

Современные решения контроля системы гемостаза в клинико – диагностической лаборатории

Косырев Александр Борисович
кафедра биохимии РМАПО МЗ РФ

Основные задачи лабораторного исследования

- Скрининг гемостаза
- Диагностика ДВС-синдрома
- Диагностика тромбофилии
- Контроль противотромботической терапии

Выбор подхода

- Понимать зачем это нужно делать
- Знать что нужно делать
- Понимать что делать с результатами

Что делать ?

1. Экспресс-диагностика
2. Плановая диагностика

Внелабораторная/лабораторная экспресс-диагностика гемостаза “point of care”

- Интегральная приборная
- Специализированная приборная с использованием «быстрых» тестов

Интегральная приборная оценка гемостаза

- Классическая тромбоэластография
- Ротационная тромбоэластография
- Пьезоэластография

Схема классической тромбоэластографии по принципу Hartert(1949)

Образец помещают в поворачивающуюся кювету, через внутренний штифт, подвешенный на торсионном элементе, процесс свертывания образца отражается на экране прибора.



Приборы классической тромбоэластографии

ТЭГ 5000 (США)



ТЕМА (ИТАЛИЯ)



Одноканальный тромбоэластограф Моно ТЕМ-А

- Автоматизированный MonoTEM-A обладает простым управлением, автоматическим перемещением пробы в зону измерения, автоматической калибровкой и юстировкой
- Возможно объединение в комплект до 4 –х приборов с одним блоком управления (компьютер).

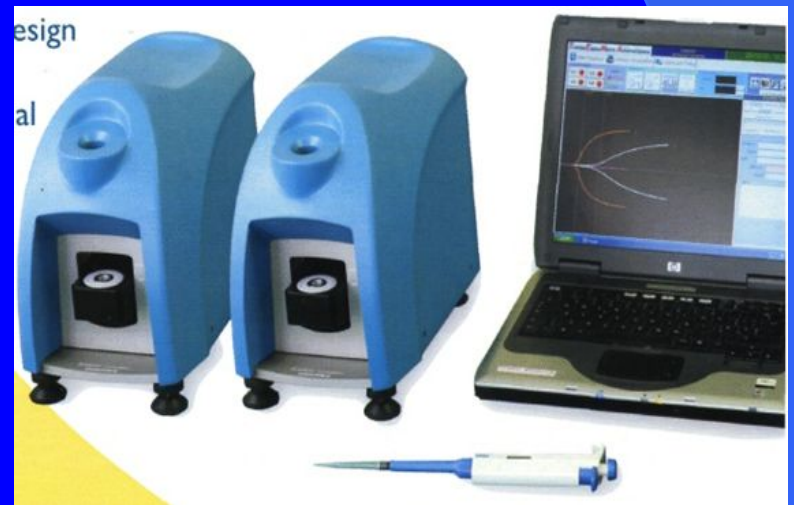


Схема принципа ротационной тромбоэластометрии

Образец помещают в неподвижную кювету, при изменении движения внутреннего штифта, подвешенного на торсионном элементе, процесс свертывания образца отражается на экране прибора.

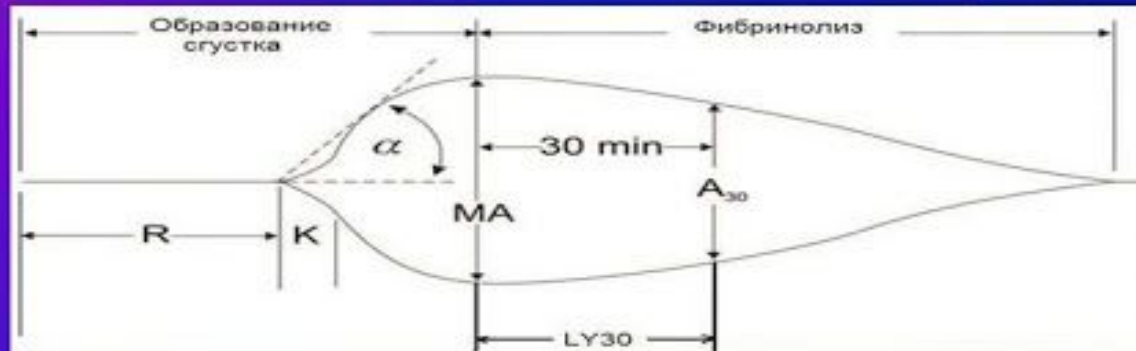


Прибор ротационной тромбоэластометрии РОТЭМ



Основные показатели ТЭГ

Показатели тромбозэластографии

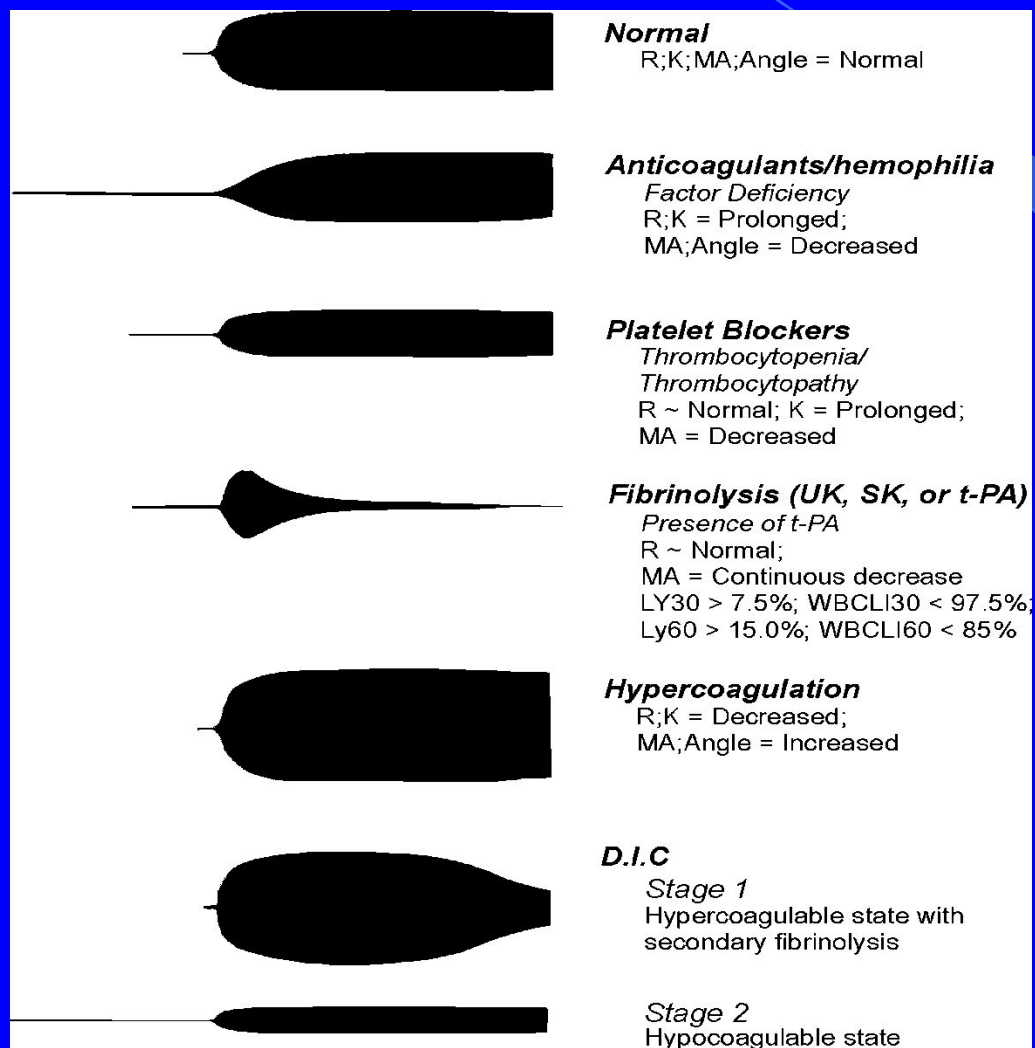


TEG	ROTEM
Интервал R	Coagulation time (CT)
Интервал K	Clot formation time (CFT)
Угол	Угол
МА	Maximum clot firmness (MCF)
Индекс лизиса LY30	Индекс лизиса

Показатели ТЭГ и гемостаза

- R – критерий активности плазменных факторов гемокоагуляции
- K , угол альфа – критерий скорости свертывания определяемая фибриногеном и тромбоцитами
- MA - показатель механической прочности сгустка, определяемый количеством и качеством тромбоцитов, количеством и качеством фибриногена

Образцы тромбоэластограмм при различных клинических состояниях



Анализатор АРП-01 (Россия)



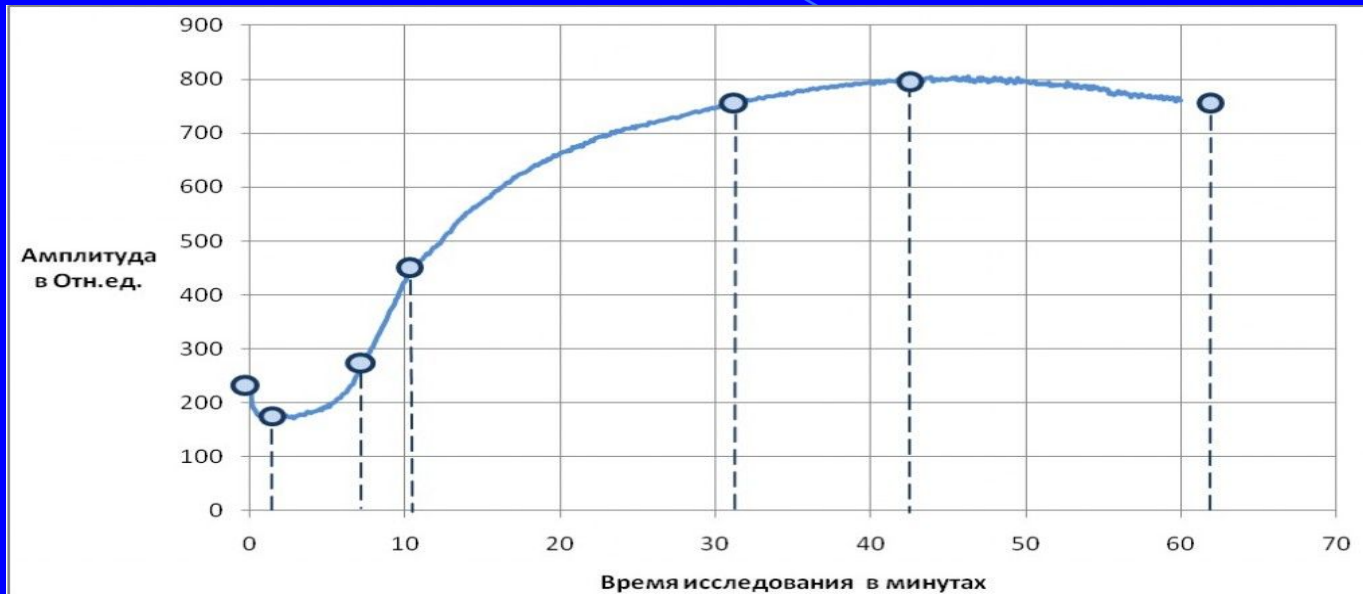
НАЗНАЧЕНИЕ

Аппаратно-программный комплекс для клинично-диагностических исследований реологических свойств крови **АРП-01М "МЕДНОРД"** предназначен для:



- Исследования реологических характеристик крови;
- Контроля и регистрации самых незначительных изменений агрегатного состояния крови в процессе свертывания;
- Вычисления амплитудных и хронометрических констант, определения интенсивности процессов, характеризующих основные этапы гемокоагуляции и фибринолиза.

