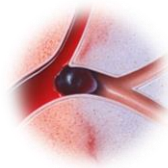


АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ ТЕРАПИЯ.

Ассоль Сергеевна Андреева, к.х.н.
Руководитель подразделения Гемостаз
Представительство IL Werfen в России



Тромбозы



Кровоточивость

• Дешево
• Просто
• Быстро

**Экспресс
диагностика**

- ПВ (МНО)
- АЧТВ
- АТ
- Анти Ха
- Анти IIa
- **ГИТ**

- D-dimer

**Исключение
ТГВ и ТЭЛА**

- ПВ (%)
- АЧТВ
- ТВ
- Фибриноген по Клауссу

**Мониторинг
АКТ**

**Скрининг
кровотечений**

**Плановая
диагностика**

Тромбофилия

АФС

**Кровотечения
2ой уровень**

- Дорого
- Квалификация
- Отсрочена

- АТ
- PC
- PS
- Фактор V Лейден
- Гомоцистеин
- Тромбориск

- DRVVT screen
- DRVVT confirm
- SCT screen
- SCT confirm
- CL IgG/M ab
- β 2GP-I IgG/M ab

Факторы свертывания:

- | | | |
|--------|-------|----------------|
| • VIII | • II | • XIII |
| • IX | • V | • vWF Ag |
| • XI | • VII | • vWF Rco |
| • XII | • X | • vWF collagen |

Общие правила

ГОСТ Р 53079.4-2008. Национальный стандарт Российской Федерации. Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Часть 4. Правила ведения преаналитического этапа (утв. и введен в действие Приказом Ростехрегулирования от 18.12.2008 N 554-ст)

- Уточнить принимает ли пациент какой-либо антикоагулянтный препарат:
 - Варфарин (АВК)
 - Ксарелто™ (Ривароксабан)
 - Прадакса™ (Дабигатран)
 - НМГ (Фрагмин™, Фраксипарин™, Клексан™)
- Уточнить время последнего приема антикоагулянтного препарата

Эти требования связаны с тем, что прием антикоагулянтов всегда оказывает влияние на результаты коагуляционных тестов.

Антикоагулянты

Мишень
воздействия
антикоагулянта



Парентеральные

Оральные

Лабораторный
тест

	НФГ	НМГ	АВК	ПИТ	ИфХа
Мишень воздействия антикоагулянта	Тромбин Ха	Тромбин Ха	II IX VII X C S	Тромбин	Ха
Парентеральные	НФГ	ФРАКСИПАРИН КЛЕКСАН ФРАГМИН		БИВАЛИРУДИН АРГАТРОБАН ГИРУДИН	ФОНДАПАРИНУКС (АРИКСТРА)
Оральные			ВАРФАРИН	ДАБИГАТРАН (ПРАДАКСА)	РИВАРОКСАБАН (КСАРЕЛТО) АПИКСАБАН ЭДОКСАБАН
Лабораторный тест	АЧТВ Анти-Ха	Анти-Ха	МНО	Анти-IIa	Анти-Ха

Гепарины

НОАК

Антикоагулянты

Мишень
воздействия
антикоагулянта



Парентеральные

Оральные

Лабораторный
тест

	НФГ	НМГ	АВК	ПИТ	ИфХа
Мишень воздействия антикоагулянта	Тромбин Ха	Тромбин Ха	II IX VII X C S	Тромбин	Ха
Парентеральные	НФГ	ФРАКСИПАРИН КЛЕКСАН ФРАГМИН		БИВАЛИРУДИН АРГАТРОБАН ГИРУДИН	ФОНДАПАРИНУКС (АРИКСТРА)
Оральные			ВАРФАРИН	ДАБИГАТРАН (ПРАДАКСА)	РИВАРОКСАБАН (КСАРЕЛТО) АПИКСАБАН ЭДОКСАБАН
Лабораторный тест	АЧТВ Анти-Ха	Анти-Ха	МНО	Анти-IIa	Анти-Ха

Гепарины

НОАК

Варфарин.

- Требуется дополнительная информация во избежание недоразумений на стадии взятия биоматериала:
 - Как долго пациент принимает варфарин?
 - Сколько времени прошло с момента последнего изменения дозы препарата до обращения в лабораторию? Менее, или более 1ой недели?
- Существующие рекомендации по лабораторному контролю АВК:
 - American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition), CHEST 2008; 133:71S-105S
 - Русскоязычный перевод приведенных выше рекомендаций под редакцией И.С. Явелова. «Антагонисты витамина К в профилактике и лечении тромбозов и тромбоемболий: обновленные рекомендации Американской коллегии торакальных врачей»
 - Ассоциация флебологов России. «Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоемболических осложнений», Флебология, Т.4, Выпуск 2, январь 2010. ISSN 1997-6976

Варфарин.

