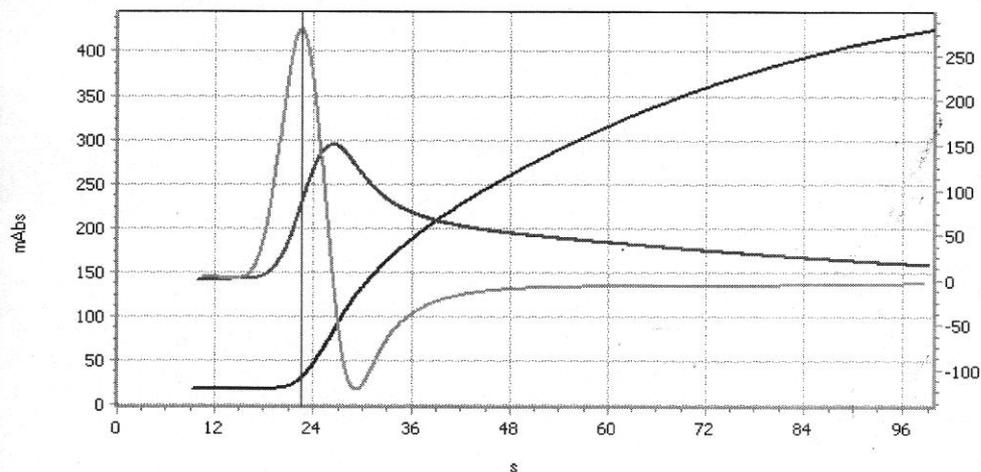
Дата/время завершения: 09/05/2014 11:10:53

	Посторность 1	Посторность 2	Mean
Measured	s 22.6		22.6
	s 22.6		22.6

Посторность 1

Кривые производных

150.710 1st der 278.809 2nd der + -122.272 2nd der -



Ошибки и предупреждения

Общее
MT 5600 Обслуживание просрочено или не прошло

Типичная преаналитическая ошибка при заборе крови из подключичного катетера: попадание гепарина в образец крови

Отчет по пациенту

05/23/2014 14:40:44

Model	ACL TOP
Serial Number	11081158

Демография:

Имя:	
Фамилия:	
Пол:	N/A
Дата рождения:	
№ карты:	
№ пробы:	38
Отправитель:	
Дата/Время задания:	05/05/2014 10:59:26

Тест	Результаты	За пределами	Нормальный диапазон
APTT SynthASil	НЕ ПРОШЕЛ s		25.1 36.5
APTT SynthASil	НЕ ПРОШЕЛ s		25.1 36.5
Fib RecombiPlasTin	5.88 g/L	•	2.76 4.71
Fibrinogen Claus	3.78 g/L		2.00 4.00
PT RecombiPlasTin	14.5 s	•	9.4 12.5
	67 %		70 140
	1.39 INR		0.00 1.20
Thrombin Time 8 mL	НЕ ПРОШЕЛ s		15.8 24.9
Thrombin Time 8 mL	НЕ ПРОШЕЛ s		15.8 24.9

APTT

Подробный отчет по пробе

09/10/2014 14:52:44

Model ACL TOP
Serial Number 11081158

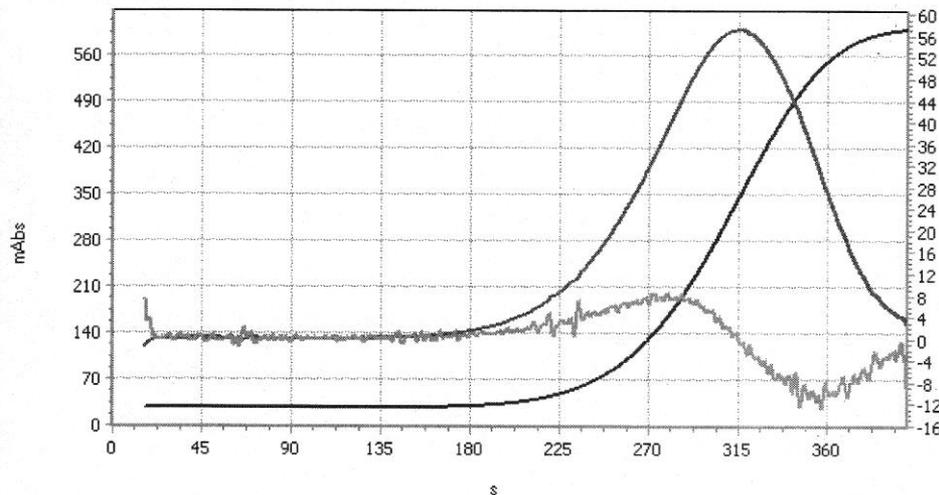
Код теста: APTT-SS Тип теста: Продленный тест(E) № штатива: 04
№ пробы: 38 Тип пробы: Пациент № позиции: 8

Дата/время завершения: 05/05/2014 11:43:08

	Посторность 1	Посторность 2	Mean
Measured	s НЕ ПРОШЕЛ	НЕ ПРОШЕЛ	НЕ ПРОШЕЛ
	s НЕ ПРОШЕЛ	НЕ ПРОШЕЛ	НЕ ПРОШЕЛ

Посторность 1

Кривые производных



Ошибки и предупреждения

		Общее
MT	5600	Обслуживание просрочено или не прошло
		Повторность 1
CE	5072	Измерено (s) (Коагуляция) Не найден пик второй производной
RE	5100	Unit 1 (s) Измерение результата не прошло

TT8

Подробный отчет по пробе

09/10/2014 14:52:53

Model ACL TOP
Serial Number 11081158

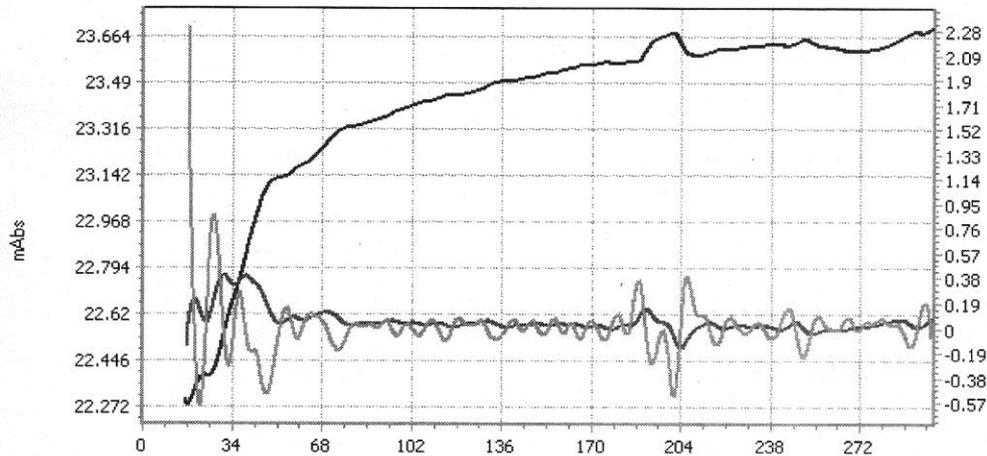
Код теста:	TT8	Тип теста:	Продленный тест(E)	№ штатива:	04
№ пробы:	38	Тип пробы:	Пациент	№ позиции:	8

Дата/время завершения: 05/05/2014 11:41:58

	Посторность 1	Посторность 2	Mean
Measured	s НЕ ПРОШЕЛ		НЕ ПРОШЕЛ
	s НЕ ПРОШЕЛ		НЕ ПРОШЕЛ

Посторность 1

Кривые производных



Ошибки и предупреждения

		Общее
MT	5600	Обслуживание просрочено или не прошло
		Повторность 1
		Измерено (s)
CE	5060	(Данные) Дельта нормализованной кривой слишком низкая
		Unit 1 (s)
RE	5100	Измерение результата не прошло

