

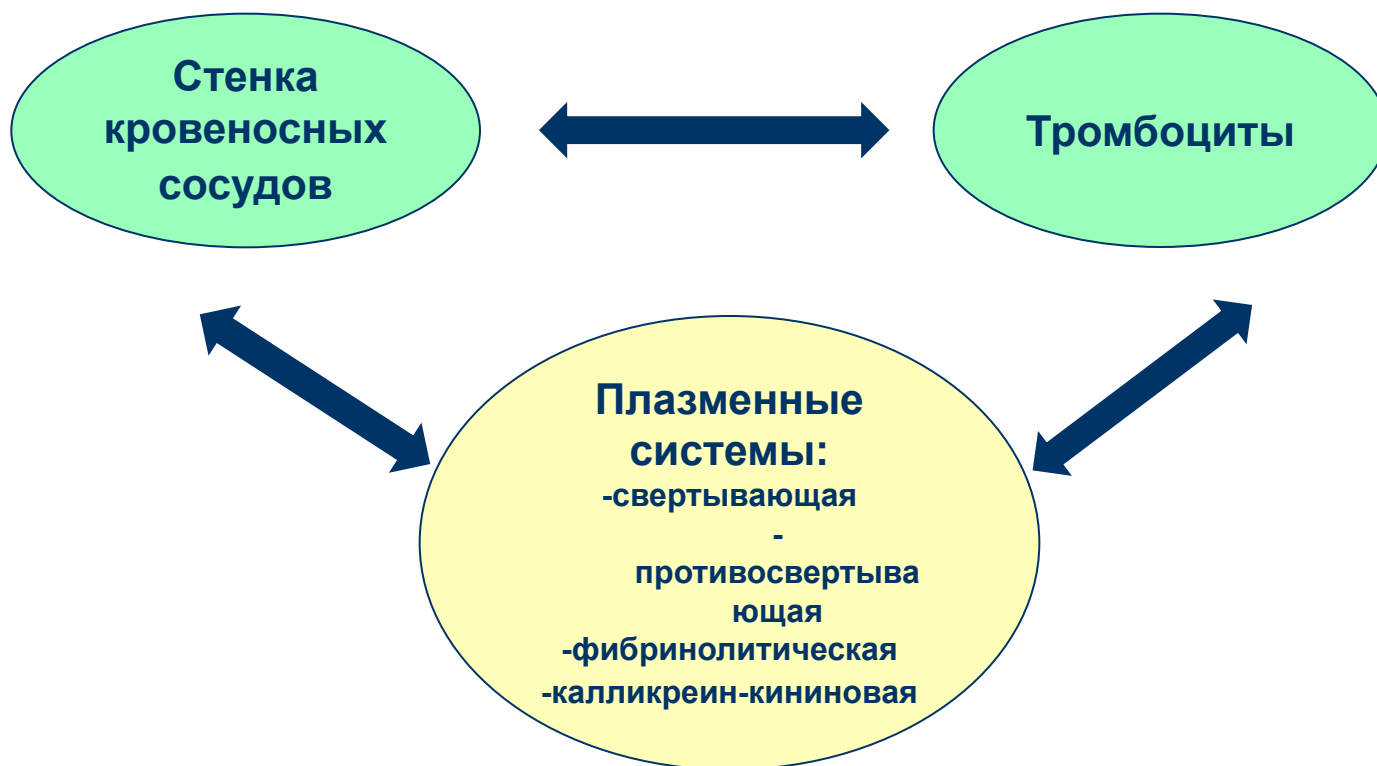
Лабораторная диагностика нарушений гемостаза

Белова М.А.

