

# Методы исследования D-димера

Иванов Алексей В.

к.фарм.н.

ООО НПЦ «Астра», Россия, УФА.

Чебоксары, 12.03.2015

## Термин

- ▶ Клинически значимая гиперкоагуляция – активация системы гемостаза приводящая к высокому риску развития тромботических осложнений.

Несмотря на то, что частота болезней системы кровообращения (БСК) в РФ и Европейских странах приблизительно одинаковая, уровень смертности значительно различается:

- В РФ доля смертности (среди всех причин смертности) от БСК в последние годы составляет 55-56%, тогда как в США - 36,3%\*, в Великобритании, Германии, Нидерландах около 30%\*\*

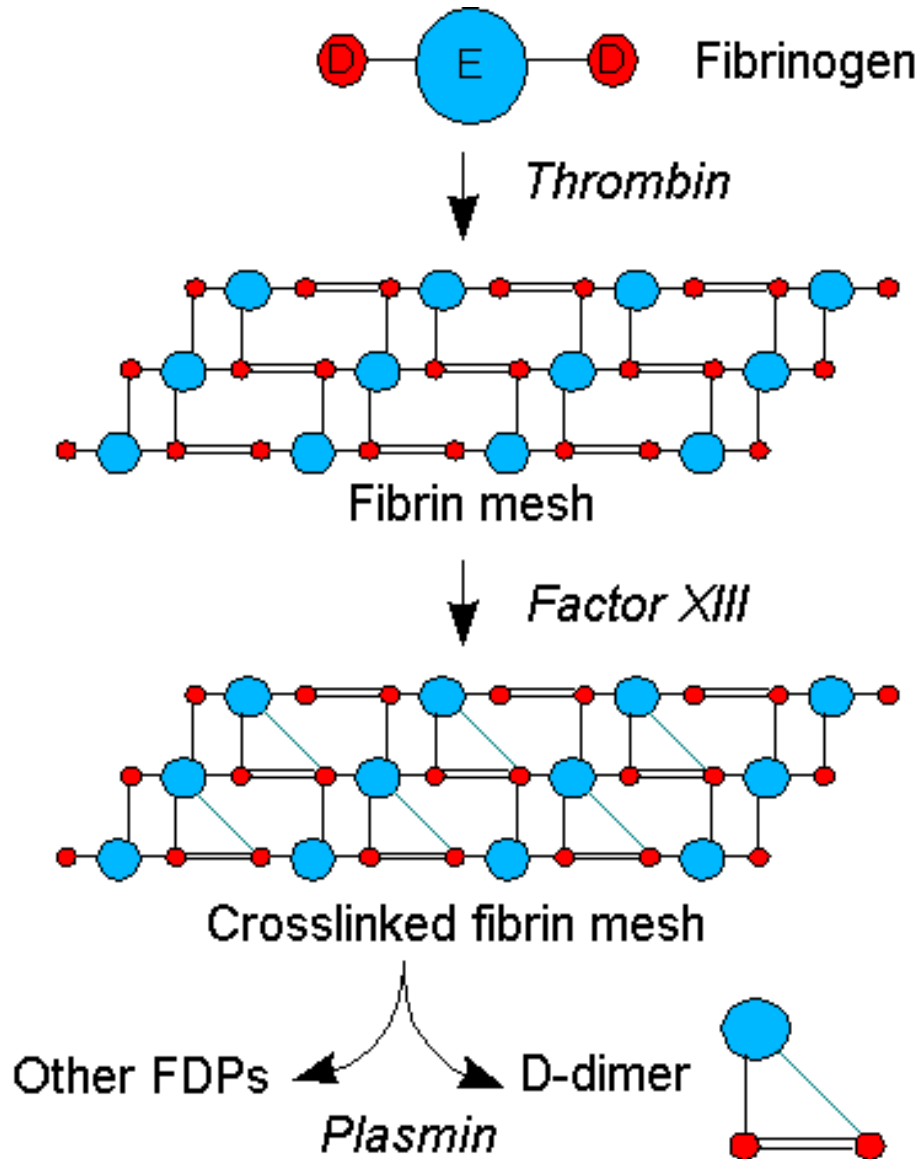
\* Самородская И. В., «Организация работы медицинских отделений и служб, обеспечение качества медицинской помощи», "Здравоохранение", №7-2009

