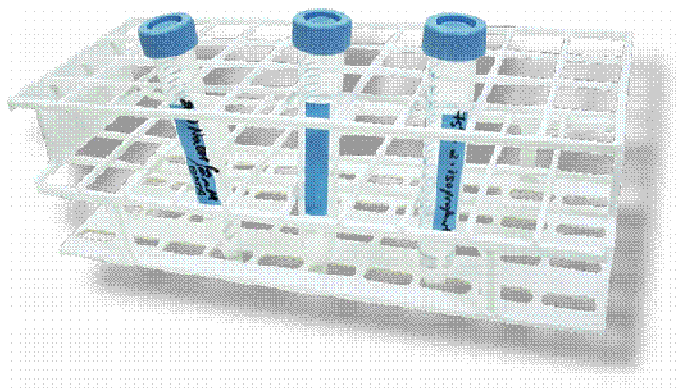




АНАЛИТИКА

ANALYTICA

Система гемостаза в акушерстве



Руслякова Марина Викторовна

к.б.н.

ведущий специалист

отдела маркетинга

ЗАО «АНАЛИТИКА»

*Нет ни одного заболевания или состояния,
которое не отражалось бы на системе гемокоагуляции
Впрочем, верно и обратное*

Клиническая гемостазиология – синтетическая дисциплина:

«клиника» малоэффективна без лабораторной поддержки



адекватная «диагностика гемостаза» невозможна без постоянных
требований грамотных клиницистов

Ройтман Е.В.

Президент научного общества «Клиническая гемостазиология»

Кровотечение

- Недостаток факторов свертывания
- Повышенный фибринолиз
- Антикоагулянты
- Повреждения
- Хирургия

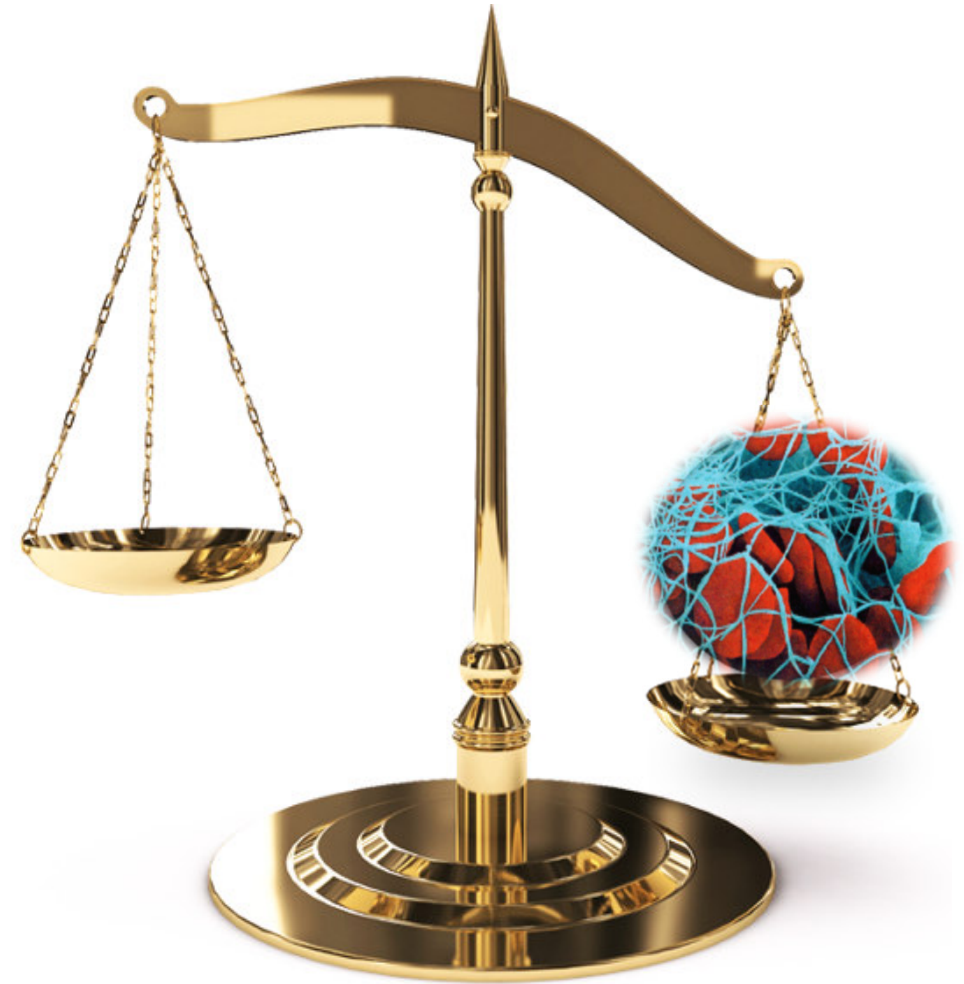


Тромбоз

- Повышение факторов свертывания
- Недостаток естественных антикоагулянтов
- Повреждения
- Хирургия
- Онкология
- Гиподинамия

Ключевые слова в работе системы гемостаза – «баланс» и «взаимодействие»

СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ



Беременность ассоциируется с активацией свертывающей системы

Гестационные изменения показателей системы гемостаза:

- **повышается общий коагулянтный потенциал крови**
- возрастает уровень факторов свертывания
- значительно увеличивается уровень фибриногена
- снижается фибринолитическая активность
- *беременность и послеродовой период определены в качестве доказанных факторов риска развития венозных тромбозов и тромбоэмболии легочной артерии, с частотой **в 4-50 раз выше** по сравнению с небеременными женщинами*

Фактор	В норме	В конце неосложненной беременности
Фибриноген	200—450 мг/мл	400—650 мг/мл
Фактор II	75-125%	100-125%
Фактор V	75-125%	100-150%
Фактор VII	75-125%	150-250%
Фактор VIII	75-125%	200-500%
Фактор IX	75-125%	100-150%
Фактор X	75-125%	150-250%
Фактор XI	75-125%	50-100%
Фактор XII	75-125%	100-200%
Фактор XIII	75-125%	35-75%
Антитромбин	85-110%	75-100%
Протеин S	80-120%	60-80%
Протеин C	65-145%	70-150%

Д-Димер и беременность

Нормы Д-димера зависят от срока беременности

Небеременные: <250 нг/мл

I триместр: < 600 нг/мл

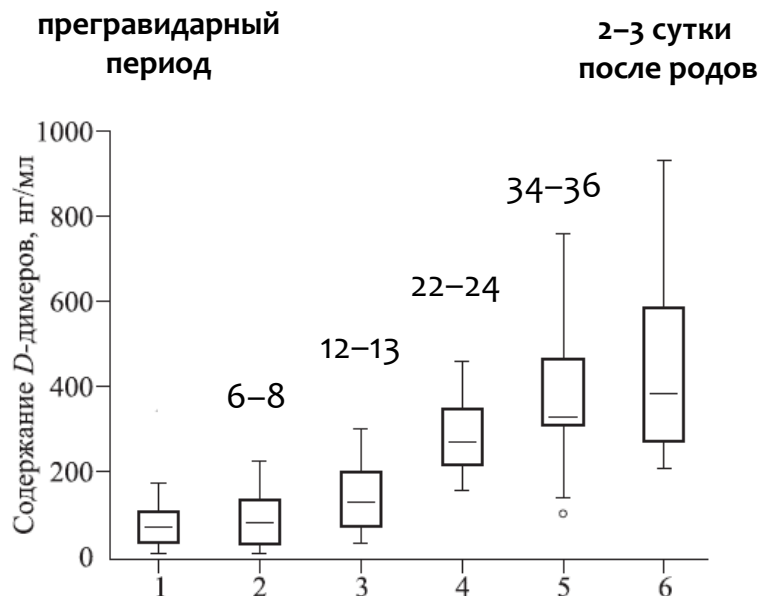
II триместр: < 1200 нг/мл

III триместр: < 1900 нг/мл

Подход индивидуальный:

- в одном случае значения выше референтных не будут являться поводом для назначения терапии
- в другом даже попадание в нормальный диапазон не избавит от необходимости лечения

- **Высокий уровень Д-димера** – сигнал о возможных осложнениях, связанных с тромбообразованием - плацентарная недостаточность, гестоз, преждевременные роды, отслойка плаценты и др.
- **Своевременная эффективная диагностика** и, как следствие, своевременная и корректная терапия позволяют значительно снизить риски осложнений



БЮЛЛЕТЕНЬ СО РАМН, ТОМ 34, № 5, 2014

Оценка уровня Д-димера и результатов гемостазиограммы - в комплексе!

Нарушения в системе гемостаза при беременности

1. Перестройка регуляции системы гемостаза

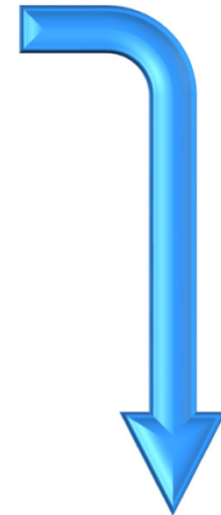
В состоянии беременности повышается риск

- тромботических осложнений, тромбозов глубоких вен
- геморроидальных состояний (гиперактивация системы фибринолиза в ответ на родовые травмы и хирургические вмешательства)
- развития отсроченных кровотечений (после травм у пациенток с нарушениями в системе гемостаза)

2. Патологические изменения системы гемостаза

(врожденные или приобретенные), которые возникли до беременности:

- усугубляются, проявляются в виде серьезных симптомов
- осложняют нормальное протекание беременности
- повышают угрозу потери плода



**Необходимость проведения мониторинга системы гемостаза:
при планировании беременности, в процессе гестации и после родов**

Мониторинг системы гемостаза при беременности

06-002 Коагулограмма [гемостаз]	Результат	Норма	ЕдИзм
Активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ)/ каолин-кефалиновое время	31.8	26 - 37	сек
Протромбиновое время	11.6	9,8 - 12,1	сек
Международное нормализованное отношение(МНО)	1.00	близко к 1.0	
Фибриноген	3.7	2.00 - 4.00	г/л
РФМК	7.0	3.38 - 4.00	мг/100мл
Тромбиновое время	17.5	14 - 21	
Протромбиновый индекс	92.1	70 - 130	%

ПОЛОЖЕНИЕ 3. При оказании неотложной помощи при критических состояниях в акушерстве, которые сопровождаются нарушениями в системе гемостаза, лаборатория должна выполнять пять простых, доступных пробирочных тестов и инструментальное исследование –