График исследования и показатели АРП-01



a_i	текущий показатель агрегатного состояния крови
t_i	текущее время, мин.
A_0	начальный показатель агрегатного состояния крови в момент времени t_0
A_1	амплитуда контактной фазы коагуляции, о.е.
t_1	время контактной фазы коагуляции, мин.
ИКК	интенсивность контактной фазы коагуляции
КТА	константа тромбиновой активности
ВСК	время свертывания крови
ИКД	интенсивность коагуляционного драйва
ВПС	время полимеризации сгустка
АПС	амплитуда полимеризации сгустка
ИПС	интенсивность полимеризации сгустка
МА	максимальная плотность сгустка, о.е.
T	время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка
ИТС	интенсивность тотального свертывания крови
ИРЛС	интенсивность ретракции и лизиса сгустка

Основные блоки исследования состояния системы гемостаза

- Сосудисто-тромбоцитарный
- Гемокоагуляция
- Физиологические антикоагулянты
- Фибринолитическая система
- Влияние фармпрепаратов

Основные механизмы реакции первичного гемостаза

- Первичный гемостаз
- спазм сосудов
- активация тромбоцитов

Микроциркуляторный гемостаз (первичный гемостаз)

- Повреждение эндотелия
- Высвобождение АДФ, обнажение коллагена
- Адгезия тромбоцитов
- Обратимая агрегация тромбоцитов
- Необратимая агрегация тромбоцитов
- Формирование микротромба

Основные методы оценки микроциркуляторного (сосудисто-тромбоцитарного) блока гемостаза

- Время кровотечения
- Количество тромбоцитов
- Средний размер
- Агрегация тромбоцитов

Исследование времени кровотечения по Ivy



Измерение количества тромбоцитов (тромбоцитопения)

- 1. Заболевания костного мозга
- 2. Усиленное разрушение
 - лекарства, алкоголь
 - аутоимунные заболевания
 - ДВС
- 3. Гиперспленизм

Тромбоцитоз

- 1. Реакционный
 - инфекции
 - постоперационный
 - постспленоектомический
 - онкология
 - острая потеря крови
- 2. Миелопролиферативные заболевания

Методы измерения количества и размеров тромбоцитов

- Фазово-контрастная микроскопия (референтный метод)
- Метод Фонио
- Гемоанализаторы

Надо ли исследовать агрегацию тромбоцитов?

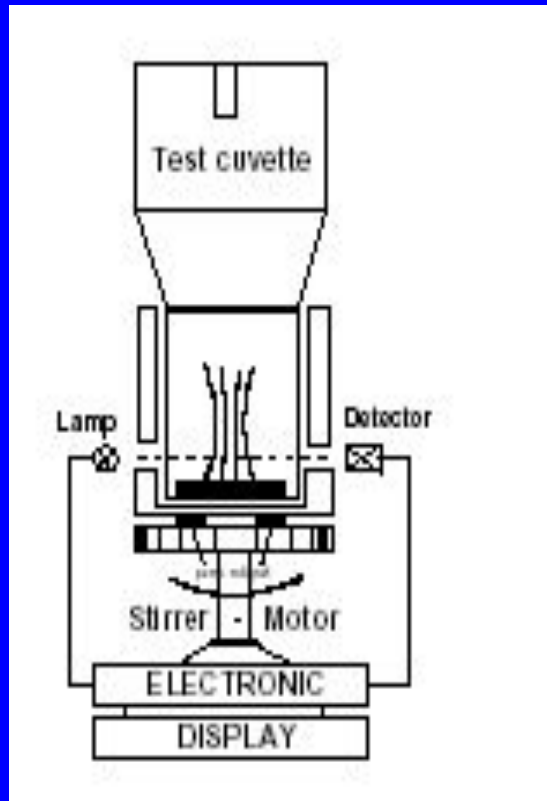
Надо

- Для диагностики тромбоцитопатий (обязательно)

Не доказано

- Для выявления активации внутрисосудистого свертывания (например при беременности)
- Для мониторинга антиагрегантной терапии

Принцип измерения агрегации тромбоцитов по Born



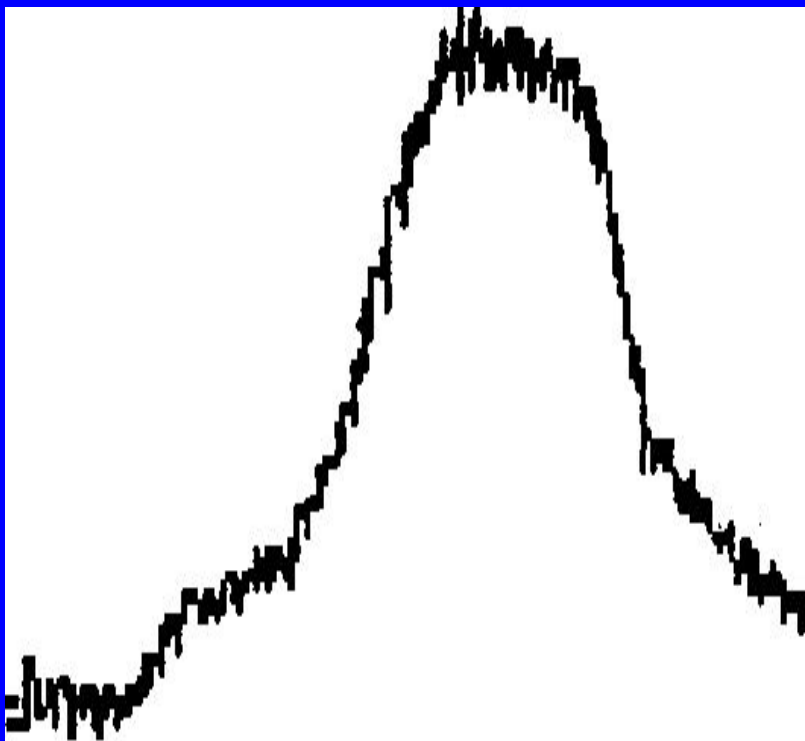
- Кювета с пробой.
- Мешалка (на дне кюветы)
- Источник света (лампа) → Детектор
- Под измерительным каналом размещается магнитный перемешиватель, мотор которого автоматически запускается в момент начала измерения.
- Результат анализа автоматически передается на дисплей.

Тромбоцитарный агрегометр АТ-02 (Россия)

- 1 канал измерения
- Возможность работы с пробой до 30 000 тр / см. куб.
- Автоматический расчет показателей агрегации и ристомицин –кофактора Виллибранда
- Исключительно простой и дружелюбный интерфейс программы
- Сохранение результатов
- Возможность работы в сети
- Самая низкая цена прибора и расходных материалов.



Методические особенности исследование агрегации тромбоцитов по Born



- Показатели агрегации
% агрегации, скорость
агрегации, %
дезагрегации
- Стандартная
концентрация
тромбоцитов
- Стандартный индуктор
- Нормальные значения