\*\* European Cardiovascular Disease Statistics 2008

# Динамика смертности от тромбозов на 100 тыс. населения\*

	1980	1985	1990	1995	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
France	112	112	91	81	76	72	70	68	64	62	57	55	
Georgia		491	488	654	392	360							
Germany			225	217	177	170	166	162	149	145	136		
Greece	122	130	136	130	124	124	121	126	124	112	108	106	96
Hungary	318	333	332	345	302	299	293	309	309	347	319	303	289
Iceland	341	304	233	225	166	160	171	167	171	128	129	138	134
Ireland	387	399	339	307	234	213	203	180	174	159	148	155	144
Israel	272	231	188	194	128	116	109	110	95	92	89	96	
Italy	179	149	135	127	106	102	102	106			89	86	
Netherlands	258	248	194	164	125	117	109	106	93	87	80	73	
Norway	309	317	278	224	164	160	155	138	126	115	104	103	
Poland	173	174	194	168	205	194	182	181	170	164	160	151	
Portugal	131	118	114	98	86	84	88	83	79				
Republic of Moldova		677	426	607	700	676	718	704	662	710	639	582	550
Romania	184	230	241	311	283	282	295	290	277	273	269	255	248
Russian Federation	540	531	458	559	544	551	573	612	579	594	556		
San Marino				57	20					34			
Serbia					168	162	161	164	157	178	169	154	155
Slovakia	322	310	432	387	367	367	362	369	351	338			
Slovenia		186	161	156	148	147	130	140	115	117	99	97	
Spain	115	114	106	103	95	92	90	90	83	82			

# Д-димер



Д-димер – продукт лизиса фибрина. Плазмин вызывает последовательное асимметричное расщепление фибриногена и фибрина, в результате образуются продукты деградации фибрина/фибриногена (ПДФ), конечным из которых является - Д-димер.

# D-димер

- Уникальный, наиболее детально изученный маркер активации гемостаза;
- Имеется большое количество клинических исследований, доказывающих диагностическую и прогностическую эффективность;
- Разработаны и утверждены уровни принятия решения для:
  - исключения ТЭЛА
  - для диагностики и мониторинга лечения ДВС-синдрома
  - диагностики ТГВ
  - оценки эффективности терапии НАК
- Удобные и клинически приемлемые методы определения и оборудование, позволяющие быстро получить точный количественный результат.

# Методы определения D-димеров

- **Качественные и полуколичественные методы** – основаны на визуальной детекции наличия или отсутствия агглютинации частиц латекса или эритроцитов, носителей моноклональных антител. Т.е. если есть агглютинация – D-димер выше определенного уровня, нет – ниже. Аналитическая чувствительность зависит от вида набора.
- Определение проводится в плазме или цельной крови.

<b>ПРЕИМУЩЕСТВА</b>	<b>НЕДОСТАТКИ</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Простота исполнения</li><li>• Быстрота исполнения (менее 5 минут)</li><li>• Не требуют квалифицированного персонала</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Субъективная оценка результатов исследования</li><li>• Полуколичественный формат резко сужает диагностическую значимость исследования, что делает нежелательным использование его в клинической практике.</li><li>• Отсутствие возможности запротоколировать результат</li></ul>

# Методы определения D-димеров

- Количественные тесты (основные методы):
  - *ELISA* (ИФА)

ПРЕИМУЩЕСТВА	НЕДОСТАТКИ
<ul style="list-style-type: none"><li>• Высокая аналитическая чувствительность – “Золотой стандарт” - <b>Rapid ELISA (VIDAS, BioMerieux)</b></li><li>• Открытость системы (требуется только микропланшетный ридер и промыватель)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Длительная и трудоемкая процедура измерения (от 30 до 90 минут)</li><li>• В большинстве вариантов – низкая автоматизация, требует ручных процедур</li><li>• Относительно высокая стоимость исследования</li><li>• Требуется квалифицированного персонала</li></ul>



# Методы определения D-димеров

- **Количественные тесты (основные методы):**
  - *ELFA* (иммунохемилюминисцентный анализ)

<b>ПРЕИМУЩЕСТВА</b>	<b>НЕДОСТАТКИ</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Высокая аналитическая чувствительность</b></li><li>• <b>Высокая автоматизация – не требует ручных процедур</b></li><li>• <b>Высокая скорость определения</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Высокая стоимость исследования</b></li><li>• <b>Закрытые системы; требуется специальная измерительная аппаратура, привязанная к реагентам определенной фирмы;</b></li><li>• <b>Требует квалифицированного персонала</b></li></ul>

# Методы определения D-димеров

- **Количественные тесты (основные методы):**

**ИММУНОТУРБИДИМЕТРИЯ УСИЛЕННАЯ ЛАТЕКСНЫМИ ЧАСТИЦАМИ (Latex Partice enhanced Immuno Assay, LPIA)**

<b>ПРЕЙМУЩЕСТВА</b>	<b>НЕДОСТАТКИ</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Низкая стоимость исследования</li><li>• Быстрота выполнения (менее 5 минут)</li><li>• Высокая аналитическая чувствительность (СОПОСТАВИМА с “золотым стандартом”)</li><li>• Открытость и адаптационная гибкость измерительной процедуры – <b>возможность адаптации практически на все фотометрические системы</b></li><li>• В большинстве случаев - высокая автоматизация – не требует ручных процедур</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Требуется квалифицированный персонал</li></ul>

