

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
**«БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**
(Н И У « Б е л Г У »)

МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
МЕДИЦИНСКИЙ КОЛЛЕДЖ

ЦМК Терапевтических дисциплин

**ЗНАЧЕНИЕ ПРАВИЛЬНОГО ВЫБОРА ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ
ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА**

**Дипломная работа
студентки очной формы обучения
специальности 31.02.03 Лабораторная диагностика
4 курса группы 03051542
Соловьевой Марии Игоревны**

Научный руководитель
преподаватель Луханина Е.М.

Рецензент
Врач клинической лабораторной диагностики
клинико-диагностической лаборатории
ОГБУЗ «Городская больница № 2 г. Белгорода»
Вагина Л.И.

БЕЛГОРОД 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА 1. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА	6
1.1. Факторы системы гемостаза	6
1.2. Лабораторные тесты, характеризующие систему гемостаза	13
1.3. Критерии назначения лабораторных исследований гемостаза	24
ГЛАВА 2. ПРАКТИЧЕСКИЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА.....	31
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	38
Рекомендации	39
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ И ЛИТЕРАТУРЫ.....	41

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы заключается в том, что патология системы гемостаза на протяжении длительного времени занимает одно из ведущих мест в общей структуре смертности. Современную медицину невозможно представить без исследований на тему гемостаза.

Собственно гемостаз – это сложный и жестко регулируемый процесс, при котором организм пытается поддерживать гомеостатический баланс, чтобы обеспечить нормальный приток крови, без кровотечения или тромбоза. Когда этот баланс нарушается из-за травмы или лежащих в основе врожденных кровотечений или тромботических расстройств, может потребоваться клиническое вмешательство. Чтобы помочь врачам в диагностике и лечении пострадавших пациентов, лаборатории гемостаза предлагают арсенал тестов, как рутинных (для скрининга), так и более специализированных (для диагностики). В целом, скрининговые анализы используются для выявления патологии гемостаза или для того, чтобы контролировать или измерять влияние терапии антикоагулянтами, которая может быть использована для того, чтобы следить за пациентами с недавним тромбозом или при опасности тромбоза. Диагностические анализы используются для диагностики или исключения специфических заболеваний, связанных с гемостазом, а в некоторых случаях – для контроля или измерения эффекта антикоагулянтной терапии, или же прокоагулянтной терапии, которая может быть применена к тем, у кого наблюдается высокий риск появления кровотечений. Заболевания системы кровообращения являются ведущей причиной смертности и инвалидности во всем мире. Основная задача – это поэтапное изучение компонентов свертывания крови и качественное выполнение в исследовательских лабораториях различных лабораторных тестов, использующихся для оценки свертывающей системы крови. Функционирование системы свертывания обеспечивается непрерывным

взаимодействием сосудистой стенки и циркулирующей крови. Известны определенные компоненты, отвечающие за нормальную деятельность коагулологической системы:

Эндотелиальные клетки сосудистой стенки,

1. Тромбоциты
2. Адгезивные молекулы плазмы,
3. Плазменные факторы свертывания,
4. Системы фибринолиза,
5. Системы физиологических первичных и вторичных антикоагулянтов-антипротеаз,
6. Плазменная система физиологических первичных репаративных-заживителей.

Цель дипломной работы заключается в глубоком изучении важнейших клинических аспектов функционирования системы свертывания крови в целом а так же роль правильного применения отдельных реакций лабораторных тестов проводимых для оценки свертывающей системы крови.

Для осуществления обозначенной цели служат следующие **задачи**:

1. Изучить соответствующей литературы по цели исследования
2. Провести лабораторные тесты для оценки свертывающей системы крови.
3. Провести анализ полученных результатов, сделать выводы и разработать рекомендации.

Объект исследования: пациенты терапевтических и хирургических отделений ОГБУЗ «Белгородская областная больница Святителя Иосафа» с патологией свертывающей системы крови.

Предмет исследования: лабораторные тесты, характеризующие свертывающую систему крови.

Методы исследования:

1. научно-теоретический анализ,
2. лабораторно-диагностический анализ,
3. статистический анализ.

ГЛАВА 1. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

1.1. Факторы системы гемостаза

Свёртывание крови – это важнейший этап работы системы гемостаза, отвечающий за остановку кровотечения при повреждении сосудистой системы организма. Совокупность взаимодействующих между собой весьма сложным образом различных факторов свёртывания крови образует систему свёртывания крови.

Существует всего три стадии процесса: спазм сосудов, образование тромбоцитарной пробки и коагуляция (свертывание крови). Проблемы с любым из этих шагов приведет к кровоизлиянию – чрезмерному кровотечению (при больших потерях крови необходимо переливание крови или кровезаменителей). Когда сосуд разорван или проколот, или когда стенка сосуда повреждена, происходит сосудистый спазм, при спазме сосудов гладкая мышца в сосудистой стенке резко сокращается. Эта гладкая мышца имеет два круговых слоя; более крупные сосуды также имеют продольные слои. Круговые слои, как правило, сужают поток крови, в то время как продольные слои, когда они присутствуют, втягивают сосуд обратно в окружающую ткань, часто мешая при хирургическом вмешательстве найти, зажать и привязать отрубленный сосуд. Это явление, как правило, длится в пределах 30 минут, хотя вполне возможно увеличение продолжительности до нескольких часов.

На втором этапе тромбоциты, которые при обычном токе крови свободно плавают в плазме, сталкиваются с областью разрыва сосуда с открытой нижележащей соединительной тканью и коллагеновыми волокнами. Тромбоциты начинают слипаться, и связываются с экспонированным коллагеном и эндотелиальной подкладкой. Этому процессу помогает гликопротеин, находящийся в плазме крови и который называется фактор фон Виллебранда. Этот фактор помогает стабилизировать растущую тромбоцитарную пробку.

Среди веществ, выделяемых тромбоцитами:

1. аденозиндифосфат (АДФ), который помогает дополнительным тромбоцитам при adherировании к месту повреждения
2. серотонин, который поддерживает вазоконстрикцию
3. простагландины и фосфолипиды, которые также поддерживают вазоконстрикцию и помогают активировать дальнейшие процессы свертывания как описано ниже

Более сложные и более устойчивые процессы остановки крови в совокупности называются коагуляцией, образованием сгустка крови. Процесс иногда характеризуется как каскад, потому что одно событие предопределяет следующее, как в многоуровневом водопаде. Каскад свертывания – это цепь последовательных ферментативных реакций, где при активации проферментов происходит реакция активирующая другие факторы свертывания крови. Процесс сложный, проходит по двум основным путям:

1. Внешний путь, который обычно вызван повреждением ткани.
2. Внутренний путь, который происходит в области замедленного кровотока или вызван внутренним повреждением сосудистой стенки.

Все два пути зависят от 13 плазменных факторов свертывания, включая Ca^{2+} и витамин К который участвует в синтезе факторов II, VII, IX, X. Некоторые недавние данные свидетельствуют о том, что активация различных факторов свертывания происходит на определенных участках рецепторов на поверхности тромбоцитов (табл. 1).

На сегодняшний день известно 13 факторов свертывания, которые пронумерованы с I по XIII согласно порядку их открытия. Фактор VI когда-то считался отдельным фактором свертывания, но теперь считается идентичным фактору V.

Факторы свертывания крови (по Р. Шмидту и Г. Гевсу в модификации)

ФАКТОРЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ		
ФС	Название	Свойства
I	Фибриноген	Белок
II	Протромбин	A1-глобулин
II	Тканевой тромбопластин	Фосфолиппротеиды
IV	Ионы Ca ²⁺	-
V	Проакцелерин	b-глобулин
VII	Проконвертин	a-глобулин
VIII	Антигемофильный глобулин А (АГГ) в комплексе с фактором Вилленбранда	b2-глобулин
IX	Фактор Кристмаса	a1-глобулин
X	Фактор Стюарта-Прауэра	a1-глобулин
XI	Плазменный предшественник тромбопластина (ППТ)	g-глобулин
XII	Фактор Хагемана	b-глобулин
XIII	Фибринстабилизирующий фактор	b-глобулин
-	Прекалликреин (ПК) фактор Флетчера	b-глобулин
-	Высокомолекулярный кининоген (ВМК), фактор Фитцджеральда	a1-глобулин

Внешний механизм коагуляции. Обязательное условие при протекании коагуляции это наличие тканевого фактора. Начало процесса активирует фактор VII, поступательной реакцией которого является перевод фактора X в Xa с последующей замедленной активацией фактора IX в частности фактор IX в процессе коагуляции не играет существенной роли. Далее фактор Xa превращает протромбин в тромбин с ускорением реакции которую обеспечивают фактор Va и фосфолипиды. Образование фибрина во внешнем пути происходит довольно быстро вследствие чего происходит появление первых порций тромбина которые активируют факторы VIII, V, и другие.

Внутренний механизм коагуляции происходит с активации фактора XII (Хагемана) и протекает на фосфолипидных оболочках тромбоцитов. Фактор Хагемана активируется адреналином а так же коллагеном входящим в состав эндотелия так далее, затем активированный фактор Хагемана превращает фактор XI в XIa, так же далее фактор XIa активирует фактор IX на фосфолипидных оболочках тромбоцитов при помощи фактора VIIIa и ионов Ca⁺⁺ далее путем протеолиза преобразует фактор X в его активированную форму. Следующая ступень перевод протромбина в тромбин при участии фактор Xa (рис. 1).