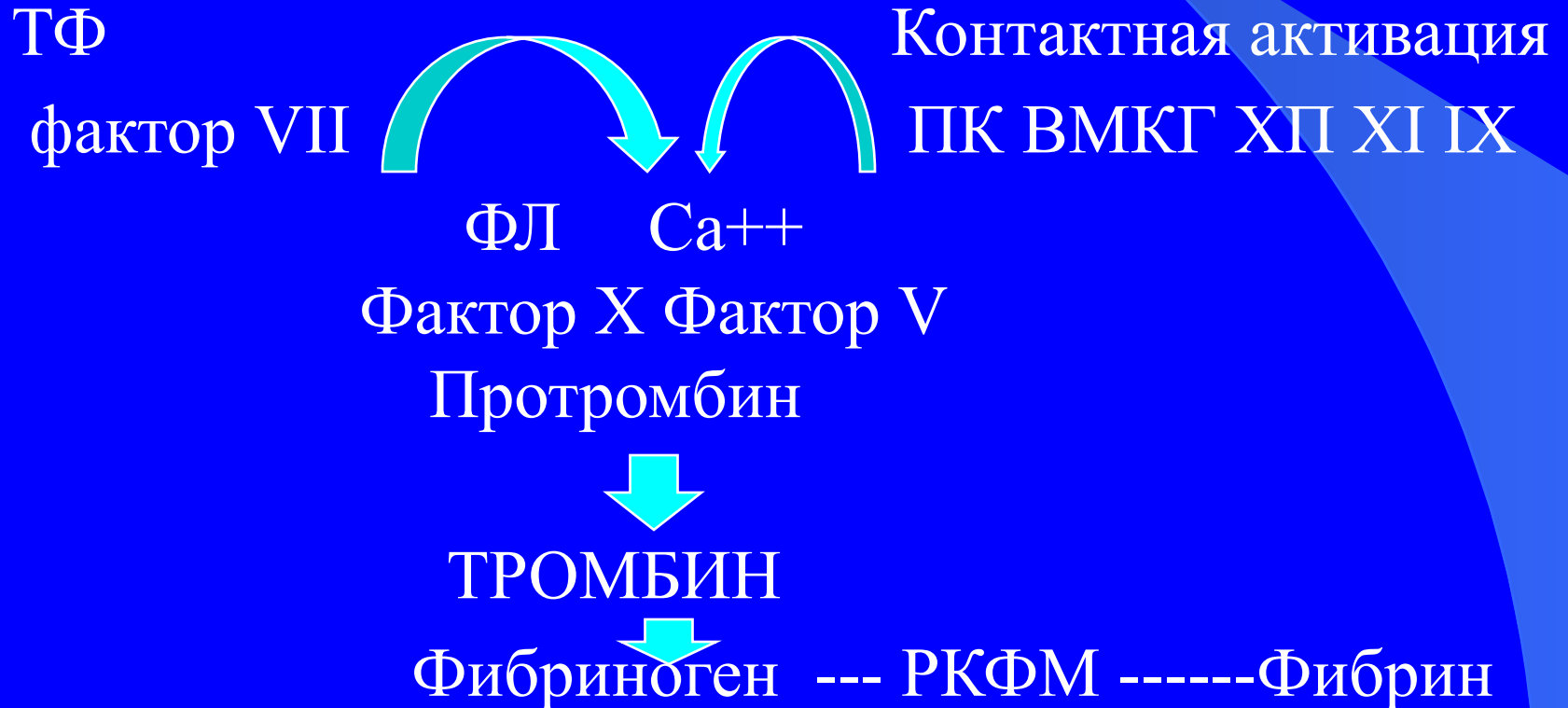
Вторичный гемостаз

- Реакции гемокоагуляции
- Реакции антикоагулянтной системы

Схема гемокоагуляции

Внешний
путь активации

Внутренний
путь активации



Скрининг гемокоагуляции

- ПВ
- АЧТВ
- РКФМ (орто-фенолтралиновый метод)
- Фибриноген (метод Клаусса)
- Тромбиновое время ??????

Протромбиновое время (ПВ)

- Тест активности гемокоагуляции по “внешнему” пути Контроль терапии оральными антикоагулянтами АВК
- Наиболее чувствителен к уровню VII ф
- Удлинение: от 55 % ↓ нормальной активности F VII
- Критерий антитромботической активности: уменьшение ф II и ф X (через несколько дней)

Методические особенности выполнения теста

Протромбиновое время

- Качество тромбопластинов
 - Стабильность
 - Показатель МИЧ
- Расчетные показатели
 - Протромбиновый индекс
 - % Квика
 - МНО

ПВ – ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

1) 1989,1, *Лабораторная медицина*, А.Б.Косырев, А.Б. Добровольский

два варианта: % по Квику и МНО

2) 2005, «*Лабораторная диагностика нарушений гемостаза*»
В.В.Долгов, П.В.Свирин

рекомендация: % по Квику и МНО

3) 2007, *Рекомендации Всероссийской Ассоциации по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудов им. А.В. Шмидта - Б.А. Кудряшова и Российской Ассоциации медицинской лабораторной диагностики по лабораторным методам исследования системы гемостаза*

«Представление результатов в виде протромбинового времени больного с указанием значений для нормальной плазмы, или протромбинового индекса, не позволяет количественно оценить величину отклонения показателя от нормы. Эти показатели использовать не рекомендуется.»

ПТИ или % Квик ?

- ПТИ = (ПВ нор. плазмы / ПВ пациента) x 100
- % Квик – более качественная оценка содержания факторов ПК

Можно ли определять ПВ/МНО в капиллярной крови ?

- Метод Owren

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)

- Тест активности «внутреннего» пути гемокоагуляции
- Зависит от активности всех факторов, исключая VII и XIII
- Нормальный уровень: 25 -35 сек
- Мониторинг гепаринотерапии и скрининг гемофилии

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)

- Удлинение: наличие гепарина, ингибиторов тромбина, ПДФ, присутствие волчаночного антикоагулянта

Удлинение при снижении факторов

«внутреннего» пути $< 30\%$ от нормы

Тест активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)

- Чувствительность к факторам
- Чувствительность к гепарину
- Оптическая прозрачность

АЧТВ -результаты

- АЧТВ сек
- АЧТВ « отношение» = АЧТВ пациента/АЧТВ норма

Методы оценки растворимого фибрина (РКФМ)

- Неспецифические тесты:
 - Протамин-сульфатный (качественный)
 - Этаноловый (качественный)
 - Орто-фенантроленовый (качественный)
- Иммунологический (FM-test)
(полуколичественный)
- ИФА (количественный)
- Иммунотурбидиметрический LiaTest FM (Stago) (количественный)

Методы определения фибриногена в плазме

- Весовой метод (метод Рутберг)
- Коагулометрический (метод Клаусса)

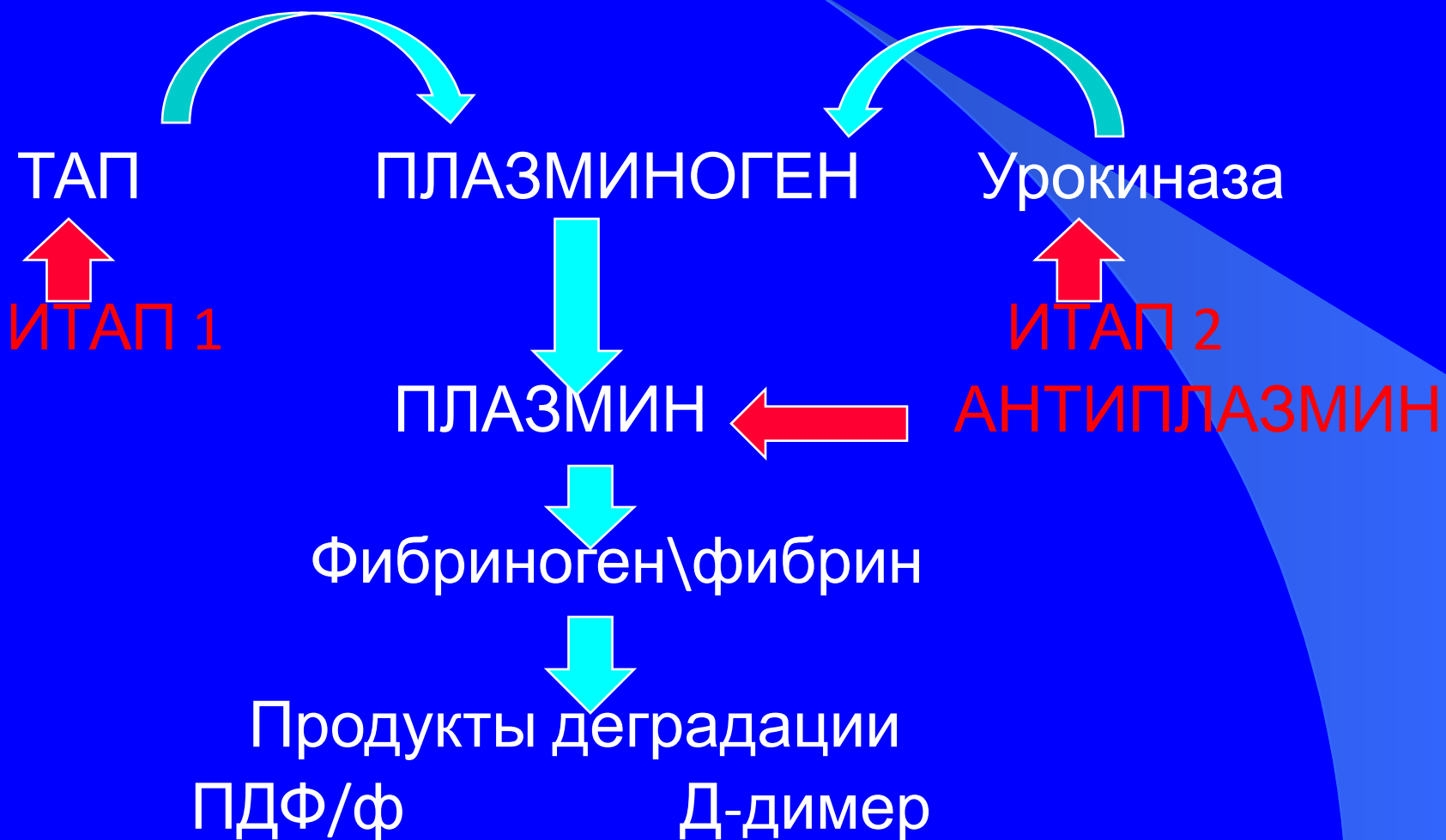
Коагулометрический метод определения фибриногена (метод Клаусса)

- Минимальное количество плазмы
- Быстрота исследования
- Точность
- Автоматизация

Тромбиновое время

- Критерий активности гемокоагуляции ??
- Как оценивать результат
- «короткое тромбиновое время» 11-13 сек (6 ПИИ/мл)
- «длинное тромбиновое время». 18-21 сек (3 ПИИ/мл)

Основные пути регуляции фибринолитической активности



Методы исследования фибринолитической активности

- Лизис эуглобулинового сгустка
- Определение активности
тканевого активатора плазминогена (ТАП)
ингибитора ТАП
быстродействующего антиплазмина
продуктов деградации
фибриногена\фибрина
(ПДФ, Д-димер)

Основные фазы развития ДВС-синдрома

- 1 фаза - гиперкоагуляция
- 2 фаза - гипокоагуляция в сочетании с кровоточивостью на фоне дефицита факторов свертывания и активации коагуляции

Фибринолиз

3 фаза – окончание развития
синдрома

Диагностика ДВС-синдрома

- Количество, размер, агрегация тромбоцитов
- АЧТВ
- ПВ
- РКФМ
- Фибриноген
- Антитромбин
- Протеин С
- Оценка фибринолитической активности
- Пробы переноса

Контроль противотромботической терапии

- Контроль антиагрегантной терапии
- Контроль антикоагулянтной терапии

гепарины

оральные антикоагулянты

АВК (варфарин)

ингибиторы тромбина

ингибиторы фактора Ха

Контроль фибринолитической
терапии

Контроль антиагрегантной терапии

- Виды препаратов

ингибитор ЦОГ-1 тромбоцитов :

