



Школа флебологов
Научно-практическая конференция
«Тромбозы и тромбофилии в практике
врача-флеболога»,
15 марта 2018, Москва, НМХЦ им.
Н.И.Пирогова

ТРОМБОФИЛИЯ: диагностика и лечение. Место и роль лабораторной диагностики

ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф.Владимирского
Центральная клиническая лаборатория
Кафедра клинической
лабораторной диагностики ФУВ
Самойленко Вера Владимировна



Тромбофилия – это необычная склонность к тромбозу, для которой характерно раннее возрастное начало, отягощенный семейный анамнез, высокая степень тяжести тромбоза, непропорциональная известному причинному фактору, протекающая с эпизодами рецидивов.

Тромбофилия не является болезнью, и должна рассматриваться как патологическое состояние (склонность к тромбозу), обусловленное комбинацией факторов тромбогенного риска, возможно реализующегося развитием тромбоза (тромбозов).



Факторы риска тромбозов

Предрасположенность к венозному тромбозу

- ТЭЛА в прошлом
- Врожденные гематогенные тромбофилии
- Не I группа крови
- Возраст свыше 40 лет
- Избыточный вес - ожирение
- Беременность и ранний послеродовой период
- Более 4 родов в анамнезе.
- Оральная контрацепция
- Прием антидепрессантов в сочетании с алкоголем
- Длительные авиаперелеты – более 4 часов
- Иммобилизация более 3-4 суток
- Прием фенитазин
- Употребление наркотиков (внутривенное введение)
- Гиперлипидемия

Заболевания, сопровождающиеся повышенным риском ВТЭ

- Сердечная недостаточность, ОИМ
- Нарушение мозгового кровообращения.
- Пара -, тетраплегии
- Варикозное расширение вен
- Травма
- Злокачественные новообразования
- Хронические заболевания легких
- ВИЧ инфекция
- Полицитемия
- Гемолитическая анемия
- Тромбоцитоз
- Перелом костей нижней конечности и голеностопного сустава
- Системные заболевания (вторичный АФС)

Медицинские действия, повышающие риск ВТЭ

- Хирургические операции длительностью более 30-40 минут.
- Хирургические операции при онкологических заболеваниях
- Ортопедотравматологические операции.
- Урологические операции
- Катетеризация сосудов
- Эндоваскулярные процедуры
- Лапароскопические операции
- Длительная иммобилизация
- Применение антикоагулянтов-первые дни применения варфарина



Роль и место лабораторной диагностики при тромбозах

Лабораторные тесты оценки системы гемостаза при ВТЭО в зависимости от целей можно разделить на группы:

Тесты – маркеры активации гемостаза

Тесты – диагностики причин тромбофилии

Тесты – контроля антикоагулянтной, фибринолитической терапий

Тесты контроля безопасности АКТ

Тесты контроля эффективности АКТ



Тесты – маркеры активации гемостаза

Наименование теста	Ограничения в использовании теста
Паракоагуляционные: <ul style="list-style-type: none">- этаноловый- β-нафтоловый- протаминсульфатный- ортофенантролиновый	Не стандартизованы. Имеют полуколичественный характер. Фибринозависимые. Неавтоматизированы.
- Фрагменты протромбина F1+2, - Тромбин-антитромбиновый комплекс (ТАТ)	Не доступны в клинической практике. Короткоживущие маркеры in vitro.
FM -тест	Малодоступен в клинической практике широкому кругу пользователей
Тромбоэластография	Малодоступен. Нестандартизован
Тромбодинамика	Исследовательский метод. Малодоступен. Мало информации по применению в клинической практике.
Тест генерации тромбина	Исследовательский метод. Малодоступен.
Д-Димеры	Разнообразие методов определения. Расхождение результатов от метода к методу.
Рутинные методы (АЧТВ, ТВ, ПА, фибриноген)	Неинформативны, как тесты диагностики гиперкоагуляции.