Из рекомендаций
Ассоциации
флебологов России

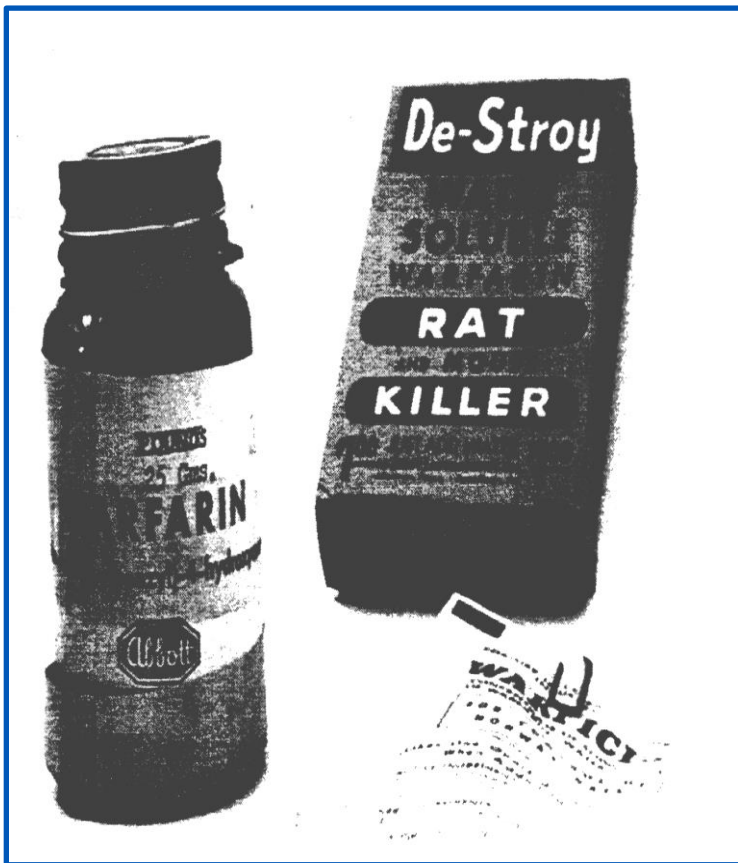
Порядок подбора дозы варфарина. В 1—2-е сутки у большинства больных следует использовать дозы варфарина от 5 до 7,5 мг. У лиц пожилого возраста, истощенных, с хронической сердечной недостаточностью, заболеванием печени, недавней крупной операцией или принимающих препараты, повышающие чувствительность к варфарину, начальная доза не должна превышать 5 мг. В дальнейшем дозу варфарина подбирают в зависимости от МНО, которое следует определить после приема двух или трех начальных доз препарата. В последующем МНО необходимо определять ежедневно или 1 раз в несколько дней до получения стабильных терапевтических значений показателя, затем 2—3 раза в неделю на протяжении 1—2 нед. После достижения стабильных терапевтических значений, МНО следует определять не реже, чем каждые 4 нед (более частая оценка целесообразна у больных со значительными колебаниями показателя). Если требуется коррекция (увеличение или уменьшение) дозы препарата, следует повторить цикл более частого определения МНО, пока снова не будут достигнуты стабильные значения показателя.

Почему так?

- Варфарин – препарат неселективного действия. Он ингибирует синтез нескольких витамин К-зависимых белков.
- Варфарин – препарат противоречивого действия. Он одновременно подавляет активность как прокоагулянтной системы (факторы II, VII, IX и X), так и естественной антикоагулянтной системы (система протеина C).
- Факторы свертывания, синтез которых подавляет варфарин, имеют разный период полужизни в плазме.

Факторы	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%

Что такое варфарин?



- 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.
- Частота кровотечений наивысшая на начальном этапе приема варфарина:

Первые три месяца	11% пациентов в год
-------------------	---------------------

После трех месяцев	6,3% пациентов в год
--------------------	----------------------

- Около 60% всех кровотечений возникает в первые 30 дней приема варфарина

Лабораторный контроль особенно важен на начальном этапе приема варфарина

Протромбиновое время

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

- В 1935 году А. Квик предложил методику протромбинового времени для оценки состояния больных механической желтухой
- В 1983 году тест был адаптирован и стандартизован ВОЗ для мониторинга пациентов, получающих терапию АВК

СНПВ определяется лабораторией:

- Сбор 20 свежих плазм доноров обоих полов, измерение ПВ в секундах
- Расчет геометрического среднего:

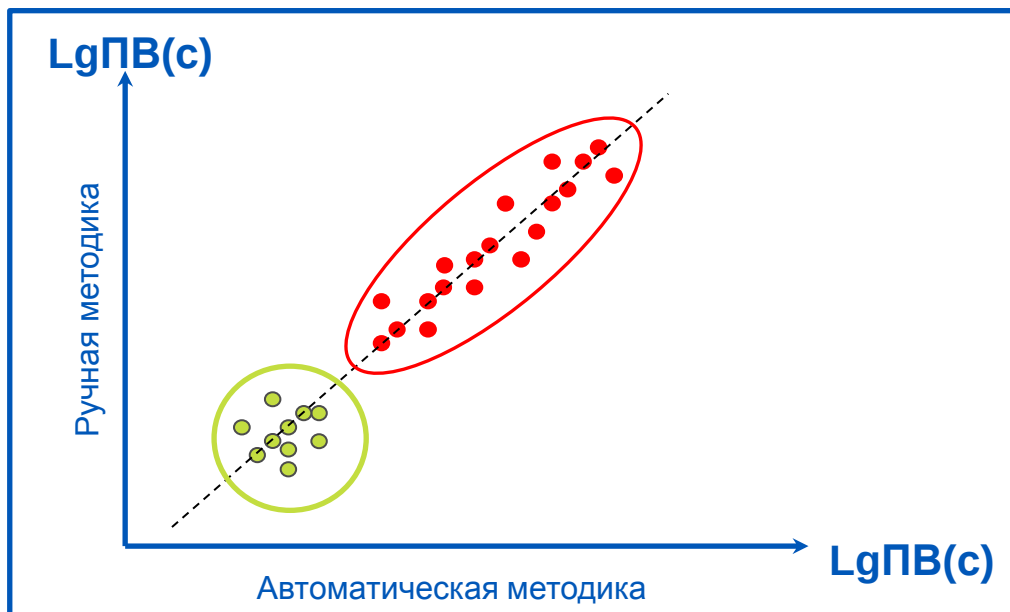
$$\text{СНПВ} = (\text{ПВ1} \times \text{ПВ2} \times \dots \times \text{ПВ20})^{1/20}$$