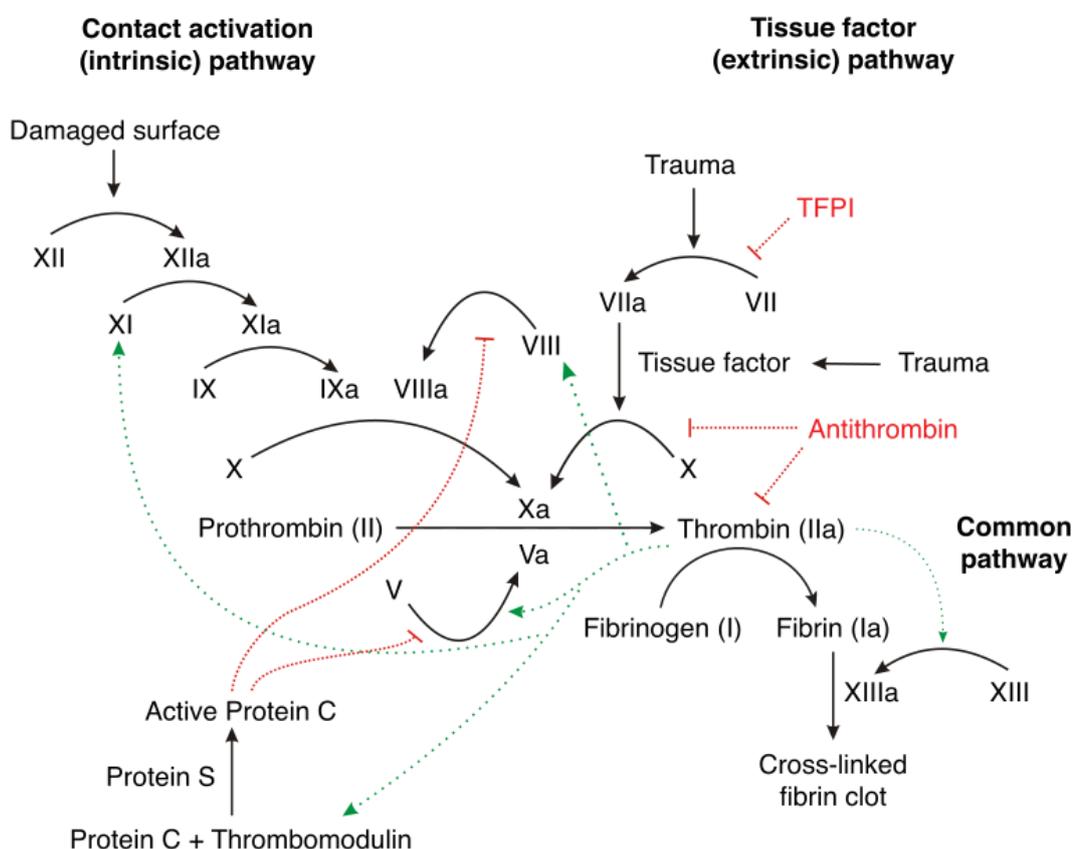


Рис.1. Этапы свертывания крови

Конечный этап коагуляции это переход от фибриногена в фибрин в начале происходит реакция отщепления 2 фибринопептида А и 2 фибринопептида В это образует фибрин-мономеры, далее образуются димеры, тримеры, а также олигомеры фибрина. Процессы пристеночного

фибринолиза в свою очередь вызывают компенсаторное увеличение концентрации фибриногена, предшественника фибрина, с целью восстановления целостности пристеночного сосудистого слоя фибрина. Затем формируются фибриллы растворимого фибрина. Образовавшиеся в результате деградации фибрина продукты, будучи ингибиторами полимеризации фибрина и агрегации тромбоцитов, предотвращают дальнейшее свертывание крови. [13] Далее следует превращение растворимого, нестабильного фибрина в нерастворимый, стабильный фибрин в присутствии Ca^{++} под воздействием фибрин-стабилизирующего фактора. Стабилизированный сгусток действует на сократительные белки в тромбоцитах так же выжимает из сгустка небольшое количество жидкости, называемой сывороткой, которая является плазмой крови без ее факторов свертывания. Для того чтобы восстановить нормальный поток крови по мере того как сосуд регенерирует, необходимо что бы сгусток окончательно рассосался. Фибринолиз-это постепенная деградация сгустка. Во время этого процесса неактивный белок плазминоген превращается в активный плазмин, который постепенно разрушает сгусток.

Антикоагулянт – это любое вещество, противостоящее коагуляции. Циркуляция антикоагулянтов плазмы играет роль в ограничении процесса свертывания в зоне ушиба и восстановления нормального, свободного от сгустков течения крови. Например, белки - регуляторы активности протеаз свертывания, инактивирует свертывающие факторы, участвующие во внутреннем пути. Ингибитор пути тканевого фактора ингибирует преобразование неактивного фактора VII в активную форму на внешнем пути. Антитромбин инактивирует фактор X и предупреждает преобразование протромбина (фактора II) в тромбин. И, как отмечалось ранее, базофилы выпускают гепарин, антикоагулянт, который также выступает против протромбина. Гепарин также встречается на поверхностях клеток, выстилающих кровеносные сосуды.

Либо недостаточная, либо чрезмерная выработка тромбоцитов может привести к тяжелой болезни или смерти. Как было указано выше,

недостаточное количество тромбоцитов, называемых тромбоцитопенией, обычно приводит к неспособности крови образовывать тромбы. Это может привести к обильному кровотечению, даже от незначительных ран.

Другая причина проблемы свертывания крови - недостаточная продукция функционального количества одного или более свертывающих факторов. Так обстоит дело при генетическом расстройстве гемофилии, что на самом деле является группой связанных расстройств, наиболее распространенным из которых является гемофилия А, на которую приходится более 80% всех случаев заболевания (рис. 2).

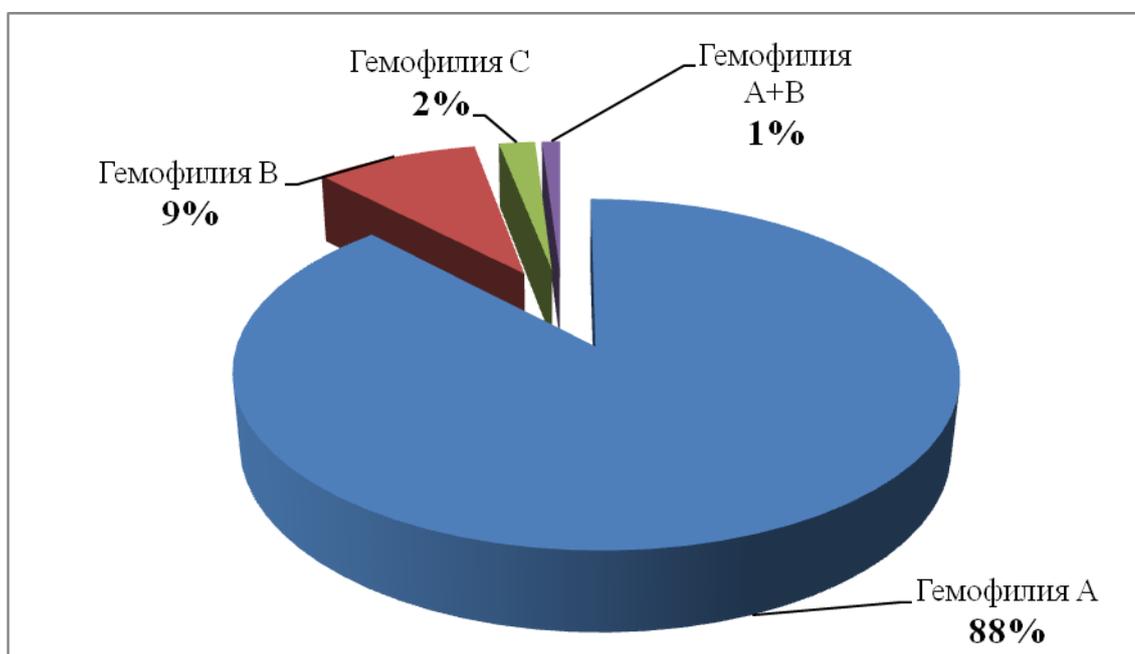


Рис.2. Частота встречаемости гемофилий

Это нарушение приводит к неспособности синтезировать достаточное количество фактора VIII. Гемофилия В является второй наиболее распространенной формой, на которую приходится примерно 20% случаев. В этом случае наблюдается дефицит фактора IX. Оба этих дефекта связаны с X-хромосомой и, как правило, передаются от здоровой (несущей) матери к ее потомству мужского пола. Женскому полу нужно наследовать дефектный ген от каждого родителя, чтобы выявить заболевание. У пациентов с гемофилией

наблюдается обширное кровотечение от даже небольших внутренних или внешних ран. Гемофилия С-редкое состояние, которое вызвано аутосомной (не половой) хромосомой, которая делает фактор XI нефункциональным. Это не настоящее рецессивное состояние, так как даже случаи с одной копией мутантного гена проявляют склонность к гемофилии. Регулярные вливания факторов свертывания крови, взятые у здоровых доноров, могут помочь предотвратить кровотечение у пациентов с гемофилией.

В отличие от нарушений, характеризующихся коагуляционной недостаточностью, тромбоцитоз, также упомянутый ранее, это состояние, характеризующееся увеличением количества тромбоцитов, что создает риск образования увеличенного сгустка, состояние, известное как тромбоз. Тромб представляет собой агрегацию тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов, в ловушке из массы нитей фибрина. В то время как образование сгустка нормально после только что описанного гемостатического механизма, тромбы могут образовываться в неповрежденном или только слегка поврежденном кровеносном сосуде. В большом сосуде, тромб будет прилипать к стенке сосуда и уменьшать подачу крови. В небольшом сосуде он может полностью блокировать поток крови. Тромбы чаще всего вызываются повреждением сосудов эндотелиальной оболочки, которая активирует механизм свертывания. Тромбофилия, также называемая гиперкоагуляцией, - это состояние, при котором наблюдается тенденция к образованию тромбоза. Это может быть семейное (генетическое) или приобретенное. Приобретенные формы включают аутоиммунное заболевание волчанку, иммунные реакции на гепарин, тромбоцитоз, беременность и даже ожирение. Тромб может серьезно препятствовать притоку крови в определенную область и вызовет локальное повышение артериального давления.