Вариант заключения в «Отчете по пациенту»

Отчет по пациенту

05/23/2014 14:40:44

Model	ACL TOP
Serial Number	11081158

Демография:

Имя:
Фамилия:
Пол: **N/A**
Дата рождения:
№ карты:
№ пробы: **38**
Отправитель:
Дата/Время задания: **05/05/2014 10:59:26**

Тест	Результаты	За границами	Нормальный диапазон
APTT SynthASil	НЕ ПРОШЕЛ s	}	25.1 36.5
APTT SynthASil	НЕ ПРОШЕЛ s		25.1 36.5
Fib RecombiPlasTin	5.88 g/L	•	2.76 4.71
Fibrinogen Clauss	3.78 g/L	•	2.00 4.00
PT RecombiPlasTin	14.5 s	•	9.4 12.5
	67 %		70 140
	1.39 INR		0.00 1.20
Thrombin Time 8 mL	НЕ ПРОШЕЛ s	}	15.8 24.9
Thrombin Time 8 mL	НЕ ПРОШЕЛ s		15.8 24.9

В образце крови возможно присутствует гепарин. Повторить исследование, исключив контаминацию экзогенным гепарином.

Антикоагулянты

	НФГ	НМГ	АВК	ПИТ	ИфХ
Мишень	<p>Тромбин</p> <p>Ха</p>	<p>Тромбин</p> <p>Ха</p>	<p>II IX</p> <p>VII X</p> <p>C S</p>	<p>Тромбин</p>	<p>Ха</p>
Парентеральные	<p>НЕФРАКЦИОНИРОВАННЫЙ ГЕПАРИН</p>	<p>ФРАКСИПАРИН</p> <p>КЛЕКСАН</p> <p>ФРАГМИН</p>		<p>БИВАЛИРУДИН</p> <p>АРГАТРОБАН</p> <p>ГИРУДИН</p>	<p>ФОНДАПАРИНУКС (АРИКСТРА)</p>
Оральные			<p>ВАРФАРИН</p>	<p>ДАБИГАТРАН (ПРАДАКСА)</p>	<p>РИВАРОКСАБАН (КСАРЕЛТО)</p> <p>АПИКСАБАН</p> <p>ЭДОКСАБАН</p>
Тест	<p>АЧТВ</p> <p>Анти-Ха</p>	<p>Анти-Ха</p>	<p>МНО</p>	<p>Анти-IIa</p> <p>Экариновое время</p>	<p>Анти-Ха</p>
	Гепарининдуцированная тромбоцитопения			НОАК	

Варфарин

Варфарин – самое популярное в мире средство АКТ

- Неспецифически ингибирует синтез витамин-К зависимых белков
- Ингибирует синтез как факторов свертывания, так и природных антикоагулянтов (Протеин С, Протеин S)



А ЗНАЕТЕ ЛИ ВЫ ЧТО:

Варфарин с 1948 года и до сих пор используется в качестве яда против мышей и крыс.

Для предотвращения тромбозов у людей варфарин используется с 1954 года.

Варфарин

Кровотечения возникают наиболее часто на начальном этапе терапии АВК

Первые три месяца	11% пациентов в год
После трех месяцев	6,3% пациентов в год

А ЗНАЕТЕ ЛИ ВЫ ЧТО:

58,8% всех кровотечений происходит в первые 30 дней приема варфарина.

30 дней

Лабораторный контроль особенно важен на начальном этапе приема варфарина

Варфарин

Витамин К зависимые факторы свертывания

	Содержание в плазме, г/л	Период полужизни	Минимальный уровень, необходимый для гемостаза
II	0,1	Около 3 суток	30%
VII	0,005	4 – 6 ч	5 – 10%
IX	0,003	18 ч	20 – 30%
X	0,01	30 ч	10 – 20%

Варфарин – неселективный ингибитор факторов свертывания и естественных антикоагулянтов, поэтому реакция свертывающей системы может варьировать и проявляться не сразу, т.е. отсрочена во времени.

Варфарин

Использование варфарина длительное и требует обязательного лабораторного контроля.

- Обязательное определение исходного уровня протромбиновой активности, АЧТВ до начала терапии антикоагулянтами.
- Для оптимального лабораторного контроля рекомендуется всю дозу препарата принимать одновременно, в 17.00 – 19.00, лабораторный контроль в одно и тоже время (8.00-10.00ч).

МНО НЕОБХОДИМО ОПРЕДЕЛЯТЬ:

- ✓ ежедневно , начиная со 2-3 дня приема АВК до стабилизации показателя – близкие значения 2-х смежных определений в терапевтической области.
- ✓ 2 – 3 раза в неделю в течение первых 2 недель.
- ✓ Не менее 1 раза в месяц, если не меняется доза АВК, или сопутствующая терапия.

От изменения дозы до стабилизации МНО: ≥ 1 недели!

Нормативная база

Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений

Савельев В.С., Чазов Е.И., Гусев Е.И., Кириенко А.И., Акчурин Р.С., Андрияшкин В.В., Арутюнов Г.П., Бицадзе В.О., Бодыхов М.К., Бритов А.Н., Бутенко А.В., Вавилова Т.В., Войновский Е.А., Воробьева Н.А., Восканян Ю.Э., Гавриленко А.В., Галстян Г.М., Гельфанд Б.Р., Голубев Г.Ш., Замятин М.Н. и др.
Флебология. 2010. Т. 4. № 2-1. С. 2-37.



CHEST

Supplement

ANTITHROMBOTIC AND THROMBOLYTIC THERAPY 8TH ED: ACCP GUIDELINES

Executive Summary*

**American College of Chest Physicians
Evidence-Based Clinical Practice Guidelines
(8th Edition)**

*Jack Hirsh, MD, FCCP, Chair; Gordon Guyatt, MD, FCCP;
Gregory W. Albers, MD; Robert Harrington, MD, FCCP;
and Holger J. Schünemann, MD, PhD, FCCP*

Варфарин

ПВ – рутина или неразрешимая загадка?

- Более 70 лет назад разработан Квиком для обследования больных желтухой.

Однако одно из ограничений применения МНО – пациенты с заболеваниями печени.

- Адаптирован и стандартизован ВОЗ для мониторинга пациентов, получающих терапию антагонистами витамина К (МНО, 1983 год).

Однако, несмотря на стандартизацию МНО, существует значительная межлабораторная вариабельность результатов.

Варфарин

Как измерить эффект варфарина?

$$\text{МНО} = \left(\frac{\text{ПВ образца}}{\text{СНПВ}} \right)^{\text{МИЧ}}$$

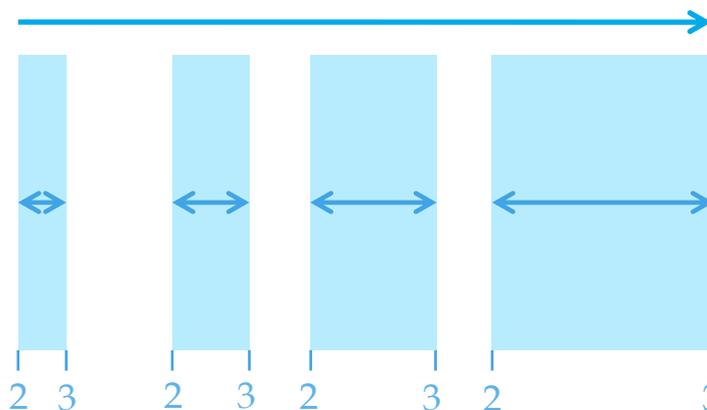
- МНО – международное нормализованное отношение
- СНПВ – среднее нормальное протромбиновое время
- МИЧ – международный индекс чувствительности