- Для каждого нового лота реагента

МИЧ всегда указывается в паспорте к тромбопластину.

- Определяется производителем для конкретной пары анализатор-реагент
- Для МЭП тромбопластина МИЧ по определению равен 1

Как определяют МИЧ реagenta?



- МИЧ – это тангенс угла наклона прямой
- В определении участвуют плазмы пациентов, находящихся на стабильной терапии варфарином
- По определению МИЧ, а значит и МНО, могут быть использованы только применительно к пациентам, находящимся на терапии варфарином, для других антикоагулянтов МНО применять нельзя

Эта процедура выполняется, если:

- Заканчивается существующий МЭП и нужен новый МЭП
- При калибровке рабочих стандартов
 - *Национальные стандарты и рабочие стандарты производителей реагентов*
- При калибровке коммерческих препаратов
 - *Относительно рабочих стандартов и от лота к лоту*
- При калибровке местной тест системы

**НЕСМОТЯ НА
СТАНДАРТИЗАЦИЮ С
ПОМОЩЬЮ МНО
МЕЖЛАБОРАТОРНУЮ
ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ НЕ УДАЛОСЬ
ПОБЕДИТЬ.**

Новые рекомендации по снижению межлабораторной вариабельности

Институт клинических и лабораторных стандартов (CLSI) и Комитет по стандартизации и науке (SSC) Международного общества по тромбозам и гемостазу (ISTH) опубликовали новые рекомендации по снижению межлабораторной вариабельности МНО.

- Procedures for Verification of the INR and Local Calibration of the PT/INR Systems: Approved guideline (July 2005), NCCLS (CLSI) H54-A
- “Guidelines on preparation, certification and use of certified plasma for ISI calibration and INR determination. Van Den Besselaar et al, Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2004

Валидация МИЧ

1. Зайдите на website Werfen

The screenshot shows the Instrumentation Laboratory website. The header includes the logo, tagline "Our Passion. Your Results.", a search bar, and navigation links. A sidebar on the left lists various service categories. The main banner features two scientists and the text "critical care". Below the banner, there is a large green section for customizing the website experience, a "News & Events" section with recent updates, and an "E-business Portal" section with a link to access AccuTrak and other solutions. The "ISIweb" link in the top navigation is circled in red.

Instrumentation Laboratory
A Werfen Company

Our Passion.
Your Results.

Search this site

Careers | Package Inserts / MSDS | **ISIweb**

About IL North America
Products & Services
Contact Us
Service & Support
Continuing Education

critical care

**CUSTOMIZE
YOUR IL WEBSITE
EXPERIENCE**

REGISTER NOW

News & Events
July 29, 2014: Instrumentation Laboratory Unveils New Corporate Brand
April 16, 2014: Instrumentation Laboratory Awarded Three-Year Renewal of Contract with Novation
March 13-16, 2014: IL Sponsors ISTH Advanced Training Course in Thrombosis & Hemostasis
March 3, 2014: Instrumentation Laboratory Achieves Strong Worldwide Sales in 2013

E-business Portal
Click here to access AccuTrak® and your other IL e-business solutions

Валидация МИЧ

2. Заполните регистрационную форму

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) ☐

Валидация МИЧ



ЧЕСКИЙ ОТЧЕТ

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.

Mean	%CV	
12.18	0.42	✓
19.66	1.77	✓
26.12	3.26	✓
36.71	4.65	✓

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	5.60	✓

Пример коагулограммы с варфарином

Коагулограмма любезно предоставлена врачом КДЛ ГKB №50 г. Москвы
Н.В. Барской

Тест	Результаты	За границами	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

Антикоагулянты

Мишень
воздействия
антикоагулянта



Парентеральные

Оральные

Лабораторный
тест

	НФГ	НМГ	АВК	ПИТ	ИфХа
Мишень воздействия антикоагулянта	Тромбин Ха	Тромбин Ха	II IX VII X C S	Тромбин	Ха
Парентеральные	НФГ	ФРАКСИПАРИН КЛЕКСАН ФРАГМИН		БИВАЛИРУДИН АРГАТРОБАН ГИРУДИН	ФОНДАПАРИНУКС (АРИКСТРА)
Оральные			ВАРФАРИН	ДАБИГАТРАН (ПРАДАКСА)	РИВАРОКСАБАН (КСАРЕЛТО) АПИКСАБАН ЭДОКСАБАН
Лабораторный тест	АЧТВ Анти-Ха	Анти-Ха	МНО	Анти-IIa	Анти-Ха