# Методы определения D-димеров

## ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

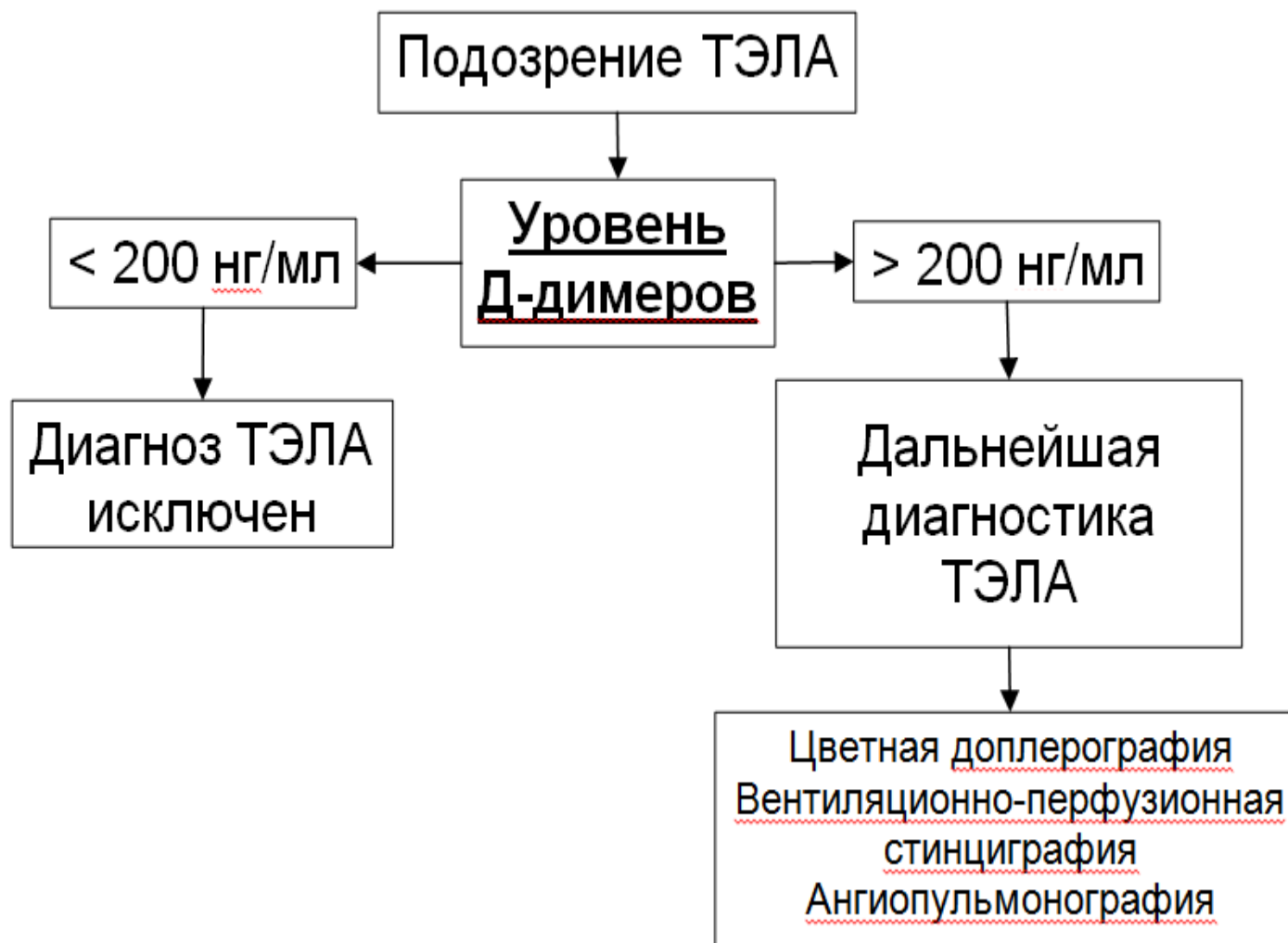
1. Полуколичественный формат резко сужает диагностическую значимость исследования, что делает нежелательным использование его в клинической практике.
2. Метод иммунотурбидиметрии – наиболее адаптирован к клиническому применению как по цене, так и по качеству.

## Определение D-димера используется:

- для исключения ТЭЛА
- для диагностики и мониторинга лечения ДВС-синдрома
- для диагностики ТГВ
- для контроля за терапией антикоагулянтами

**При скрининге у больных с немассивными ТЭЛА с целью исключения заболевания необходимо применять количественные методы оценки D-димеров** (*Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force Report. European Society of Cardiology // Europ. Heart J.- 2000; Verhaeghe R. et al., 2004.*)