Функции системы гемостаза

- **В неповрежденных сосудах - поддержание крови в жидком состоянии.**
- **При повреждении сосуда:
остановка кровотечения (образование тромба), восстановление кровотока в поврежденном участке (фибринолиз), участие в регенерации сосудистой стенки**

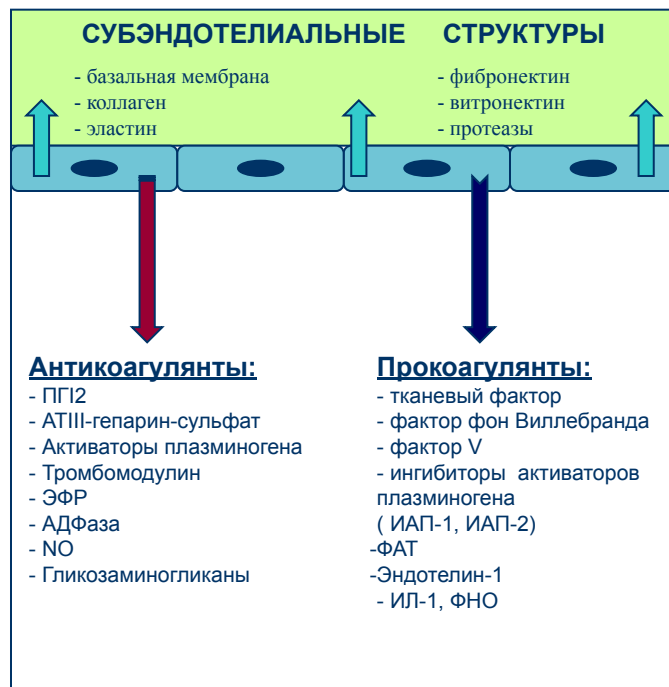
КОМПОНЕНТЫ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА



В свертывании крови выделяют 2 звена:

- Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз (первичный)
- Коагуляционный гемостаз (плазменный, вторичный)

РОЛЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ В ГЕМОСТАЗЕ



- Нормальный эндотелий является антикоагулянтной поверхностью
- При повреждении эндотелия образуется тромбогенная поверхность

Остановке кровотечения способствуют:

- Спазм сосудов и уменьшение кровотока в поврежденном участке
 - Синтез и выделение прокоагулянтов клетками эндотелия
 - Обнажение субэндотелиальных структур, обладающих прокоагулянтными свойствами

