

# Мониторинг антикоагулянтной терапии низко-молекулярным гепарином

**А. Л. Амосова, к.б.н.**



# Цели контроля АКТ

- Не допустить гемorragические осложнения  
(основная цель)
- Оценить эффективность антикоагулянтной терапии  
(вторичная цель)

# Мониторинг терапии

**Варфарин**

ПВ (МНО)

МНО  
Валидация

**Гепарин**

НФГ

АЧТВ

ГИТ

НМГ

Анти Ха

Фондапаринукс  
(Арикстра)

Анти Ха

Риваро  
ксабан  
(Ксарелто)

Анти Ха

Дабигатран  
(Прадакса)

Рептилазное  
время

# Организация преаналитического этапа

1. Добиться правильного взятия материала: строго до отметки.
2. Добиться того, чтобы бланк-направление на исследование гемостаза содержал информацию о диагнозе и терапии.
3. Быть в курсе того, какие антикоагулянтные препараты и в каких дозировках применяются в ЛПУ.
4. Добиться выполнения графика приема антикоагулянтных препаратов:
  - анализ на активность против Ха фактора необходимо выполнять спустя 3-4 часа после приема гепарина

# Низко-молекулярный гепарин

Мишень гепарина – активированный **фактор X** и **тромбин** (IIa)

Действует гепарин через **Антитромбин**

НМГ	ТМ	Молекулярная масса	Отношение анти-Xa/анти-IIa
Дальтепарин	Фрагмин	6000	2.5
Эноксапарин	Клексан	4500	3.9
Надрапарин	Фраксипарин	4300	3.2



# Дозировка. Нужен ли лабораторный контроль?

<b>Дозировка FRAKIPARINE® (9,500 МЕ/мл)</b>	<b>Минимальная активность (до инъекции)</b>	<b>Максимальная активность (спустя 3-4 часа после инъекции)</b>
<b>Лечение ТГВ</b>		
Подкожно 171 МЕ/кг 1 раз в день	< 0.2 МЕ/мл	1.2 – 1.8 МЕ/мл
Подкожно 86 МЕ/кг 2 раза в день для пациентов с повышенным риском кровотечений	0.2 – 0.4 МЕ/мл	0.5 – 1.1 МЕ/мл
<b>Гемодиализ</b>		
Однократно в артериальную линию 65 МЕ/кг		0.5 – 1 МЕ/мл
Однократно в артериальную линию 32 МЕ/кг, добавлять небольшие дозы, если диализ длится более 4-х часов. для пациентов с повышенным риском кровотечений		0.2 – 0.4 МЕ/мл
<b>Нестабильная стенокардия Инфаркт миокарда без зубца Q</b>		
Подкожно 86 МЕ/кг 2 раза в день	< 0.4 МЕ/мл	< 1.2 МЕ/мл

# НМГ. Нужен ли лабораторный контроль?



Ожирение



Беременность



Почечная  
недостаточность

# НМГ. Лабораторный контроль

- **Лабораторный контроль** терапии НМГ рекомендован в случае:
  - геморрагий на фоне терапии
  - ОПН, ХПН
  - массе тела менее 50 и более 100 кг
  - длительная терапия (более 7-10 дней)
  - при риске кровотечений из-за сопутствующих заболеваний
  - беременным (?)
- **Лабораторный контроль по анти-Ха активности (АТ).**
- **Пробу** берут через 3-4 часа после инъекции.
- **АЧТВ** может удлиниться, но незначительно и не является критерием дозирования препарата
- **Необходим** контроль количества тромбоцитов, каждые 5-7 дней терапии НМГ.
- **Хорошим** критерием эффективности терапии является снижение ***D-димеров и фибриногена.***



# НМГ. Лабораторный контроль

Препарат	Лечение ТГВ		Нестабильная стенокардия Инфаркт миокарда без зубца Q		Гемодиализ
	Минимальная концентрация (до инъекции)	Максимальная концентрация (спустя 3-4 часа после инъекции)	Минимальная концентрация (до инъекции)	Максимальная концентрация (спустя 3-4 часа после инъекции)	Максимальная концентрация (спустя 3-4 часа после инъекции)
<b>Фраксипарин</b>	< 0.2 МЕ/мл	1.2 – 1.8 МЕ/мл	< 0.4 МЕ/мл	< 1.2 МЕ/мл	0.5 – 1 МЕ/мл
для пациентов с повышенным риском кровотечений	0.2 – 0.4 МЕ/мл	0.5 – 1.1 МЕ/мл			0.2 – 0.4 МЕ/мл
<b>Фрагмин</b>	< 0.3 МЕ/мл	< 1.7 МЕ/мл	> 0.1 МЕ/мл	< 1.6 МЕ/мл	
для пациентов с повышенным риском кровотечений	> 0.1 МЕ/мл	< 1 МЕ/мл			
<b>Клексан</b>	< 0.3 МЕ/мл	< 1.7 МЕ/мл	< 0.3 МЕ/мл	< 1.15 МЕ/мл	
для пациентов с повышенным риском кровотечений		< 1.15 МЕ/мл			

# Анти Ха активность и Антитромбин

1. Пациент получает гепарин
2. Измеряем Анти-Ха активность (АТ пациента)
3. Результат – активность низкая



Почему?