ацетилсалициловая кислота (аспирин, кардиоасс, тромбоасс, кардиомагнил)

ингибиторы АДФ-рецепторов тромбоцитов:

производные тиенопиридина (тиклид, плавикс (Clopidogrel), Prasugrel, Ticagrelor (Брилинта)

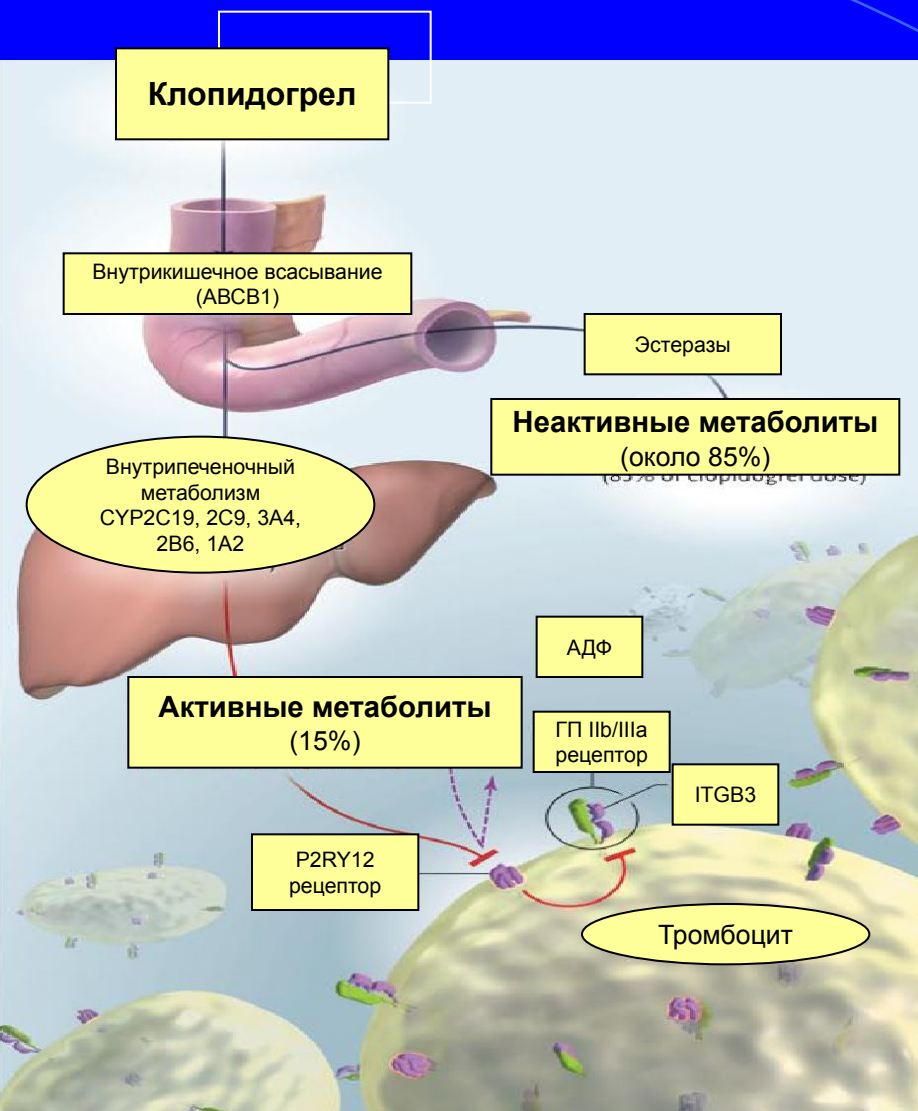
ингибиторы IIb-IIIa рецепторов тромбоцитов:

(Абсиксимаб Реопро, Фрамон)

Механизм действия АСК и НПВ



Метаболизм клопидогрела(Плавикс)



КЛОПИДОГРЕЛ является пролекарством. Биотрансформация идет в печени.

- **Активный метаболит** – тиоловое производное – образуется путем окисления КЛОПИДОГРЕЛА до оксκλοпидогрела с последующим гидролизом. Это окисление происходит при участии цитохрома P450. **Активный метаболит**, который можно выделить *in vitro*, быстро и необратимо связывается с рецепторами тромбоцитов и тормозит их агрегацию.
- Кроме того, большая часть клопидогрела расщепляется эстеразами по неактивному пути. **Неактивный метаболит** является производным карбоксилловой кислоты, составляет около 85 % циркулирующего в плазме соединения.

Методы исследования действия препаратов

1. Классическая оптическая агрегометрия (метод Born)
2. Измерение уровня метаболитов тромбоцитов (тромбоксан В2 в моче)
3. PFA 100\ Innovance
4. Агрегометрия цельной крови (импедансный метод) Multiplate
5. Veryfy Now

Прибор для исследования функции тромбоцитов "point of care" PFA-100

Прибор и картридж

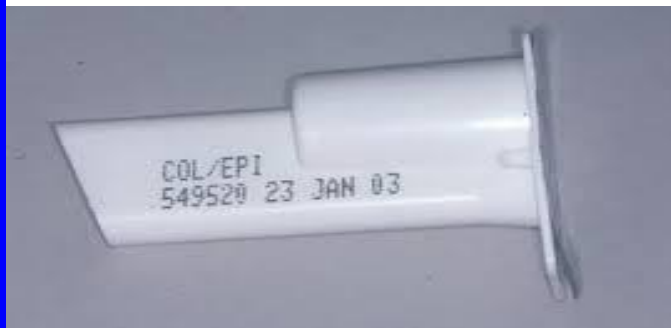
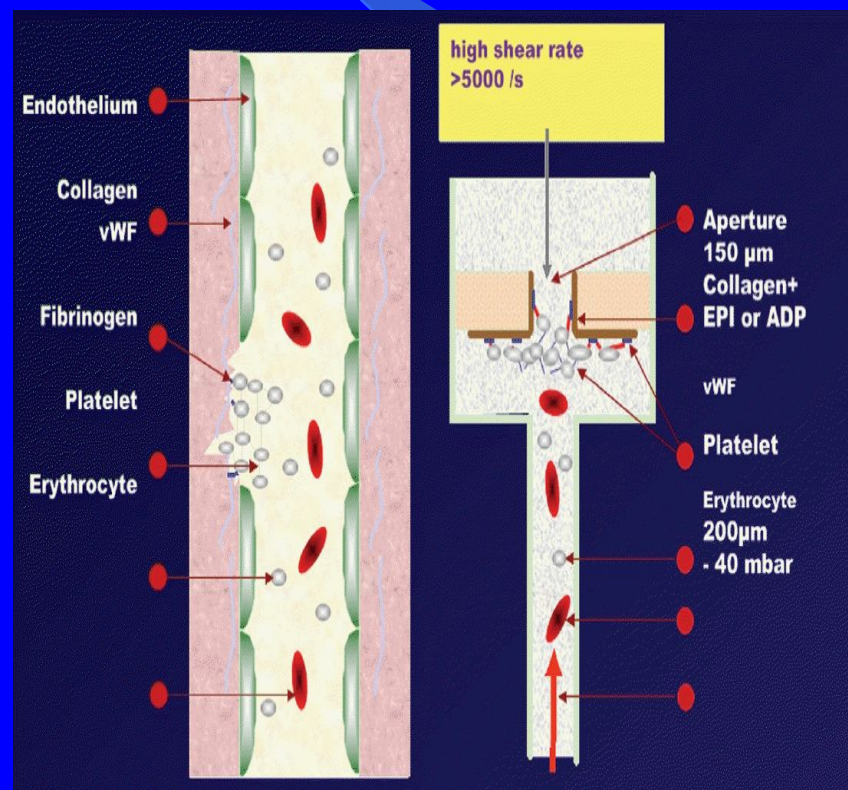
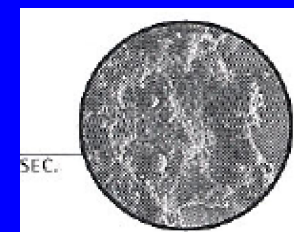
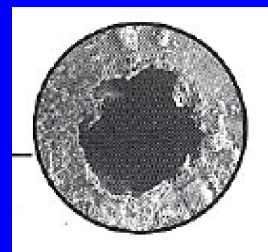
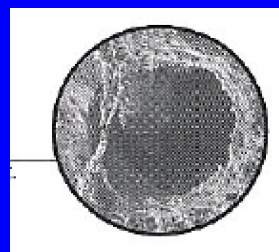
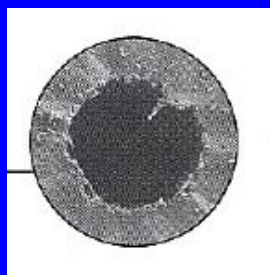
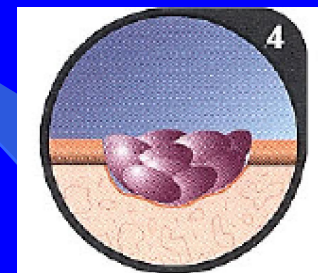
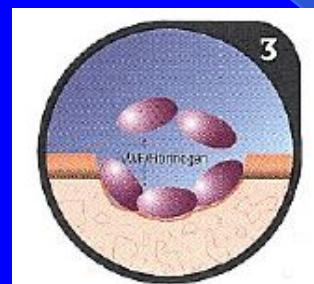
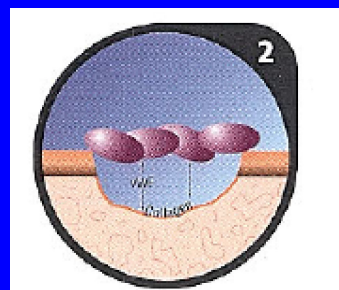
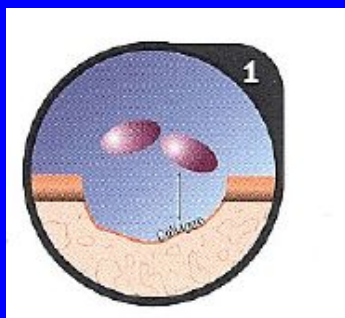