1.2. Лабораторные тесты, характеризующие систему гемостаза

Анализаторы – это компьютеризированные, узкоспециализированные и автоматизированные аппараты, которые определяют концентрацию или активность различных субстратов крови, а также подсчитывают количество различных видов клеток в образце крови.

Способы изучения коагуляционного гемостаза. Техпластин-тест как метод определения протромбинового времени

Принцип метода: фактор III, тромбокиназа то есть, тромбопластин трансформирует находящийся в плазме крови протромбин в активный фермент тромбин, (происходит превращение в присутствии ионов кальция) в свою очередь превращающий фибриноген плазмы крови в нерастворимый фибрин. [17] Измеряется протромбиновое время - образование фибрина за показательное время в присутствии тканевого тромбопластина и ионов кальция в исследуемой плазме крови (растворимого экстракта из мозга человека). [17]

Состав набора: техпластин – мягко высушенная (лиофильно) тромбопластин-кальциевая смесь, на 5,0 мл суспензии – 4 фл. [17] Международный индекс чувствительности (МИЧ) Техпластина в некоторых сериях является 1.1 или 1.2.; используемая контрольная плазма – мягко высушенный (лиофильно) пул плазмы крови взятый минимум, от 20 здоровых людей, на 0,5 мл – 1фл. [17]

Реагенты, оборудование, материалы: набор пипеток вместимостью 0,1; 0,2; 0,5; 5,0 мл; коагулометр; вода дистиллированная. [17]

Приготовление анализируемых образцов: взятую для исследования венозную кровь подвергают центрифугированию при 3000 – 4000 об/мин (1200 g) в продолжительности 15 мин. Получают бедную тромбоцитами плазму. [17]

Подготовка реагентов к работе:

Разведение Техпластина : в один флакон с Техпластином внести 5,0 мл дистиллированной воды. Флакон встряхнуть и выдержать при +37⁰ С в течение 20 мин.[17]

Разведение контрольной плазмы: во флакон с контрольной плазмой внести 0,5 мл дистиллированной воды и растворить содержимое при комнатной температуре и легком покачивании в течение 3 мин. [17]Разведенную плазму перед исследованием выдержать 25-30 мин. при комнатной температуре. [17]

Проведение анализа:

Определение контрольных (нормальных) показателей:

1. В кювету коагулометра внести 0,1 мл контрольной плазмы.
2. Инкубировать при температуре + 37⁰ С 1 мин.
3. Добавить 0,2 мл разведенного Техпластина, имеющего температуру +37⁰ С и начать отсчет времени свертывания до образования фибрина. [17]

Аналогично провести определение протромбинового времени в образцах плазмы больных.

В пределах нормы протромбиновое время, найденное при помощи коагулометра, составляет 12-15 с.

Рассчитывают протромбиновый индекс по следующей формуле:

$$\text{ПТИ} = (\text{ПВ контрольной нормальной плазмы} / \text{ПВ больного}) \times 100\%$$

В норме ПТИ составляет 85 – 105%.

Методы определения АЧТВ ((АПТВ/АЧТВ) – тест) [17]

Принцип метода: определяется время свертывания плазмы крови в условиях стандартизированной контактной (каолином) и фосфолипидной (кефалином) активации процесса в присутствии ионов кальция. [17]

Состав набора: кефалин (лиофильно высушенный фосфолипидный компонент) – 2 фл.; каолин (концентрированная суспензия 200:1 в дистиллированной воде), 1 мл – 1 фл.; буфер трис HCl (концентрированный 20:1 раствор, 1 М), 10 мл – 1 фл.; кальция хлорид (концентрированный 20:1 раствор, 5 М), 10 мл – 1 фл. [17]

Оборудование, материалы, реагенты: коагулометр; пипетки вместимостью 0,1; 5,0 мл; вода дистиллированная; цилиндр мерный вместимостью 200 мл. [17]

Приготовление анализируемых образцов: венозную кровь центрифугируют при 1000 об/мин (240 g) в течение 7 мин. [17] Богатую тромбоцитами плазму переносят в другую пробирку и повторно центрифугируют при 3000 об/мин (1200g) в течение 15 мин., в результате получают бедную тромбоцитами плазму. [17]

Подготовка реагентов к работе:

Разведение кефалина: в один флакон с кефалином внести 2,0 мл дистиллированной воды и растворить содержимое при комнатной температуре и энергичном покачивании в течение 2 мин. [17] В результате получают раствор кефалина, который до использования должен быть выдержан при комнатной температуре в течение 60 мин. [17]

Приготовление АПТВ – реагента: концентрированный буфер трис HCl и концентрированную суспензию каолина количественно перенести из флаконов в мерный цилиндр и общий объем довести дистиллированной водой до 200 мл. [17] В результате получают рабочую суспензию каолина. Для приготовления АЧТВ - реагента смешать в пробирке 0,1 мл раствора кефалина с 3,0 мл рабочей суспензии каолина. [17]

Приготовление рабочего раствора хлорида кальция: в день исследования, в соответствии с потребностью, концентрированный раствор хлорида кальция развести дистиллированной водой в 20 раз (1 объем концентрированного раствора + 19 объемов воды). [17]

Проведение анализа:

1. В кювету коагулометра внести 0,1 мл исследуемой плазмы и прогреть ее при $+37^{\circ}\text{C}$ в течение 1 мин. [17]
2. В кювету добавить 0,1 мл АЧТВ - реагента, имеющего комнатную температуру. [17]

3. Через 3 мин к смеси добавить 0,1 мл рабочего раствора хлорида кальция и зарегистрировать время свертывания. [17]

АЧТВ в нормальной плазме составляет 28-38 с.

Определение тромбинового времени (Тромбо – тест)

Принцип метода: проявляется в определении времени свертывания плазмы крови под воздействием тромбина стандартной активности.

Состав набора: тромбин (лиофильно высушенный, 6-8 ед NIH во фл.) - 4 фл.; контрольная плазма (лиофильно высушенная) - 1 фл. [17]

Оборудование, материалы, реагенты: коагулометр; пипетки вместимостью 0,1 - 1,0, 10,0 мл; вода дистиллированная;

Приготовление анализируемых образцов: венозную кровь центрифугируют при 3000 – 4000 об/мин (1200 g) в течение 15 мин. получают бедную тромбоцитами плазму. [17]

Подготовка реагентов к работе:

Разведение тромбина: в один из флаконов с тромбином внести необходимое количество дистиллированной воды (см. таблицу) и растворить содержимое при комнатной температуре и легком покачивании в течение 2-3 мин. [17]

Ориентировочные значения нормы тромбинового времени свертывания представлены в таблице 3

Таблица 3

Ориентировочные значения нормы тромбинового времени свертывания [17]

Объем дистиллированной воды на флакон с тромбином, мл	Время свертывания, сек., при коагулометрическом определении
2,0	11-14
3,0	15-19
5,0	20-29

Разведение контрольной плазмы: во флакон с контрольной плазмой внести 0,5 мл дистиллированной воды и растворить содержимое при комнатной температуре и легком покачивании в течение 3 мин. [17]

Проведение анализа :

1. В кювету коагулометра внести 0,1 мл контрольной плазмы и прогреть ее при $+37^{\circ}\text{C}$ в течение 1 мин.

2. В ту же кювету добавить 0,1 мл раствора тромбина и зарегистрировать время свертывания. [17]

Исследование плазмы пациента производится аналогично.

Чтение результатов: результат выражается в секундах, при сравнении времени свертывания контрольной плазмы с исследуемой. Пределы нормы ТВ составляют 14 – 17 с. [17]

Определения концентрации фибриногена (Квик – Фг – тест)

Принцип метода: образовавшийся в результате свертывания плазмы крови фибрин быстро высушивается и по показателям его веса определяется содержание фибриногена в плазме. [17]

Состав набора: тромбопластин, 1 г – 2 фл.; хлорид кальция (концентрированный 20:1 раствор, 5,54%), 10 мл – 6 фл.; буфер трис – HCl (концентрированный 20:1 раствор, 1 М), 10 мл – 2 фл. [17]

Оборудование, материалы, реагенты: термобаня на 37° ; весы торсионные; центрифуга лабораторная; пробирки стеклянные; цилиндр мерный вместимостью 200 мл; ступка фарфоровая с пестиком; вода дистиллированная; бумага фильтровальная. [17]

Приготовление анализируемых образцов: кровь центрифугируют при 3000 – 4000 об/мин (1200g) в течение 15 мин. Получают бедную тромбоцитами плазму. [17]

Приготовление реагентов:

Приготовление суспензии тромбопластина : навеску сухого тромбопластина (50 мг) поместить в фарфоровую ступку, добавить 1,0 мл физиологического (0,9 %) раствора хлорида натрия или раствора трис – буфера

(0,05 М, рН 7,4) и тщательно растирать в течение 2 мин. [17] Затем дополнительно добавить в ступку 4,0 мл выбранного раствора, перемешать с помощью пестика и взвесить центрифугировать при 1000 об/мин (240 г) в течение 5-6 мин. Надосадочную жидкость слить в другую пробирку и использовать для анализа. [17]

Разведение концентрированного буфера: содержимое одного флакона с концентрированным буфером трис – HCl перенести в мерный цилиндр и довести объем дистиллированной водой до 200 мл. Получаем рабочий раствор буфера. [17]

Проведение анализа:

1. В пробирке последовательно смешать 1,0 мл исследуемой бедной тромбоцитами плазмы крови, 0,1 мл суспензии тромбопластина и 0,1 мл 5, 54 % раствора хлорида кальция. [17]

2. Пробирку встряхнуть и поместить на водяную баню при +37° С на 10 мин.