Гепарины

НОАК

Нефракционированный гепарин (НФГ)

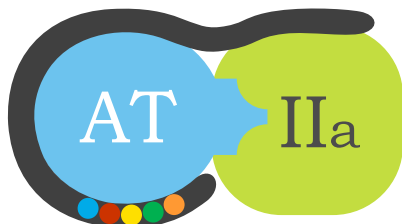
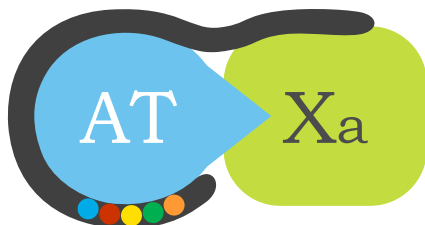
Терапия НФГ требует обязательного лабораторного контроля

- АЧТВ – основной тест контроля терапии НФГ, Анти Ха может быть использован, но его применение не целесообразно
- Ранее для этой цели применяли тромбиновое время, сейчас этот подход считается устаревшим
- Лабораторные тесты (АЧТВ, ТТ) оценивают не концентрацию препарата в крови, а степень выраженности гипокоагуляционного эффекта, вызванного гепарином
- Рекомендуется выражать результаты АЧТВ отношением: $R = \frac{\text{АЧТВ образца}}{\text{АЧТВ NPP}}$
- При длительном введении НФГ в терапевтических дозах более 15 000 ед/сут. рекомендуется выдерживать АЧТВ в диапазоне 1.5 – 2.5
- Время взятия крови для контроля гепаринотерапии:
 - Спустя 3 - 4 часа, если требуется оценить эффективность
 - Спустя 12 часов, если необходимо убедиться в отсутствии гепарина в плазме, например, для диагностики кровотечений

Нефракционированный гепарин (НФГ)

Что еще необходимо помнить при мониторинге гепаринотерапии?

- НФГ, как и другие виды гепарина ингибирует факторы Ха и IIa только в присутствии антитромбина



Отсутствие существенного удлинения АЧТВ может свидетельствовать о 2ух случаях:

- Недостаточности концентрации гепарина, в этом случае необходимо увеличить дозу
- низком уровне АТ, в этом случае необходимо применить концентрат АТ
- Поэтому следует всегда одновременно с АЧТВ измерять АТ

Сепсис, ДВС-синдром. Терапия НМГ

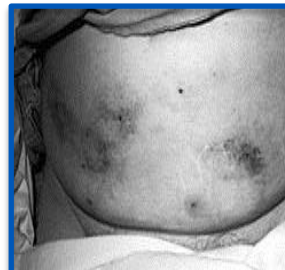
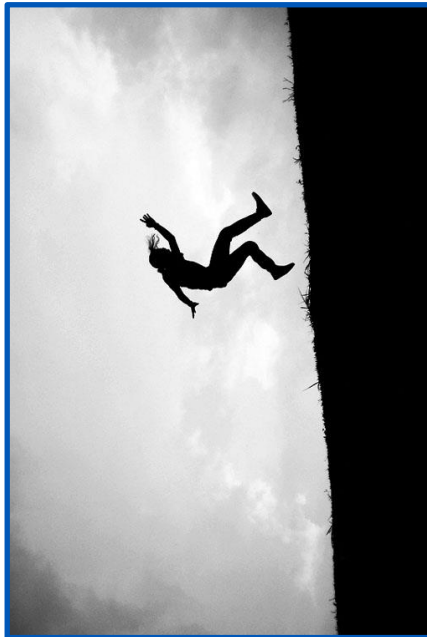
Показатель	Результат	Норма	Анализатор
Гематокрит	28	%	
Получаемое лечение	Гепарины (НМГ)		
АЧТВ (IL)	44.80	25,4 - 39,9 сек	ACL TOP
Протромбиновая активность по Квику	63.00	70 - 140 %	ACL TOP
МНО (IL)	1.44	Индивидуальные уровни	ACL TOP
Тромбиновое время (IL)	15.0	15,8 - 24,9 сек	ACL TOP
Антитробин III 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 (ag)	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

Нефракционированный гепарин (НФГ)

Что еще необходимо помнить при мониторинге гепаринотерапии?