## Исключение тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Уровень принятия решения.

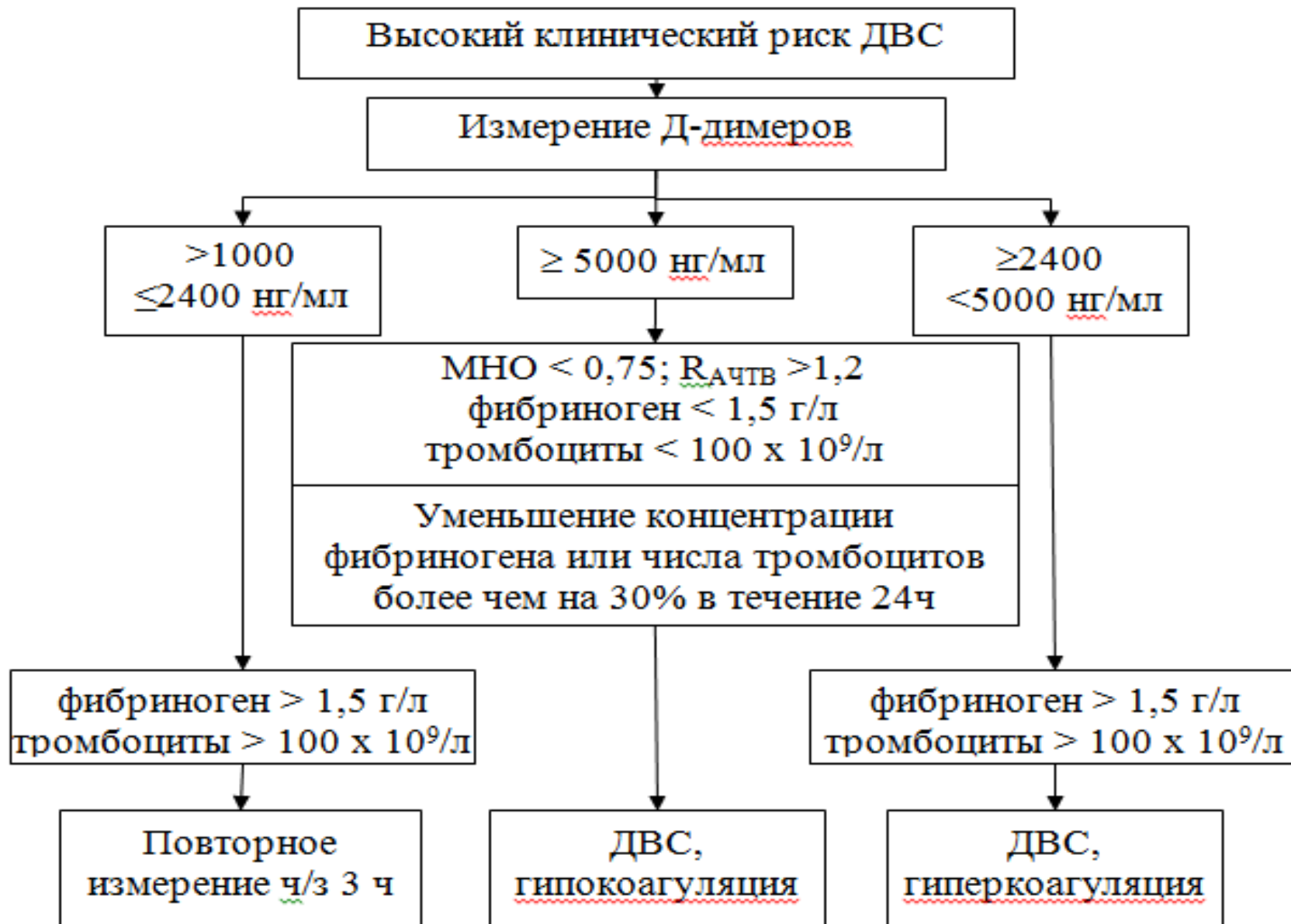


В случае значений Д-димера (**Helena D-dimer**) менее 200 нг/мл диагноз ТЭЛА исключается. При уровне более 200 нг/мл и высокой клинической вероятности ТЭЛА начинают специфическую терапию.