Схема измерения



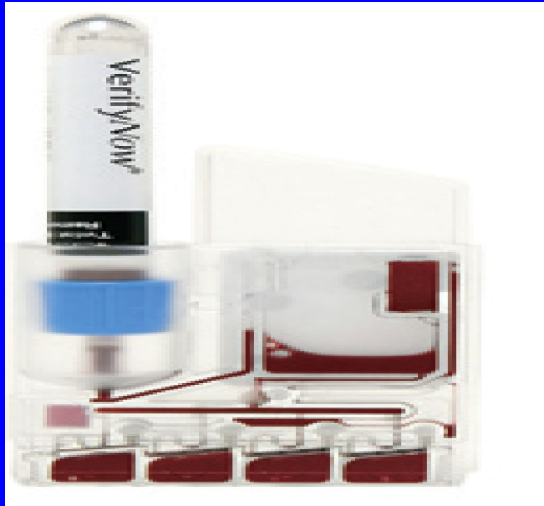
Принцип измерения PFA-100



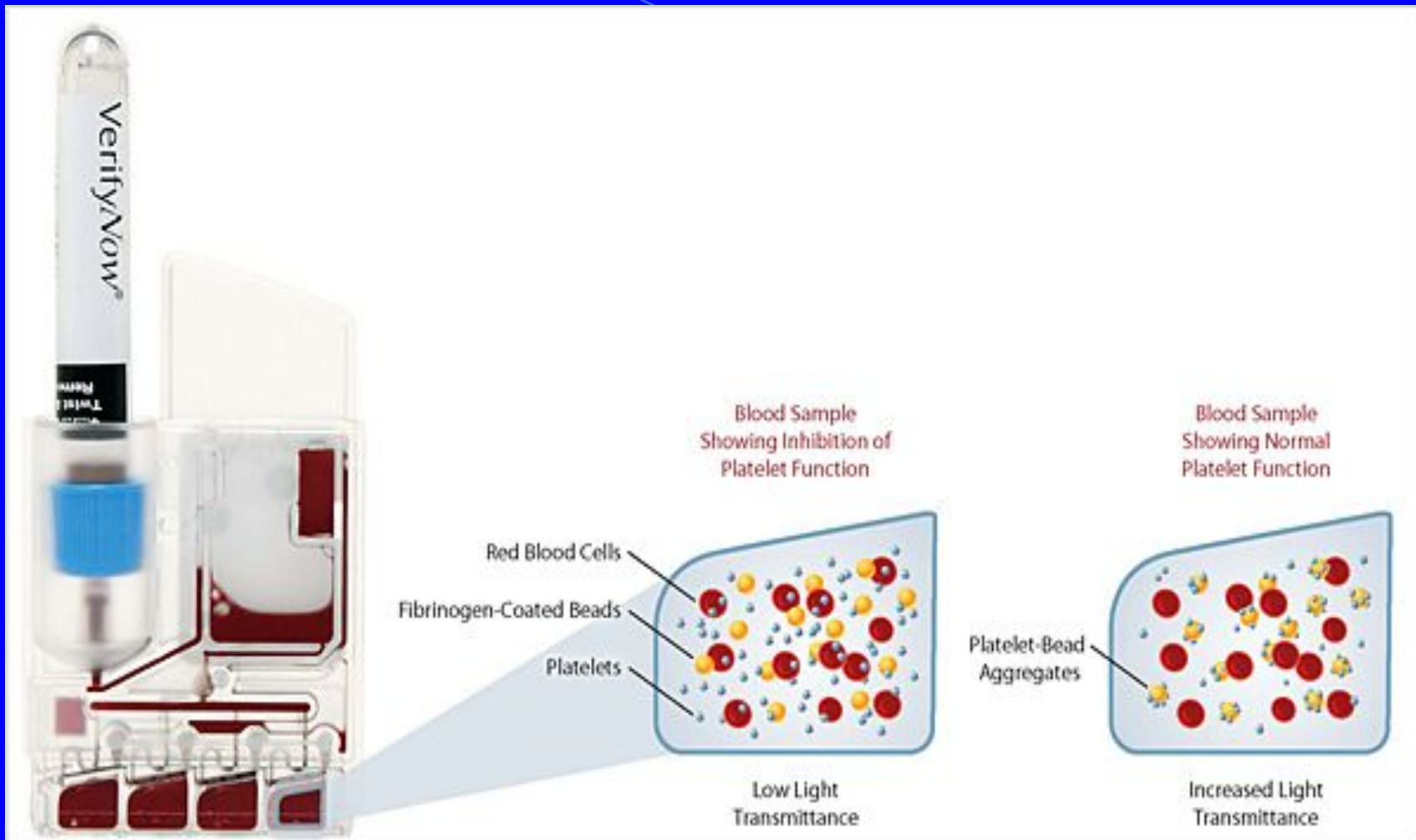
Анализатор функции тромбоцитов “point of care” Multiplate



VerifyNow-№1 в США



VerifyNow: принцип действия



VerifyNow: техническая информация

Тест – набор:	Aspirin Assay	P2Y12 Assay	IIb/IIIa Assay
Дезагрегант:	Ацетилсалициловая кислота (Аспирин)	Тиенопиридины (Тиклопидин, Клопидогрель, Прасугрель)	Блокаторы ГП IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов (Рео-Про, Монафрам и т.п.)
Агонист агрегации:	Арахидоновая кислота	Комплекс АДФ/ПАТР (TRAP) (пептид- активатор тромбоцитов рецепторов тромбоцитов)	ПАТР (TRAP) (пептид- активатор тромбоцитов рецепторов тромбоцитов)
Вакуумные пробирки для забора крови:	2 мл, с р-ром цитрата натрия 3.2% (синяя крышка)		2 мл, с гепарином (зеленая крышка) или 2 мл, с р-ром цитрата натрия 3.2% (синяя крышка)
Продолжительность исследования:	5 минут	3 минуты	2 минуты
Условия хранения и транспортировки	2°C - 25°C	2°C - 25°C	2°C - 8°C 18°C - 25°C – не более 8 нед.
Размеры аппарата (Ш×Г×В):	24.1 см × 23.6 см × 16.5 см		
Масса аппарата:	1.81 кг		