РОЛЬ ТРОМБОЦИТОВ В ГЕМОСТАЗЕ

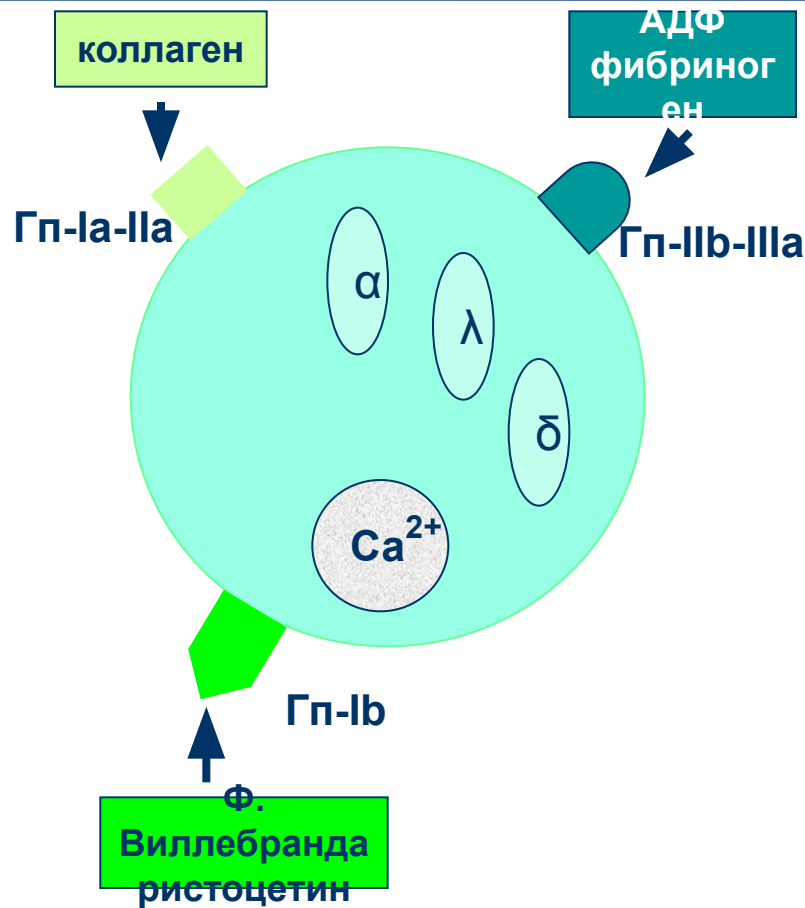
Структура тромбоцитов



Функции тромбоцитов

- Немедленный гемостаз за счет образования *тромбоцитарной пробки*
- Выделение *вазоконстрикторов* для уменьшения кровотока в пораженном участке
- Участие в *свертывании крови* с образованием в конечном счете фибринового сгустка
- *Ангиотрофическая* функция
- Инициация *репарации тканей*
- Регуляция *местной воспалительной реакции и иммунитета*

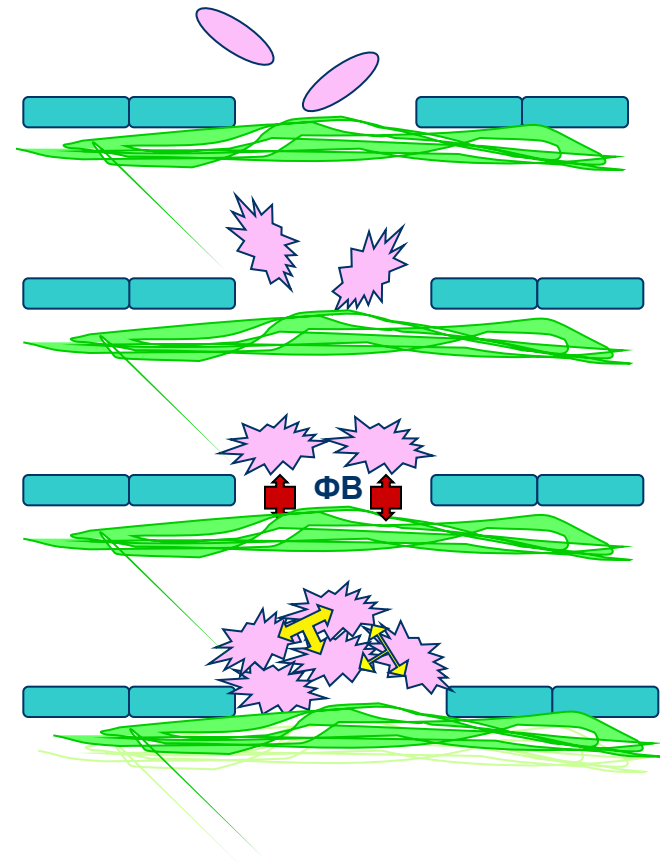
Тромбоцитарные гликопротеины и их лиганды



Гликопротеин	Лиганды	
	первичные	вторичные
ГП IIb – IIIa	Фибриноген	ФВ Фибронектин витронектин
ГП Ib	ФВ	Тромбин
ГП Ia-IIIa	Коллаген	
ГП Ic-IIIa	Фибронектин	Ламинин
$\alpha_6\beta_3$	Ламинин	
Рецептор витронектина	Витронектин	тромбоспондин

Активация сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

- Контакт крови с поверхностью субэндотелия
- Активация тромбоцитов – изменение формы от дискоцита к сферозиноциту под действием коллагена, БАВ, тромбина
- Адгезия тромбоцитов при участии рецепторного аппарата (ГП Ib)
- Агрегация тромбоцитов. Связывание ГП IIb – IIIa с фибриногеном



Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз (первичный)

ранняя начальная остановка кровотечения за счет спазма сосудов, адгезии и агрегации тромбоцитов в зоне повреждения, секреции из них биологически-активных веществ. При этом происходит образование белого тромбоцитарного тромба и его последующая ретракция.