Варфарин

Реагенты, различающиеся МИЧ

	PT Fib	PT HS	PT HS Plus	PT Recombiplastin
МИЧ	1,96	1,47	1,13	0,78
СНПВ	11,36	11,9	13,3	10,7
ПВ (сек) – МНО 2	16,4	18,8	25,0	26,7
ПВ (сек) – МНО 3	20,1	24,8	35,5	44,8
Δ ПВ (сек)	3,7	6,0	10,5	18,1

Терапевтическое окно
МНО, в рамках
которого врач
варьирует дозу
варфарина



Варфарин

Новые рекомендации (CLSI) по решению старой проблемы

HemosIL INR Validate – Контроль МНО

Стабильные плазмы доноров, принимающих АВК

3 фл. x 1 мл лиоф. плазмы

Level 1: МНО 1.6 – 2.4

Level 2: МНО 2.5 – 3.5

Level 3: МНО 3.8 – 5.0

Варфарин

МИЧ Web

Registration form

User name:

Password:

Retype Password:

Laboratory Name:

First Name:

Last Name:

Country:

Institution Name:

Number and Street:

City:

Prov/State:

Postal/Zip code:

E-mail Address:

Telephone Number:

Fax Number:

Interface Language:

ACL System Information

ACL System:

Serial Number:

Software Version:

Parameters:

HemosIL Reagents

- 1- RecombiPlasTin 2G - 20 mL (PN 0020003050)
- 2- RecombiPlasTin 2G - 8 mL (PN 0020002950)
- 3- RecombiPlasTin - 20 mL (PN 0020003000)
- 4- RecombiPlasTin - 8 mL (PN 0020002900)
- 5- PT-Fibrinogen HS Plus (PN 0008469810)
- 6- PT-Fibrinogen HS (PN 0008468210)
- 7- PT-Fibrinogen (PN 0009756710)

Levels	INR	Run 1		Run 2		Run 3		Mean	15% Ref INR Range		
		R 1	R 2	R 1	R 2	R 1	R 2		Min	Max	
1	1.5	1.50	1.51	1.50	1.53	1.50	1.54	1.51	1.28	1.73	✓
2	2.5	2.49	2.51	2.48	2.52	2.47	2.53	2.50	2.13	2.88	✓
3	3.5	3.51	3.53	3.5	3.55	3.53	3.53	3.53	2.98	4.03	✓

Levels	INR	Run 1		Run 2		Run 3		Mean	%CV	
		R 1	R 2	R 1	R 2	R 1	R 2			
1	1	12.2	12.2	12.25	12.15	12.2	12.1	12.18	0.42	✓
2	2	19.35	19.9	20.05	19.65	19.85	19.15	19.66	1.77	✓
3	3	26.65	26.7	26.6	26.45	24.52	25.8	26.12	3.26	✓
4	4	39.95	37.3	35.8	35.8	35.8	35.6	36.71	4.65	✓

Варфарин

Доказательство корректного результата МНО



ISIweb: Operation Report

INR Validation

Laboratory: Hemostasis group

User: Andreeva

Date: 9/20/2011 7:07:00 AM

ACL System: 1.1- TOP & 700 CTS(09080631)

PT Reagent: 1- RecombiPlasTin 2G - 20 mL (PN 0020003050)

Lot Number of PT Reagent: N0415653

ISI value for ACL System and Reagent combination:1.05

MNPT in use: 11.20

Lot Number of INR Validation Set: N0302096

✔ The INR Validation process has demonstrated that the user MNPT and ISI are within the acceptable ranges.

Levels	INR	Run 1		Run 2		Run 3		Mean	15% Ref		
		R 1	R 2	R 1	R 2	R 1	R 2		Min	Max	
1	2.02	1.99	1.99	2.12	2.07	2.05	2.06	2.05	1.72	2.32	✔
2	2.81	2.92	2.88	2.94	2.92	3.02	2.96	2.94	2.39	3.23	✔
3	4.87	5.06	4.93	5.12	5.08	5.03	4.93	5.03	4.14	5.00	✔

Варфарин

Нормы МНО?

Клинические состояния	Рекомендуемое МНО
Профилактика постоперационного тромбоза глубоких вен:	
- общая хирургия	2,0 – 2,5
- хирургия бедра	2,0 – 3,0
Лечение и профилактика тромбоза вен и легочной эмболии	2,0 – 3,0
Нестабильная стенокардия	2,0 – 3,0
Мерцательная аритмия	2,0 – 3,0
Пороки клапанов сердца	2,0 – 3,0
Протезирование сердечных клапанов	
- из собственной ткани	2,0 – 3,0
- механические протезы	2,5 – 3,5
Рекуррентный тромбоз глубоких вен и легочная эмболия	3,0 – 4,5
Сосудистые заболевания, включая инфаркт миокарда	3,0 – 4,5

Варфарин

Отчет по пациенту

09/09/2014 15:03:13

Model ACL TOP
Serial Number 11081158

Демография:

Имя:
Фамилия:
Пол: **N/A**
Дата рождения:
№ карты:
№ пробы: **82**
Отправитель:
Дата/Время задания: **09/05/2014 11:08:13**

Тест	Результаты	За пределами	Нормальный диапазон
APTT SynthASil	38.1 s	•	25.1 36.5
Fib RecombiPlasTin	НЕ ПРОШЕЛ g/L		2.76 4.71
Fib RecombiPlasTin	4.45 g/L		2.76 4.71
PT RecombiPlasTin	НЕ ПРОШЕЛ s		9.4 12.5
	НЕ ПРОШЕЛ %		70 140
	НЕ ПРОШЕЛ INR		0.00 1.20
PT RecombiPlasTin	128.6 s	•	9.4 12.5
	5 %		70 140
	12.37 INR		0.00 1.20
Thrombin Time 8 mL	24.2 s		15.8 24.9

Подробный отчет по пробе

09/09/2014 15:03:38

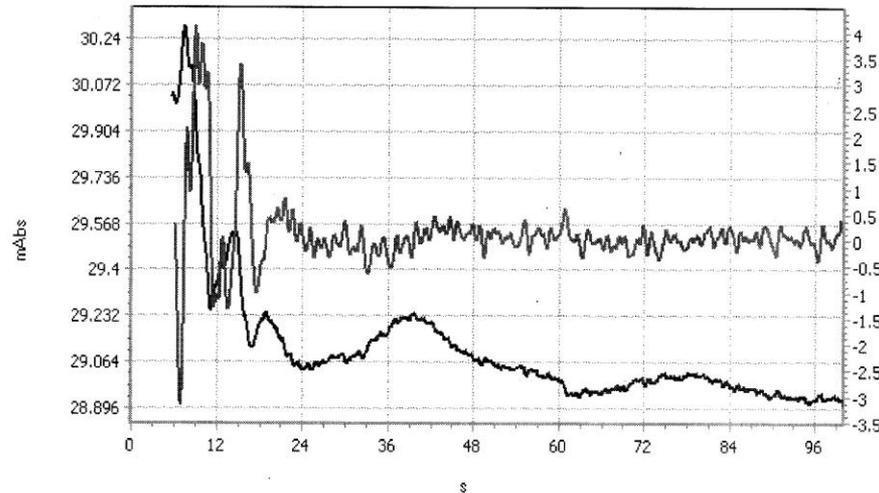
Model	ACL TOP		
Serial Number	11081158		
Код теста:	PT-RP	Тип теста:	Пациент
№ пробы:	82	Тип пробы:	Пациент
		№ штатива:	08
		№ позиции:	1