Клинические рекомендации
(протоколы лечения)

Основные тесты экспресс-оценки состояния системы гемостаза при оказании неотложной помощи

Интенсивная терапия острых нарушений гемостаза в акушерстве (коагулопатия и ДВС-синдром)

1. Количество тромбоцитов	150- 350 тыс в мкл	Критическое снижение – менее 50 тыс. в мкл
2. Концентрация фибриногена	2-4 г/л	Критическое снижение – менее 1 г/л
3. Протромбиновое время МНО – международное нормализованное отношение	= 1,0	Критическое увеличение – более 1,5
4. Активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время –АПТВ, АЧТВ	28-32 с	Критическое увеличение – более чем в 1,5-2 раза выше нормы
5. D-димер или другие показатели ПДФФ		Увеличение

Куликов А.В., Шифман Е.М., Буланов А.Ю., Заболотских И.Б., Синьков С.В.

Значения всех показателей

в норме

Отсутствие жалоб,
анамнестических указаний
и клинических симптомов,
отражающих угрозу
прерывания беременности

В наличии жалобы,
анамнестические указания
или клинические симптомы,
отражающие угрозу
прерывания беременности

нет нарушений гемостаза,
способных оказать влияние
на течение беременности

необходимо в плановом
порядке расширить объем
исследований

отличаются от нормы

имеются нарушения, которые могут
привести к репродуктивным потерям

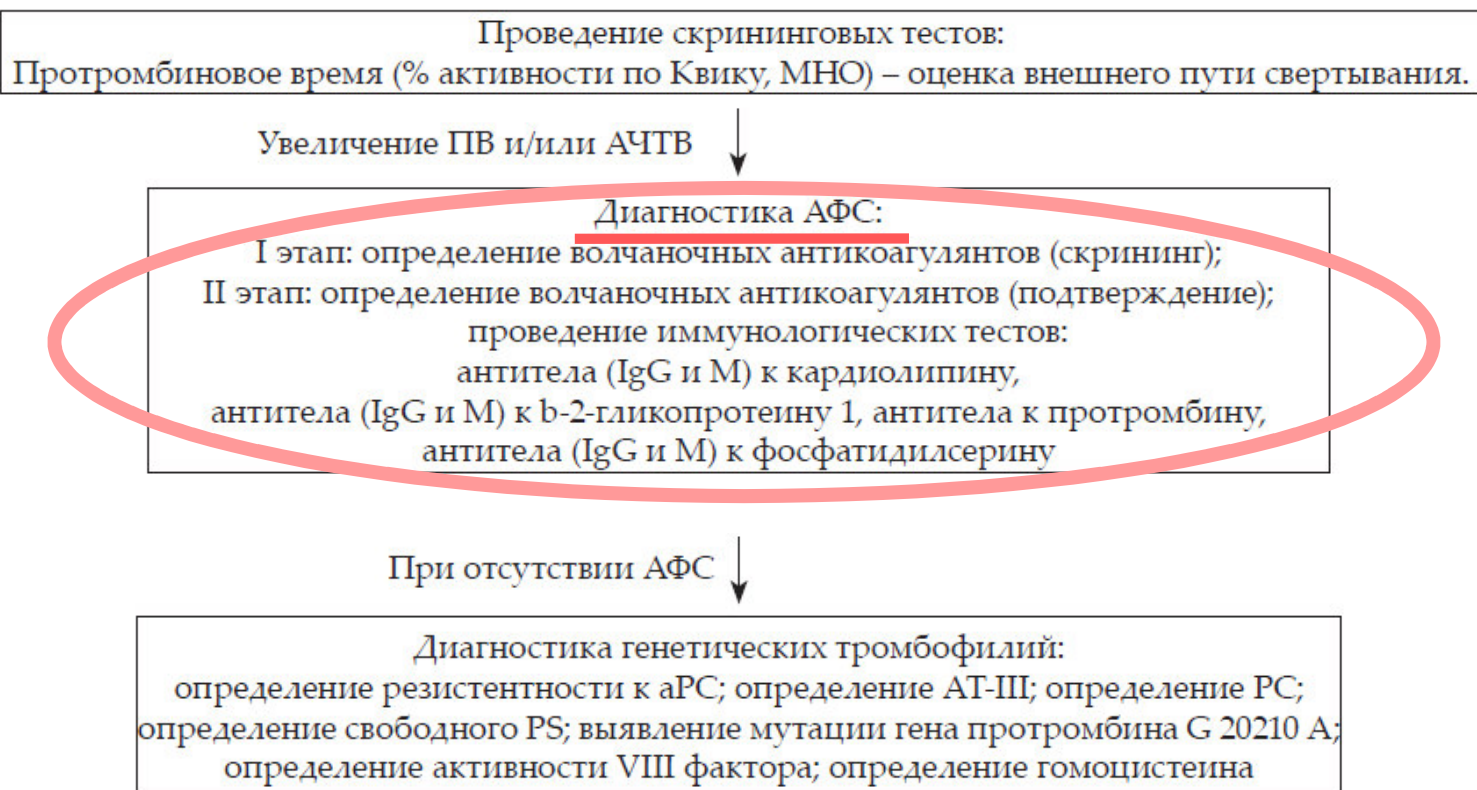
расширение объема исследований
гемостаза по экстренным показаниям