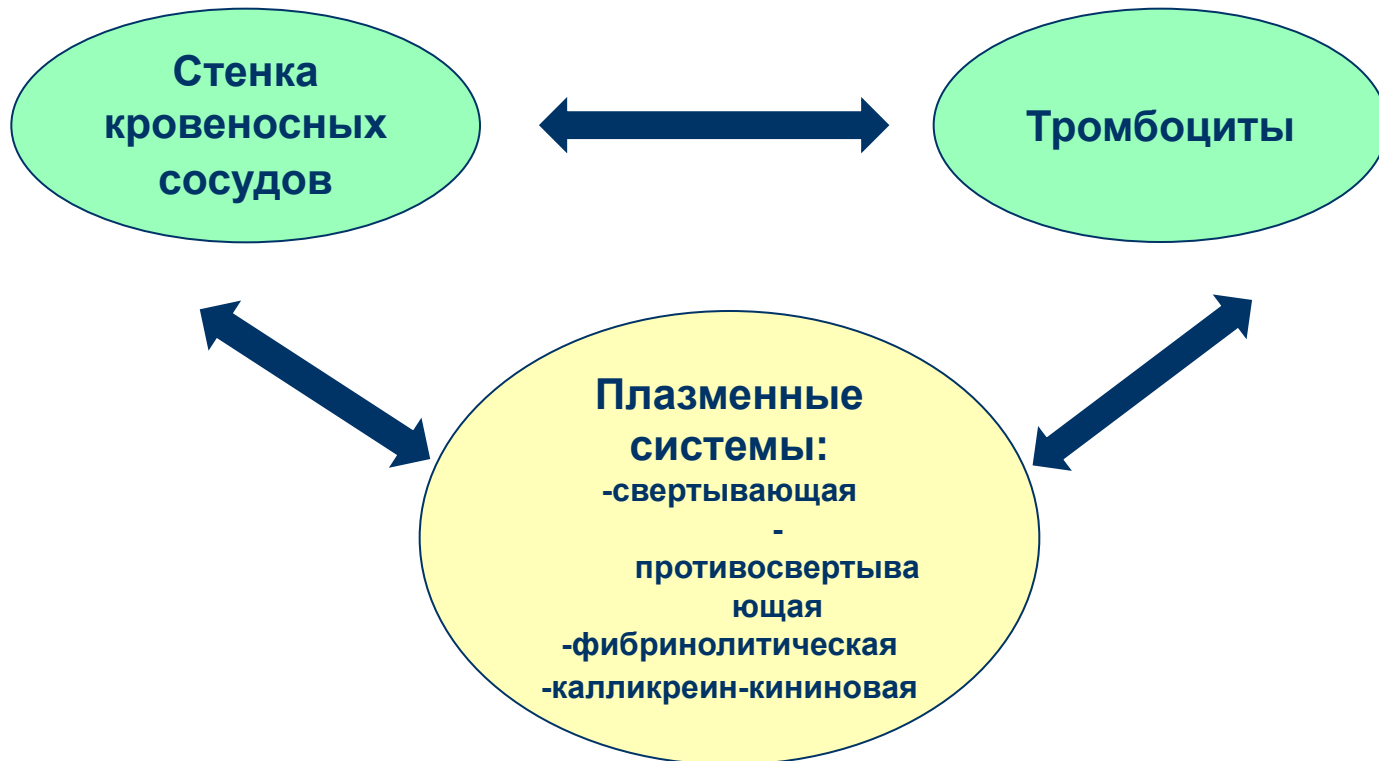
Наиболее важные факторы, обеспечивающие сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