Дата/время завершения: 09/05/2014 11:29:54

	Посторность 1	Посторность 2	Mean
Measured	s НЕ ПРОШЕЛ	НЕ ПРОШЕЛ	НЕ ПРОШЕЛ
	s НЕ ПРОШЕЛ	НЕ ПРОШЕЛ	НЕ ПРОШЕЛ
	% НЕ ПРОШЕЛ	НЕ ПРОШЕЛ	НЕ ПРОШЕЛ
	INR НЕ ПРОШЕЛ	НЕ ПРОШЕЛ	НЕ ПРОШЕЛ

Посторность 1

Кривые производных



Ошибки и предупреждения

		Общее
MT	5600	Обслуживание просрочено или не прошло
		Повторность 1
		Измерено (s)
CE	5057	(Данные) Минимум и максимум кривой в неправильной последовательности Unit 1 (s)
RE	5100	Измерение результата не прошло Unit 2 (%)
RE	5100	Измерение результата не прошло Unit 3 (INR)
RE	5100	Измерение результата не прошло

Подробный отчет по пробе

09/09/2014 15:03:47

Model	ACL TOP			
Serial Number	11081158			
Код теста:	PT-RP	Тип теста:	Продленный тест(E)	№ штатива: 08
№ пробы:	82	Тип пробы:	Пациент	№ позиции: 1

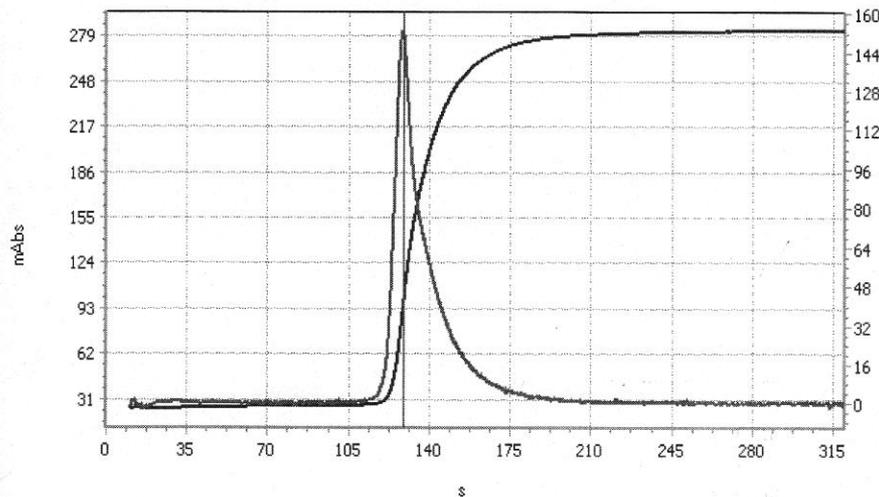
Дата/время завершения: 09/05/2014 11:41:26

	Посторность 1	Посторность 2	Mean
Measured	s 128.6		128.6
	s 128.6		128.6
	% 5		5
	INR 12.37		12.37

Посторность 1

Кривые производных

152.946 1st der



Ошибки и предупреждения

		Общее
MT	5600	Обслуживание просрочено или не прошло
		Повторность 1
		Измерено (s)
HN	5506	Выше нормы
		Unit 1 (s)
HN	5506	Выше нормы
		Unit 2 (%)
LT	5501	Ниже пределов теста
		Unit 3 (INR)
HN	5506	Выше нормы

Антикоагулянты

	НФГ	НМГ	АВК	ПИТ	ИфХ
Мишень	<p>Тромбин</p> <p>Ха</p>	<p>Тромбин</p> <p>Ха</p>	<p>II IX</p> <p>VII X</p> <p>C S</p>	<p>Тромбин</p>	<p>Ха</p>
Парентеральные	<p>НЕФРАКЦИОНИРОВАННЫЙ ГЕПАРИН</p>	<p>ФРАКСИПАРИН</p> <p>КЛЕКСАН</p> <p>ФРАГМИН</p>		<p>БИВАЛИРУДИН</p> <p>АРГАТРОБАН</p> <p>ГИРУДИН</p>	<p>ФОНДАПАРИНУКС (АРИКСТРА)</p>
Оральные			<p>ВАРФАРИН</p>	<p>ДАБИГАТРАН (ПРАДАКСА)</p>	<p>РИВАРОКСАБАН (КСАРЕЛТО)</p> <p>АПИКСАБАН</p> <p>ЭДОКСАБАН</p>
Тест	<p>АЧТВ</p> <p>Анти-Ха</p>	<p>Анти-Ха</p>	<p>МНО</p>	<p>Анти-IIa</p> <p>Экариновое время</p>	<p>Анти-Ха</p>
	Гепарининдуцированная тромбоцитопения			НОАК	

Нефракционированный гепарин

Терапия НФГ требует обязательного лабораторного контроля

- АЧТВ (АПТВ) – основной тест контроля терапии НФГ
- Лабораторные тесты (АЧТВ, ТТ) оценивают не концентрацию препарата в крови, а степень выраженности гипокоагуляционного эффекта.
- Рекомендуется выражать результаты АЧТВ отношением:

$$R(\text{АЧТВ}) = \text{АЧТВ (б-го)} / \text{АЧТВ (норма)}$$

- Длительное введение гепарина в терапевтических дозах более 15 000 Ед/сут:

$$1,5 - 2,5 \text{ R (АЧТВ)}$$

$$0,3 - 0,7 \text{ Ед/мл (анти-Ха)}$$

NB! Каждые 3-5 дней - контроль количества тромбоцитов.

- Время взятия крови для контроля гепаринотерапии – через 3-4 часа после введения препарата, каждые 6 часов (при 4-х кратном введении в сутки).
- При стабилизации состояния пациента и результатов теста – определение АЧТВ каждые 12-24ч.

Антикоагулянты

	НФГ	НМГ	АВК	ПИТ	ИфХ
Мишень	<p>Тромбин</p> <p>X_a</p>	<p>Тромбин</p> <p>X_a</p>	<p>II IX</p> <p>VII X</p> <p>C S</p>	<p>Тромбин</p>	<p>X_a</p>
Парентеральные	<p>НЕФРАКЦИОНИРОВАННЫЙ ГЕПАРИН</p>	<p>ФРАКСИПАРИН</p> <p>КЛЕКСАН</p> <p>ФРАГМИН</p>		<p>БИВАЛИРУДИН</p> <p>АРГАТРОБАН</p> <p>ГИРУДИН</p>	<p>ФОНДАПАРИНУКС (АРИКСТРА)</p>
Оральные			<p>ВАРФАРИН</p>	<p>ДАБИГАТРАН (ПРАДАКСА)</p>	<p>РИВАРОКСАБАН (КСАРЕЛТО)</p> <p>АПИКСАБАН</p> <p>ЭДОКСАБАН</p>
Тест	<p>АЧТВ</p> <p>Анти-X_a</p>	<p>Анти-X_a</p>	<p>МНО</p>	<p>Анти-IIa</p> <p>Экариновое время</p>	<p>Анти-X_a</p>
	Гепарининдуцированная тромбоцитопения			НОАК	

Низкомолекулярный гепарин

Мишень гепарина – активированный фактор X и тромбин (IIa)
Действует гепарин через Антитромбин

НМГ	ТМ	Молекулярная масса	Отношение анти-Ха/анти-IIa
Дальтепарин	Фрагмин	6000	2.5
Эноксапарин	Клексан	4500	3.9
Надрапарин	Фраксипарин	4300	3.2

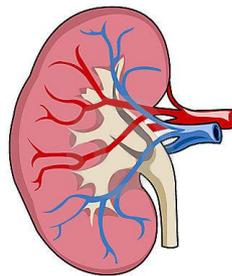
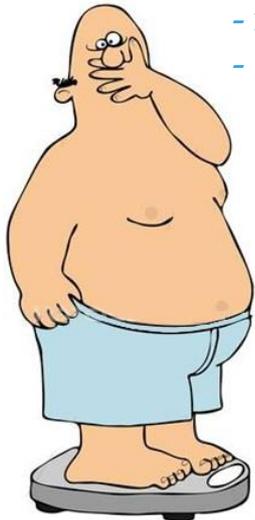


Низкомолекулярный гепарин

Нужен ли лабораторный контроль?