Алгоритм исключения тромбоза по показателю Д-Димера

Подозрение на ВТЭО

**Риск умеренный
или слабый**

**Риск
высокий**

**Определить
Д-Димеры**

**Дополнительные
инструментальные
исследования**

*Д-Димеры
менее нормы*

*Д-Димеры
выше нормы*

Нет тромбоза

Есть тромбоз

**Лечение не
показано**

**Лечение
тромбоза**



Причины «ложных» результатов Д-Димеров

«ложно-повышенных» результатов Д-Димеров		«ложно- отрицательных» результатов Д-Димеров
Недавняя операция	Гематомы и асцит	Низкая чувствительность выбранного метода определения Д-Димеров
Травма	ДВС	Выбрано неверное пороговое значение (Cut-off)
Геморрагии	Беременность	Гипофибринолиз (в т.ч. лекарственный)
Фибрилляция предсердий	Мерцательная аритмия	«Возраст» тромбоза > 7-10 дней
Сепсис	Госпитализация	Наличие антитромботической терапии
Рак	Возраст	



Классификация основных видов гематогенных тромбофилий (Баркаган З.С., 1996г)

- I. Гемореологические формы (*при миелопролиферативных заболеваниях, полицитемии, тромбоцитозе*)
- II. Формы, обусловленные нарушениями сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (*тромбоцитозы, гиперагрегационный синдром, ТТП*)
- III. Формы, обусловленные дефицитом или аномалиями физиологических антикоагулянтов (*Антитромбин, протеины C, S*)
- IV. Формы, связанные с дефицитом, гиперпродукцией или аномалиями плазменных факторов свертывания крови (*тромбогенные дисфибриногенемии, гиперфибриногенемии, повышенный уровень VII, VIII фактора, Лейденовская мутация V фактора, аномалия II фактора протромбина 20210A, наследственный дефицит XII фактора*)
- V. Формы, связанные с нарушением фибринолиза
- VI. Метаболические формы
- VII. Аутоиммунные и инфекционно-иммунные формы (*АФС*)
- VIII. Паранеопластические тромбоэмболические синдромы (*синдром Труссо*)
- IX. Ятрогенные формы
- X. Комбинированные формы



Базовая программа лабораторной диагностики тромбофилий

Направления диагностики	Лабораторные параметры
Гемостазиологические	АЧТВ, ПА, ТВ, концентрация фибриногена, Д-Димеров, активность Антитромбина, Протеина С, Протеина S, АПС-резистентность, активность факторов VIII, IX, концентрация гомоцистеина, эффекты Волчаночного антикоагулянта
Оценка сосудисто - тромбоцитарный гемостаза	Агрегационная активность тромбоцитов. Антиген фактора Виллебранда.
Иммунологические	аФА к кардиолипину и ат к β2ГП1 (Ig G и M)
Молекулярные	Полиморфизмы генов свертывания крови: мутация фактора V (ф.V Лейден), мутация протромбина 20210A, мутация генов фолатного цикла (МТГФР) (после определения уровня гомоцистеина)
Общеклинические	Количество эритроцитов, тромбоцитов, уровень гемоглобина, СОЭ. Группа крови



Результаты диагностических исследований у 690 пациентов с диагнозом «Тромбоз»

(собственные данные)

Неэффективность
АКТ
(39 чел.)

Воспалительный
характер
коагулограммы
(26 чел.)

АФС
(90 чел.)

Гиперагрегационное
состояние (41 чел.)

Ложные ВА,
определенные на
фоне АКТ
(6 чел.)

690
пациентов

Гиперкоагуляционное
состояние (55 чел.)

Дефицит
физиологических
антикоагулянтов
(18 чел.)

Аномалия
плазменных
факторов
(4 чел.)

Патология
печени
(23 чел.)

Группы пациентов, кому рекомендовано диагностическое обследование на тромбофилию

- Возраст моложе 45 лет
- Рецидивирующие тромбозы
- Не типичная локализация тромбоза
- Немотивированные тромбозы
- Родственники пациентов с установленной тромбофилией при подготовке к операции, перед назначением гормональной контрацепции, гормонотерапии

На практике

- Все возрастные категории
- После первичного эпизода тромбоза
- Панель полиморфизмов генов свертываемости крови не обоснованно расширена: FVII, FXIII, ITGA2, ITGB2, PAI-I, FGB, MTFP, MCP, MC .
- Часто диагностика ограничивается только панелью полиморфизмов генов свертываемости крови
- Большая группа пациенток с проблемами вынашивания беременности
- Беременные с «повышенными Д-Димерами»
- Невыполнение алгоритма диагностики АФС-синдрома