- НФГ, как и другие виды гепарина может вызывать побочную реакцию, называемую **гепарин индуцированной тромбоцитопенией (ГИТ) тип II**:



Эритематозные пятна



ТГВ



Некрозы кожи



Гангрена

- Резкое падение тромбоцитов, особенно в период с 5 по 14 день с момента начала терапии гепарином
- Новые тромбозы и пр. осложнения на фоне приема гепарина

Альтернативная АКТ при ГИТ

Антикоагулянт	Активность	Терапевтический диапазон	АССР рекомендации
Лепирудин	ПИТ	АЧТВ 1,5 – 2,5	1 С
Аргатрабан	ПИТ	АЧТВ 1,5 – 3,0	1 С
Бивалирудин	ПИТ	АЧТВ 1,5 – 2,5	2 С
Данапароид	П Анти Ха	0.5-0.8 Ед/мл	1 В
Фондапаринукс	Н Анти Ха	Не установлен для ГИТ	2 С
Дерматан сульфат	НИТ	АЧТВ 1,5 – 2,0	-

1 = очевидное; 2 = не очевидное соотношение преимущество/риск

В = Рекомендован в клинической практике с ограничениями

С = На стадии рассмотрения

Warkentin et al. Chest 2008; 133: 340S

Антикоагулянты

Мишень
воздействия
антикоагулянта



Парентеральные

Оральные

Лабораторный
тест

	НФГ	НМГ	АВК	ПИТ	ИфХа
Мишень воздействия антикоагулянта	Тромбин Ха	Тромбин Ха	II IX VII X C S	Тромбин	Ха
Парентеральные	НФГ	ФРАКСИПАРИН КЛЕКСАН ФРАГМИН		БИВАЛИРУДИН АРГАТРОБАН ГИРУДИН	ФОНДАПАРИНУКС (АРИКСТРА)
Оральные			ВАРФАРИН	ДАБИГАТРАН (ПРАДАКСА)	РИВАРОКСАБАН (КСАРЕЛТО) АПИКСАБАН ЭДОКСАБАН
Лабораторный тест	АЧТВ Анти-Ха	Анти-Ха	МНО	Анти-IIa	Анти-Ха

Гепарины

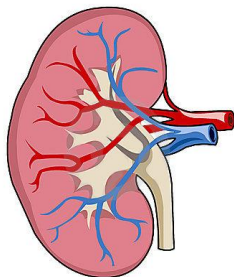
НОАК

Низкомолекулярный гепарин (НМГ)

Терапия НМГ **не** требует обязательного лабораторного контроля

В следующих случаях возможно потребуется измерять концентрацию НМГ:

- Кровотечения на фоне терапии. Если все в порядке с выводящей системой, то через 12 часов гепарин не должен обнаруживаться в плазме.
- ОПН и ХПН
- При риске кровотечений от сопутствующих заболеваний
- Беременным
- Лицам с экстремально повышенной или пониженной массой тела



НМГ, известные на Российском рынке

- Фрагмин
- Фраксипарин
- Клексан

Лабораторная диагностика:

- Только тест Анти Ха
- АЧТВ может незначительно удлиниться, но не может служить критерием оценки эффективности терапии НМГ
- Необходимо так же, как и в случае НФГ, измерять АТ
- Возможно развитие ГИТ тип II. Необходимо измерять тромбоциты

