

**Опыт применения теста
«фактор параллелизм»
при диагностике причин
геморрагического синдрома**

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

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского

уникальный научно - лечебно - учебный комплекс:

- ✓ *многопрофильная Московская областная больница:*
22 клиники хирургического и терапевтического профиля на 1105 коек,
клинико-диагностическое отделение на 800 консультаций в день по 33 специальностям;
- ✓ *факультет усовершенствования врачей*
последипломного образования
с 17 кафедрами и 8 курсами;
- ✓ *клинический научно-исследовательский институт*
по 40 профилям медицинской науки.

Номенклатура тестов оценки гемостаза, внедренных в работу

1. тесты оценки тромбоцитарного звена гемостаза:

- ✓ спонтанная агрегация тромбоцитов;
- ✓ индуцированная: АДФ, коллагеном, ристомицином агрегация тромбоцитов;

2. тесты оценки плазменного звена гемостаза:

- ✓ активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ);
- ✓ протромбиновая активность (по Квику);
- ✓ тромбиновое время;
- ✓ концентрация фибриногена (по Клауссу);
- ✓ активность плазменных факторов VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII.

3. тесты оценки степени тромбинемии:

- ✓ Д-Димеры.

4. тесты оценки плазминовой системы

- ✓ активность плазминогена;
- ✓ антиплазмин – 2.

5. тесты оценки антикоагулянтной системы:

- ✓ антитромбин;
- ✓ протеин С;
- ✓ свободный протеин S.

6. тесты оценки степени эндотелиальной дисфункции.

- ✓ активность антигена фактора Виллебранда;

7. тесты контроля антикоагулянтной терапии

- ✓ МНО – международное нормализованное отношение;
- ✓ R АЧТВ;
- ✓ ТТ
- ✓ антиХа – активность

8. специальные тесты

- ✓ определение эффектов волчаночного антикоагулянта;
- ✓ концентрация гомоцистеина;
- ✓ ристомидин кофакторная активность фактора Виллебранда;
- ✓ «фактор-параллелизм»

Клинический пример: Б-ная Долг., 1955г\р.
Дс: Геморрагический синдром гематомного типа.

- ✓ Больной считает себя с декабря 2011г.
Обширное кровоизлияние в обл. правого предплечья.
В ЛПУ по месту жительства проведены мероприятия по онкопоиску.
Онкопатологии не выявлено.
- ✓ **Лабораторные данные (декабрь 2011г.) :**
Hb 55 г\л
Тромбоциты – 392 тыс\л
Лейкоциты – норма
ПТИ – 88 -70%
Общ.ан.мочи – норма
Маркеры ВИЧ и гепатитов – отриц.
- ✓ В анамнезе: в ноябре 2011г. диагностирован СД II типа.
Назначен сиофор.
Через 3 недели приема препарата отметила кровоизлияния.

- ✓ Впервые обратилась к гематологу КДО МОНИКИ в мае 2012г. , с жалобами на обширные кровоизлияния в области конечностей, которыми страдает с декабря 2011г.
- ✓ **Лабораторные данные (май 2012г)**
Hb 68 г\л
Эритроциты $2,06 \cdot 10^{12}$
Тромбоциты – $514 \cdot 10^9$ \л
Лейкоциты – $6,8 \cdot 10^9$ \л
пал. 0,5 %, сегм. 32 %, эозиноф. 1%, базоф. 1.5 %, лимф. 49%, моноц. 15%, иммуноц. 1%
СОЭ 35 мм\ч
Биохимия крови без особенностей