3. Получившееся в результате инкубации образование (сгусток) перенести на фильтровальную бумагу и высушить путём сжатия и перемещения сгустка по фильтру.

4. Сгусток фибрина выдержать на открытом воздухе при комнатной температуре в течение 15 – 20 мин и взвесить на торсионных весах. [17]

В норме масса сгустка, полученного из 1 мл плазмы крови, составляет 10 – 20 мг. Содержание фибриногена в г/л находят при умножении массы сухого фибрина на коэффициент 0,2. В норме содержание фибриногена в плазме составляет 2,0 – 4,0 г/л. [17]

Так же я провела определение общего количества положительных и отрицательных результатов тромбоэластограммы на основе статистических данных ОГБУЗ «Белгородская областная больница Святителя Иосафа» Предложены количественные нормальные показатели тромбоэластограммы, три из которых заслуживают внимания:

1. Время реакции (R) - время от начала исследования до начала свертывания крови (первых отклонений тромбоэластограммы от прямой линии).

2. Время коагуляции (K) - время от начала движений стержня прибора до момента, когда амплитуда тромбоэластограммы составит 20 мм.

3. Максимальная амплитуда (МА) тромбоэластограммы.

Методы исследования антикоагулянтного гемостаза. Определение активности антитромбина III

Принцип метода: исследуемую плазму обрабатывают сорбентом гепарина, подвергают тепловой дефибрикации и смешивают со стандартным количеством тромбина. После инкубации смеси в ней определяют остаточную коагуляционную активность тромбина. По уровню снижения активности тромбина оценивают активность АТ III в исследуемой плазме. [17]

Оборудование и материалы: коагулометр; набор реагентов для определения активности антитромбина III ООО Технология – Стандарт.

Проведение анализа: в пробирку вносят 0,4 мл раствора тромбина и прогревают на водяной бане (37° С) в течение 2 мин. [17] Параллельно в кювету коагулометра вводят 0,15 мл разведённой плазмы (или раствора фибриногена) и инкубируют при t 37° С не менее 1 мин. [17]

К раствору тромбина в пробирку добавляют 0,1 мл исследуемой адсорбированной и дефибрированной плазмы, включают секундомер. Через 2 минуты (точно!) инкубируют при той же температуре 0,1 мл смеси, вносят в кювету коагулометра, содержащую разведённую контрольную плазму и начинают отсчёт времени свёртывания. [17] По калибровочной кривой, построенной с применением коагулометра, определяют активность АТ III в процентах. В норме активность АТ III составляет 80 – 120%. Считается, что время R характеризует в основном первую фазу коагуляции, а время K – интенсивность образования фибрина. [17]

Результаты, которые они предоставляют, известны как полные анализы крови (CBCs) или полный анализ крови с дифференцировкой клеток (CBCs с

diff). Большинство современных гематологических анализаторов обеспечивают подсчет клеток крови (РБК), гемоглобин, уровень гематокрита, корпускулярные данные и подсчеты пяти различных типов лейкоцитов. Некоторые новые анализаторы также измеряют номера двух специализированных типов клеток – незрелых белых клеток и зародышевых красных кровяных клеток – которые необходимы для подтверждения конкретных диагнозов. Автоматизированный гематологический анализатор с результатами полного анализа крови заменил традиционные ручные или индивидуальные методы анализа гематологических параметров и дифференциации лейкоцитов в качестве начальной системы скрининга и обнаружения различных гематологических нарушений в современных больницах и клиниках. Классический обзор результатов всех автоматизированных гематологических инструментов с помощью путей подготовки, окрашивания и микроскопического исследования пленки крови давно исчез в большинстве лечебных учреждений. Причинами являются более точное обнаружение образцов с распределительными или морфологическими аномалиями традиционным методом подсчета лейкоцитов. Необходимость предоставления возможности для врача-клинициста сделать запрос на микроскопическое исследование форменных элементов крови, исследование должно быть сохранено, потому что знание клиницистом истории пациента, физических особенностей и текущей или предшествующей терапии может указывать на важные отклонения в общей картине заболевания, чтобы обнаружить возможную аномалию.. Также произошло резкое сокращение числа медицинских технологов и техников в медицинских лабораториях. Автоматизированный полный анализ крови и дифференциальные подсчеты уменьшили количество технологов, необходимых для проведения этих исследований. Однако другие факторы оказали негативное влияние, например, необходимость снижения затрат. Консолидация гематологических и химических лабораторий в крупных лабораториях может обеспечить экономию затрат на рабочую силу, но также может создать проблемы с созданием и

поддержанием общих знаний, таких как гематологическая морфология, из-за перекрестного обучения. Кроме того, гематологические анализаторы обеспечивают быстрые и точные результаты в большинстве ситуаций. Несмотря на изощренность современных приборов, по-прежнему существует необходимость в использовании ручных методов для первичной калибровки. Это подчеркивает важность сохранения технических навыков ручного обучения и обеспечения этого с помощью соответствующих программ подготовки специалистов. Замечу также, что, корреляция между автоматизированным гематологическим анализатором и работе ручными методами редка и неоднозначна.

Параметры, измеряемые большинством анализаторов

1. Число эритроцитов
2. Количество лейкоцитов
3. Гемоглобин
4. Средний объем эритроцитов
5. Средний гемоглобин клетки
6. Средняя концентрация гемоглобина клетки
7. Количество различных видов лейкоцитов
8. Процентное соотношение различных видов лейкоцитов
9. Тромбоциты

Параметры, измеряемые некоторыми анализаторами

1. Количество ретикулоцитов
2. Средний объем тромбоцитов
3. Ретикулированные тромбоциты
4. Содержание гемоглобина в ретикулоцитах

Параметры измеренные сразу или выведенные через гистограмму

1. Число РБК
2. Объем средней ячейки (на основе гистограммы RBC)
3. Ширина распределения красных ячеек(на основе гистограммы RBC)
4. Гемоглобин

5. Количество ретикулоцитов
6. Количество WBC
7. Дифференциальное число WBC (производные от гистограммы WBC)
8. Тромбоциты
9. Средний объем тромбоцитов (на основе гистограммы тромбоцитов)

Параметры, измеренные путем расчета

1. Гематокрит
2. Средний гемоглобин клетки
3. Средняя концентрация гемоглобина клетки

Тромбоциты трудно подсчитать из-за их небольшого размера, заметного изменения размера, склонности к агрегации и перекрытия из за малого размера, клеточными фрагментами и другим мусором. В гематологических анализаторах эта трудность решается математическим анализом распределения объема тромбоцитов таким образом, чтобы оно соответствовало логнормальному распределению. Тромбоциты подсчитываются методом электрического импеданса в Апертуре РБЦ, и создается гистограмма с объемом тромбоцитов по оси X и относительной частотой ячеек по оси Y. Нормальная гистограмма тромбоцитов состоит из одного пика с наклоном вправо. Анализатор классифицирует частицы, превышающие 2 fl и менее 20 fl, как тромбоциты. Два других параметра тромбоцитов могут быть получены из гистограммы тромбоцитов с помощью распространенной компьютерной технологии: средний объем тромбоцитов (MPV) и ширина распределения тромбоцитов (PDW). Некоторые анализаторы могут генерировать другой параметр, называемый сетчатыми тромбоцитами. MPV относится к среднему размеру тромбоцитов и получается из математического расчета. Нормальный MPV 7-10 fl. Увеличение MPV (>10 fl) является результатом наличия незрелых тромбоцитов в кровообращении; периферическая деструкция тромбоцитов стимулирует увеличенные мегакариоциты производить такие тромбоциты (например, в идиопатической тромбоцитопенической пурпуре). Снижение PDW (< 7 ФЛ) обусловлено

наличием в обращении небольших тромбоцитов (в условиях, связанных со снижением производства тромбоцитов в костном мозге).

Автоматизация лабораторий.

Высокопроизводительные лаборатории требуют автоматизации своего гематологического процесса и возможности его интеграции с другими системами. Факторы, которые нужно рассматривать – это объем, емкость и совместимы ли данные анализаторы с другим оборудованием лаборатории. Если вам требуется отслеживание штрих-кода, проверьте качество технологии обработки изображений. «Coulter LH 780» (рис. 3).

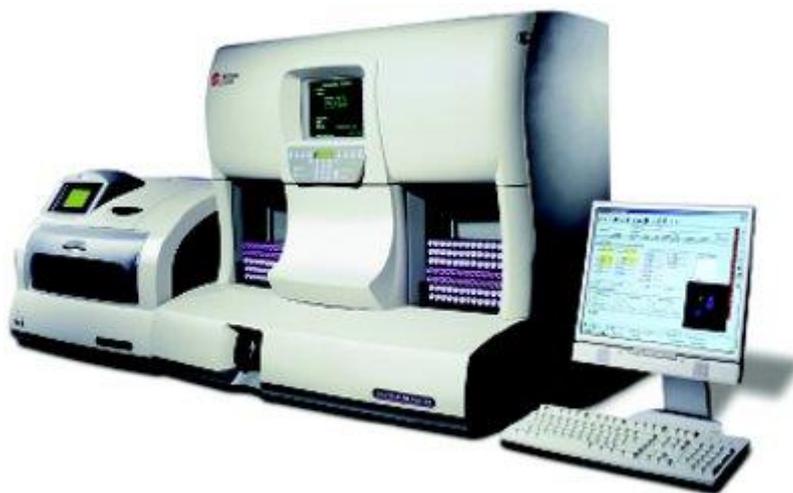


Рис.3. Гематологический анализатор

Анализаторы от «Beckman Coulter» способны читать большинство ярлыков штрихкода, даже те которые с более низким качеством печати. Следует проверить возможности системы для маркировки внешних результатов. Автоматическая маркировка и повторная проверка сводят к минимуму необходимость ручной проверки.