Мало гепарина



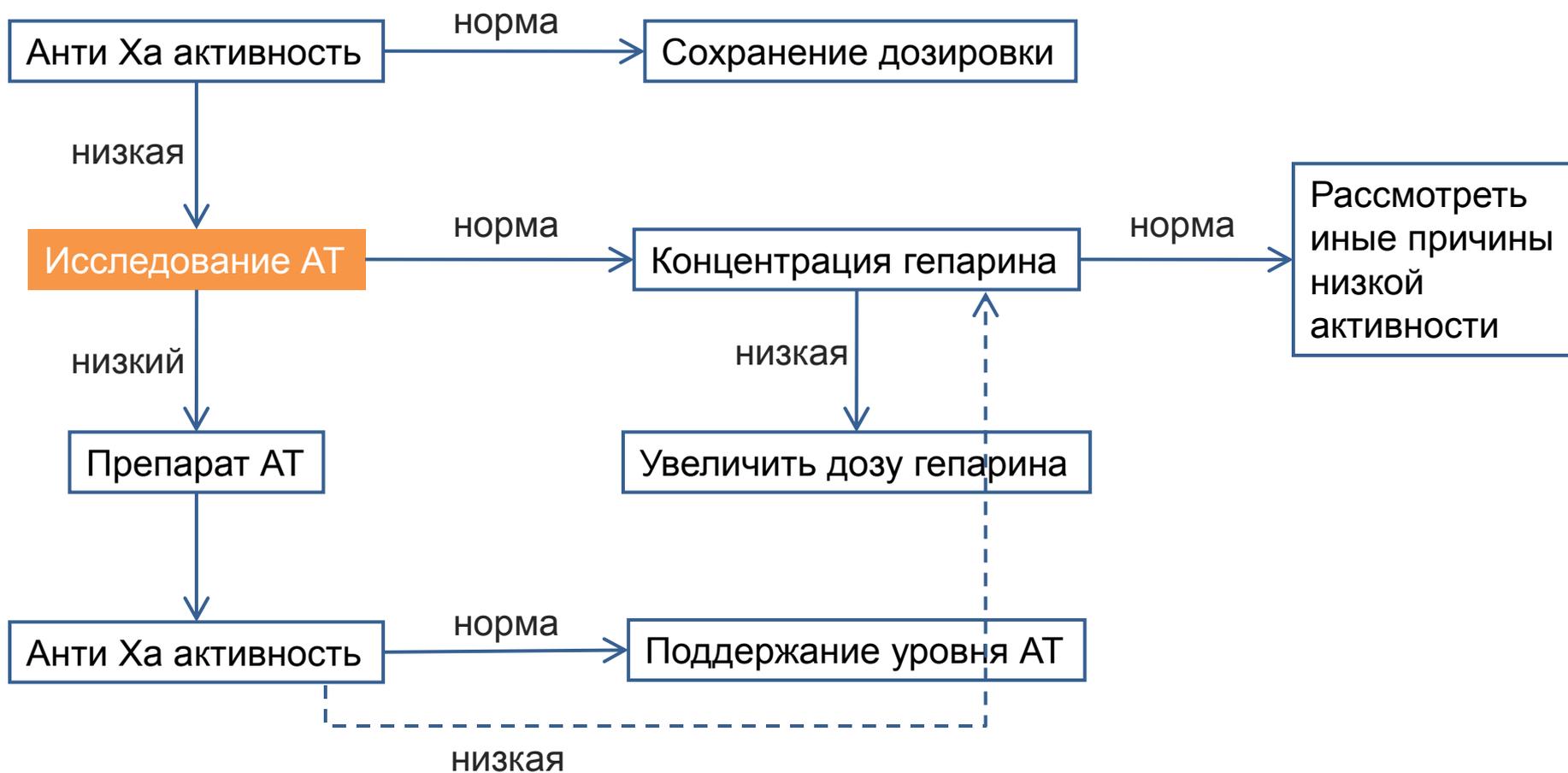
Мало собственного АТ



Увеличить дозу гепарина

Добавить АТ

# Анти Ха активность и Антитромбин



Реагент	Переменные	#	Ед.	Стабильность
Анти Ха активность	АТ, гепарин	2	жидкий	7 дней
Концентрация гепарина	гепарин	1	лиофилизат	2 дня

# Схема корректировки дозы НМГ

Уровень Анти-Ха (МЕ\мл) через 3-4 часа после введения дозы	Задержка следующей дозы	Изменение дозы	Следующее измерение уровня Анти-Ха
<0,35	нет	Увеличить на 25%	Через 4 ч после следующей дозы
0,35 – 0,49	нет	Увеличить на 10%	Через 4 ч после следующей дозы
<b>0,5 – 1,0</b>	нет	нет	На следующий день, в течение недели
1,1 – 1,5	нет	Уменьшить на 20%	Перед следующим введением
1,6 – 2,0	На 3 часа	Уменьшить на 30%	Перед следующим введением и через 4 ч после следующей дозы
>2,0	Пока уровень анти-Ха не станет <0,5	Уменьшить на 40%	Перед следующим введением и каждые 12 часов пока уровень Анти-Ха не станет <0,5

# Мониторинг терапии

**Варфарин**

ПВ МНО

МНО  
Валидация

**Гепарин**

НФГ

НМГ

Фондапаринукс  
(Арикстра)

АЧТВ

Анти Ха

Анти Ха

ГИТ

Риваро  
ксабан  
(Ксарелто)

Анти Ха

Дабигатран  
(Прадакса)

Рептилазное  
время

**Спасибо за внимание**