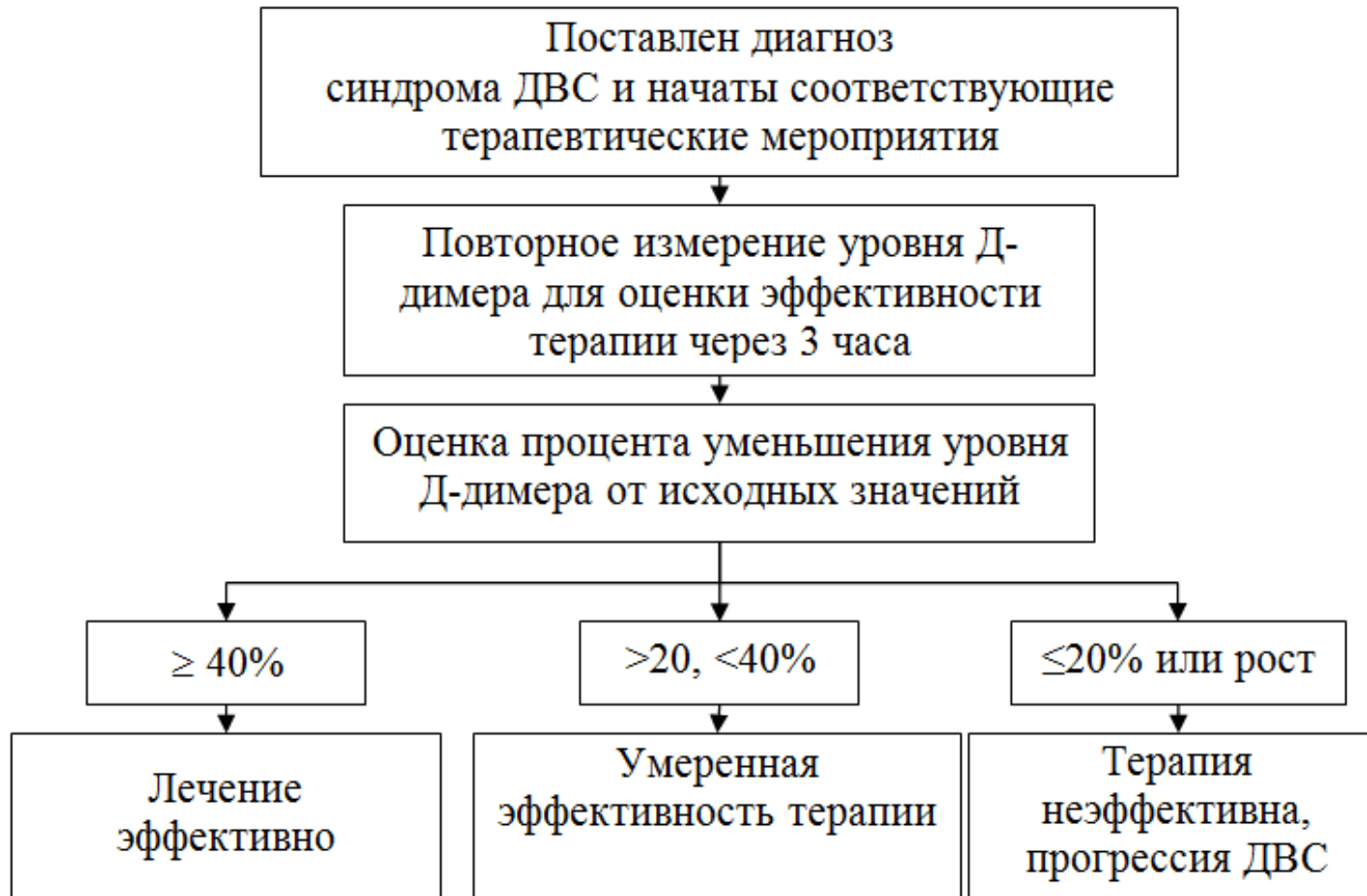
## Определение D-димера используется:

- для исключения ТЭЛА
- для диагностики и мониторинга лечения ДВС-синдрома
- для диагностики ТГВ
- для контроля за терапией антикоагулянтами