Начальный этап – скрининг

Поэтапный клинико-диагностический алгоритм выявления тромбофилических состояний у беременных

Скрининговые
тесты

Уточняющие тесты





Клинические проявления

- Венозный тромбоз и/или
- Артериальный тромбоз и/или
- Потеря плода

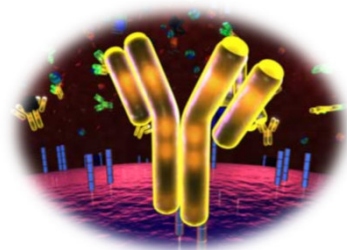
Диагноз АФС подтверждается лабораторно

**Системная аутоиммунная патология,
характеризующаяся
развитием тромбозов и акушерской патологии,
патогенетически связанная с гиперпродукцией
антифосфолипидных антител**

Состояния	Частота обнаружения, %
Рецидивирующий венозный тромбоз	28-71
Привычный выкидыш	28-64
Поперечный миелит	50
Тромбоцитопения	27-33
Гемолитическая анемия	38
Артериальный тромбоз	25-31
Ливедо ретикулярис	25
Легочная гипертензия	20-40

Спектр антифосфолипидных антител, обнаруживаемых в крови больных АФС

- Волчаночный антикоагулянт
- Антитела к кардиолипину
- Анти- $\beta 2$ гликопротеин I
- Антитела к фактору активации тромбоцитов
- Антитела к другим фосфолипид-связывающим белкам
- Антитела к протромбину
- Антитела к V и X факторам свертывания
- Антитела к белку C
- Антитела к белку S
- Антитела фосфолипазе A2
- И еще, и еще, и еще



- аФЛ, выявляемые с помощью фосфолипидзависимых коагуляционных тестов (**волчаночный антикоагулянт**)
- аФЛ, выявляемые иммуноферментным методом (к **кардиолипину**, **$\beta 2$ -гликопротеину I**)
- аФЛ, выявляемые стандартным методом для серодиагностики сифилиса (ложноположительная реакция Вассермана)

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

Критерии диагностики АФС

АФС может быть диагностирован при подтвержденных
одном клиническом и одном лабораторном критерии заболевания

Сиднейские критерии 2006 года

Miyakis S. et al. J. Thromb. Haemostasis, 2006;4:295-306

Федеральные клинические рекомендации

по лечению Антифосфолипидного синдрома 2013 года

Один или несколько эпизодов тромбоза:
артериального или венозного,
или небольшого сосуда
в любой ткани или органе

Повышенные уровни:

- волчаночного антикоагулянта
- антикардиолипидных аутоантител
- аутоантител к $\beta 2$ -гликопротеину-I

Различные формы акушерской патологии:

- один или более случаев внутриутробной гибели морфологически нормального плода после 10 недель беременности
- один или более преждевременных родов морфологически нормального новорожденного на сроке до 34 недели беременности
- три или более необъяснимых спонтанных аборта на сроке до 10 недель беременности

Поэтапный клинико-диагностический алгоритм выявления тромбофилических состояний у беременных

Скрининговые
тесты

Проведение скрининговых тестов:
Протромбиновое время (% активности по Квику, МНО) – оценка внешнего пути свертывания.

Увеличение ПВ и/или АЧТВ ↓

Уточняющие тесты

Диагностика АФС:

I этап: определение волчаночных антикоагулянтов (скрининг);
II этап: определение волчаночных антикоагулянтов (подтверждение);
проведение иммунологических тестов:
антитела (IgG и M) к кардиолипину,
антитела (IgG и M) к b-2-гликопротеину 1, антитела к протромбину,
антитела (IgG и M) к фосфатидилсерину

При отсутствии АФС ↓

Диагностика генетических тромбофилий:

определение резистентности к aPC; определение AT-III; определение PC;
определение свободного PS; выявление мутации гена протромбина G 20210 A;
определение активности VIII фактора; определение гомоцистеина

Тромбофилия

1995 г. ВОЗ и ISTH

Наследственная тромбофилия -

необычная склонность к тромбозу с ранним возрастным началом, отягощенностью семейным анамнезом, со степенью тяжести тромбоза, непропорциональной известному причинному фактору, и с эпизодами рецидивов тромбозов

ACCP (Американская коллегия торакальных врачей)
Chest, 2008;133:71-109

Тромбофилия -

наличие одного или более следующих признаков: дефицит антитромбина, дефицит протеина С, дефицит протеина S, APC-резистентность, *лейденская мутация фактора V (FVLeiden)*, *мутация гена протромбина G20210A*, гипергомоцистеинемия, антифосфолипидные антитела

...необъяснимая тенденция к тромботическим эпизодам
(Nygaard, Brown, 1937)

Генетически обусловленные тромбофилии:

- Дефицит антитромбина III
- Дефицит протеина С
- Дефицит протеина S
- Мутация фактора V (Лейденская мутация) G1691A (синонимы: Arg506Glu, R506Q)
- Мутация гена протромбина G20210A
- Мутации гена MTHFR C677T (гипергомоцистеинемия)