Антикоагулянты

Мишень
воздействия
антикоагулянта



Парентеральные

Оральные

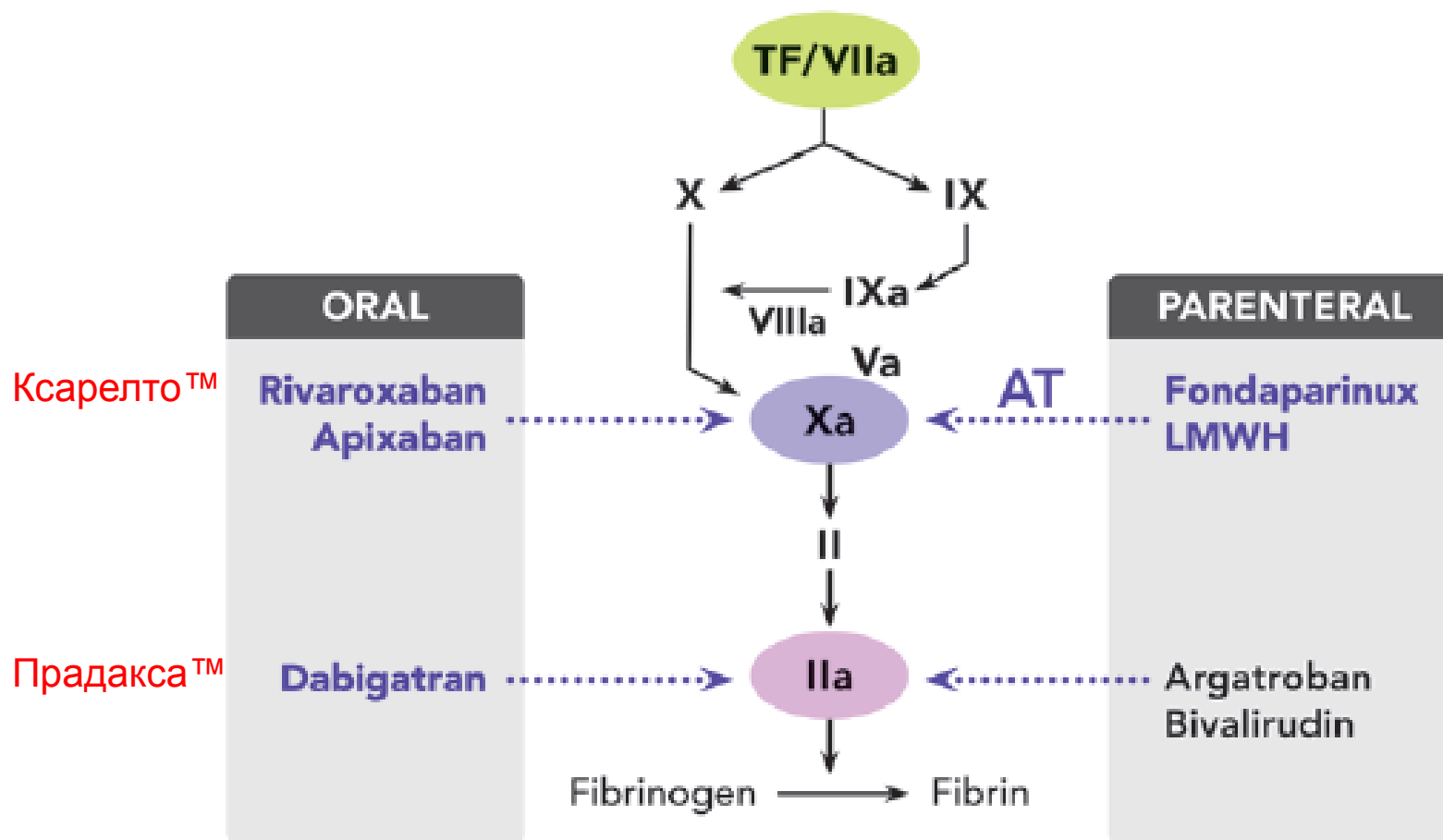
Лабораторный
тест

	НФГ	НМГ	АВК	ПИТ	ИфХа
Мишень воздействия антикоагулянта	Тромбин Ха	Тромбин Ха	II IX VII X C S	Тромбин	Ха
Парентеральные	НФГ	ФРАКСИПАРИН КЛЕКСАН ФРАГМИН		БИВАЛИРУДИН АРГАТРОБАН ГИРУДИН	ФОНДАПАРИНУКС (АРИКСТРА)
Оральные			ВАРФАРИН	ДАБИГАТРАН (ПРАДАКСА)	РИВАРОКСАБАН (КСАРЕЛТО) АПИКСАБАН ЭДОКСАБАН
Лабораторный тест	АЧТВ Анти-Ха	Анти-Ха	МНО	Анти-IIa	Анти-Ха

Гепарины

НОАК

Новые оральные антикоагулянты



НОАК и варфарин

Требования к НОАК:

- Быть не хуже варфарина по безопасности и эффективности
- Без лабораторного мониторинга

Варфарин

- Доза подбирается индивидуально для пациента на основании лабораторного теста
- Действие варфарина отсрочено во времени, от изменения дозы до изменения МНО проходит до 1 недели
- Нет сильных колебаний антикоагулянтного эффекта во времени
- Лабораторный мониторинг давно практикуется

НОАК

- Доза не подбирается, используется фиксированная доза для всех пациентов
- Эффект наступает быстро, 1 – 2 часа для Дабигатрана и 3.5 – 4 часа для Ривароксабана
- Из-за быстрого действия разброс концентраций во времени очень велик
- Нет практики лабораторного контроля

Мониторинг и измерение

Мониторинг:

Предполагает подбор дозы, основанный на результатах лабораторных тестов, носит постоянный характер

Для варфарина необходим мониторинг

Измерение концентрации:

Определение концентрации тогда, когда это необходимо:

- При осложнениях (тромбозы и кровотечения) на фоне приема препарата
- При необходимости немедленной отмены антикоагулянта, например, перед операцией или назначением тромболитической терапии
- Почечная или печеночная недостаточность
- При наличии влияния других препаратов, усиливающих антикоагулянтный эффект
- Назначение нового препарата
- Оценка приверженности к терапии

Для НОАК только измерение концентрации

Лабораторные тесты

Ривароксабан Ксарелто™

- Молекула Ривароксабана селективно ингибирует Ха фактор
- Дезактивация Ха фактора прерывает внутренний и внешний пути свертывания, ингибируя образование тромбина
- Лабораторный тест – определение активности против Ха фактора, **Анти Ха**
- В случае отсутствия Анти Ха в ургентных случаях необходимо использовать ПВ тест