Генетические риск факторы неэффективности АГ

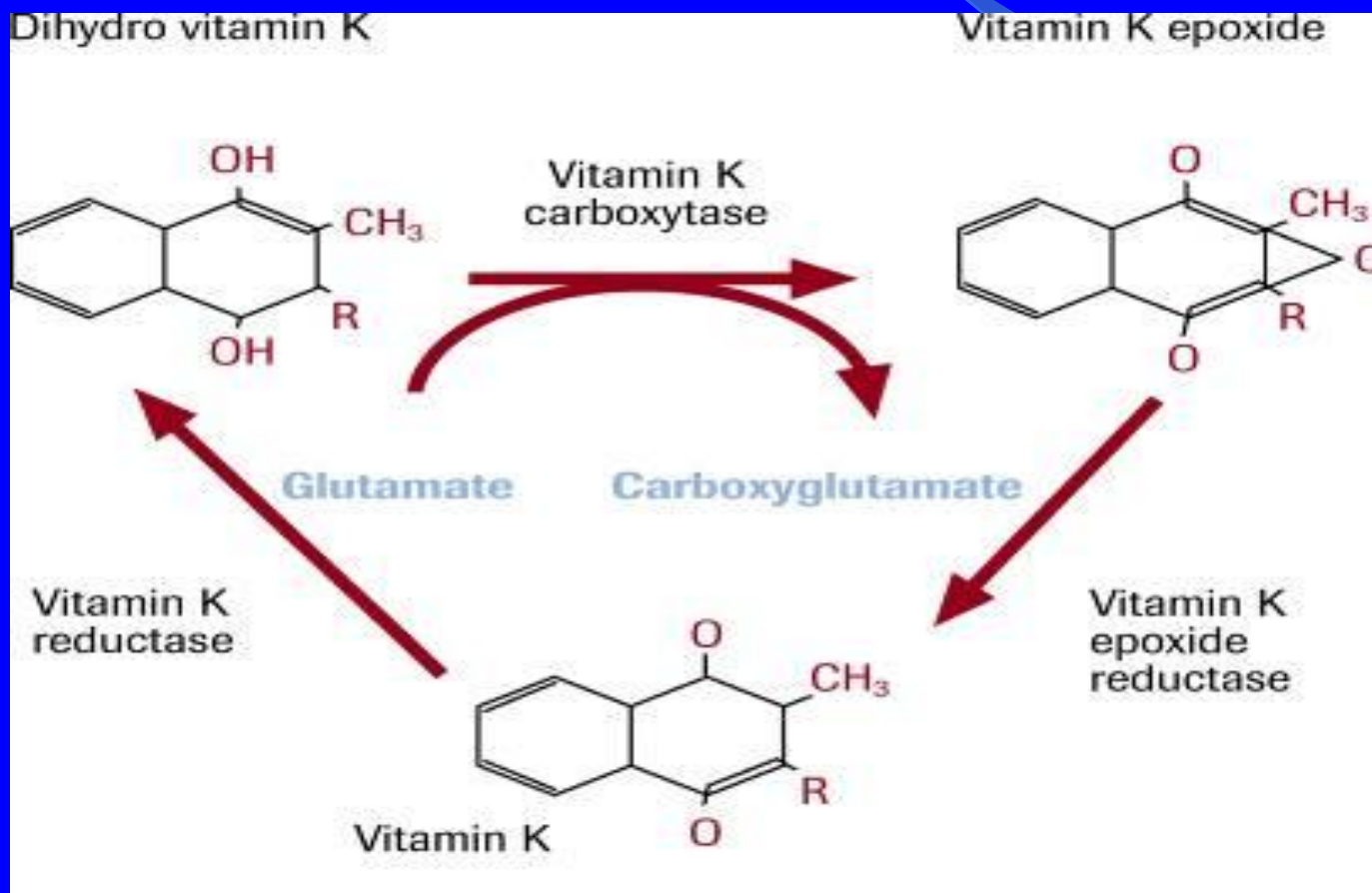
терапии

- Полиморфизм цитохрома Р 450
- Генный полиморфизм варианта CYP2C19

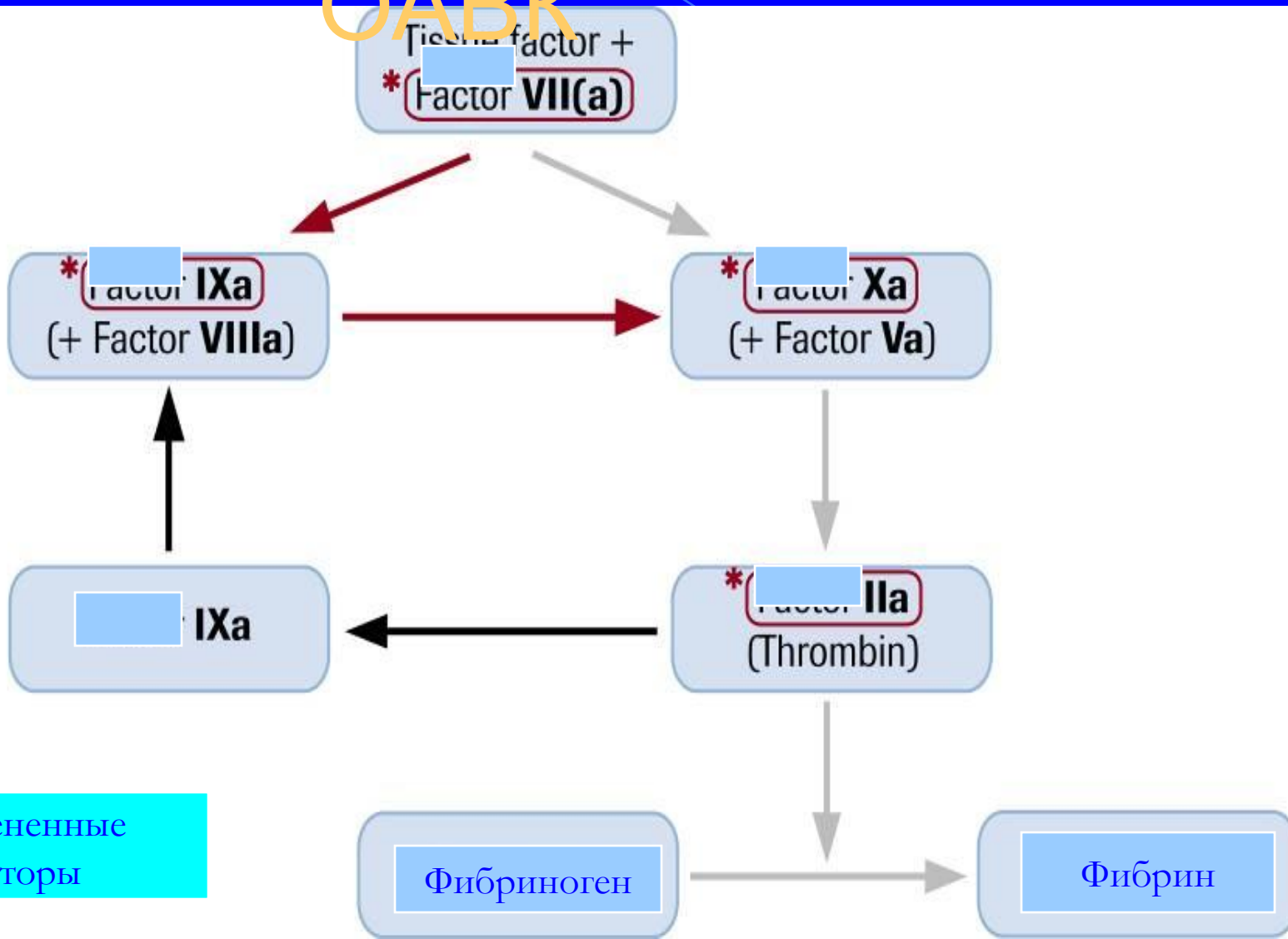
Контроль терапии оральными антагонистами витамина К

- Механизм действия ОАК
- Методы контроля
МНО
Протеин С

Механизм действия ОАВК



Точки приложения действия ОАВК



Основные методические особенности определения МНО

- Аппаратная зависимость
- Среднее время нормальной плазмы
- Точность определения МИЧ
- Локальная калибровка

Среднее время нормальной плазмы

- Среднее время нормальной плазмы определяется как среднегеометрическое протромбинового времени свежей цитратной плазмы 20 доноров

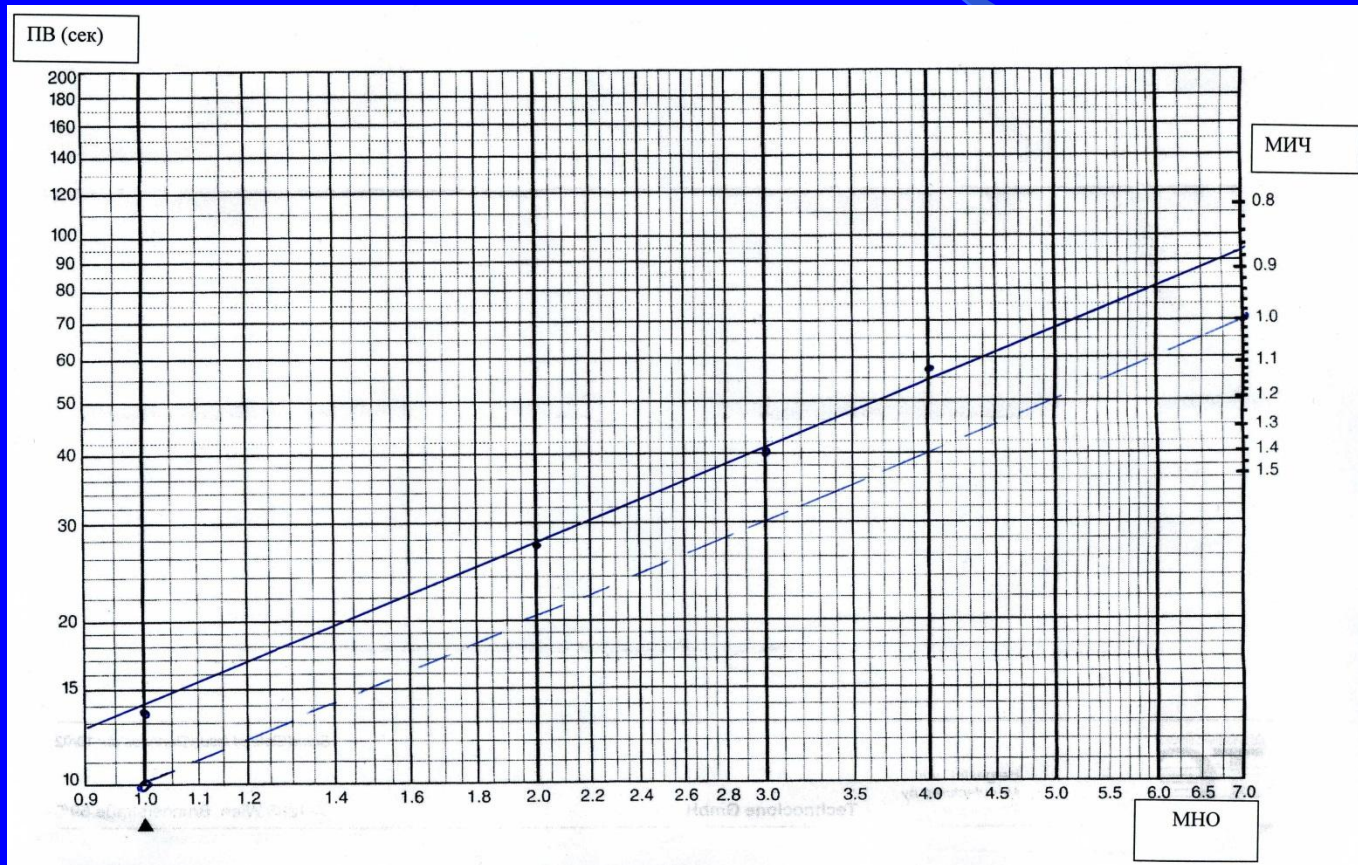
Локальная калибровка

- Позволяет повысить точность определения МНО без использования МИЧ
- Позволяет избежать аппаратной ошибки