Лабораторный контроль терапии НМГ рекомендован в случае:

- геморагий на фоне терапии
- ОПН, ХПН
- массе тела менее 50 и более 100кг
- длительная терапия (более 7-10 дней)
- при риске кровотечений из-за сопутствующих заболеваний
- беременным (?)



Низкомолекулярный гепарин

Лабораторный контроль по **Анти-Ха** активности (АТ)

- Пробу берут через **3-4 часа** после инъекции.
- АЧТВ может удлиниться, но незначительно и не является критерием дозирования препарата
- Необходим контроль количества тромбоцитов, каждые 5-7 дней терапии НМГ. **ГИТ!!!**



D-димер и длительность антикоагулянтной терапии

Хорошим критерием эффективности терапии является снижение **d-димера**.

Кратность определения - 1 раз в 4-5 дней или в конце терапии однократно, как критерий отмены препарата.

Низкомолекулярный гепарин

Дозировка FRAXIPARINE® (9,500 ME/мл)	Минимальная концентрация (до инъекции)	Максимальная концентрация (спустя 3-4 часа после инъекции)
Лечение ТГВ		
Подкожно 171 ME/кг 1 раз в день	< 0.2 ME/мл	1.2 – 1.8 ME/мл
Подкожно 86 ME/кг 2 раза в день для пациентов с повышенным риском кровотечений	0.2 – 0.4 ME/мл	0.5 – 1.1 ME/мл
Гемодиализ		
Однократно в артериальную линию 65 ME/кг		0.5 – 1 ME/мл
Однократно в артериальную линию 32 ME/кг, добавлять небольшие дозы, если диализ длится более 4-х часов. для пациентов с повышенным риском кровотечений		0.2 – 0.4 ME/мл
Нестабильная стенокардия Инфаркт миокарда без зубца Q		
Подкожно 86 ME/кг 2 раза в день	< 0.4 ME/мл	< 1.2 ME/мл

Низкомолекулярный гепарин

Рекомендуемая Анти-Ха активность (МЕ/мл)

Препарат	Лечение ТГВ		Нестабильная стенокардия		Гемодиализ
			Инфаркт миокарда без зубца Q		
	Min	Max	Min	Max	Max
Фраксипарин	< 0.2	1.2 – 1.8	< 0.4	< 1.2	0.5 – 1
для пациентов с повышенным риском кровотечений	0.2 – 0.4	0.5 – 1.1			0.2 – 0.4
Фрагмин	< 0.3	< 1.7	> 0.1	< 1.6	
для пациентов с повышенным риском кровотечений	> 0.1	< 1			
Клексан	< 0.3	< 1.7	< 0.3	< 1.15	
для пациентов с повышенным риском кровотечений		< 1.15			

Низкомолекулярный гепарин

Корректировка дозы НМГ

Уровень Анти-Ха (МЕ\мл) через 3-4 часа после введения дозы	Задержка следующей дозы	Изменение дозы	Следующее измерение уровня Анти-Ха
< 0,35	нет	Увеличить на 25%	Через 4 ч после следующей дозы
0,35 – 0,49	нет	Увеличить на 10%	Через 4 ч после следующей дозы
0,5 – 1,0	нет	нет	На следующий день, в течение недели
1,1 – 1,5	нет	Уменьшить на 20%	Перед следующим введением
1,6 – 2,0	На 3 часа	Уменьшить на 30%	Перед следующим введением и через 4 ч после следующей дозы
> 2,0	Пока уровень анти-Ха не станет <0,5	Уменьшить на 40%	Перед следующим введением и каждые 12 часов пока уровень Анти-Ха не станет <0,5

Низкомолекулярный гепарин

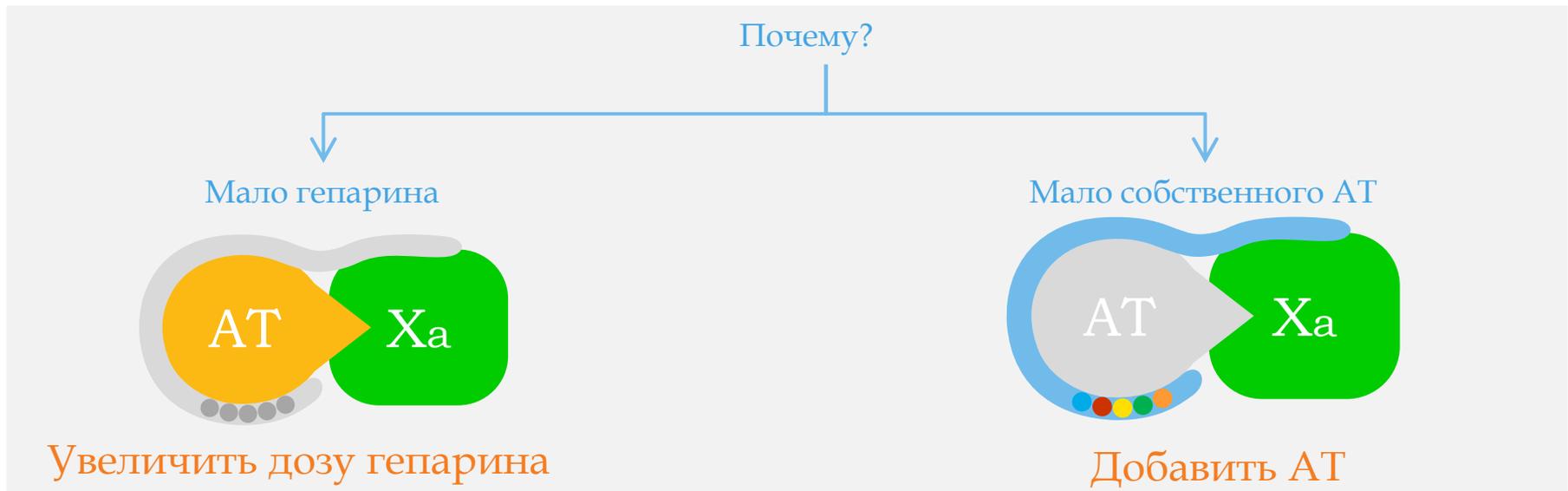
Контроль НМГ на 3 триместре беременности

Параметр	Частота
<i>Вес</i>	Раз в 2 недели
<i>Количество тромбоцитов</i>	Раз в 2 недели
<i>Гематокрит</i>	Раз в 2 недели
<i>Клиренс креатинина</i>	Раз в 2 недели и необходимая корректировка дозы НМГ
<i>Остаточная Анти-Ха активность</i>	Раз в месяц, если CrCl > 60 мл/мин или раз в 2 недели, если CrCl < 60мл/мин. Цель: <0.5 МЕ/мл (корректировка дозы НМГ или частоты введения).
<i>Пиковая Анти-Ха активность</i>	Раз в 2 недели (тест через 4 часа после введения дозы). Цель: 0.5-1 МЕ/мл (при введении 1 раз в 12 часов). Корректировка дозы НМГ или частоты введения.