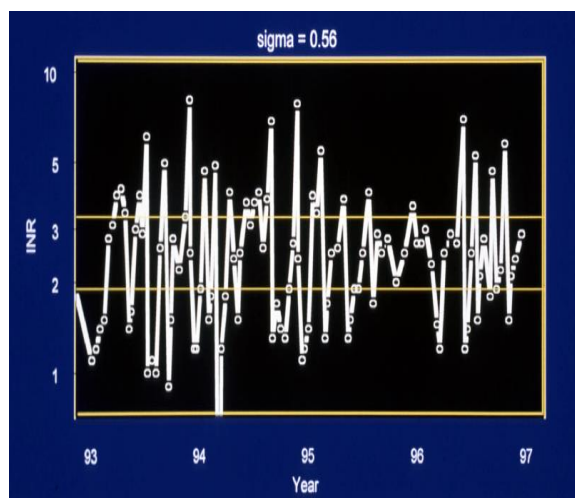
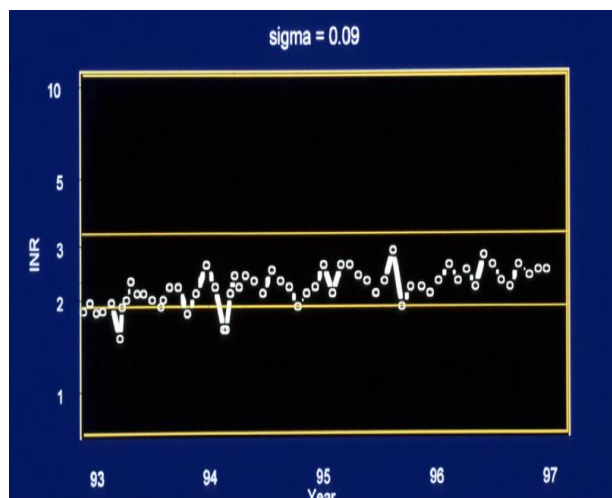
Дабигатран Прадакса™

- Молекула Дабигатрана селективно ингибирует фактор II, тромбин
- Лабораторный тест – **Анти IIa**
- В случае отсутствия Анти IIa в ургентных случаях необходимо использовать АЧТВ тест

НОАК или варфарин?

Мониторинг МНО

Если пациент не менее 70% времени проводит внутри терапевтического диапазона МНО, то терапия варфарином считается безопасной



Поскольку опыта в терапии НОАК еще не достаточно, НОАК необходимо назначать с осторожностью, однако бывают случаи, когда терапия варфарином так же не безопасна.

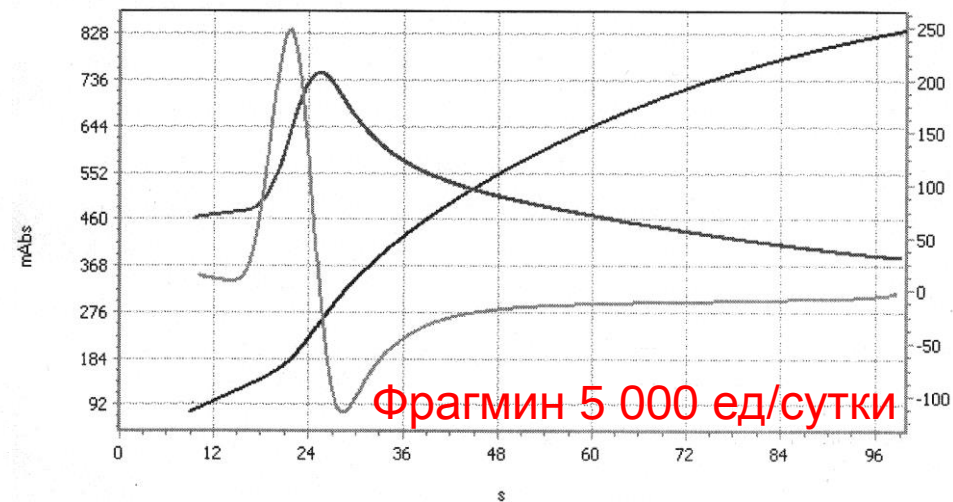
Влияние на лабораторные тесты

	ПВ	АЧТВ	ТВ	Фибриноген	АТ
Варфарин	+++	+			
НФГ	+	++	+++		
НМГ		+			
Фондапаринукс		+			
Дабигатран		++	+++	-/+	-/+
Ривароксабан	++				-/+
Апиксабан	+				

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

ТВ не прошел

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





**Instrumentation
Laboratory**

A Werfen Company

**Our Passion.
Your Results.**

1. ОРГАНИЗАЦИЯ ПРЕАНАЛИТИЧЕСКОГО ЭТАПА

Общие правила

- Материал забирать строго до метки
 - Для соблюдения необходимой концентрации антикоагулянта, цитрата натрия, нанесенного на стенки пробирки
 - Регламентируется документом CLSI H21A4, раздел 4.2.1 «Антикоагулянт»
 - От 105 до 109 ммоль/л, или от 3,13 до 3,2% дигидрата цитрата натрия.
 - Частота нарушений данного требования, по результатам собственного исследования, проведенного Представительством IL Werfen, составляет от 50% до 60% в централизованных государственных лабораториях в Москве и регионах, соответственно, от всех преаналитических ошибок.
- Транспортировка в соответствии с требованиями стандарта
 - Документ CLSI H21A4E, раздел 5.2 «Хранение»
- Исключение интерференции

CLSI H21A4E, раздел 5.2 «Хранение»

Если тестирование образца не может быть завершено в течение 24 часов для ПВ и 4 часов для АЧТВ и других тестов с момента взятия образца, плазма должна быть отделена от клеток и заморожена при -20°C на срок до 2 недель или при -70°C на срок до 6 месяцев. Морозильник с системой “антифрост” не может быть использован для этого. Замороженную плазму следует быстро разморозить при 37°C , аккуратно перемешать и немедленно протестировать; если незамедлительное тестирование невозможно, то образец может быть оставлен максимум на 2 часа при 4°C до тестирования. Результат АЧТВ может быть изменен в замороженных образцах*.