# Диагностика ДВС синдрома



# Оценка эффективности терапии ДВС синдрома

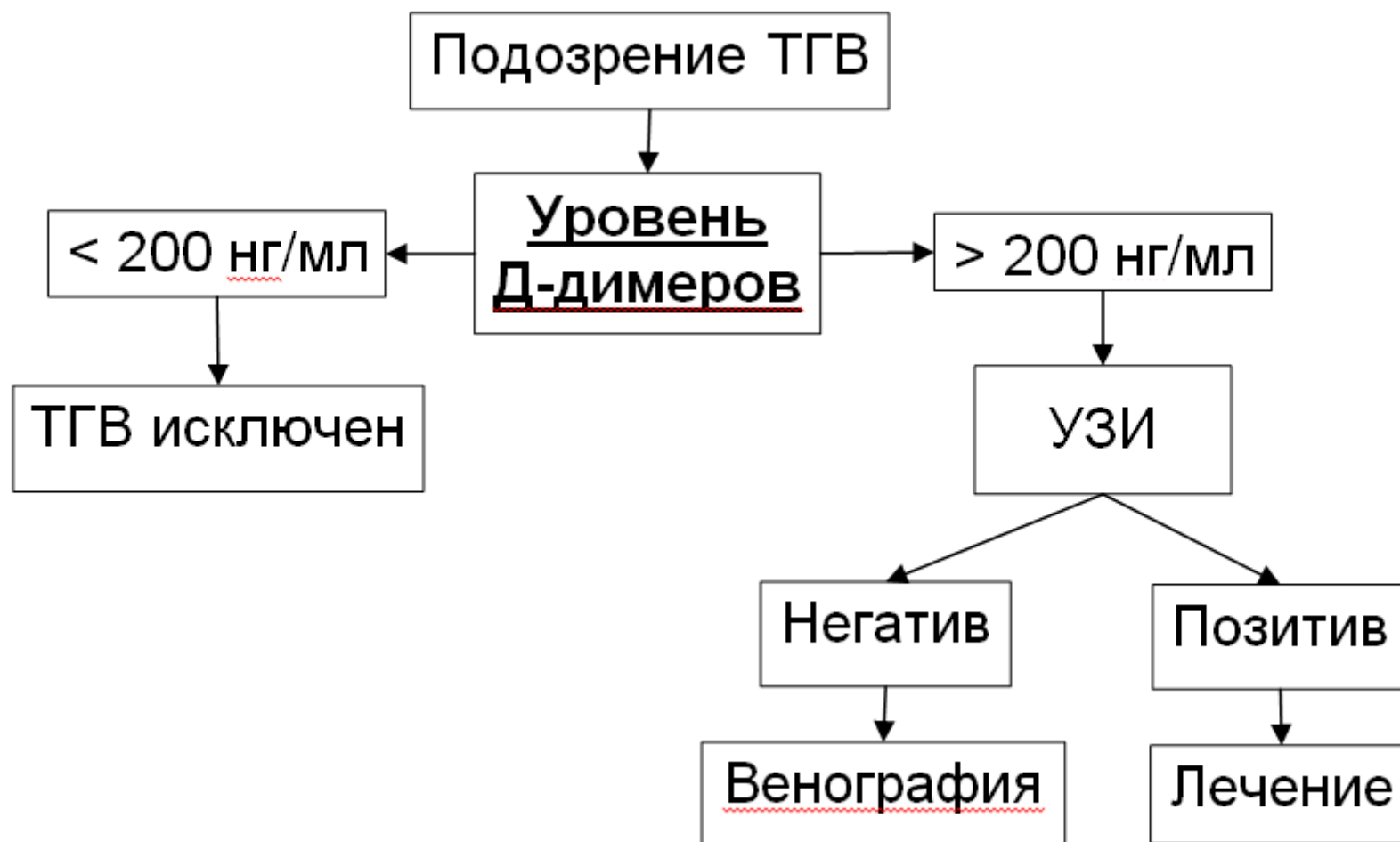




# Определение D-димера используется:

- для исключения ТЭЛА
- для диагностики и мониторинга лечения ДВС-синдрома
- для диагностики ТГВ
- для контроля за терапией антикоагулянтами