Лабораторную оценку факторов риска тромбоза у пациентов не рекомендуется проводить во время:

- Острого ТГВ или ТЭЛА.
- Ранее 6 месяцев от эпизода острого тромбоза.
- Терапии АНД (МНО более 1,5) и ПОАК
- Беременности
- Приеме оральных контрацептивов (эстрогенов)
- Терапии L-аспарагиназой
- Заболеваний печени, нефротическом синдроме, воспалительном процессе
- ДВС-синдроме



наименование теста	Результаты пациента	Референсные интервалы
АЧТВ \ РачТВ	30,3 0,9	25,4-39,9 сек/0,9-1,2
ПВ \ ПО	11,7 1.0	9,4-12,5 сек/0,9-1,2
МНО	1.01	0,9-1,2 При терапии АНД индивидуальные уровни
ТВ \ Ртв	20,2 1,0	15,8-24,9 сек/0,9-1,2
Концентрация фибриногена	3,58	2.8-4,7 г/л
VIII фактор активность	72	50 – 160%
Антитромбин	30	83 – 123%
Д-Димер	0,08	0-0,24мкг/мл
Волчаночный антикоагулянт	Не обнаружен	Отсутствие НО < 1,2
аФА-скрининг Ig G	6,1	0 – 10 Ед\мл
аФА-скрининг Ig M	13,3	0 – 10 Ед\мл
ДНК-диагностика	Гетерозигота по ITGA2, FVII, FXIII, MTGFР, гомозигота по МСР	Нормальный тип
Концентрация гомоцистеина	32,7	4.3 – 11,1 мкмоль/л
Агрегация тромбоцитов: - спонтанная	1,02	1 – 1.6 от.ед.
- АДФ-индуцированная (0,1мкМ р-р)	1,11	1 – 2,6 от.ед.
- АДФ-индуцированная (5,0 мкМ р-р)	49	25-68%

Клинический пример 1 :

больная Р., 32 года,
обратилась к гематологу по поводу рецидивирующего илеофemorального тромбоза слева.
Получает терапию АНД (варфарин 5мг/сут. (МНО-2,45-2,77))

Для проведения диагностического исследования и исключения интерферирующего действия АНД пациентка переведена с АНД на НМГ сроком 5 дней с последующим лабораторным тестированием.

Лабораторные признаки тромбофилии, связанной с дефицитом активности антитромбина. Гипергомоцистеинемия. Данных за гиперкоагуляционное и гиперагрегационное состояния на фоне проводимой терапии не получено.



Наименование теста	Результаты пациента	Референсные интервалы
АЧТВ / РачТВ (ВА чувствительный реагент)	95.6 / 3,1	25,4-39,9 сек/0,9-1,2
АЧТВmix / РачТВ mix	61,0 / 1,88	0,9-1,2
АЧТВ-SS / РачТВ mix (ВА не чувствительный реагент)	44.2 / 1,4	25,4-39,9 сек/0,9-1,2
ИЦА	32	>15% наличие ингибитора
ПА по Квику	115	70-140%
ТВ	21,7	15,8-24,9 сек
Концентрация фибриногена	4,59	2.8-4,7 г/л
VIII фактор активность	108	50 – 160%
Антитромбин активность	108	83 – 123%
Протеин С активность	106	70-140%
Свободный протеин S активность	92	54 – 124%
Д-Димер	0.06	0-0,24мкг/мл
Волчаночный антикоагулянт	Ярко выраженное присутствие НО dRVVT 2,13 НО SCT 1,72	Отсутствие НО < 1,2
Концентрация гомоцистеина	5,6	4.3 – 11,1 мкмоль/л
Антиген фактора Виллебранда	160.1	Группа крови I 42 -141% Группа крови II, III, IV 66 -176%
Агрегация тромбоцитов : - спонтанная	1,0	1 – 1.6 от.ед.
- АДФ-индуцированная (0,1мкМ р-р)	1,08	40-60%
- АДФ-индуцированная (5,0 мкМ р-р)	50	25-68%

Клинический пример 2 :

Больная Ч., 35 лет. Проходит обследование у гематолога по поводу невынашивания беременности.

Беременностей-3:

антенатальная гибель плода-1,
замершие беременности- 2.