Низкомолекулярный гепарин

Анти-Ха активность и Антитромбин

1. Пациент получает гепарин
2. Измеряем Анти-Ха активность (АТ пациента)
3. Результат – активность низкая

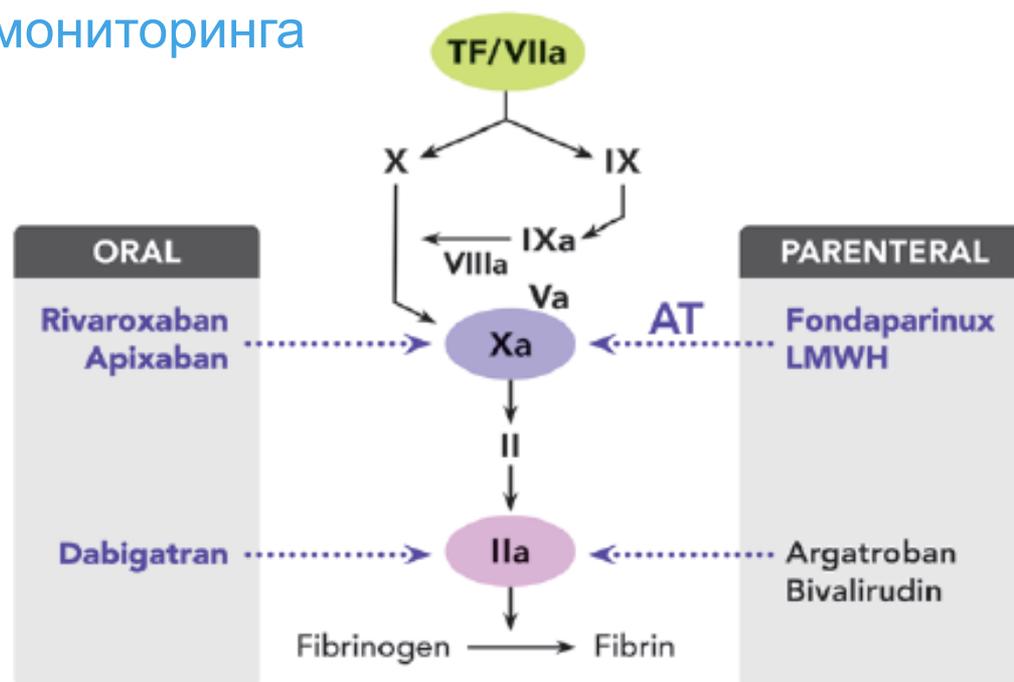


Антикоагулянты

	НФГ	НМГ	АВК	ПИТ	ИфХ
Мишень	<p>Тромбин</p> <p>X_a</p>	<p>Тромбин</p> <p>X_a</p>	<p>II IX</p> <p>VII X</p> <p>C S</p>	<p>Тромбин</p>	<p>X_a</p>
Парентеральные	<p>НЕФРАКЦИОНИРОВАННЫЙ ГЕПАРИН</p>	<p>ФРАКСИПАРИН</p> <p>КЛЕКСАН</p> <p>ФРАГМИН</p>		<p>БИВАЛИРУДИН</p> <p>АРГАТРОБАН</p> <p>ГИРУДИН</p>	<p>ФОНДАПАРИНУКС (АРИКСТРА)</p>
Оральные			<p>ВАРФАРИН</p>	<p>ДАБИГАТРАН (ПРАДАКСА)</p>	<p>РИВАРОКСАБАН (КСАРЕЛТО)</p> <p>АПИКСАБАН</p> <p>ЭДОКСАБАН</p>
Тест	<p>АЧТВ</p> <p>Анти-X_a</p>	<p>Анти-X_a</p>	<p>МНО</p>	<p>Анти-IIa</p> <p>Экариновое время</p>	<p>Анти-X_a</p>
	Гепарининдуцированная тромбоцитопения			НОАК	

Новые оральные антикоагулянты

- Разработаны для того, чтобы заменить варфарин
- Должны быть не хуже варфарина по:
 - безопасности
 - эффективности
- Без лабораторного мониторинга



Новые оральные антикоагулянты

	Время до пика антикоагуляции	Время полужизни	Антидот	Выведение почками (%)	Потенциальное взаимодействие с лекарствами
Варфарин	3–5 дней	40 часов	Вит.К	0	Множественное, особенно с СР2С9
Дабигатран	1–2 часа	14–17 часов	Нет	~80	Ингибитор Р-гликопротеина
Ривароксабан	2.5–4 часа	11–13 часов	Нет	33	Субстрат для СУР3А4 и Р-гликопротеин
Апиксабан	3 часа	8–15 часов	Нет	25	Субстрат для СУР3А4 и Р-гликопротеин

- НОАК действуют и выводятся гораздо быстрее варфарина.
- В большей степени выводятся почками – с осторожностью применяются для пациентов с почечной недостаточностью.

Новые оральные антикоагулянты

Почему НЕ КОНТРОЛИРОВАТЬ?

- Антикоагулянтная активность хорошо предсказуема (вариации, связанные с ответом на введение препарата, незначительны)
- Все клинические испытания проводили при фиксированной дозе
- Относительно широкое терапевтическое окно
- Короткое время жизни
- Снижение затрат
- Легче применять (как для пациентов, так и для врачей)

Dr. Bounameaux, J. Thromb. Haemost. 2010; 8:627-30

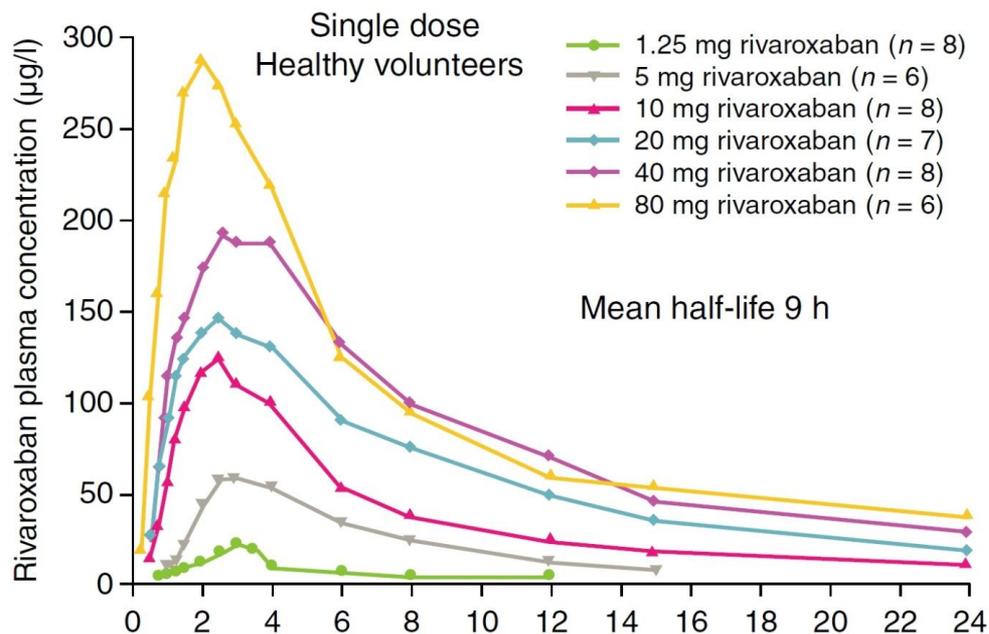
Почему КОНТРОЛИРОВАТЬ?

- Проверить эффективность применения (?)
- Для обнаружения антикоагулянта
 - У пациентов с кровотечением неизвестного происхождения
 - При отмене антикоагулянтной терапии
- Улучшить отношение польза/риск (подбор дозы) в специфических случаях
- Почечная недостаточность
- Взаимодействие с лекарственными препаратами

Dr. Bounameaux, J. Thromb. Haemost. 2010; 8:627-30

Новые оральные антикоагулянты

РИВАРОКСАБАН (Ксарелто) - фармакокинетика



Слишком быстрое действие и выведение НОАК приводит к большому разбросу концентраций в плазме.