Mannucci, *Semin Thromb Hemost* 2005;31(1):5-10
Hertzberg et al, *Am J Clin Pathol* 2005;123(2):189-193
De Stefano et al, *Haematologica* 2002;87(10):1095-1108
Press et al, *Arch Pathol Lab Med* 2002;126(11):1304-1318

Рекомендации Всероссийской ассоциации по изучению тромбозов, геморагий и патологии сосудов им. А.В.Шмидта-Б.А.Кудряшова и Российской ассоциации медицинской лабораторной диагностики
Номенклатура клинических лабораторных исследований

Протеин С

физиологический ингибитор свёртывания

Дефицит протеина С

- риск тромбоза глубоких вен
- задержка развития плода
- преэклампсия
- повторные выкидыши

Показания к определению:

- При подозрении на тромбофилию
- При подготовке к беременности
- При невынашивании беременности



Резистентность фактора V
к активированному
протеину С
(Лейденская мутация)

Клоттинговый тест
определение АЧТВ
без активированного
протеина С и с ним

Протеин S

кофактор протеина С в инаktivации факторов Va и VIIIa

Дефицит протеина S

- При беременности уровень протеина S снижен (60-80%)
- Риск тромбозов у беременных при дефиците протеина S составляет 6%
- При сопутствующем дефиците протеина С - достигает 10%

Показания для определения:

- При подозрении на тромбофилию
- Если у прямого кровного родственника был установлен врожденный дефицит протеина S
- При подготовке к беременности
- При невынашивании беременности

Анализ на протеин S назначается
только при подозрении на его дефицит
и в комплексе с другими
исследованиями процесса коагуляции

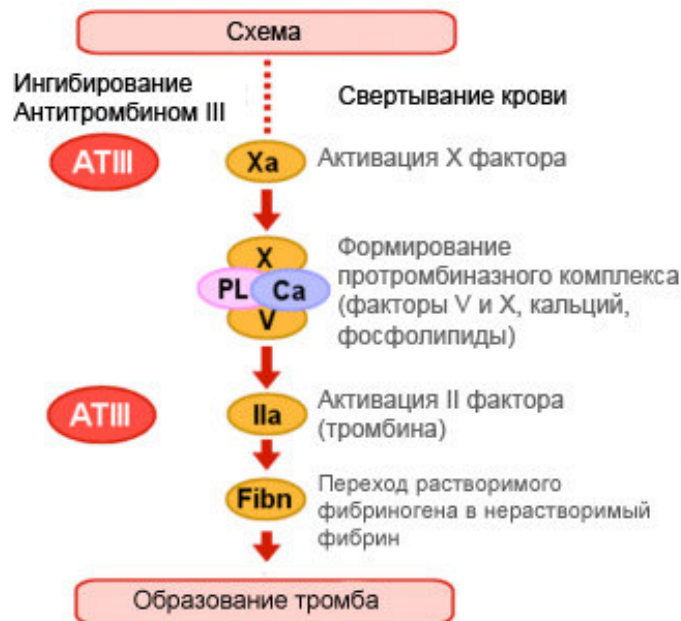
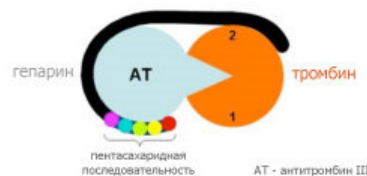


Схема действия гепарина



Дефицит Антитромбина III

Клинические проявления дефицита антитромбина III

- тромбозы глубоких вен ног, илеофemorальные тромбозы (артериальные тромбозы не характерны для этой патологии)
- привычное невынашивание беременности
- антенатальная гибель плода
- тромбофилические осложнения в результате приема оральных контрацептивов

Частота развития тромбозов при дефиците антитромбина:

во время беременности – 18%

в послеродовом периоде – 33%



Контроль функциональной активности антитромбина

Показания для определения AT III

- Назначение и мониторинг антикоагулянтной терапии
- Планирование беременности
- Подбор оральных контрацептивов
- Планирование хирургических вмешательств
- Выявление наследственного или приобретенного дефицита антитромбина III

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром):

- ДВС-синдром - приобретённая, вторичная острая патология гемостаза.
- Сопутствует только *критическому состоянию!!!*
- Относится к коагулопатиям потребления (coagulopathy consumptive) при которых потребляются компоненты свертывающей и, что самое важное с точки зрения исхода заболевания - противосвертывающей системы крови
- Клинически ДВС-синдром может сопровождаться как *кровотечением*, так и *тромбозами в зоне микроциркуляции* с формированием полиорганной недостаточности.