Антитела к $\beta 2$ ГП1 199

(норма 0 – 5 Ед\мл). АФС?

Получает метипред, клексан

Лабораторные признаки тромбофилии, связанной с наличием Волчаночного антикоагулянта. АФС?

Данных за гиперагрегационное и гиперкоагуляционное состояние не получено.

Рекомендуется:

- ✓ консультация ревматолога;
- ✓ обязательное повторное определение ВА, не ранее чем через 12 недель, на фоне без терапии АНД, ПОАК и обострения заболеваний;
- ✓ обязательное определение аФА к кардиолипину и $\beta 2$ ГП1 (IgG и M)



Результаты дополнительного обследования (клинический пример 2)

Наименование теста	Результаты пациента	Референсные интервалы
АТ к двуспиральной ДНК	Более 200	0 – 30 Ед\мл
Антинуклеарный фактор (АНФ)	отр	
Антинейтрофильные антитела (ANCA)	отр	
аФА-скрининг Ig G	Более 100	0 – 10 Ед\мл
аФА-скрининг Ig M	11,3	0 – 10 Ед\мл
АТ к циклическому цетрулл.пептиду (ССР)	10.4	0 – 20 Ед\мл
АТ к модиф.цитрулл.виментину (МСV)	11,9	0 – 20 Ед\мл
ДНК-диагностика	Гетерозигота по РАI-I, МСР, МС	Нормальный тип

Заключительный диагноз: вероятная СКВ. АФС.
Носительство полиморфизма РАI-I, МС, МСР (?по формулировке диагноза носительства)

Показатель	Результат	Норма
Получаемое лечение	АНД	
АЧТВ (IL)	268.8	25,4 - 39,9 сек
R (ачтв)	9.1	0,9 - 1,2
АЧТВ-SS	255.6	25,4 - 39,9 сек
АЧТВ-mix (сек.)	32	сек
АЧТВ-mix (ratio)	1	0,9 - 1,2 Ratio
Протромбиновое время	27.2	9,4 - 12,5 сек
Протромбиновое отношение (Rпа)	2.3	0,9 - 1,2
Протромбиновая активность по Квику	31	70 - 140 %
МНО (IL)	2.32	0,9 - 1,2 индивидуально г
Тромбиновое время (IL)	24.0	15,8 - 24,9 сек
R (ТВ)	1.0	0,9 - 1,2
Антитробин III активность (IL)	106	83 - 128 %
Фибриноген (IL)	4.02	2,8 - 4,7 г/л
VIII фактор активность (IL)	197	50 - 160 %
IX фактор активность (IL)	39	65 - 150 %
XI фактор активность	147	65 - 150 %
XII фактор активность	нет реактива	50 - 150 %
Д-димеры (IL)	0.13	0 - 0,24 мкг/мл

Клинический пример 3 :

Мужчина, 64 года пришел на прием к гематологу КДО с диагнозом: «Тромбоз ГВНК (6 мес.назад)». В анамнезе многократные операции без геморрагических и тромботических осложнений. Семейный анамнез: Отец: О.лейкоз. Мать: ОНМК в 75 лет. Терапия АНД.

(ГНЦ) Активность XII фактора **0,1%**.
Полиморфизм генов свертывания крови **МТГФР** (гетерозиг.),
РАI-I(гомозигот.).

По лабораторным данным:
Гипокоагуляционная форма тромбофилии, связанная с дефицитом XII фактора. Эффективная АКТ (уровень маркеров тромбинемии, МНО).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:



Тесты – контроля антикоагулянтной и фибринолитической терапий

**Тесты контроля
эффективности АКТ**

Универсальны для любого
вида АКТ

**Тесты контроля
безопасности АКТ**

Специфичны, зависят от
группы лекарственных
препаратов

**Группы препаратов
антикоагулянтного действия**

Дезагреганты

Антикоагулянты

Тромболитики

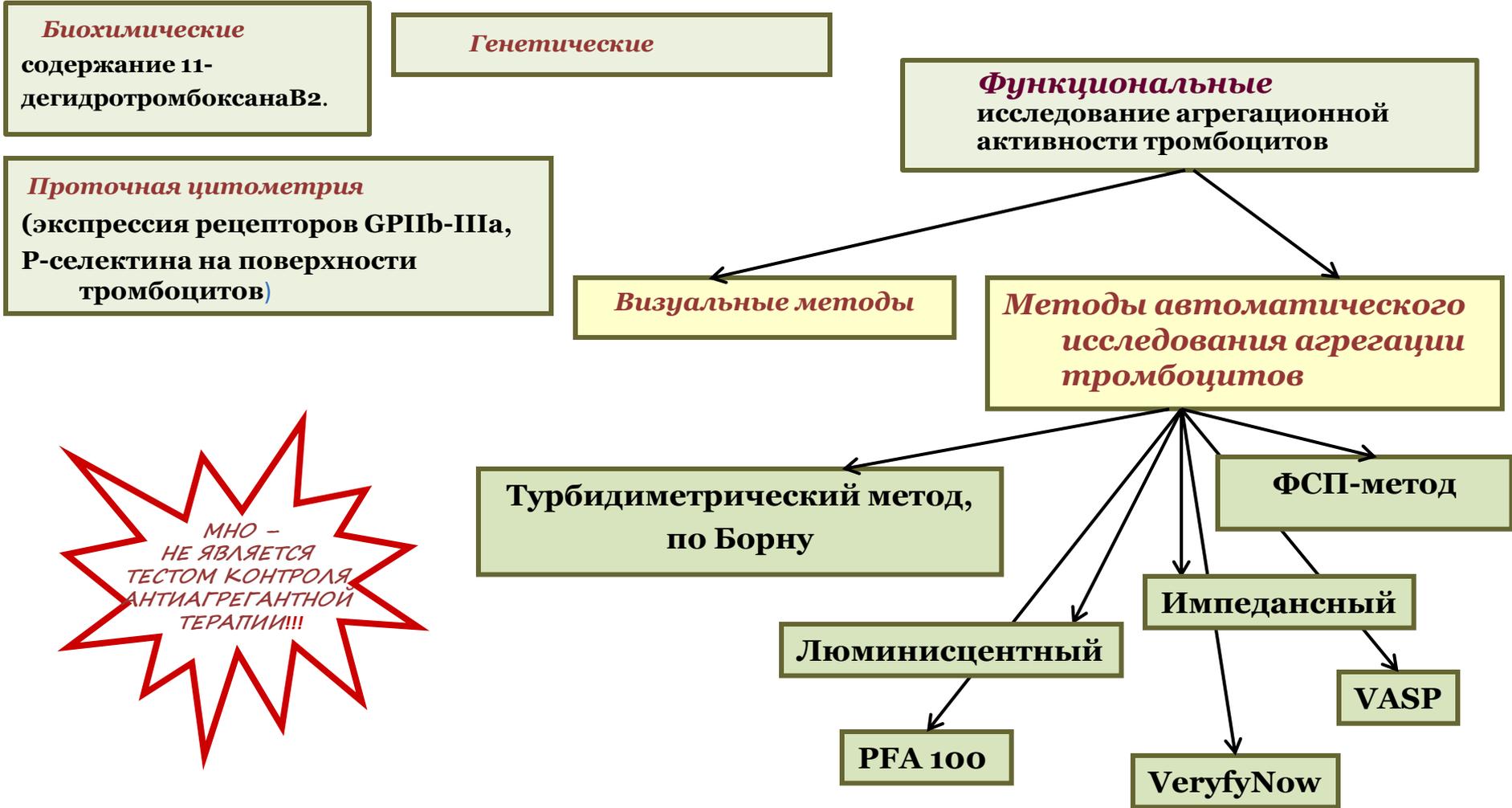


Принципиальное отличие в подходах контроля антикоагулянтной терапии

- Лабораторный контроль, как **мониторинг АКТ**, предполагает наличие рекомендаций и методов подбора эффективной и безопасной дозы препарата с последующей корректировкой дозы в зависимости от лабораторных показателей
 - **МНО при терапии варфарином, АЧТВ при терапии НФГ**
- Лабораторный контроль, как **контроль АКТ**, предполагает возможность, но не обязательность лабораторного участия при назначении АКТ.
 - Показан при возникновении геморрагических осложнений АКТ, подозрении на низкую приверженность пациента к лечению и низкое качество лекарственного препарата.
 - **НМГ, дезагреганты, ПОАК**



Методы лабораторного контроля антиагрегантной терапии



МНО – НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ТЕСТОМ КОНТРОЛЯ АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ!!!