## Диагностика тромбоза глубоких вен (ТГВ)

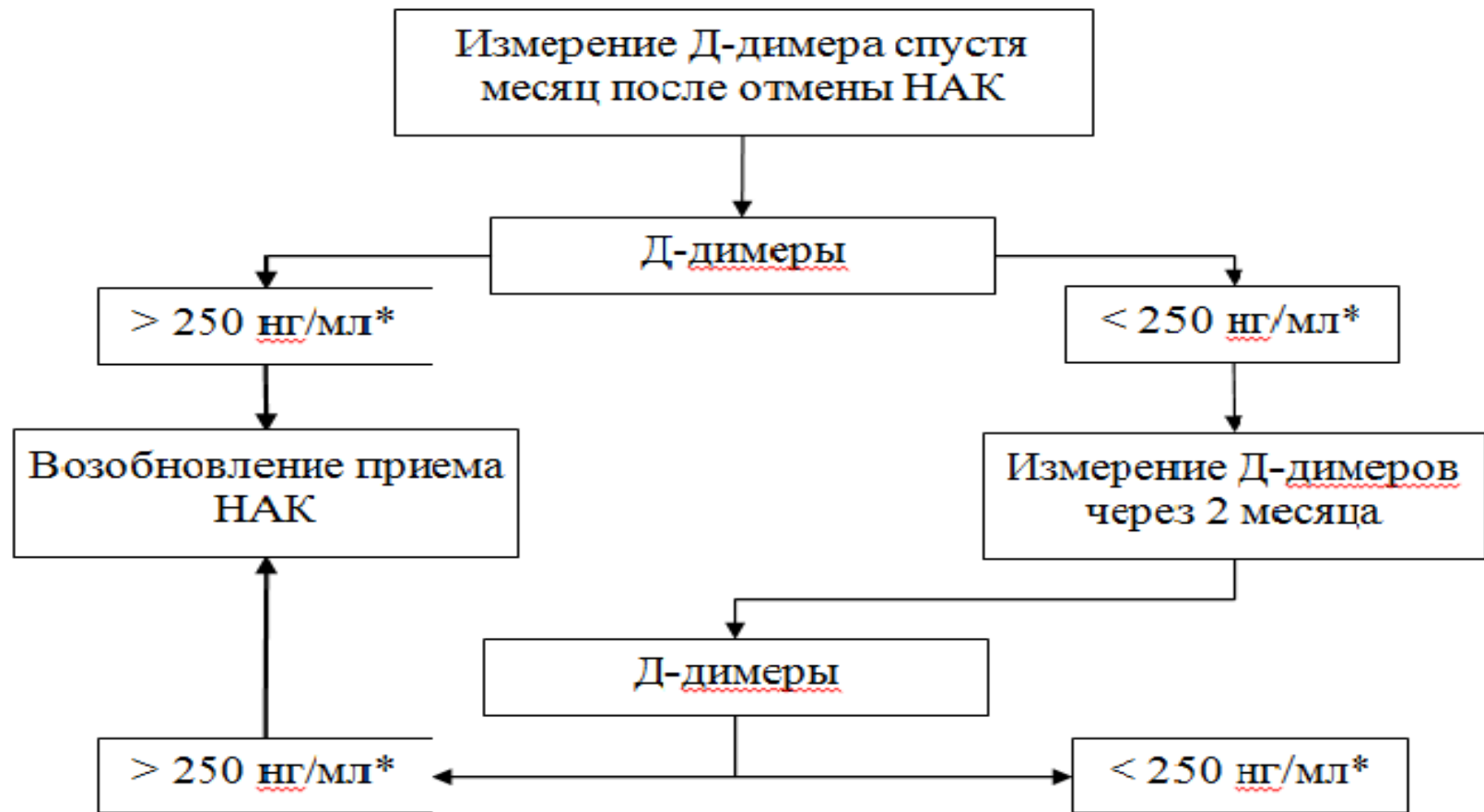


Уровень Д-димеров (**Helena D-dimer**) менее 200 нг/мл исключает наличие ТГВ в 98-100% случаев.

## Определение D-димера используется:

- для исключения ТЭЛА
- для диагностики и мониторинга лечения ДВС-синдрома
- для диагностики ТГВ
- для контроля за терапией антикоагулянтами

## Применение Д-димеров для оценки эффективности и длительности терапии непрямыми антикоагулянтами (НАК).



\* Значения Д-димера приведены для набора D-dimer Blue- 400 (Helena Bioscience)

# Трудности назначения НАК

- Узкий терапевтический диапазон действия препарата
- Необходимость постоянного контроля лабораторных показателей - МНО;
- Индивидуальный подбор дозы для каждого пациента;
- Влияние других ЛПТ и продуктов питания на уровень варфарина.

- Трудности связанные с организацией лабораторного контроля антитромботической терапии\*;
- Низкий уровень знаний многих докторов в области антитромботической терапии\*;

# Система организации персонифицированного ведения больных, получающих антикоагулянтную терапию, на амбулаторном этапе

## ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР

Экспертный  
Центр

*Экспертная лаборатория –  
коагулометр-автомат*  
*1. Антикоагулянтная  
клиника*  
*2. Образовательный центр  
для врачей, среднего  
персонала и больных*