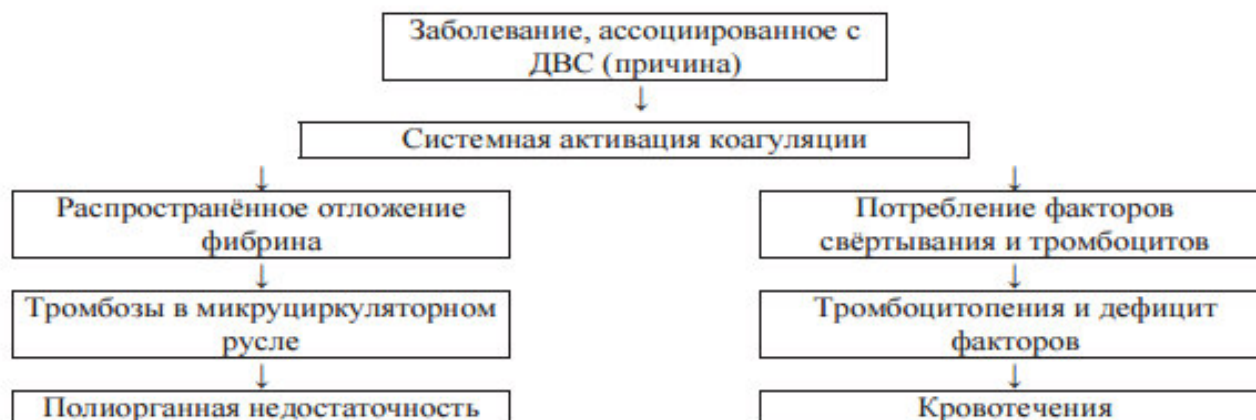
Клинические рекомендации (протоколы лечения)

Интенсивная терапия острых нарушений гемостаза в акушерстве (коагулопатия и ДВС-синдром)

Куликов А.В., Шифман Е.М., Буланов А.Ю., Заболотских И.Б., Сивьков С.В.

Причины возникновения ДВС:

- Все септические состояния
- Злокачественные новообразования
- Хирургические операции
- Травмы
- Острый внутрисосудистый гемолиз
- Иммунные, аллергические реакции
- Все виды шока
- Акушерская патология





Алгоритм диагностики развернутого синдрома ДВС

ДА

Клинические проявления, типичные для ДВС-синдрома

НЕТ

Провести подсчет баллов ДВС

Оценка параметров гемостаза:

- Число тромбоцитов
- ПВ
- Фибриноген
- Маркеры подъема фибрина (Фибрин-мономер или ПДФ)

Оценка результатов:

Кол-во тромбоцитов: > 100 тыс./мкл = 0 баллов
< 100 тыс./мкл = 1 балл
< 50 тыс./мкл = 2 балла

Удлинение ПВ: < 3 с = 0 баллов
> 3-6 с = 1 балл
> 6 с = 2 балла

Уровень фибриногена: > 1 г/л = 0 баллов
< 1 г/л = 1 балл

РФМК / ПДФ или Д-димер:

в пределах нормы = 0 баллов
умеренное повышение = 2 балла
выраженное повышение = 3 балла

**Балльная оценка ДВС
не требуется
Не продолжать поиск**

5 баллов и более

**Явный ДВС-синдром,
рекомендуется повторять
исследования и пересчет
баллов ежедневно**

Менее 5 баллов

Острый ДВС-синдром
маловероятен,
рекомендуется повторить
исследования через 1-2 дня,
на фоне клиники

Клинические рекомендации
(протоколы лечения)

**Интенсивная терапия острых нарушений
гемостаза в акушерстве
(коагулопатия и ДВС-синдром)**

Куликов А.В., Шифман Е.М., Буланов А.Ю., Заболотских И.Б., Спичков

Общероссийская общественная организация
«Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Российская общественная организация "Ассоциация акушерских
анестезиологов и реаниматологов"

2015

ПОЛОЖЕНИЕ 7. Диагностика острых нарушений в системе гемостаза (коагулопатия, ДВС-синдром) в обязательном порядке складывается из картины основного заболевания, клинических проявлений и лабораторных тестов.

Шкала диагностики неявного (non- overt) ДВС-синдрома
(International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001)

Показатель	Динамика изменений за 24 ч
1. Имеется ли у пациента заболевание, связанное с ДВС-синдромом: Да: 2 балла Нет: 0 баллов	
2. Главные критерии	
Количество тромбоцитов: более 100×10^9 : 0 баллов менее 100×10^9 : 1 балл	Увеличение: -1 балл Без изменений: 0 баллов Уменьшение: 1 балл
Удлиннение протромбинового времени: менее 3 с: 0 баллов более 3 с: 1 балл	Уменьшение: -1 балл Без изменений: 0 баллов Увеличение: 1 балл
Продукты деградации фибрина: Норма: 0 баллов Увеличение: 1 балл	Уменьшение: -1 балл Без изменений: 0 баллов Увеличение: 1 балл
3. Вспомогательные критерии	
Антитромбин III Норма: -1 балл Уменьшение: 1 балл	
Протеин С Норма: -1 балл Уменьшение: 1 балл	
Другие антикоагулянты: Норма: -1 балл Уменьшение: 1 балл	
Сумма баллов более 5 – неявный ДВС-синдром	

Шкала ДВС-синдрома в акушерстве (Japanese Society of Obstetrics and Gynecology, 2014)

Диагностика ДВС-синдрома в акушерстве

Особенности основного заболевания:

- отслойка плаценты
- эмболия амниотической жидкостью
- послеродовое кровотечение
- эклампсия
- тяжелая инфекция и др. заболевания

Клинические симптомы:

- острая почечная недостаточность
- острое нарушение дыхания
- органная недостаточность
- геморрагический диатез
- симптомы шока

Лабораторные исследования:

- ПВ
- фибриноген
- ПДФ
- антитромбин
- плазминоген и др. факторы
- количество тромбоцитов

Диагноз	
8-12 баллов	Подозреваемый ДВС
Более или равно 13 баллов	Определенный ДВС

Что такое ДВС-синдром?