«...в настоящее время нет достаточных данных, ... что исследование функции тромбоцитов во время приема антитромбоцитарных препаратов может повысить эффективность лечения».

- **Российские рекомендации 2009г.**

«Антитромботическая терапия у больных со стабильными проявлениями атеротромбоза».

- Eur.Heart J. 2014, 35, 209-215

«Expert position paper on the role of platelet function testing in patients undergoing percutaneous coronary intervention»



Антикоагулянты

Способ применения

Парентеральные

Оральные

Фактор -мишень

Тромбин

Тромбин
ф.Ха

ф.Ха

ф.IX

Тромбин

ф.Ха

прочие

**Классические
антикоагулянты**

Бивалирудин
Аргатробан
Гирудин

НФГ

НМГ

**Фонда-
паринукс**
(арикстра)

АВК:
Варфарин
Синкумар
Финилин

**Селективные
антикоагулянты
нового поколения**

AVE5026
Идрабио-
тапаринукс
Отамиксабан

RB006

**Дабигатран
этексилат**
(прадакса)

-Ривароксабан
(ксарелто)
-Апиксабан
-Эдоксабан
-Бетриксабан

Лабораторный
тест контроля

АЧТВ

антиХа-активность

АЧТВ, ТВ
Экариновое
время

ПА,
антиХа-
активность

МНО

**Перспективные
Лабораторные
тесты**

анти II-активность,
тест с разбавленным
тромбином



Причины неэффективности терапии НФГ

- **Несоответствие коммерческого лекарственного препарата «гепарин» заявленным характеристикам.** (При этом проблема скорее всего будет касаться группы пациентов).
 - **Биологическая резистентность пациента к препарату «гепарин».** (Проблема будет касаться конкретного пациента).
 - **Дефицит активности Антитромбина.**
-
- **Низкая чувствительность АЧТВ реагента к действию НФГ**
 - **Несоблюдение преаналитических требований контроля гепаринотерапии**

Показатель	01.12. 2015г.	03.12. 2015г.
АЧТВ (сек)	28,7	74,0
R (АЧТВ)	1,0	2,6
Протромбиновая активность(%)	78	79
Тромбиновое время (сек)	46,7	
R (ТВ)	2,3	
Антитромбин (%)	70	72
Фибриноген (г/л)	3,7	3,3
АнтиХа-активность гепарина (МЕ(антиХа)/мл)	0,16	0,3
Д-Димеры (мкг/мл)	8,17	2.2

Клинический пример 4:

пациентка Б., 29лет,
находится в АРО
DS: ТЭЛА.

*Состояние после родоразрешения в
сроке беременности 37 недель.*

*Отсутствие лабораторных и
клинических признаков
эффективности гепаринотерапии*

Лопатин А.Ф., Самойленко В.В.,
Филипповская Ж.С.. 2015г.

НФГ1

1500МЕ вв\час
36000 МЕ\сут

Замена препарата
(другой производитель)

НФГ2

1500МЕ вв\час
36000 МЕ\сут



Гемостазиологические осложнения гепаринотерапии

✓ Геморрагический синдром

✓ Приобретенный дефицита активности Антитромбина

✓ ГИТ- гепарининдуцированная тромбоцитопения



Гемостазиологические осложнения гепаринотерапии (продолжение)

- **ГИТ- гепарининдуцированная тромбоцитопения – это**
 - лабораторно-клинический комплекс симптомов, проявляющийся в резком снижении числа тромбоцитов на введение гепарина и восстановление их количества после отмены гепарина
 - осложнение терапии гепарином, вызванное иммунной реакцией организма.
 - патология малоизвестная , не имеющая специфической объединяющей клинической и лабораторной картины, большинство пациентов с тромбоцитопенией, находящихся на стационарном лечении, могут иметь её и без связи с гепарином.
 - легко лечится отменой гепарина.
 - требует дифференциальной диагностики, в первую очередь с ДВС-синдромом.