- Количество тромбоцитов в крови
- Фактор Виллебранда, способствующий адгезии тромбоцитов
- Наличие в мембране тромбоцитов специфического рецептора ГП-Ib, обеспечивающего вместе с фактором Виллебранда адгезию к коллагеновым волокнам
- Наличие в мембране активированных тромбоцитов рецепторов (ГП-IIb-IIIa), вступающих в специфическую реакцию с фибриногеном, что необходимо для агрегации кровяных пластинок
- Нормальный синтез в тромбоцитах тромбоксана-A₂ и простаглицлина

Плазменный гемостаз (коагуляционный, вторичный)

гемостатические реакции, итогом которых является образование фибрина

КОМПОНЕНТЫ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА



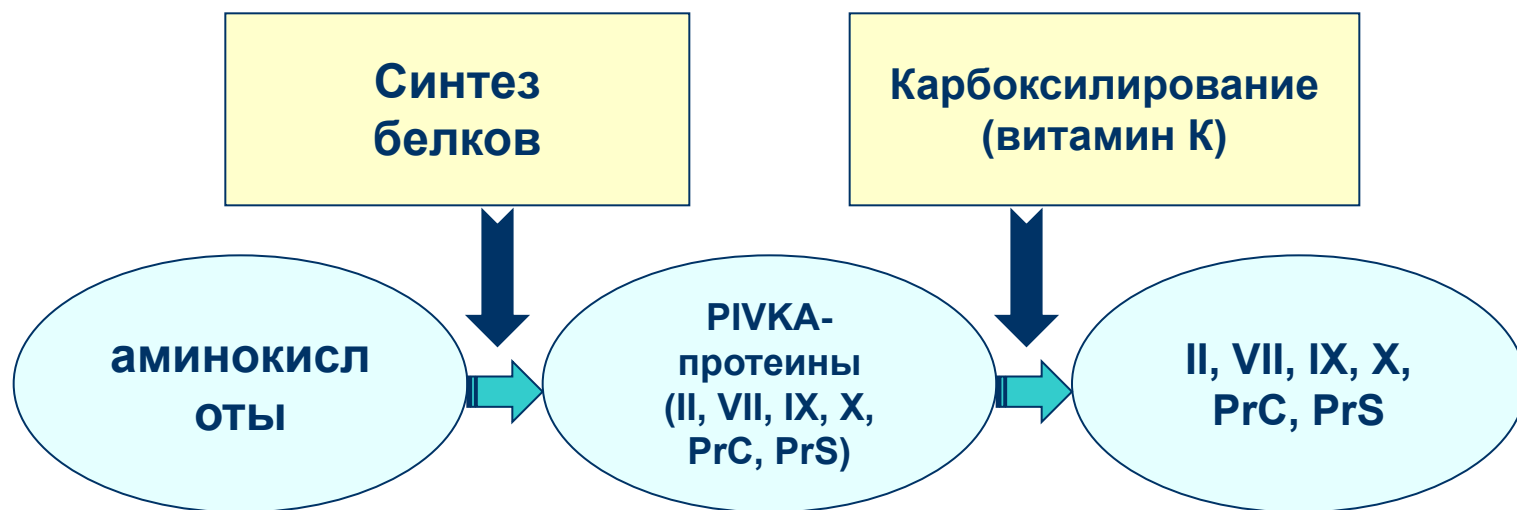
РОЛЬ ПЛАЗМЕННЫХ СИСТЕМ

- ❖ **Свертывающая система**
Закупорка повреждения сосудистой стенки, остановка кровотечения
- ❖ **Противосвертывающая система**
Поддержание жидкого состава крови
- ❖ **Фибринолитическая система**
Лизис тромба, восстановление проходимости сосуда
- ❖ **Калликреин- кининовая система**
Активация свертывания крови, системы фибринолиза, системы комплемента