1.3. Критерии назначения лабораторных исследований гемостаза

Первым технологическим действием основного процесса производства результатов лабораторных гематологических анализов является составление компетентным специалистом-клиницистом заявки на исследования. В большей степени правильность исследования зависит от того, как правильно и рационально будет написана заявка на анализ врачом – клиницистом, от этого во многом зависит исполнение качественных лабораторных исследований и технологического процесса производства каждого теста. Ошибочно составленный список лабораторных исследований (избыточный или недостаточный) может создать ненужные траты дорогостоящих лабораторных реактивов для проведения исследования без пользы для пациента или, наоборот, пропуск необходимого теста, при отсутствии которого изменяется весь ход исследования делая постановку правильного диагноза невозможной, следовательно приводит к заведомо неправильному оцениванию состояния пациента или снижению эффективности лекарственной терапии. В такой ситуации технологический процесс проведения лабораторного исследования не является качественным, потому что полученная в результате исследования информация не может быть использована для оказания необходимой помощи больному, а их проведение создаст только ненужные финансовые траты. Поэтому при выборе необходимых гематологических анализов нужно включать в перечень исследования необходимый минимум лабораторных тестов для обследования пациента. У большинства клиницистов вплоть до сегодняшнего дня при назначении гематологических лабораторных исследований прослеживается тенденция следовать эмпирическим путем, потому что раньше он приводил к успеху или был освоен специалистами при обучении. При таком подходе к назначению исследований не проводится точная оценка целесообразности в отборе лабораторных тестов. Все это воспринимается как само собой разумеющееся (просто запомнилось).

Дополнительное повторение лабораторных анализов – это потеря времени на ожидание результатов исследований, которые не несут полезной информации о состоянии пациента, и дополнительные финансовые расходы. К тому же, увеличение числа исследований приводит к перегрузке лаборатории и увеличению количества ошибок при проведении исследования. Подходящие перерывы между анализами базируются на оценке состояния больного. Выбор тестов специалистом при составлении направления на лабораторные гематологические исследования должен основываться на самом вероятном разработанном диагнозе, который в зависимости от точности попадания в окончательный результат увеличивает или уменьшает предсказательную ценность анализа.

Следовательно, при выборе правильных гематологических тестов условно выделяются нижеперечисленные этапы:

- определение патологических изменений состояния организма, то есть симптомов;
- расшифровка обнаруженных нарушений – их значительность, физиологический или патологический характер, поиск связи с характерной нозологической формой;
- составление диагностической гипотезы, то есть предварительного диагноза;
- создание плана диагностического обследования больного для подтверждения достоверности диагноза, (контроля альтернативных версий).

Существенным фактором определения необходимости того или иного исследования является осознание клиницистом цели назначения проводимого теста. Определяясь с выбором любого диагностического теста, специалист прежде всего должен дать себе отчет, зачем он нужен.

Диагностически значимые предпосылки для исследования гемостаза:

- выявление причины кровоточивости;
- определение причин склонности к тромбофилии;

- отбор больных группы риска для профилактики тромбоэмболий и кровотечений в послеоперационном (послеродовом) периоде;
- диагностика ДВС-синдрома при неотложных и критических состояниях;
- контроль за лечением антикоагулянтами, антиагрегантами, фибринолитиками, и препаратами заместительной терапии компонентами крови.

Решающим образом определяет действенность диагностики точность выбора набора тестов, которые проводит гематологическая лаборатория. Проведение анализа на время кровотечения а так же «протромбина и фибриногена» в перечне коагулограммы не выборочно, а у всех больных абсолютно не совпадает с задачами лабораторной диагностики. Даже учитывая, что эти тесты выполняются правильно, качественный показатель исследования возможных патологий гемостаза в целом в представленной конкретной лаборатории можно считать пониженным.

Актуальная лабораторная диагностика нарушений гемостаза содержит:

- оценивание сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (агрегометрия плазмы)
- оценивание коагуляционного гемостаза (коагуляционные, иммуноферментные способы выявления аномалий или дефицита факторов свертывания);
 - установление базовых физиологических антикоагулянтов (антитромбина III, компонентов системы протеина C);
 - выявление патологий системы фибринолиза (дефицита или аномалии плазминогена, α_2 -антиплазмина, тканевого активатора плазминогена и т.д.);
 - определение маркеров активации внутрисосудистого свертывания крови и активации фибринолиза (РФМК или растворимого фибрина, D-димера и т.д.).

При проведении исследования большое значение имеет адекватная подготовка пациента к сдаче анализов на гематологическое исследование и учет приема различных медикаментозных средств на показатели коагулограммы. Довольно часто на результаты анализов влияет гепаринотерапия, чаще всего обычным гепарином так как остальные низкомолекулярные гепарины имеют незначительное влияние на показатели свертывания крови, так же наравне с гепарином оказывают влияние прием, активаторов фибринолиза, антиагрегантов и гемотрансфузия.

Точная диагностика и качественное заключение включают в себя правильное заполнение бланка для обследования. Помимо обычных граф (Ф.И.О., возраст и др.) в его состав должно входить:

- время взятия крови для исследования;
- предварительный клинический диагноз, цель обследования;
- упоминание о возможном наличии геморрагических кровотечений и/или тромботических явлений, полиорганной недостаточности, шока, травмы (перелома и др.);
- данные о проходящем лечении, имеющем возможность повлиять на показатели гемостаза например разные антиагреганты, аспирин, антикоагулянты, ингибиторы фибринолиза, тромболитики, гормональные контрацептивы, и др.), их количество введения, способы и сроки последнего применения.

Изучение показателей оценки полезности назначения любого лабораторного теста имеет важное значение. Практика показала что тот или иной заведомо ценный тест бесполезен и для больного, и для общества, когда полученные показатели анализа не используются специалистом. В результате проходит проведение пациенту болезненной процедуры (венепункция), а также общество терпит бессмысленные финансовые потери для проведения исследований. Следовательно, сознательное отношение к цели назначения любого лабораторного исследования при выборе оптимальных лабораторных тестов рабочая технология (диагностические карты), составляющая

необходимый набор анализов при патологиях гемостаза, в целом обеспечивают качественные результаты тестов. Цели выбора тех или иных тестов отражаются в истории болезни. Для установления правильности технологического процесса составления заявления на исследования клиницистами и разработки мер по устранению исследованных проблем (увеличенная или недостаточная назначаемость) следует обладать критериями оценивания представленной операции. Технология составления заявок на исследования представляется особенно затрудненной при разработке четких критериев (индикаторов) при оценивании ее свойств. Вместе с тем такими критериями качества с некоторыми внесенными изменениями выделяют следующие.

1. Полное соответствие направления на лабораторные исследования гемостаза «Диагностической карте» или «Медицинским стандартам лабораторных исследований» при приведенной нозологической форме.
2. Цель предписания основных лабораторных тестов исследования системы гемостаз и их значимость в истории болезни.
3. Процентное выявление положительных результатов лабораторных тестов и сравнение полученного процентного соотношения патологии между однотипными группами больных; данный аспект представляется ещё более значимым, чем большее количество пациентов принимает участие.
4. Сравнение времени начала исследований со степенью развития патологических процессов. Например, бессмысленно проводить исследования коагулограммы спустя 1 ч после введения гепарина пациенту.
5. Наблюдение за закономерностями проявления изменений наблюдаемого показателя (период полного распада, особенности гомеостаза) у больного при предписании того или иного анализа. Игнорирование данного пункта приводит к бесполезному увеличению количества исследований.
6. Оценивание специфичности и диагностической чувствительности назначаемого специалистом-клиницистом диагностического теста.

Чувствительный тест, то есть тест, который при наличии патологии дает положительный результат, необходимо использовать, при наличии риска пропустить излечимое, но опасное заболевание. Следующая классификация тестов это специфические тесты их используют для установления достоверности поставленного диагноза, основанного на использовании данных полученных из других источников. Также используются высокоспецифичные тесты применение которых необходимо, если ложноположительный результат возможно нанесет значительный ущерб здоровью больного.

7. При назначении лабораторных исследований так же следует учитывать влияние попутно принимаемых лекарственных препаратов на конечный результат анализа.

Специалист-клиницист, при направлении на лабораторные исследования гемостаза, обязан учитывать и анализировать вмешательство лекарственных препаратов в достоверность результатов лабораторных тестов и желательно, ограничить их применение на время сбора материала или, по крайней мере, информировать лабораторию о лекарственном воздействии на пациента. Лекарственное воздействие на организм включает в себя два типа:

1. воздействие *in vitro* (на проходящую химическую реакцию, проводимую для нахождения искомого показателя) из-за химических и физических особенностей препаратов (интерференция).
2. физиологическое воздействие *in vivo* (непосредственно на организм пациента) лекарств и их метаболитов

Заполненная заявка на коагулологические лабораторные исследования поступает процедурной медицинской сестре отделения (поликлиники) или непосредственно в лабораторию. Теперь она становится частью конвейерной линии общего трансмиссионного изготовления лабораторных анализов, где результат исследования оказывается конечным продуктом процесса.

Требования к преаналитическому этапу

Условия протекания этапа, предшествующего сбору у больного образца биологического материала для лабораторного исследования, оказывают значительное влияние на итоговый результат лабораторного анализа. Согласно данным взятым из разных источников высокое качество полученных результатов лабораторных анализов является следствием правильного приготовления больного к обследованию, техники забора крови, своевременная транспортировка биоматериала в лабораторию все это в большинстве случаев определяет качество полученных результатов исследований. В связи с этим, создание результативных лабораторных коагулологических исследований начинается до момента взятия биоматериала. Для получения качественных образцов для коагулологического анализа, сперва надо подготовить больного и приспособления (шприцы, капилляры, емкости и т.д.) для забора биоматериала.