Показатель	Значение	Референсные значения	Показатель	Значение	Референсные значения
Количество тромбоцитов	514	180-360 10^9 /л	XIII фактор активности (аг)	75	75 – 155%
АЧТВ	87.6	25,4 – 39.9 сек	Д-димеры	2.9	0 – 0.24 мкг/мл
Протромбиновая активность по Квику	116.0	70 -140 %	РФМК-тест	4.5	3 - 4 г/л • 10^{-2}
Тромбиновое время	21	15.8 – 24.9 сек	Плазминоген	103	81 – 141 %
Антитромбин активность	130	83 – 123%	Активность фактора Виллебр(аг)	169,3	Гр.крови I 42-141% II,III,IV 66-176%
Протеин С активность	126	70 – 140 %	ВА (НО)	Слабо выраж.прис 1,29	
Фибриноген	4.02	2.4 – 4,9 г/л	Агрегация Тг спонтанная	1,2	1 – 1,4 от.ед
VII фактор активности	136	50 - 129%	Агрегация Тг АДФ	92	50 – 80%
VIII фактор активности	0	50 – 160 %	Агрегация Тг коллаген	72	50 – 70 %
IX фактор активности	0	65 – 150 %	Агрегация Тг ристомин	86	56 – 80 %
XI фактор активности	0	65 – 150 %	Ретракция кров.сгустка	замедленная	

**Коагулограмма от
31.05.2012г.**

Тест «Фактор – Параллелизм VIII»

ACL TOP Family - Version 4.4.0 - [Test Details]

Instrument Actions Analysis QC Calibration NPP Setup System Help

General Information Tracking Information Dilution 100.00% Dilution 50.00% Dilution 25.00%

Sample ID: 61 Test code: FVIII-SP
 Rack ID: 96 Test type: Parallelism(P)
 Sample rack position: 1 Parallelism status: OK
 Mean of 100%: 8.6 % Ordered date/time: 04/24/2012 16:36:44
 Parallelism Y-intercept: 4.320E+00 Completed date/time: 04/24/2012 16:48:25
 Parallelism slope: 1.042E-02 Calib. Y-intercept (Computed): 4.685E+00
 Parallelism R2: 0.988 Calib. slope (Computed): -6.534E-02
 Mean CR: 35.3 % Calib. R2 (Computed): 0.969
 %CV of CR: 53.741 Mean CR 100%: 26.4 %
 Reflex %CV of CR 100%: 77.399

Enable display transformed axes
 ● Calib. points ● Parall. points
 — Calibration curve — Parallelism curve

Group	Code	Description
MT	5600	General Maintenance overdue or failed
RW	5261	Parallelism Parallelism has one or more dilutions that exceeds the max. variance
RW	5260	Parallelism %CV of the CR and the 100% dilution is greater than the maximum ...

Concentration	Mean	Mean Unit	Value	Unit	Corrected Result	Replicate 1	Replicate 2	Replicate 3
50.00	80.7	s	10.9	%	21.9	80.7		
25.00	79.4	s	12.2	%	48.7	79.4		

Analyzer status: Busy
 LIS status: Connected
 Auto Run status: Disabled

For Help, press F1 5 mins 50 secs remaining 46 of 84 tests User ID: SysAdmin Security Level: Administrator 04/25/2012 10:57:13

Тест «Фактор – Параллелизм IX»

ACL TOP Family - Version 4.4.0 - [Test Details]

Instrument Actions Analysis QC Calibration NPP Setup System Help

General Information Tracking Information Dilution 100.00% Dilution 50.00% Dilution 25.00%

Sample ID: 61 Test code: FIX-5P
 Rack ID: 96 Test type: Parallelism(P)
 Sample rack position: 1 Parallelism status: FAILED
 Mean of 100%: 10.3 % Ordered date/time: 04/24/2012 16:00:45
 Parallelism Y-intercept: 1.489E-02 Completed date/time: 04/24/2012 16:11:14
 Parallelism slope: -8.723E-05 Calib. Y-intercept (Computed): 1.079E-02
 Parallelism R2: 0.932 Calib. slope (Computed): 1.011E-03
 Mean CR: 36.3 % Calib. R2 (Computed): 0.991
 %CV of CR: 55.009 Mean CR 100%: 27.7 %
 Reflex %CV of CR 100%: 74.581

Enable display transformed axes

- Calib. points ● Parall. points
- Calibration curve — Parallelism curve

Group	Code	Description
		General
MT	5600	Maintenance overdue or failed
RW	5261	Parallelism has one or more dilutions that exceeds the max.variance
		Parallelism
RW	5255	Parallelism r2 out of range
RW	5260	%CV of the CR and the 100% dilution is greater than the maximum ...