Новые оральные антикоагулянты

МОНИТОРИНГ

Предполагает подбор дозы, основанный на результатах лабораторных тестов

- Варфарин - МНО (2 - 3)
- НФГ - АЧТВ (1,5 - 2,5)
- НМГ - Анти-Ха (1,2 – 1,8)

ИЗМЕРЕНИЕ

- При осложнениях (тромбозе и кровотечении)
- При необходимости немедленной отмены антикоагулянта
 - Отсутствие перед операцией
 - Отсутствие перед тромболитической терапией
- Почечная и печеночная недостаточности
- При наличии влияния других препаратов, усиливающих антикоагулянтный эффект
- Назначение нового препарата
- Оценить приверженность терапии

Новые оральные антикоагулянты

Влияние антикоагулянтов на рутинные лабораторные тесты

	ПВ	АЧТВ	ТВ	Фибриноген
<i>Варфарин</i>	+++	+		
<i>НФГ</i>	+	++	+++	
<i>НМГ</i>		+		
<i>Фондапаринукс</i>		+		
<i>Дабигатран</i>	+	+	+++	-/+
<i>Ривароксабан</i>	++			
<i>Апиксабан</i>	+			

Прием антикоагулянтов может отражаться на многих тестах, но не всегда они подходят для контроля терапии.

Тест ТВ «не прошел»

Отчет по пациенту

09/02/2014 16:11:20

Model ACL TOP
Serial Number 11081158

Демография:

Имя:

Фамилия:

Пол: **N/A**

Дата рождения:

№ карты:

№ пробы: **21**

Отправитель:

Дата/Время задания: **09/02/2014 11:17:59**

Тест	Результаты	За границами	Нормальный диапазон
APTT SynthASil	39.8 s	•	25.1 36.5
Fib RecombiPlasTin	4.90 g/L	•	2.76 4.71
Fibrinogen Clauss	2.97 g/L		2.00 4.00
PT RecombiPlasTin	12.3 s		9.4 12.5
	87 %		70 140
	1.18 INR		0.00 1.20
Thrombin Time 8 mL	НЕ ПРОШЕЛ s		15.8 24.9
Thrombin Time 8 mL	НЕ ПРОШЕЛ s		15.8 24.9

Прадакса 2x110мг

Подробный отчет по пробе

09/10/2014 14:56:24

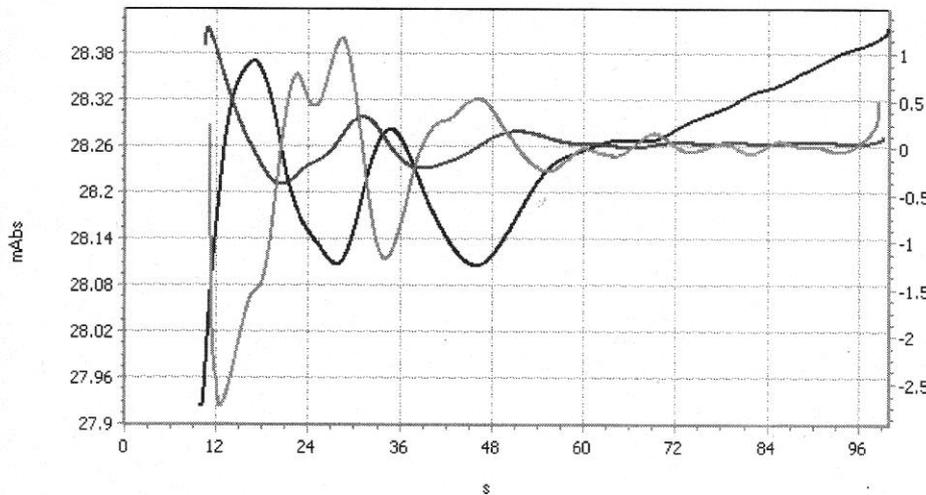
Model	ACL TOP				
Serial Number	11081158				
Код теста:	TT8	Тип теста:	Пациент	№ штатива:	04
№ пробы:	21	Тип пробы:	Пациент	№ позиции:	1

Дата/время завершения: 09/02/2014 11:50:14

	Посторность 1	Посторность 2	Mean
Measured	s НЕ ПРОШЕЛ	НЕ ПРОШЕЛ	НЕ ПРОШЕЛ
	s НЕ ПРОШЕЛ	НЕ ПРОШЕЛ	НЕ ПРОШЕЛ

Посторность 1

Кривые производных



Ошибки и предупреждения

		Общее
MT	5600	Обслуживание просрочено или не прошло
CE	5060	Повторность 1 Измерено (s) (Данные) Дельта нормализованной кривой слишком низкая
RE	5100	Измерение результата не прошло

Фрагмин 5000 ед/сутки п/к

Подробный отчет по пробе

09/10/2014 14:58:56

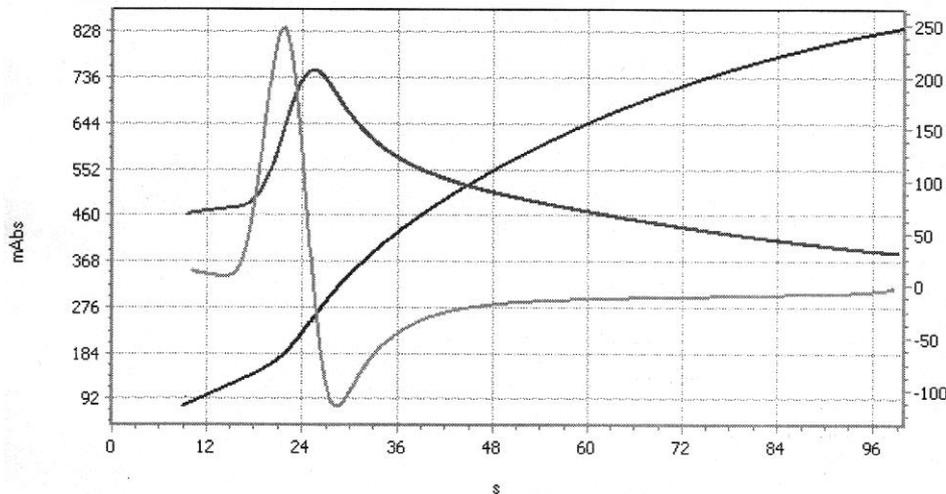
Model	ACL TOP				
Serial Number	11081158				
Код теста:	TT8	Тип теста:	Пациент	№ штатива:	05
№ пробы:	32	Тип пробы:	STAT	№ позиции:	2

Дата/время завершения: 09/02/2014 11:34:44

	Посторность 1	Посторность 2	Mean
Measured	s НЕ ПРОШЕЛ		НЕ ПРОШЕЛ
	s НЕ ПРОШЕЛ		НЕ ПРОШЕЛ

Посторность 1

Кривые производных



Ошибки и предупреждения

		Общее
MT	5600	Обслуживание просрочено или не прошло
		Повторность 1
CE	5052	Измерено (s) (Данные) SD базовой линии выходит за допустимые границы Unit 1 (s)
RE	5100	Измерение результата не прошло

Новые оральные антикоагулянты

РИВАРОКСАБАН (Ксарелто)

- Молекула ривароксабана селективно напрямую ингибирует **Ха фактор**
- Дезактивация Ха фактора прерывает внутренний и внешний пути свертывания, ингибируя образование тромбина
- Какой из тестов наиболее подходящий?

ПВ, МНО

Анти-Ха



ДАБИГАТРАН (Прадакса)

- Молекула дабигатрана селективно напрямую ингибирует **тромбин**
- Какой из тестов наиболее подходящий?