ГЛАВА 2. ПРАКТИЧЕСКИЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

Работа выполнена на базе клинико-диагностической лаборатории ОГБУЗ «Белгородская областная больница Святителя Иосафа» Для исследования правильного выбора лабораторных тестов для обследования системы гемостаза были взяты пациенты терапевтических и хирургических отделений ОГБУЗ «Белгородская областная больница Святителя Иосафа» на всех основных этапах проведения обследования гемостаза. Показатели гемостаза исследовали в плазме крови.

В план обследования были включены базисные методы:

1. Для оценки изменений прокоагулянтной активности плазмы крови определяли:
 - Протромбиновое время (ПВ),
 - Активированное парциальное (частичное) время (АЧТВ, АПТВ),
 - Тромбиновое время (ТВ) и
 - Концентрацию фибриногена на гемокоагулометре CGL 2110.
2. Антикоагулянтное звено гемостаза оценивали с помощью определения активности АТ III на гемокоагулометре CGL 2110. [17]
3. Тромбоцитарное звено свертывающей системы исследовалось с помощью тромбоэластограммы.

Для получения максимально достоверных данных забор биоматериала производился натощак с семи до восьми часов утра, до приема лекарств и процедур. Если пациент принимал антикоагулянты, об этом делали отметку в бланке-направлении. Забор материала осуществлялся в специализированные пробирки-вакуеты. Забор крови для определения уровня свёртываемости производят из вены.

Материалом для исследования служила сыворотка и плазма крови, взятая у 30 больных со склонностью к тромбообразованию в возрасте от 40 до

80 лет. Из них: 11 мужчин и 19 женщин. 20 пациентов в возрасте от 40 до 65 лет и 10 человек 65 – 80 лет. Возрастной и половой состав обследуемых пациентов представлен на диаграмме (рис. 4).

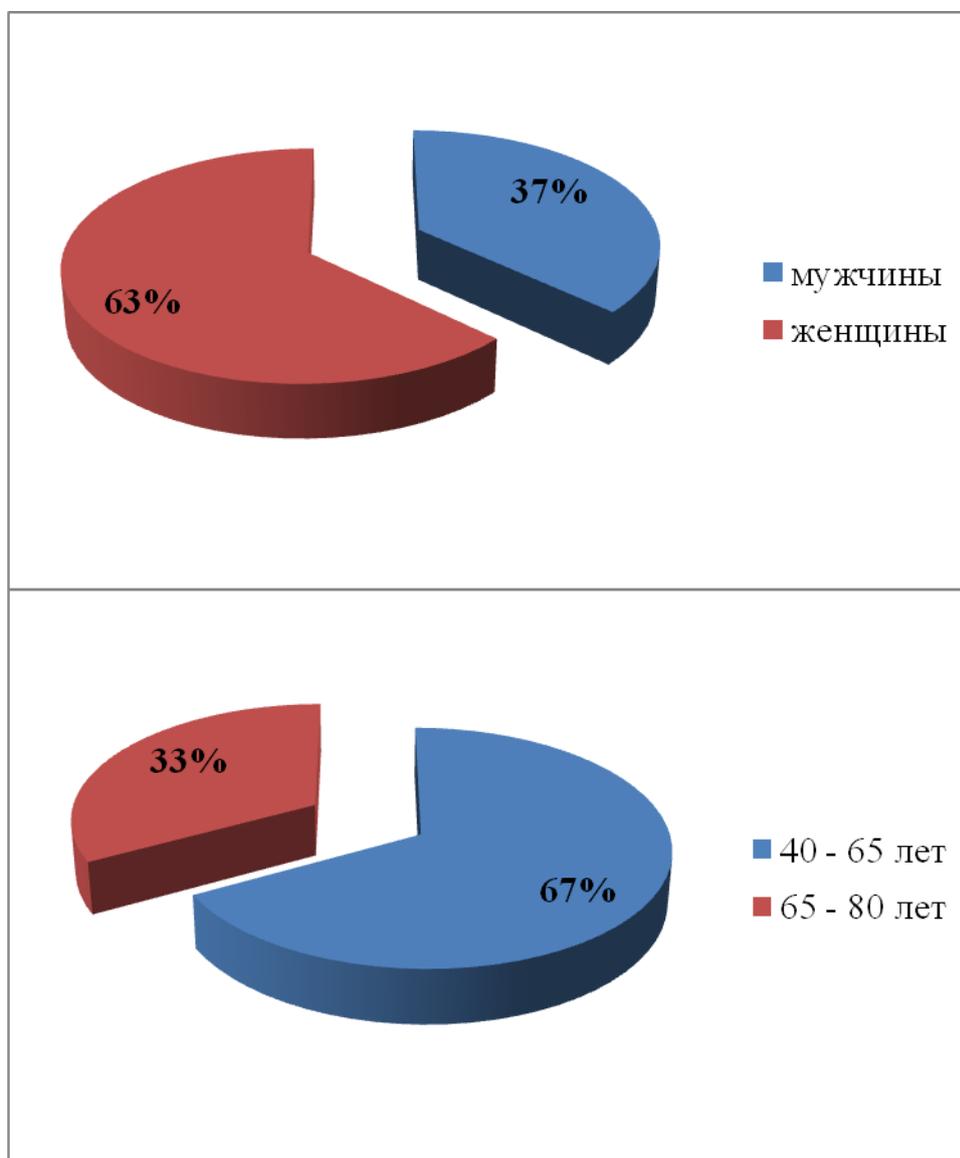


Рис.4. Половой и возрастной состав обследованных пациентов

Обследованные пациенты находились на стационарном лечении с диагнозами и патологиями:

- Острые и хронические нарушения кровообращения сердечно-сосудистой системы (ИБС, инфаркт миокарда, инсульт, заболевания сосудов) – 26 человек
- Оперативные вмешательства – 4 человека.

Все пациенты получали прямые (гепарин) или непрямые (варфарин) антикоагулянты (рис. 5).

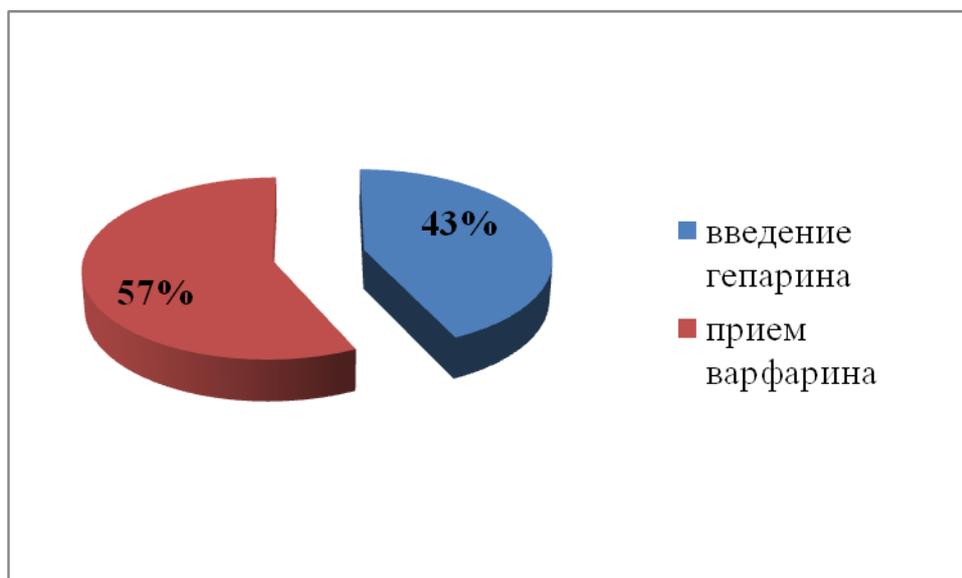


Рис.5. Проводимая антикоагулянтная терапия

При проведении тромбоэластограммы – у 10 человек был получен положительный результат, что свидетельствует о нарушении функции тромбоцитарного звена. Результаты представлены в рисунке 6.

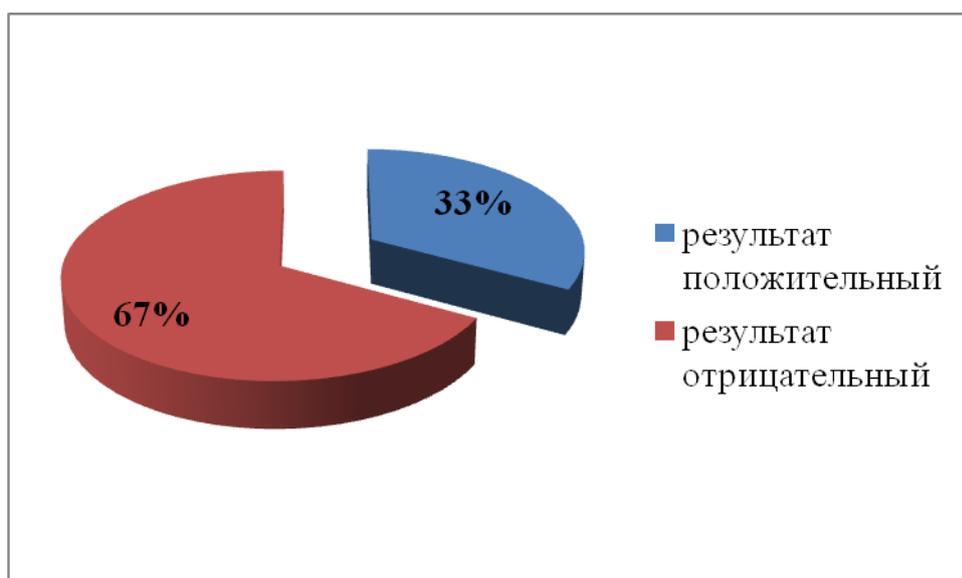


Рис.6. Результаты тромбоэластограммы

Определение протромбинового времени (Техпластин – тест) определялся показатель протромбинового времени МНО (международное нормализованное отношение). В норме МНО при использовании «Техпластин тест» 0,9-1,1. Мой результат при проведении тестирования у 90% пациентов понижен, следовательно это повышенная опасность тромбообразования. У оставшихся 10% этот показатель в пределах нормы (рис 7).