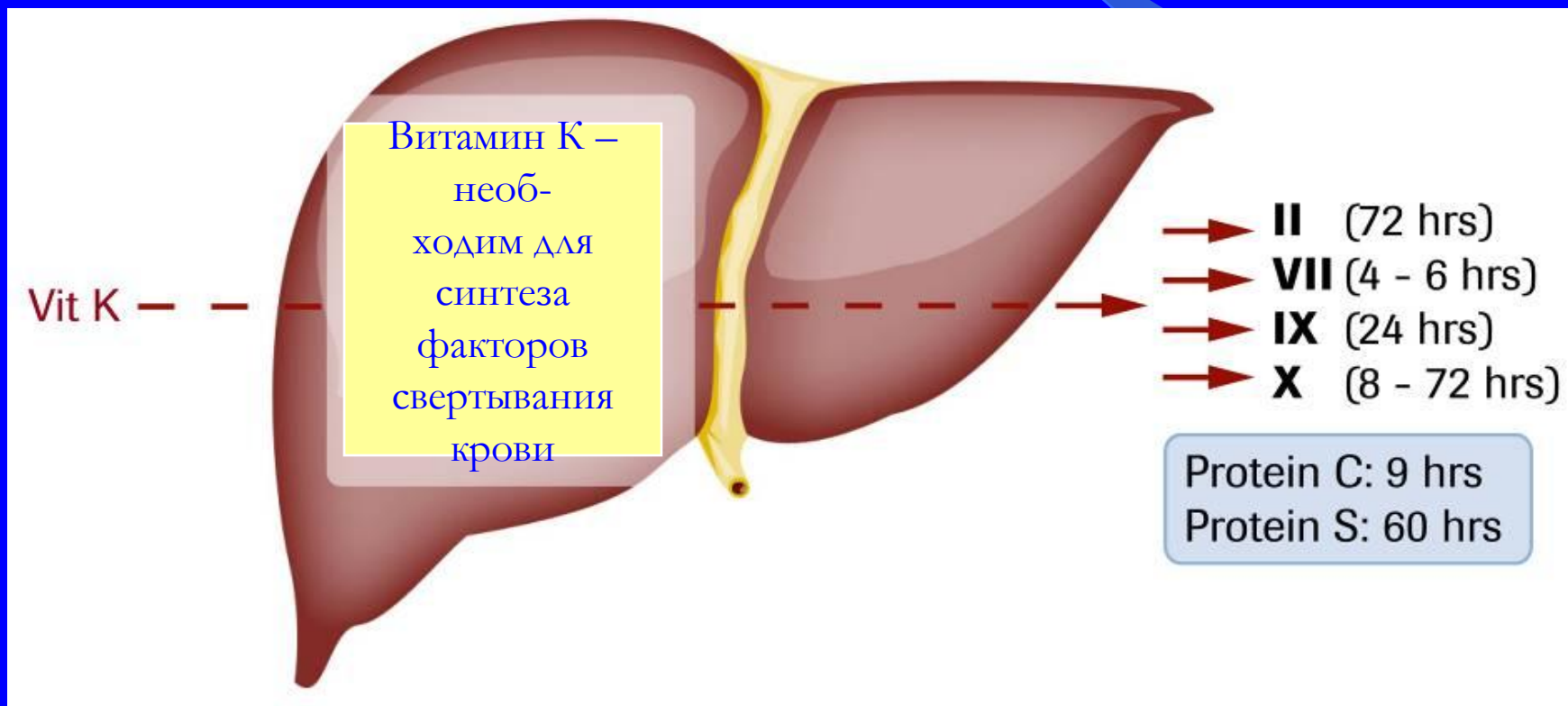
Набор прямой калибровки МНО



График прямого определения МНО



Продолжительность полужизни витамина К зависимых факторов свертывания крови



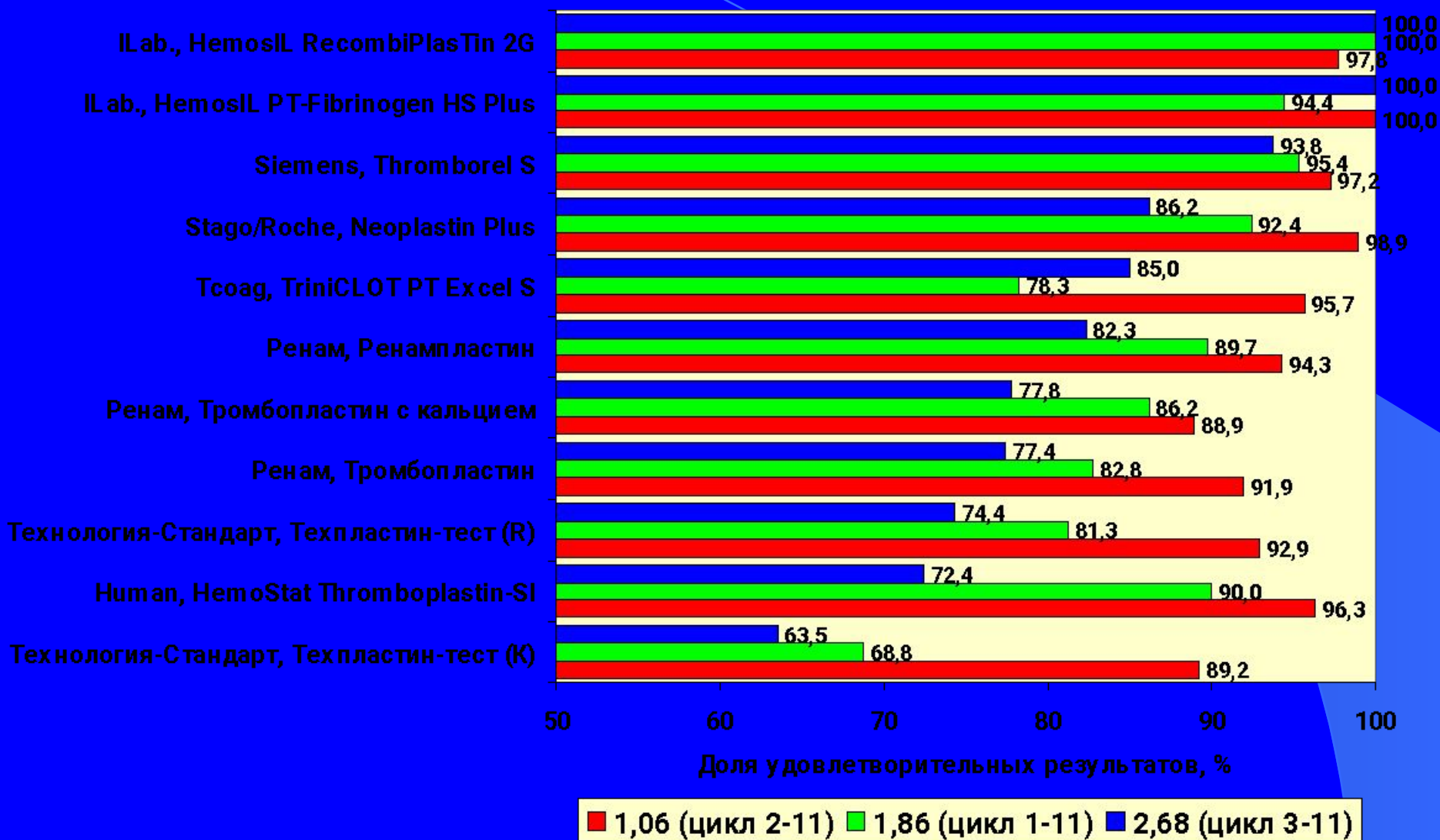
Результаты определения МНО в контрольных образцах, цикл 1-10 раздел «Коагулология»

Реагенты	n	Среднее норма	CV%	Среднее патол	CV%
Техпластин-тест (К)	102	0,94	14,5	1,51	22,8
Ренампластин	296	1,00	9,9	1,49	14,7
Техпластин-тест (R)	403	0,94	14,4	1,62	18,5
Thromborel S	139	0,94	7,5	1,54	11,2
RecombiPlasTin/2G	40	0,98	5,1	1,49	10,9
Neoplastin Plus	85	1,02	6,2	1,73	10,1

Допустимый диапазон: сред \pm 22%

США, Великобритания: сред \pm 15%

ДОЛЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ОЦЕНКИ ОТНОСИТЕЛЬНОГО СМЕЩЕНИЯ, УДОВЛЕТВОРЯЮЩИХ КРИТЕРИЯМ КАЧЕСТВА, ДЛЯ РАЗЛИЧНЫХ НАБОРОВ РЕАГЕНТОВ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ МНО



Качество выполнения тестов ПВ\МНО в лабораторной практике

- **Качество реагента (выбор реагента)**
- **Уровень проводимых исследований**
(профессиональная подготовка персонала, своевременное техническое обслуживание, организация работы лаборатории...)
- **Преаналитический этап** (стандартизация, одноразовые системы ... **Концентрация цитрата – 0,105 - 0.109 моль/л для контроля терапии ОА**)

Новые
пероральные
антикоагулянты
(НОАК)

Прямой ингибитор
IIa фактора
ДАБИГАТРАН

Прямые ингибиторы
фактора Xa:
РИВАРОКСАБАН
АЛИКСАБАН
ЭДОКСАБАН

Полезность лабораторного тестирования при терапии НОАК

- Подбор дозы лекарства – НЕТ
(НОАК эффективны и безопасны при стандартных дозах у пациентов без почечной недостаточности)

Измерение концентрации в крови – ДА
(для определения уровня в крови в зависимости от клинической ситуации)

- Необходимость лабораторного тестирования терапии НОАК :
- -до начала лечения
- -при возможности проведения инвазивного\хирургического вмешательства
- Перед началом тромболитической терапии (при ишемическом инсульте)

- Возможное тестирование
- через 1-2 недели от начала терапии, при достижении стабильной гипокоагуляции

Международные тесты контроля действия НОАК

	Dabigatran	Rivaroxaban
Общие тесты	Экариновое время (Ecarin time) Модифицированное тромбиновое время (Hemoclot)	• ПВ (отношение пациент\норма)
Специфические тесты	• анти-IIa активность (хромогенный метод)	• Анти Ха активность • (хромогенный метод)

Лабораторный контроль применения гепарина

- при экстракорпоральном кровообращении (ЭК) (2-4ед.\мл крови)
- гепаринотерапии НФГ
- гепаринотерапия ФГ

Контроль применения гепарина при ЭК

- АВСК (АСТ)
- ручной (метод Hattersley)
- автоматизированный (Hemochron,
Response, JR)

метод Hattersley

- 12 мг диатомной земли + 2 мл крови
- 110-120 сек норма
- 400 сек -начало ЭК
- 600 сек-в течении ЭК

Ваше решение при измерении гепарина в крови - Actalyke



- Портативен
- Прост в обращении
- Наличие принтера
- Повышенная точность
- Широкий диапазон измеряемого уровня гепарина в крови



HEMOCHRON Jr *Signature* / *Signature+* (ITC)



- Возможные исследования
 - Цельная кровь (капиллярная, венозная)
 - Цитратная кровь