Международная номенклатура факторов свертывания крови

Факторы	Синонимы	Количество в 1 мл	Избыток
I**	Фибриноген	300 ((170-450) мг	3-6 раз
II**	Протромбин	200 мкг (70-130%)	2-3 раза
(III)	Тканевой тромбопластин	-	-
(IV)	Ca ²⁺	0,8-1,32 ммоль/л	-
V**	Проакцелерин	25 мкг (80-110%)	8-10 раз
(VI)	Акцелерин (исключен из употребления)		
VII**	Проконвертин	2 мкг (70-130%)	10 раз
VIII	Антигемофильный глобулин А	50 мкг (80-120%)	3-5 раз
IX**	Антигемофильный глобулин В, Кристмас-фактор, плазменный компонент тромбопластина	3-4 мкг (70-130%)	4-5 раз
X**	Фактор Стюарта-Прауэра	6-8 мкг (70-140%)	5 раз
XI	Антигемофильный фактор С, фактор Розенталя	7 мкг (70-130%)	4-5 раз
XII**	Фактор Хагемана, фактор контакта	40 мкг	Неизв.
XIII	Фибринстабилизирующий фактор, фибриназа	Не установлено	10 раз
	Дополнительные факторы: Фактор Виллебранда, фактор Флетчера (плазменный прекалликреин), фактор Фитцджеральда (высокомолекулярный кининоген)		

Роль витамина К в процессах коагуляции



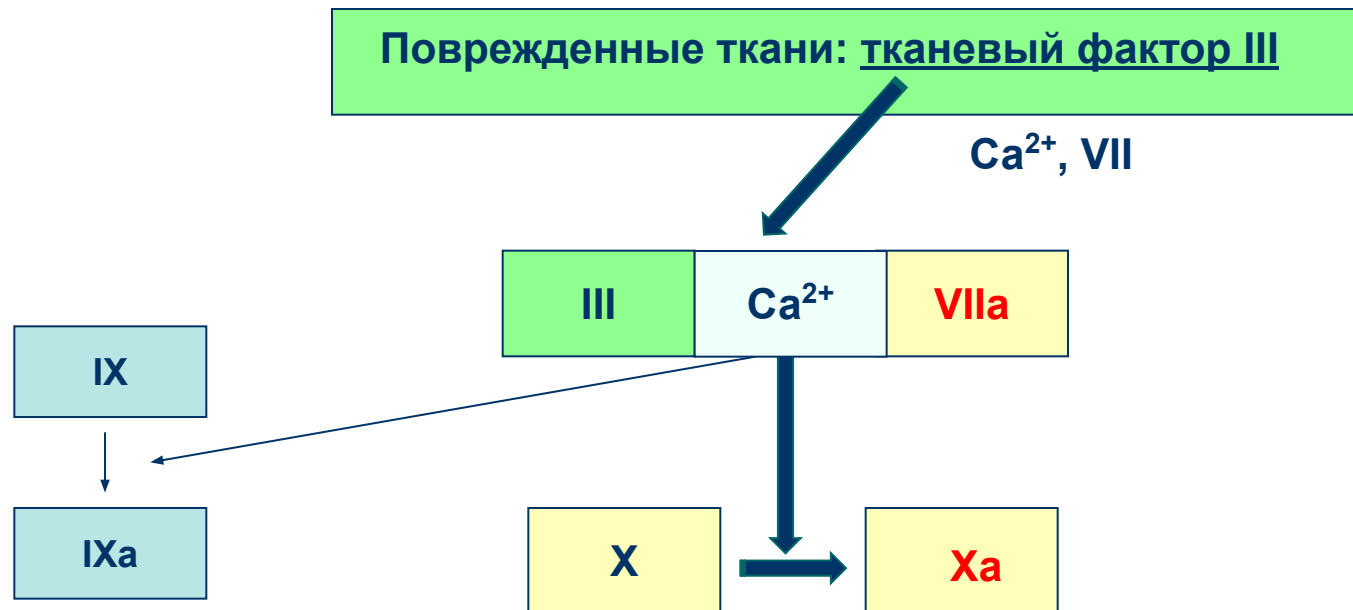
PIVKA-протеины - белки, обнаруживаемые в плазме в отсутствие витамина **К** (**P**rotein **I**nduced by **V**itamin **K** **A**bsence)

Фазы свертывания крови

1. **Образование протромбиназного комплекса (активной протромбиназы)**
2. **Образование тромбина**
3. **Образование фибрина**

Внешний путь активации свертывания

- Процесс свертывания активируется веществами, которые в норме находятся **вне** сосудистого русла и поступают в кровоток при повреждении эндотелия.