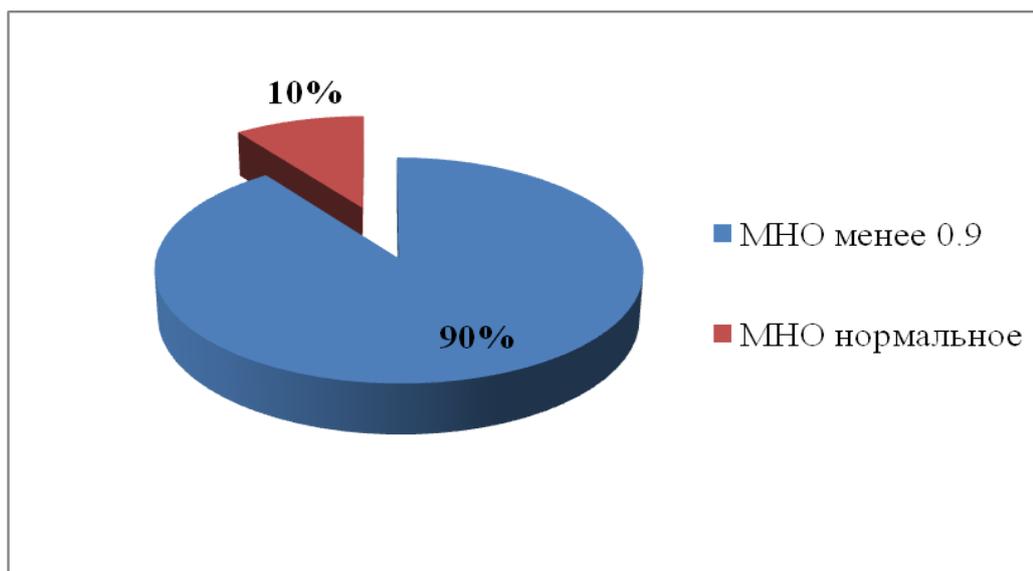


Рис.7. Результаты анализа МНО

Практически всем пациентам с пониженными результатами МНО проводится терапия непрямыми антикоагулянтами.

Всем пациентам проводилось определение АЧТВ (АПТВ/АЧТВ – тест) В норме 24-35 секунд. Полученные результаты: в 20% случаев дали пониженный результат, что говорит о риске образования тромбоза различной локализации и тромбоза. Остальные 80% в пределах нормы (рис. 8).

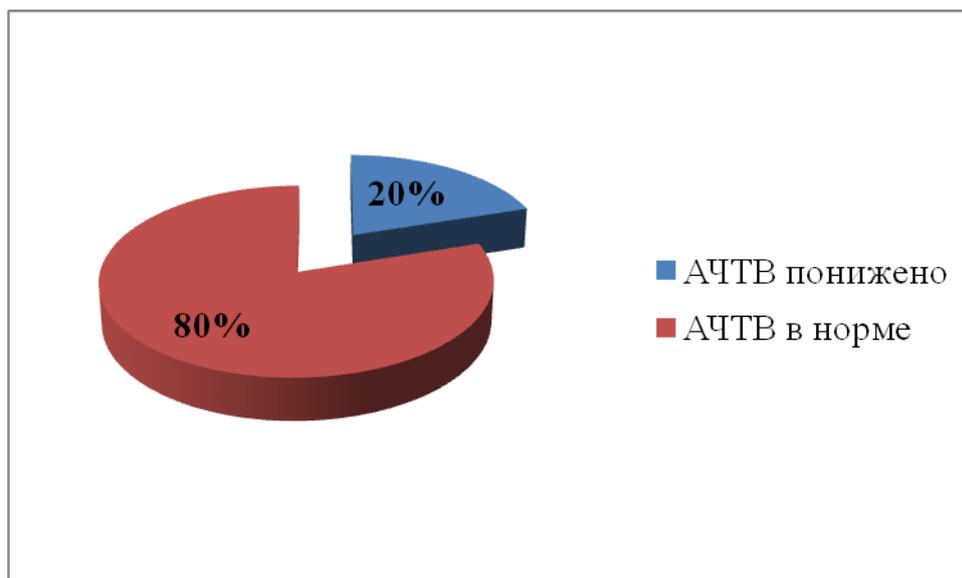


Рис.8. Результаты анализа АЧТВ

Пациенты с пониженными значениями АЧТВ нуждаются в проведении гепаринотерапии.

Определение тромбинового времени (Тромбо – тест) Укорочение тромбинового времени наблюдается у 76% исследуемых, что указывает на повышенный риск тромбообразования. У оставшихся 24% тромбиновое время в норме (рис. 9).

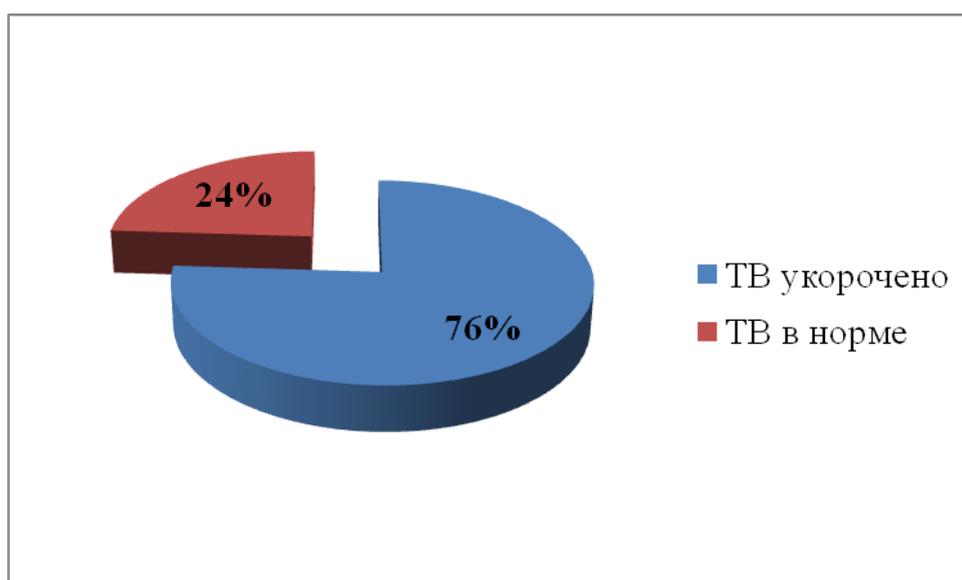


Рис.9. Результаты анализа тромбинового времени

Определения концентрации фибриногена (Квик – Фг – тест). В норме 2-4 г/л. Снижение концентрации фибриногена наблюдается у 19% исследуемых, 57% показали повышенный уровень фибриногена, у 24% он в пределах нормы (рис.10).

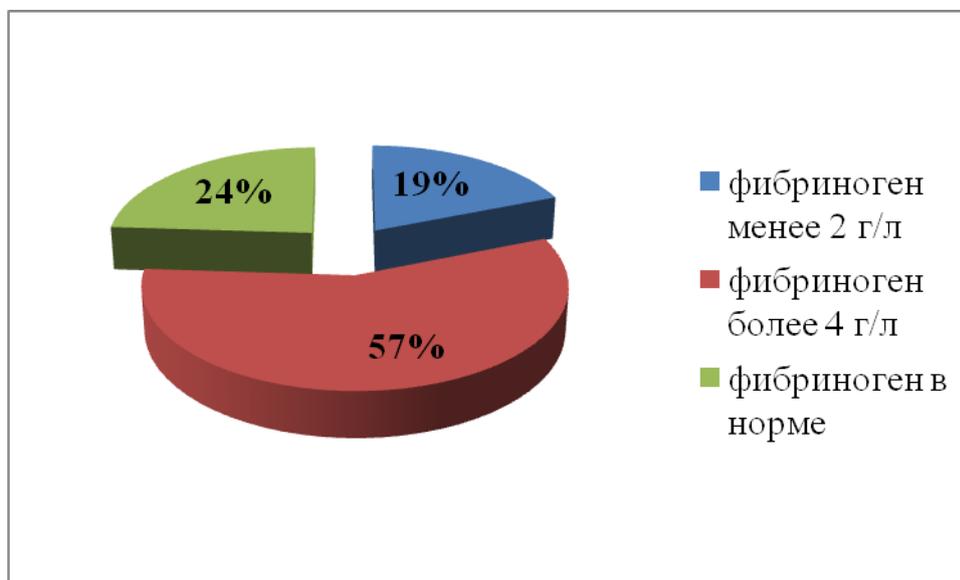


Рис.10. Результаты анализа уровня фибриногена

Поскольку фибриноген является острофазовым белком, то его информативность для оценки системы гемостаза низкая. Уровень фибриногена повышается при любых воспалительных процессах.

Определение активности антитромбина III. Норма 71-115%. Исследования показали снижение уровня антитромбина III у 79% испытуемых, что может свидетельствовать о наличии атеросклероза, заболеваний печени, тромбозов. 10% показали превышение нормы, у 11% результаты в пределах нормы (рис. 11).