ТТ

Анти-IIa



Новые оральные антикоагулянты

ДАБИГАТРАН (Прадакса)		Концентрация в плазме 150 мг/ 2 раза в день		
Max (Через 3 часа)		64 – 443 нг/мл		
Min (Через 24 часа)		31 – 225 нг/мл		
ФОНДАПАРИНУКС (Арикстра)	Профилактика ВТЭ 2.5мг	5мг (< 50 кг)	Лечение ВТЭ 7.5мг (50-100 кг)	10мг (> 100 кг)
Max (Через 3 часа)	< 0.042-1.161 мкг/мл	0.685 - 1.522 мкг/мл	0.206 - 2.95 мкг/мл	0.582 -1.713 мкг/мл
Min (Через 24 часа)	<0.042-0.569 мкг/мл	0.242 - 1.003 мкг/мл	0.048 – 2.023 мкг/мл	0.0.081 – 1.041 мкг/мл
РИВАРОКСАБАН (Ксарелто)	Профилактика при мерцательной аритмии (20мг/день)	Лечение ВТЭ (20мг/день)	Профилактика ВТЭ (10мг/день)	
Max	160 – 360 нг/мл	175 – 360 нг/мл	91 – 196 нг/мл	
Min	4 – 96 нг/мл	19 – 60 нг/мл	1.3 – 38 нг/мл	

Клинический пример

АКШ в анамнезе. Геморрагический синдром на фоне терапии АНД. Терапия НМГ.

Показатель	Результат	Норма	Анализатор
Получаемое лечение	Гепарины (НМГ)		
АЧТВ (IL)	39.60	25,4 - 39,9 сек	ACL TOP
Протромбиновая активность по Квику	96.00	70 - 140 %	ACL TOP
МНО (IL)	1.01	Индивидуальные уровни	ACL TOP
Тромбиновое время (IL)	26.00	15,8 - 24,9 сек	ACL TOP
Антитромбин III активность (IL)	96	83 - 123 %	ACL TOP
Фибриноген (IL)	3.28	2,8 - 4,7 г/л	ACL TOP
Анти - Ха - активность гепарина (IL)	0.39	НФГ 0,2 - 0,6 МЕ(анти Ха)/мл НМГ 0,2 - 1,0 МЕ(анти Ха)/мл	ACL TOP
РФМК-тест (офт)	4,5	3 - 4 г/л*10 ^А -2	
Д-димеры (IL)	0.10	0 - 0,24 мкг/мл	ACL TOP
Антиген фактора Виллебранда (IL)	178.20	Гр.крови I - 42 - 141 % Гр.крови II, III, IV - 66 - 176 %	ACL TOP
АГРЕГАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ			
Спонтанная	1,11	1 - 1,4 ед	
АДФ-индуцированная			
2,5 мкг/мл	56,2	50 - 80 %	
Адреналин-индуцированная	54,7	40 - 60 %	
Коллаген индуцированная	64,3	50 - 70 %	
Ристомидин индуцированная	63,2	56 - 80 %	

Лабораторные признаки эффективной антикоагулянтной терапии НМГ (анти Ха активность гепарина в пределах терапевтического диапазона)

Клинический пример

Сепсис, ДВС-синдром. Терапия НМГ.

Показатель	Результат	Норма	Анализатор
Гематокрит	28	%	
Получаемое лечение	Гепарины (НМГ)		
АЧТВ (IL)	44.80	25,4 - 39,9 сек	ACL TOP
Протромбиновая активность по Квику	63.00	70 - 140 %	ACL TOP
МНО (IL)	1.44	Индивидуальные уровни	ACL TOP
Тромбиновое время (IL)	24.40	15,8 - 24,9 сек	ACL TOP
Антитробин III активность (IL)	57	83 - 123 %	ACL TOP
Протеин С активность (IL)	55	70 - 140 %	ACL TOP
Фибриноген (IL)	2.93	2,8 - 4,7 г/л	ACL TOP
XIII фактор активность (ар)	108	75 - 155 %	ACL TOP
Анти - Ха - активность гепарина (IL)	0,03	НФГ 0,2 - 0,6 МЕ(анти Ха)/мл НМГ 0,2 - 1,0 МЕ(анти Ха)/мл	
РФМК-тест (офт)	4.0	3 - 4 г/л*10 ⁻²	
Д-димеры (IL)	2.31	0 - 0,24 мкг/мл	ACL TOP
Ингибитор плазмина (IL)	90	98 - 122 %	ACL TOP
Плазминоген (IL)	51.00	81 - 141 %	ACL TOP
Антиген фактора Виллебранда (IL)	202	Гр.крови I - 42 - 141 % Гр.крови II, III, IV - 66 - 176 %	ACL TOP

Неэффективная терапия НМГ на фоне недостаточной активности АТ?

Клинический пример

Двусторонняя пневмония, сепсис. Терапия НФГ.

Показатель	Результат	Норма	Анализатор
Гематокрит	25	%	
Получаемое лечение	Гепарины (НФГ)		
Получаемое лечение	нет сведений		
АЧТВ (IL)	96.00	25,4 - 39,9 сек	ACL TOP
Протромбиновая активность по Квику	73.00	70 - 140 %	ACL TOP
МНО (IL)	1.24	Индивидуальные уровни	ACL TOP
Тромбиновое время (IL)	FAILED	15,8 - 24,9 сек	ACL TOP
Антитробин III активность (IL)	80	83 - 123 %	ACL TOP
Протеин С активность (IL)	58	70 - 140 %	ACL TOP
Фибриноген (IL)	3.40	2,8 - 4,7 г/л	ACL TOP
VII фактор активность (IL)	48	50 - 129 %	ACL TOP
XIII фактор активность (ag)	61	75 - 155 %	ACL TOP
Анти - Ха - активность гепарина (IL)	0,87	НФГ 0,2 - 0,6 МЕ(анти Ха)/мл НМГ 0,2 - 1,0 МЕ(анти Ха)/мл	
РФМК-тест (офт)	3,0	3 - 4 г/л*10 ⁻²	
Д-димеры (IL)	3.66	0 - 0,24 мкг/мл	ACL TOP
Плазминоген (IL)	51.00	81 - 141 %	ACL TOP
Антиген фактора Виллебранда (IL)	232	Гр.крови I - 42 - 141 % Гр.крови II, III, IV - 66 - 176 %	ACL TOP
АГРЕГАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ			
Спонтанная	1,0	1 - 1,4 ед	
АДФ-индуцированная			
2,5 мкг/мл	39	50 - 80 %	

Лабораторные признаки
эффективной
антикоагулянтной
терапии НФГ
(Анти Ха-активность
гепарина в пределах
терапевтического
диапазона, $R_{\text{АЧТВ}} = 2,6$)

Клинический пример

ИБС. Мерцательная аритмия. ТЭЛА в анамнезе.

Терапия ривароксабаном 20 мг\сут

Показатель	Результат	Норма	Анализатор
Получаемое лечение			
АЧТВ (IL)	39.60	25,4 - 39,9 сек	ACL TOP
Протромбиновая активность по Квику	69.00	70 - 140 %	ACL TOP
МНО (IL)	1.29	Индивидуальные уровни	ACL TOP
Тромбиновое время (IL)	23.70	15,8 - 24,9 сек	ACL TOP
Антитробин III активность (IL)	133	83 - 123 %	ACL TOP
Фибриноген (IL)	4.26	2,8 - 4,7 г/л	ACL TOP
Анти - Ха - активность гепарина (IL)	1.56	НФГ 0,2 - 0,6 МЕ(анти Ха)/мл НМГ 0,2 - 1,0 МЕ(анти Ха)/мл	ACL TOP
РФМК-тест (офт)	4.0	3 - 4 г/л*10 ⁻²	
Д-димеры (IL)	0.04	0 - 0,24 мкг/мл	ACL TOP

Инструментальная платформа

ACL TOP Серия

ACL TOP 700
ACL TOP 700 CTS
ACL TOP 700 LAS



ACL TOP 500 CTS



ACL TOP 300 CTS



Спасибо за внимание!