Concentration	Mean	Mean Unit	Value	Unit	Corrected Result	Replicate 1	Replicate 2	Replicate 3
100.00	71.2	s	10.3	%	10.3	71.2		
50.00	70.4	s	11.1	%	22.2	70.4		

Analyzer status: Busy
 LIS status: Connected
 Auto Run status: Disabled

For Help, press F1 7 mins 25 secs remaining 40 of 84 tests User ID: SysAdmin Security Level: Administrator 04/25/2012 10:55:38

Лабораторное заключение:

Выраженная гипокоагуляция по внутреннему пути свертывания крови при нормокоагуляционных показателях других тестов оценки плазменного гемостаза. Активность плазменных факторов внутреннего пути активации (IX, VIII, XI, XII) резко подавлена, активность VII фактора несколько повышена.

Нормофибриногенемия

Антикоагулянтная, плазминовая, фибринстабилизирующая активности сохранены.

Маркеры активации гемостаза и сосудисто-эндотелиального поражения повышены.

Активность фактора Виллебранда в норме.

Агрегационная активность тромбоцитов по всем индукторам умеренно повышена.

Ретракция кровяного сгустка замедлена.

Лабораторные признаки коагулопатии, связанной с дефицитом факторов IX, VIII, XI, XII, предположительно ингибиторной природы.

Рекомендовано дообследование в условиях ГНЦ с целью исключения ингибиторной природы гемофилии.

Обследования в Отделении по гемофилии ФГБУ ГНЦ МЗ СР РФ

Показатель	Результат	Норма
Время свертывания	40.2мин	5-10мин
Протромбиновый индекс	103%	70-130%
фактор VIII	0.9%	70-150%
ИНГИБИТОР К ФАКТОРУ VIII	576 ед Бетесда	0
фактор IX	4.6%	70-120%
ИНГИБИТОР К ФАКТОРУ IX	8 ед Бетесда	0

Диагноз: приобретенная гемофилия

Рекомендации: Амбулаторно при возникновении геморрагического синдрома показано введение препарата эптаког альфа (активированного) – Коагил в дозе 90-120мгк/кг(в зависимости от тяжести геморрагического синдрома) каждые 2 часа до полного купирования кровотечения

1 августа 2012г. Пац-ка Дол. была в срочном порядке госпитализирована в отделение ЧЛХ ГБУЗ МО МОНИКИ.

DS: Обширная гематома в подъязычной области с распространением на переднюю поверхность шеи, грудину.

Показатель	Значение	Референсные значения	Показатель	Значение	Референсные значения
Количество тромбоцитов	262	180-360 10^9 /л	XI фактор активность	0	65 – 150 %
АЧТВ	121	25,4 – 39.9 сек	РФМК-тест	7,0	3 - 4 г\л • 10^{-2}
Протромбиновая активность по Квику	97	70 -140 %	Агрегация Тг АДФ	84	50 – 80%
Тромбиновое время	18,3	15.8 – 24.9 сек	Агрегация Тг коллаген	85	50 – 70 %
Фибриноген	6,24	2.4 – 4,9 г\л	Агрегация Тг ристомицин	50	56 – 80 %
VII фактор активность	137	50 - 129%	Гемоглобин	98	110-160г/л
VIII фактор активность	0	50 – 160 %	эритроциты	3,42	3,9-5,0* 10^{12} /л
IX фактор активность	0	65 – 150 %	СОЭ	80	2-15мм/ч
X фактор активность	145	77 - 131 %	СРБ	отр	Отр.

ЛЕЧЕНИЕ

01.08.2012 начато введение

ПРОТРОМПЛЕКС 600 №4 (1флакон 2 раза в сутки)

СЗП 300мл №5

ПРЕДНИЗОЛОН 30мг 2 раза в сутки р/о 3 дня

Признаков продолжающегося кровотечения нет

Новых геморрагий нет

Гематома подъязычной области в стадии рассасывания

Выписана в удовлетворительном состоянии 17.08.2012.

Включена в региональный регистр больных гемофилией.

Рекомендован препарат типа эптаког альфа для применения при признаках геморрагического синдрома