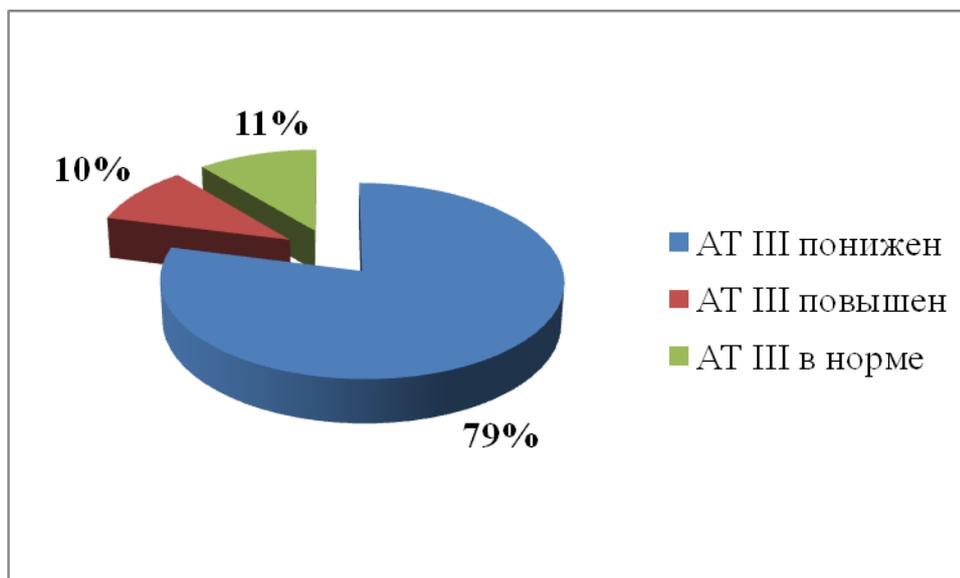


Рис.11. Результаты анализа уровня Антитромбина III

Таким образом, использованные тесты характеризуют все звенья гемостаза:

- Тромбоэластограмма – тромбоцитарное звено
- АЧТВ, МНО и ТВ – сывороточное звено
- Фибриноген – заключительный этап гемостаза
- Антитромбин III – противосвертывающую систему

Для назначения антикоагулянтной терапии используются результаты тестов АЧТВ и МНО:

- Снижение АЧТВ – прием прямых антикоагулянтов (гепарин)
- Снижение МНО – прием прямых антикоагулянтов (варфарин)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Различные методы лабораторного исследования гемостаза используются медицинскими лабораторными техниками в современных лабораториях. Обнаружены и выделены в чистом виде вещества плазмы крови, стенок сосудистого русла и форменных элементов, взаимодействие которых между собой в определенной последовательности (отсюда фазность или стадийность процессов) приводит к образованию тромба и остановке кровотечения.[16]

На основании проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

1. Согласно данным медицинской литературы и статистики лабораторный контроль системы гемостаза применяется не только в хирургической практике, но и при лечении ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы.
2. Преимущественно используются базисные тесты: тромбиновый, протромбиновый, АЧТВ. Они позволяют судить не только о состоянии всей свертывающей системы в целом, но и о возможной недостаточности отдельных факторов свертывания.
3. Для назначения антикоагулянтной терапии используются результаты тестов АЧТВ и МНО.
4. Для контроля тромбоцитарного звена гемостаза используют данные тромбоэластограммы и количество тромбоцитов.
5. Для мониторинга активации противосвертывающей системы – уровень Антитромбина III.
6. Использовать данные уровня фибриногена для контроля системы гемостаза неэффективно, так как он является острофазовым показателем.
7. Дальнейшее уточнение механизмов нарушения коагуляции крови производят с помощью дифференцирующих тестов.

Для того, чтобы проводимое исследование гемостаза было информативным и диагностически значимым разработаны рекомендации по ведению постаналитического этапа.

Рекомендации

1. При диагностике пациентов непосредственно выделяют два последовательных этапа обследования: первичного скрининга при помощи скрининговых тестов и – на последующем втором этапе – ряда проб, позволяющих определить диагноз.
2. Для подтверждения диагноза при возможном выявлении серьезных патологий в системе гемостаза обязательно проведение повторного обследования.
3. Расшифровку аспектов показателей коагулограммы следует проводить с учетом возможного воздействия принимаемого курса лекарственных средств и других влияний. Например, учесть особенности питания при контроле за лечением антикоагулянтами непрямого действия (АНД).
4. Целесообразно не использовать дублирующие или малоценные, а также устаревшие и неточные методы исследования.
5. Применение многофункциональных и предельно точных коагулометров и агрегометров, а также стандартизированных производственных материалов, является предпочтительным при проведении исследований.
6. Оценивание свертывания крови с использованием представленных базисных тестов позволяет создать общее ориентировочное представление о процессе свертывания крови. Так же необходимо иметь в виду, что описанные показатели такие как время свертывания крови и время рекальцификации плазмы обладают достаточно ограниченной чувствительностью и специфичностью, и, как следствие, информативностью: наличие изменений наблюдается, как правило, лишь при выраженных нарушениях свертывании крови и не позволяют делать

выводы (хотя бы и предположительные) о патологии некоторых ее механизмов и этапов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ И ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анисимов А.Ю., Верткин А.Л. Девятов А.В. Клинические рекомендации по лечению кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка. Национальные клинические рекомендации Российского общества хирургов. [Текст] / А.Ю Анисимов. – Воронеж, Медицина, 2014 – 59с.
2. Атауллаханов Ф.И., Баландина А.Н., Варданян Д.М., Верхоломова Ф.Ю., Вуймо Т.А., Карамзин С.С., Крылов А.Ю., Момот А.П., Парунов Л.А., Полетаев А.В., Полохов Д.М., Серебрянский И.И., Синауридзе И.А., Ступин Е.И., Тараненко В.А., Черняков А.В., Шулутко Е.М. Применение теста тромбодинамики для оценки состояния системы гемостаза: Учебное пособие. Под ред. Шулутко А.М., [Текст] / Ф.И Атауллаханов. – Москва, Медицина, 2014 – 210с.
3. Атауллаханов Ф.И., Баландина А.Н., Варданян Д.М. и др. Под ред. Шулутко А.М. Применение теста тромбодинамики для оценки состояния системы гемостаза. Учебно-методические рекомендации. [Текст] / Ф.И Атауллаханов. — Москва, Ньюдиамед, 2015– 72с.
4. Буланов А.Ю. Тромбоэластография в современной клинической практике. Атлас ТЭГ. [Текст] / А.Ю. Буланов. – Москва, Ньюдиамед, 2015 – 103с.
5. Бышевский, А. Ш. Внутрисосудистое свертывание крови, коагулоактивность тромбоцитов и толерантность к тромбину [Текст] / А. Ш. Бышевский, И. А. Карлова, В. А. Полякова. – Москва, ИНФРА-М, 2016 – 68с.
6. Грин, Д. Геморрагические заболевания и синдромы [Текст] / Д. Грин, К. А. Ладлем. – Москва, Практическая медицина, 2014 – 132 с.
7. Кочетков, С.Ю. Исследование влияния комбинированного применения ацетилсалициловой кислоты и производных 3-гидроксипирина и таурина на некоторые показатели гемостаза в эксперименте [Текст] / С.Ю. Кочетков. – Саранск, Практическая медицина, 2015 – 200с.

8. Манухин, И.Б. Тумилович, Л.Г. Геворкян, И.А. Маточные кровотечения и гиперплазия эндометрия. Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции. [Текст] / И.Б. Манухин. – Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2016 – 94с.
9. Стуклова, Н.И. Физиология и патология гемостаза. Учебное пособие Серия "Библиотека врача-специалиста" Коллектив авторов, под редакцией Н.И. Стуклова Издательство [Текст] / Н.И. Стуклова. – Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2016 – 108с.
10. Огородникова, М.Д. Общие принципы переливания компонентов крови Глава в национальном руководстве «Гематология» под ред. О.А. Рукавицына. [Текст] / М.Д. Огородникова. – Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2015 – 251с.
11. Ройтман, Е.В. Тромбоз и гемостаз. Шкалы и алгоритмы. Пособие. Под ред. Ройтмана, Е.В. и Левшина, Н.Ю. [Текст] / Е.В. Ройтман. – Москва, Медицина, 2016 – 71с.
12. Рукавицына, О.А. Гематология [Текст] / О. А. Рукавицына. – Москва, ГЭОТАРМедиа, 2015 – 776 с.
13. Синьков, С.В. Заболотских, И.Б. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза 2-е издание, переработанное и дополненное [Текст] / С.В. Синьков – Москва, Издательство Практическая медицина, 2017 – 27с.
14. Улумбекова Г.Э. Здравоохранение России: Что надо делать. 2-е изд. [Текст] / Г.Э. Улумбекова – Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2015– 56с.
15. Хадарцева К.А. Принципы диагностики и лечения аномальных маточных кровотечений. Методические рекомендации по дисциплине акушерство и гинекология. [Текст] / К.А. Хадарцева – Тула, Медицина, 2014– 6с.
16. Синельников, В. Участие элементов крови в защите организма от кровопотери. Свертывание крови (система гемокоагуляции). [Электронный ресурс]/В. Синельников //StudFiles.net/OOO «СтудФилес»; гл. ред. Х. Конев. – Харьков, 2016. - Режим доступа: <https://studfiles.net/preview/5585674/>

17. Введенников, И. Исследование системы гемостаза при экстракорпоральном оплодотворении [Электронный ресурс]/И. Введенников// Vuz-24.ru/ООО«ВУЗ-24»; гл.ред. Л. Киселев.- Москва, 2017.
– Режим доступа: <http://vuz-24.ru/nex/vuz-100983.php>