Клиническая вероятность ГИТ: 4 «Т» критерий

Вероятность ГИТ баллы: 6-8 = Высокая 4-5 = Средняя 0-3 = Низкая	Баллы (0, 1, 2 для каждой из категорий: максимально возможное кол-во баллов = 8)		
	2	1	0
Т ромбоцитопения	>50% падение или падение уровня тромбоцитов на 20-100 x 10 ⁹ /L	30-50% или падение уровня тромбоцитов на 10-19 x 10 ⁹ /L	Падение <30% или или падение уровня тромбоцитов на <10 x 10 ⁹ /L
« Т айминг» падения числа тромбоцитов	Обычное начало между 5 и 10 днем; или менее, чем за 1 день (если пациент подвергнулся гепаринотерапии в течение последних 100 дней)	Начало тромбоцитопении после 10 дня	Падение числа тромбоцитов слишком рано (если не было недавно терапии гепарином)
Т ромбозы или др. последствия (н\п повреждения кожи)	Новые тромбозы, некрозы кожи; острая системная реакция после приема дозы гепарина	Прогрессирующие или рекуррентные тромбозы, эритемы на коже; тромбозы еще не доказаны	Нет
Других причин для тромбоцитопении не Т	Нет других причин падения тромбоцитов	Возможны и другие причины падения тромбоцитов	Определенно существуют и другие объективные причины



Факторы, влияющие на результаты определения МНО

1. Концентрация цитрата натрия в пробирке с кровью **0,109** ммоль/л

в 17-19 часов

2. Время приема препарата.

Одновременный прием всей дозы АНД.

3. Время контроля МНО

в 9 - 11 часов

4. Влияние сопутствующей терапии

В среднем через 2-3 дня после изменения дозы

5. Качество лекарственного препарата.

6. Использование МИЧ, полученного для тандема «анализатор+реагент»

7. При расчете МНО корректно выбирать величину знаменателя

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

$$\text{СНПВ} = (\text{ПВ1} \times \text{ПВ2} \times \dots \times \text{ПВ20})$$



Показатель	24.2.14 (24.2.14)	3.3.14 (3.3.14)	4.3.14 (4.3.14)
АЧТВ (IL)	31.8	27.0	32.9
R (ачтв)	1.1	0.9	1.1
Протромбиновое время	11.6	11.1	15.0
Протромбиновое отношение (Rпа)	1.0	1.0	1.3
Протромбиновая активность по Квику (IL)	100	108	68
МНО (IL)	1.01	0.97	1.30
Тромбиновое время (IL)	20.7	19.8	22.0
R (ТВ)	1.0	0.9	1.0
Антитромбин III активность (IL)	90	99	113
Фибриноген по Клауссу (IL)	4.60	3.86	3.61
Анти - Ха - активность гепарина (IL)		0.00	1.11
Д-димеры (IL)	3.44	6.13	3.92
Антиген фактора Виллебранда (IL)		269.50	

Клинический пример 6:

Жен., 77 лет

ДС: Ст кишечника.

С-п операции.

Флоттирующий тромб ГВНК

Терапия

ривароксабан 10 мг\сут

Показатели коагулограммы через
24 ч после приема препарата

Показатели коагулограммы
через 3 ч после приема
препарата

Показатель	12.1.12 (11.1.12)	1.3.12 (20.2.12)
АЧТВ (IL)	225.10	177.10
Протромбиновая активность по Квику (IL)	75.00	37.00
МНО (IL)	1.21	2.10
Тромбиновое время (IL)	166.30	20.50
Антитробин III активность (IL)	107	132
Протеин С активность (IL)	126	67
Фибриноген по Клауссу (IL)	3.91	
Фибриноген (IL)	4.86	4.34
РФМК-тест (офт)	8,0	6,0
Д-димеры (IL)	0.87	0.47
Плазминоген (IL)	120.40	127.70
Спонтанная	2,8	
2,5 мкг/мл	67	
Адреналин-индуцированная	74	
Коллаген индуцированная	62	

?

Клинический пример 7 :

пациент Б., 27лет,

наблюдение в динамике.

DS: тромбоз ГВНК. Аллергия на варфарин?

Низкая приверженность к терапии дабигатраном из-за высокой цены препарата.

Лечение: дабигатран, варфарин .