Контакт с  
Европейским  
Советом экспертов

Поддержка  
Профессиональных  
Ассоциаций

## ГОРОДСКОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

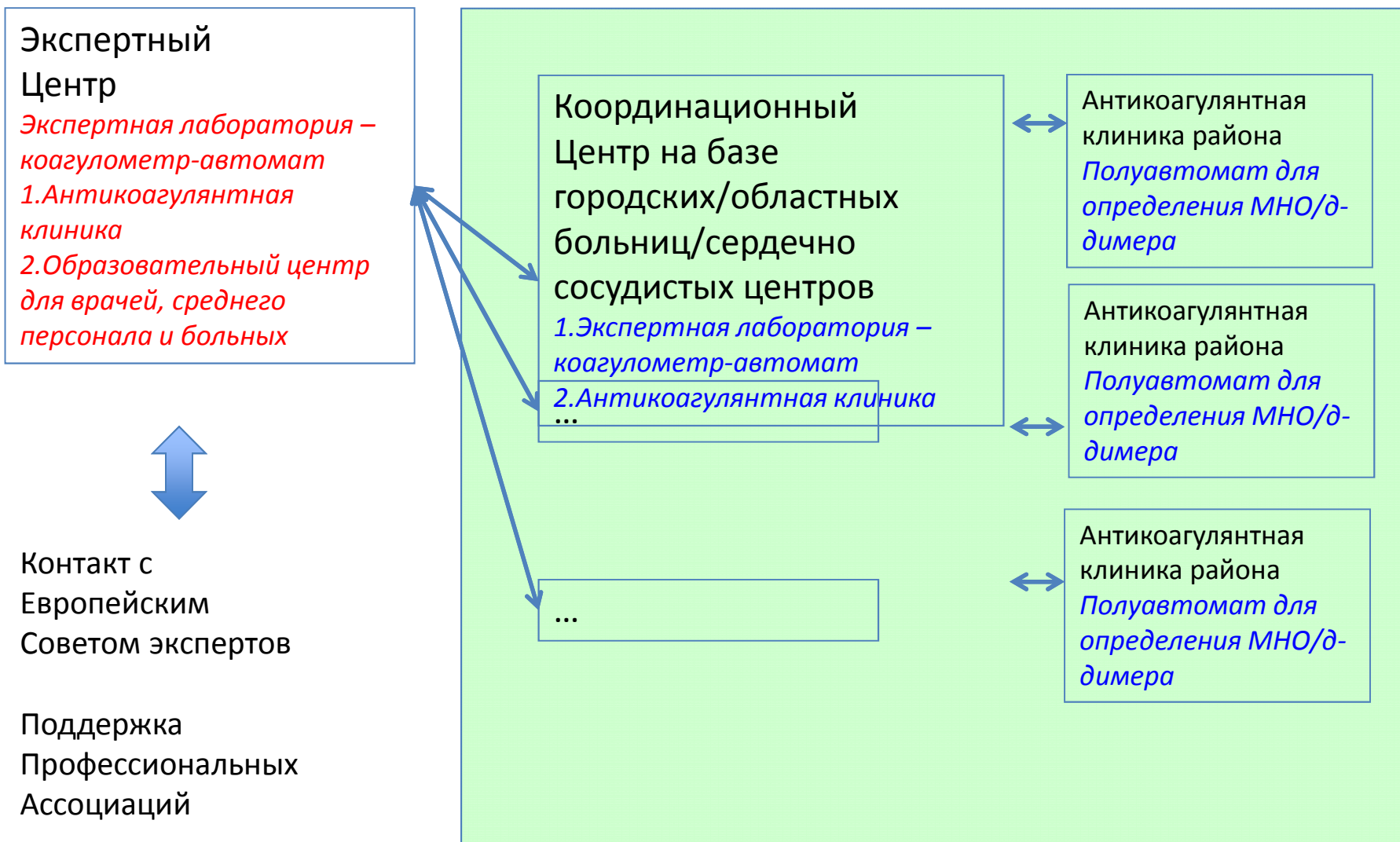
Координационный  
Центр на базе  
городских/областных  
больниц/сердечно  
сосудистых центров  
*1. Экспертная лаборатория –  
коагулометр-автомат*  
*2. Антикоагулянтная клиника*  
...

Антикоагулянтная  
клиника района  
*Полуавтомат для  
определения МНО/д-  
димера*

Антикоагулянтная  
клиника района  
*Полуавтомат для  
определения МНО/д-  
димера*

Антикоагулянтная  
клиника района  
*Полуавтомат для  
определения МНО/д-  
димера*

...



# Структура и оснащение антикоагулянтной КЛИНИКИ

Антикоагулянтная  
клиника



Лаборант, делает анализ МНО/Д-димер, на недорогом, простом и точном коагулометре, передающем данные о пациенте и результаты анализа в Программное обеспечение



Пациент, сдает анализ и получает рекомендацию в один день рядом с домом



Врач, находясь отдаленно от пациента (координационный центр/экспертный центр) работает в ПО: просматривает результаты, дает рекомендации

## Первое звено организации антикоагулянтных клиник - программное обеспечение

- **ПО - рабочее место работы врача-кардиолога**
- **Централизация терапии непрямыми антикоагулянтами.** ПО позволяет объединить различные клиники, лаборатории и медицинские центры в единую базу данных локализованную в консультационном центре.
- **Стандартизация терапии НАК.** Терапия НАК осуществляется только консультативным центром в котором используется ПО. Программное обеспечение позволяет контролировать работу врача и отслеживать все изменения с пациентом в любое время суток специалистом имеющим большой опыт назначения НАК.
- **Круглосуточный мониторинг за состоянием больного.**
- **Повышение уровня образованности** в области лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний среди врачей, среднего медицинского персонала и пациентов.



Второе звено организации антикоагулянтных клиник - система оборудование-реагенты. Выбор Российского производителя очевиден... и уже сделан.

НПЦ Астра, Россия, УФА - основано в 1998 г.



Постановление Правительства РФ от 5 февраля 2015 г. № 102  
Об установлении ограничения допуска отдельных видов  
медицинских изделий, происходящих из иностранных государств...  
**Перечень отдельных видов медицинских изделий:**  
**«Анализаторы свертывания крови».**



### Основные характеристики КоаТест-1 (НПЦ Астра, Россия, УФА):

- Перечень тестов: **МНО** (цельная кровь и плазма), **д-димер**, активность по Квику; АЧТВ; тромбиновое время; фибриноген (по Клауссу);
- Недорогая цена за тест - 150 мкл минимальный объем кюветы;
- Высокая точность CV (ТВ) менее 2%, Д-димер менее 5%;
- Журнал измерений, память на 256 определений, возможность просмотра результатов;
- Автоматическая передача данных измерения в ПО (исключающая возможность ручного ввода данных);
- Два термостата (37 C): для реагента (с перемешиванием) и для кювет (4 ячейки).

Самое важное звено

**врач**

**Спасибо за ВНИМАНИЕ**