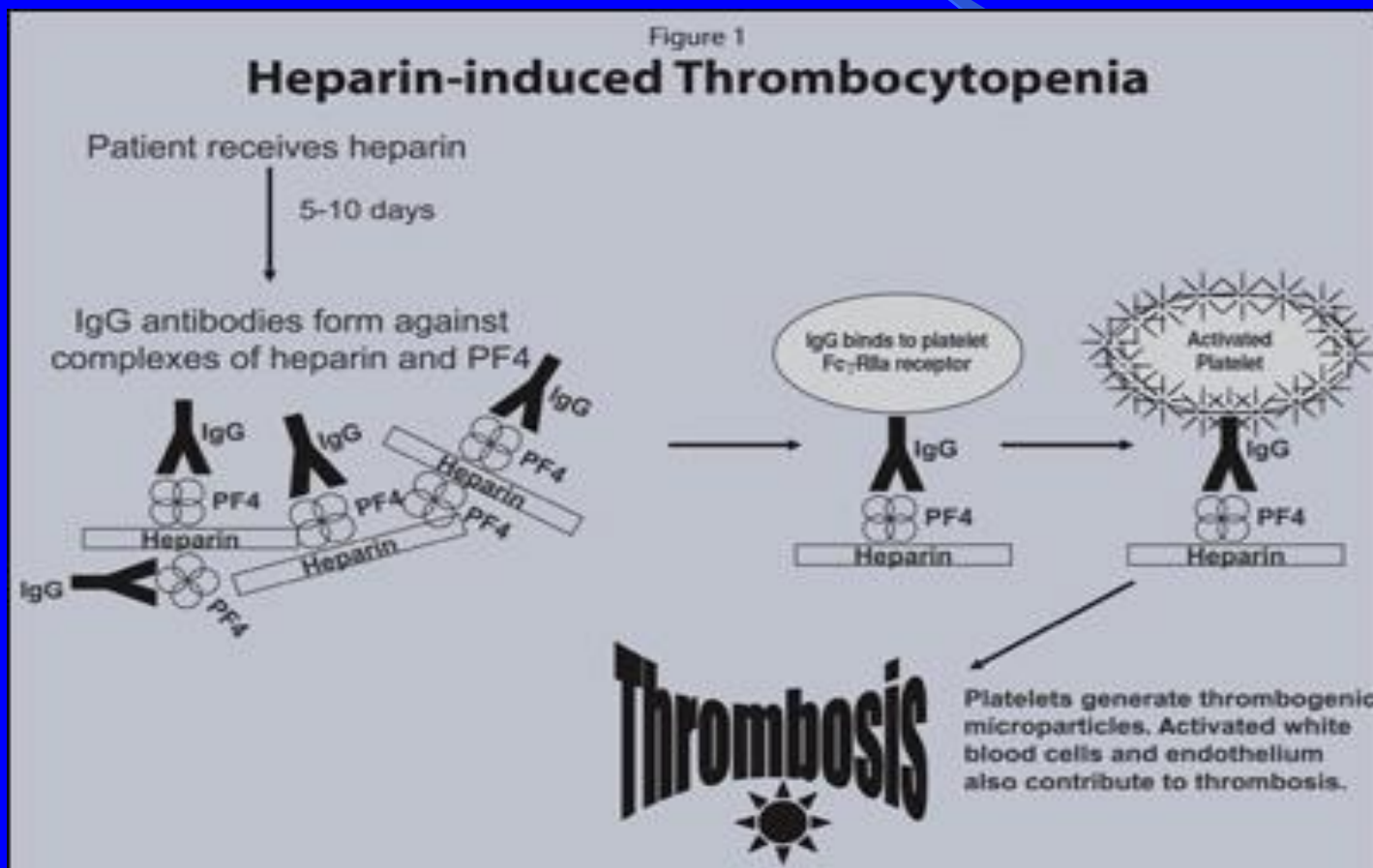
Контроль гепаринотерапии НФГ

- АВСК (АСТ)
- АЧТВ (увеличение в 2-2,5 раза)
- АТ-III
- Количество тромбоцитов
- Определение концентрации в крови (фактор X-а активность)

Контроль гепаринотерапии ФГ

- Определение концентрации в крови (фактор X-а активность)
- АТ-III
- Количество тромбоцитов

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения



Методы диагностики ГИТ

- Экспресс иммунохроматографический метод наличия Ig G антител (Stago)
- Экспресс метод гель-диффузии
- Метод агрегации отмытых тромбоцитов использованием плазмы пациента (HIPA)
- ИФ метод определения разных классов антител (IgG, IgM, IgA) (Instrumentation Lab)

Определение антител к тромбоцитам

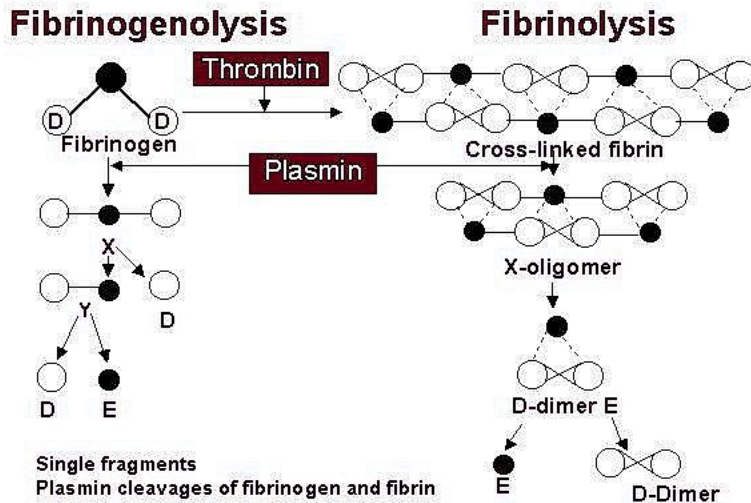


Контроль фибринолитической терапии

- Фибриноген

Д-димер – продукт расщепления фибрина

Nycocard:: D-DIMER



- Под влиянием плазмينا расщепляется как фибрин, так и фибриноген. При гидролизе фибрина образуются сложные фрагменты, основными из которых являются Д-димеры
- Д-димеры – это участки молекулы фибрина, связанные прочной глутамил-лизиновой связью, образованной в момент формирования нерастворимого фибрина-полимера
- Д-ДИМЕР – диагностический маркер многих патологических состояний системы гемостаза, сопровождаемых внутрисосудистым отложением фибрина: ДВС (диссеминированное внутрисосудистое свертывание), тромбоза глубоких вен нижних конечностей, эмболии легочной артерии, коронаротромбоза и пр.

Тест Д-димер для исключения ВТЭ

- До 70% пациентов с подозрением на ВТЭ не имеют значения Д-димера выше cut off
- Польза от применения оценки Д-димера
- сокращение количества небезопасных и дорогих исследований диагностики ВТЭ (ангиография и пр.)

Сокращение времени до диагноза

Возраст-зависимость порогового уровня Д-димера

- Пороговое значение (мкг\мл) = возраст x 10
- (например для 60 лет – 600 мкг\мл)
- Учет порогового значения позволяет:
 1. Увеличить специфичность теста с старшей возрастной группе (>50 лет) от 15 % до 35% без изменения чувствительности
 2. Уменьшить назначение дописследований до 35-54 %

Методы определения Д-димера

- Качественные методы (РОС) определения Д-димера в плазме и цельной крови
- Полуколичественные методы определения Д-димера в плазме
- Количественное определение Д-димера в плазме

Набор реагентов для полуколичественного определения Д- димера XL-FDP (Индия) (метод латекс-агглютинации)

Универсальный маркер
внутрисосудистого
свертывания, ДВС-
синдрома, венозного и
артериального
тромбоза

Высокая специфичность

Высокая

чувствительность

Ручной метод

Время ответа – 5мин



Возможности автоматизации исследований гемостаза

A decorative graphic element consisting of a light blue gradient shape that starts as a thin line on the left and curves downwards and to the right, ending as a solid light blue area in the bottom right corner.

Приборы для оценки действия ОАК

- Protime
- Coagucheck
- Hemochron Jr

ProTime



- Первая "домашняя" система одобренная FDA



CoaguChek S



CoaguChek



- Взятие крови в капилляр
- Смешивание крови с реагентом и частицами
- Остановка движения частиц

Портативный анализатор МНО INRatio

- Исследование из капиллярной цельной крови
- Электрохимически
й
сенсор
Одобен FDA



Типы коагулометров

- Механический
- Оптический
- Опто-механический

Особенности работы механического коагулометра

- Шариковый принцип
- Проблема «слабого сгустка»

Механические коагулометры

- ЭМКО (Россия)
- Тромбостат (Германия)
- AMELUNG (Германия)
- START-4 (Франция)
- TS-4000 (Китай)

Опто-механические коагулометры

- Coadata 4004,4002,501 (Германия)
- Аско -01 (Россия)
- КоаТест 4,2,1 (Россия)
- ECL 104, 412 (Чехия)

2-х и 4-х каналные коагулометры CoaData “Labitec” (Германия)



- Приборы позволяют определять: протромбиновое время (МНО), АЧТВ, факторы свертывания крови, антитромбин III, протеин С, волчаночный антикоагулянт, тромбиновое время, фибриноген.
- **Д-димер – дополнительно !!**
- В приборе имеется встроенный принтер, автоматический старт.
- Миниобъемы плазмы и реагентов .
- Возможно подключение к компьютеру.
- Хранение базы данных на чип-картах.
- Производительность до 80 определений ПВ\час.

Одноканальный портативный коагулометр опто-механический CoaDATA-501 (“Labitec” Германия)

- Одноканальный
- Опто-механический
- Микро пробы
- Микро расход реактивов
- Электропитание 12 в
- Малый вес и размеры
- Программируемый
- Определение
 - Протромбиновое время (МНО)
 - АЧТВ (гепарин)
 - Фибриноген



Автоматический анализатор гемостаза (MG 1410 Maroche)



- Коагулометрический канал (ПВ, АЧТВ, Ф, ТВ)
- Контроль качества
- Не требует промывки и очистки
- До 120 ПВ/час
- Адаптирован ко всем типам реактивов («открытая система»_)

Риск факторы тромбофилических тромбозов

- Дефицит антиромбина
- Дефицит протеина С
- Дефицит протеина S
- Резистентность к протеину Са
- Мутация гена протромбина 20210
- Гипергомоцистеинемия
- Увеличение уровня FVIII or FXI

Международные предварительные лабораторные критерии АФС

- 1) Антитела к кардиолипину классов IgG или IgM в сыворотке в средних или высоких титрах (выше 15 МЕд), определенные по крайней мере дважды на протяжении 6 недель;
- 2) Волчаночный антикоагулянт, выявляемый в плазме по крайней мере дважды на протяжении 6 недель:
 - 1) удлинение фосфолипидзависимого свертывания крови при использовании скринингового теста (АЧТВ, тест с ядом гадюки Рассела,)
 - 2) Отсутствие нормализации времени свертывания крови по данным скрининговых тестов при смешивании с нормальной, лишенной тромбоцитов плазмой
 - 3) Нормализация удлиненного времени свертывания крови при добавлении избытка фосфолипидов
 - 4) Исключение других коагулопатий (наличия в крови ингибиторов фактора VIII или гепарина)

Кофакторы антифосфолипидных антител

- β_2 -гликопротеин I (аполипопротеин H) представляет собой β_2 -глобулин с молекулярной массой 50 кДа, присутствующий в плазме в количестве 200 мкг/мл.
- β_2 -гликопротеин I - ингибитор внутреннего пути коагуляции.
- Обнаружение антител к кардиолипину в сыворотке крови одновременно с антителами к β_2 -ГП I повышает специфичность диагностики АФС.

**СПАСИБО ЗА ВАШЕ
ВНИМАНИЕ!**