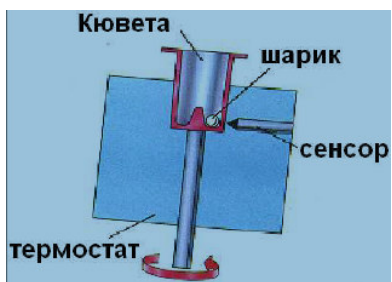
18:46:57

Куликов А.В.

В коагулометрах Destiny Tcoag реализовано два метода определения сгустка:

1. Механический

- Детекция сгустка по изменению вязкости реакционной смеси
- Результаты измерений не зависят от оптической плотности проб
- Определение фибринового сгустка и получение достоверных результатов с учетом свойств проб, без их отбраковки и повторных назначений (иктеричные, липемичные и др. пробы)
- Особо важно в условиях разной длительности транспортировки проб в КДЛ



2. Оптический

- Детекция сгустка по изменению оптической плотности
- Лучшая чувствительность и воспроизводимость измерений в некоторых случаях (у пациентов с замедлением образования сгустка, при низком уровне фибриногена, при гепарино- и антикоагулянтной терапии, при некрепком сгустке, когда колебания шарика в кювете рвут нити фибрина)
- Универсальность (клоттинговые, хромогенные и иммунотурбидиметрические тесты)
- Дает дополнительные диагностические сведения по анализу кривых оптической плотности в ходе реакции



Пользователь Destiny может сам выбирать, каким способом проводить клоттинговые исследования – механическим или оптическим



Destiny Max

Destiny Plus

КС-4

КС-1

Тестов/день

40

200

1000

>2500

Полуавтоматы

Автоматы



Destiny Plus



Destiny Max

**Коагулометры
Тсоаг**

механика + оптика



Основные группы реагентов Tsoag

Trini Clot	Все реагенты для клоттинговых методов (скрининговые и специальные)
Trini Chrom	Реагенты для хромогенных тестов
Trini Lia	Иммунотурбидиметрические тесты
Trini Check	Контрольные материалы
Trini Cal	Калибраторы и референсные плазмы
Trini Lize	ИФА тесты

Контрольные материалы и калибраторы

- | | |
|--|------------------------|
| • TriniCheck Level 1,2,3 (не аттестованные) | • Trini VeriCal |
| • TriniCheck Control Level 1,2,3 (аттестованные) | • TriniCal INR |
| • TriniCheck Fibrinogen Low | • TriniCal Reference |
| • TriniCheck D-Dimer Low | • TriniCal UF Heparin |
| • TriniCheck D-Dimer High | • TriniCal LMW Heparin |
| • TriniCheck Lupus | |
| • TriniCheck UF Heparin | |
| • TriniCheck LMW Heparin | |

Меню тестов

Клоттинговые рутинные тесты

Протромбиновое время (активность по Квику и расчет МНО)
АЧТВ
Тромбиновое время
Фибриноген
Факторы свертывания II, V, VII, X
Факторы свертывания VIII, IX, XI, XII

Клоттинговые специфические тесты

Протеин С
Протеин S
Волчаночный антикоагулянт (скрининг + подтверждение)
Резистентность к активированному протеину С
Гепарин
Рептилазное время

Хромогенные тесты

Антитромбин IIa
Протеин С
Антиплазмин
Плазминоген

Иммунотурбидиметрические тесты

Д-димер
Фактор Виллебранда
Фибрин-мономер
Продукты деградации фибрина
Свободный Протеин S



Регистрационное удостоверение № ФСЗ 2008/01317 от 17.09.2010 г.

TriniLIA D-Dimer Assay (T3101)

- **Быстрый:** менее 2-х минут
- **Экономичный:** калибратор в составе набора
- **Удобный:** готовые к использованию жидкие реагенты
- Диапазон измерений: 60 – 5000 нг/мл
- Cut-off: ≤ 250 нг/мл Д-Димера
- Нет ХУК-эффекта: < 90,000 нг/мл
- Коэффициент вариации: CV% <10% для 3 уровня контроля

В набор входят:

- ✓ 4 x 2 мл латексный реагент
- ✓ 4 x 4 мл реакционный буфер
- ✓ 1 x 1 мл калибратор
- ✓ 1 x 4 мл разбавитель

Контроль:

- ✓ 4 x 1 мл DD Control 1
- ✓ 4 x 1 мл DD Control 2
- ✓ 4 x 1 мл DD Control 3

Наборы реагентов in vitro для исследования ингибиторов свертывания крови:

Набор реагентов для определения Д-димера (TriniLIA D-Dimer)

Иммунотурбидиметрический тест для количественного определения Д-димера в цитратной плазме человека.

Номер по каталогу: T3101

Набор реагентов

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор для количественного определения продуктов деградации фибрина, содержащих Д-димер, в цитратной плазме человека с использованием метода агглютинации полистироловых микрочастиц, для автоматических коагулометров.