*Данное требование объясняется возможной инактивацией лабильных факторов V и VIII при инкубации при 37°C более 5 минут, которая приведет к изменению результатов всех тех коагуляционных тестов, которые чувствительны к активности перечисленных факторов (например, тест АЧТВ).

Интерференция

- В соответствии с данными, описанными в литературе, на результаты различных коагулологических исследований в неодинаковой степени могут оказывать влияние следующие вещества:
 - Гемоглобин при гемолизе (но не при терапии анемий) – обуславливает не только оптическую интерференцию, но и биологическую
 - Билирубин – обуславливает оптическую интерференцию
 - Триглицериды – обуславливает оптическую интерференцию
- Тест-специфичные пороговые значения для каждого из трех, перечисленных выше интерферентов, вычислены в результате проведенных исследований. Дизайн исследований:
 - 2 аликвоты плазмы
 - в одной аликвоте определяются параметры гемостаза в отсутствие интерферента
 - В другой аликвоте – в присутствии интерферента в 5-ти различных концентрациях (определяется с помощью биохимического анализатора)
 - Порог определяется на основании критерия «расхождение со значением, полученным для плазмы в отсутствие интерферента, не более $\pm 10\%$ ».
 - Данное исследование выполняется для нормальной и патологической плазм
 - Полученные пороговые значения размещаются в соответствующей секции вкладыша к набору IL Werfen

Интерференция

Limitations/interfering substances

APTT results may be affected by many commonly administered drugs and further studies should be made to determine the source of unexpected abnormal results. APTT results on the ACL and ACL Futura/ACL Advance Systems are not affected by hemoglobin up to 400 mg/dL, triglycerides up to 877 mg/dL and bilirubin up to 14.9 mg/dL. APTT results on the ACL TOP are not affected by hemoglobin up to 500 mg/dL, triglycerides up to 1000 mg/dL and bilirubin up to 26 mg/dL.

Таким образом, в случае возникновения сомнений в качестве пробы можно:

- выполнить измерения концентраций интерферентов, например, используя биохимические и/или гематологические анализаторы
- Затем сравнить полученные значения концентраций интерферентов с данными, опубликованными во вкладыше к набору IL Werfen

В случае, если сомнения в качестве проб возникают часто, можно:

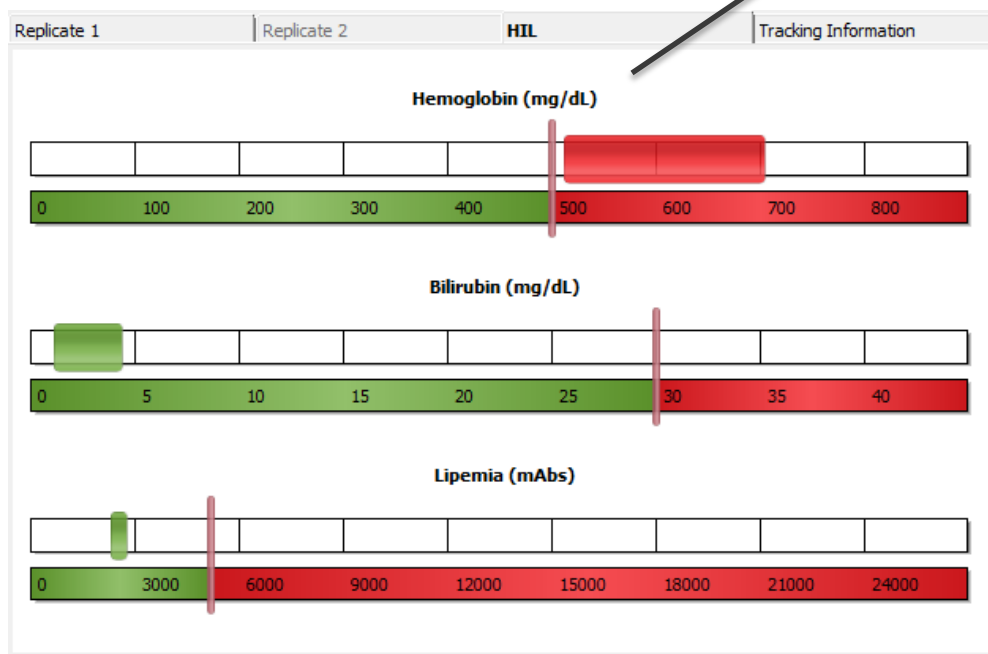
- Перейти на анализатор гемостаза с преаналитическим блоком **ACL TOP×50**, который проводит измерения концентраций интерферентов автоматически и выдает соответствующие флаги

Проверка интерференции

Sample ID	Date & Time	PT-RP	APTTSS	Fib-C	DDHS	AT LIQ
		s	s	mg/dL	ng/mL	%
020065765	08/21/2012 15:25:43	10.9			383	
060067496	08/21/2012 14:26:28			80		

Group	Code	Description
PW	5770	Hemoglobin high

50 серия



Тест-специфичный порог

Оценка преаналитического этапа 2nd поколения