Показатели коагулограммы на фоне терапии дабигатраном

Показатели коагулограммы на фоне терапии варфарином



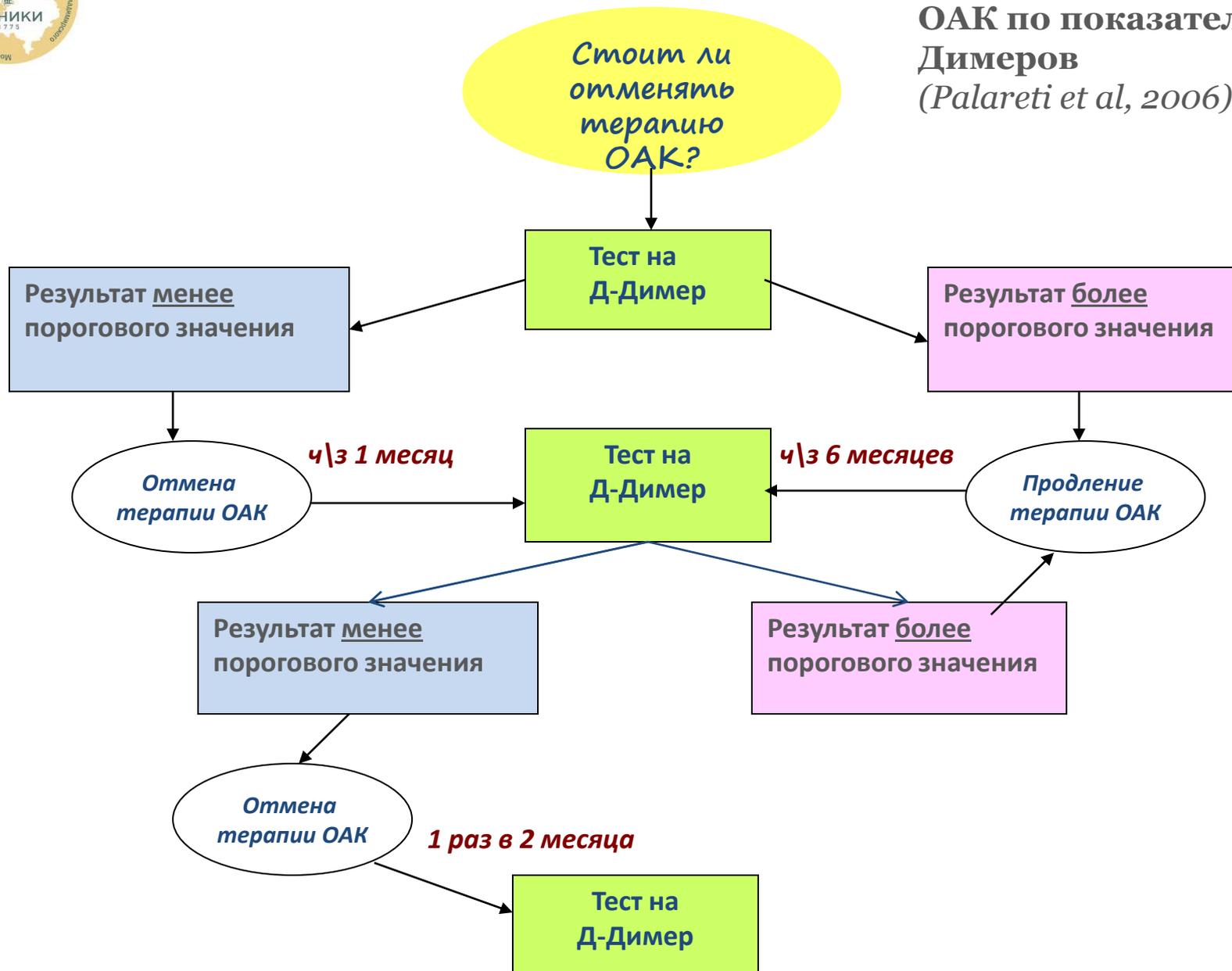
Лабораторные критерии эффективности антикоагулянтной терапии

1. снижение ***РФМК (FM-тест!)***,
2. снижение ***Д-Димеров***
3. снижение ***фибриногена.***

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



Определение длительности терапии ОАК по показателю Д- Димеров (Palareti et al, 2006) .



*Дорогу
осилит
идуций.*

*Благодарю за
внимание!*