	Чувствительность	Специфичность	NPV*	Cut-off
TriniLIA D-Dimer на Destiny	96.7%	51.3%	99.0%	250 нг/мл

*Отрицательное предиктивное значение для диагностики ТГВ



Благодарю за ВНИМАНИЕ

www.analytica.ru

Тел.: (495) 737 0363

E-mail: ruslyakova@analytica.ru

ПОЛОЖЕНИЕ 15. Поскольку состояние гиперкоагуляции является вариантом «нормы беременности», а при ДВС-синдроме эффективность гепарина не была доказана ни в одном исследовании, то эта группа антикоагулянтов (гепарин, низкомолекулярный гепарин) используется строго для профилактики венозных тромбоэмболических осложнений после устранения угрозы кровотечения. Также следует учитывать противопоказания к применению гепарина в акушерской практике:

Побочные эффекты гепарина в виде кровотечения значительно очевиднее сомнительного положительного эффекта. При варианте ДВС-синдрома с микротромбообразованием (тяжелый сепсис, септический шок) применение гепарина не показало своей эффективности для предотвращения полиорганной недостаточности.

**Клинические рекомендации
(протоколы лечения)**

**Интенсивная терапия острых нарушений
гемостаза в акушерстве
(коагулопатия и ДВС-синдром)**

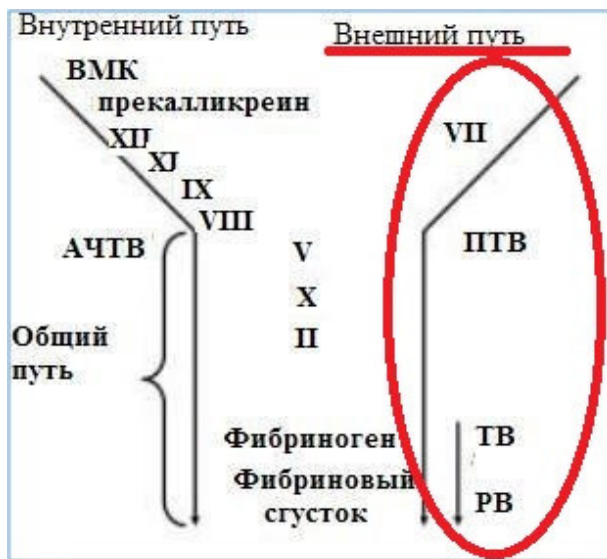
Куликов А.В., Шифман Е.М., Буланов А.Ю., Заболотских И.Б., Синьков

С.Р.
Общероссийская общественная организация
«Федерация анестезиологов и реаниматологов»
Российская общественная организация "Ассоциация акушерских
анестезиологов и реаниматологов"

2015

ПОЛОЖЕНИЕ 17. Развитие ДВС-синдрома при тяжелом сепсисе и септическом шоке (табл. 10) реализуется в виде распространенного микротромбообразования с развитием полиорганной недостаточности, что играет ключевую роль в формировании необратимости при этих критических состояниях. В настоящее время для лечения ДВС-синдрома при тяжелом сепсисе и септическом шоке нет рекомендаций с уровнем доказательности, но главным направлением является применение физиологических антикоагулянтов для предотвращения микротромбоза (Surviving Sepsis Campaign, 2012). В РФ можно использовать концентрат антитромбина III (мнение экспертов). Доза антитромбина III подбирается в зависимости от степени его дефицита.

Протромбиновое время (ПТВ)



Определение МНО (INR)

$$\text{МНО} = \left(\frac{\text{ПВ пациента в секундах}}{\text{контрольное ПВ в секундах}} \right)^{\text{МИЧ}}$$

МНО = Международное нормализованное отношение
МИЧ = Международный индекс чувствительности (тромбопластина)

Показатель	Расчет	Примечание	Корреляция
Протромбиновое время (ПВ), сек	Время свёртывания цитратной плазмы после добавления тромбопластин-кальцевой смеси.	Не позволяет проводить сравнительную оценку результатов в связи с применением тромбопластинов различного МИЧ (см. МНО)	
Протромбиновый индекс (ПТИ), %	$\frac{\text{ПВ}_{\text{норм плазмы}}}{\text{ПВ}_{\text{пациента}}} \times 100$	Результаты теста зависят от чувствительности используемого тромбопластина.	Отрицательная – с протромбиновым отношением и МНО
Протромбиновое отношение (ПО), %	$\frac{\text{ПВ}_{\text{пациента}}}{\text{ПВ}_{\text{норм плазмы}}} \times 100$	Результаты теста зависят от чувствительности используемого тромбопластина.	Положительная – с МНО, отрицательная – с протромбиновым индексом
Протромбин по Квику (%)	Аналогично ПТИ, но расчёт производится в зависимости от концентрации факторов протромбинового комплекса в используемых реактивах	Результаты теста зависят от чувствительности используемого тромбопластина.	
Ни один из приведенных выше показателей не позволяет сравнивать результаты, полученные в различных лабораториях!			
МНО (INR) международное нормализованное отношение, (International Normalized Ratio)	$\left(\frac{\text{ПВ}_{\text{пациента}}}{\text{ПВ}_{\text{стандарта}}} \right)^{\text{ISI}}$	ISI (МИЧ) - (international sensitivity index - международный индекс чувствительности) – показатель чувствительности тромбопластина относительно международного стандарта (указывается в паспорте набора), что позволяет сравнивать между собой результаты, полученные с применением тромбопластина различной чувствительности.	