Внутренний путь активации свертывания

- Процесс свертывания активируется, когда компоненты, присутствующие **внутри сосуда**, входят в контакт с чужеродной поверхностью, т.е. веществами, с которыми в норме контакта не происходит.

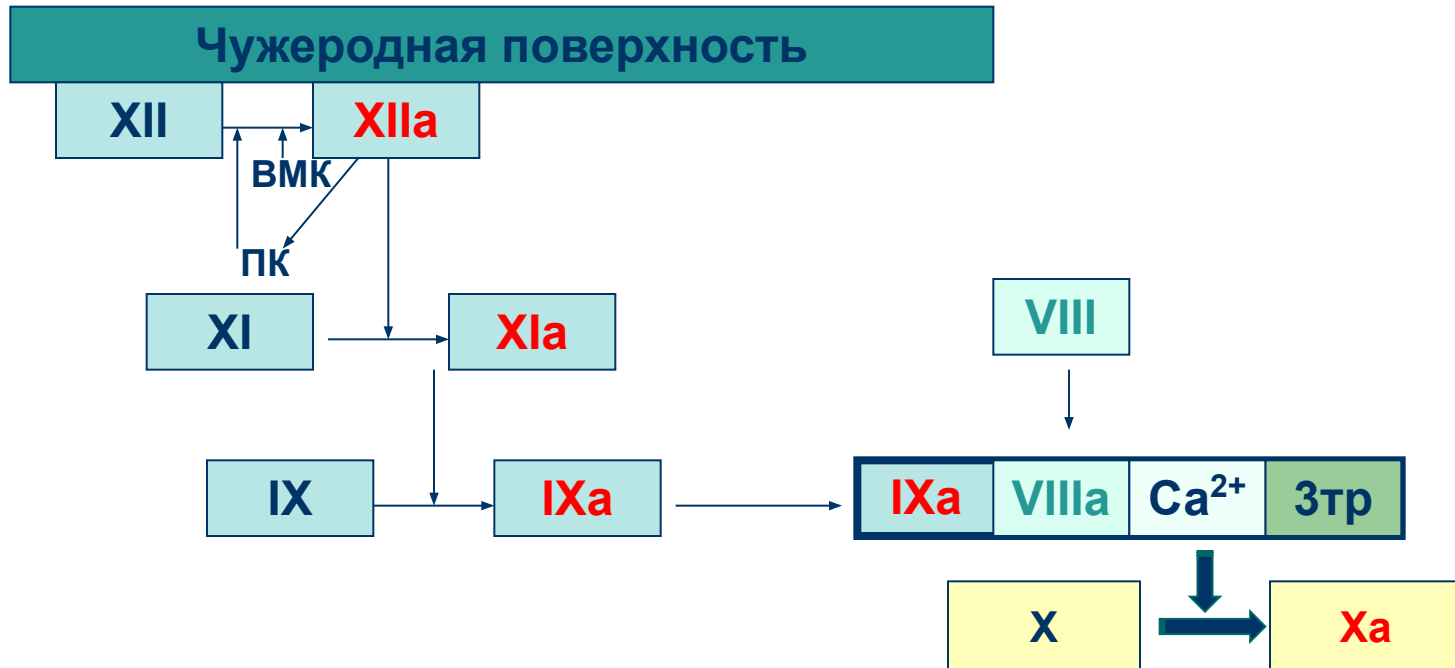
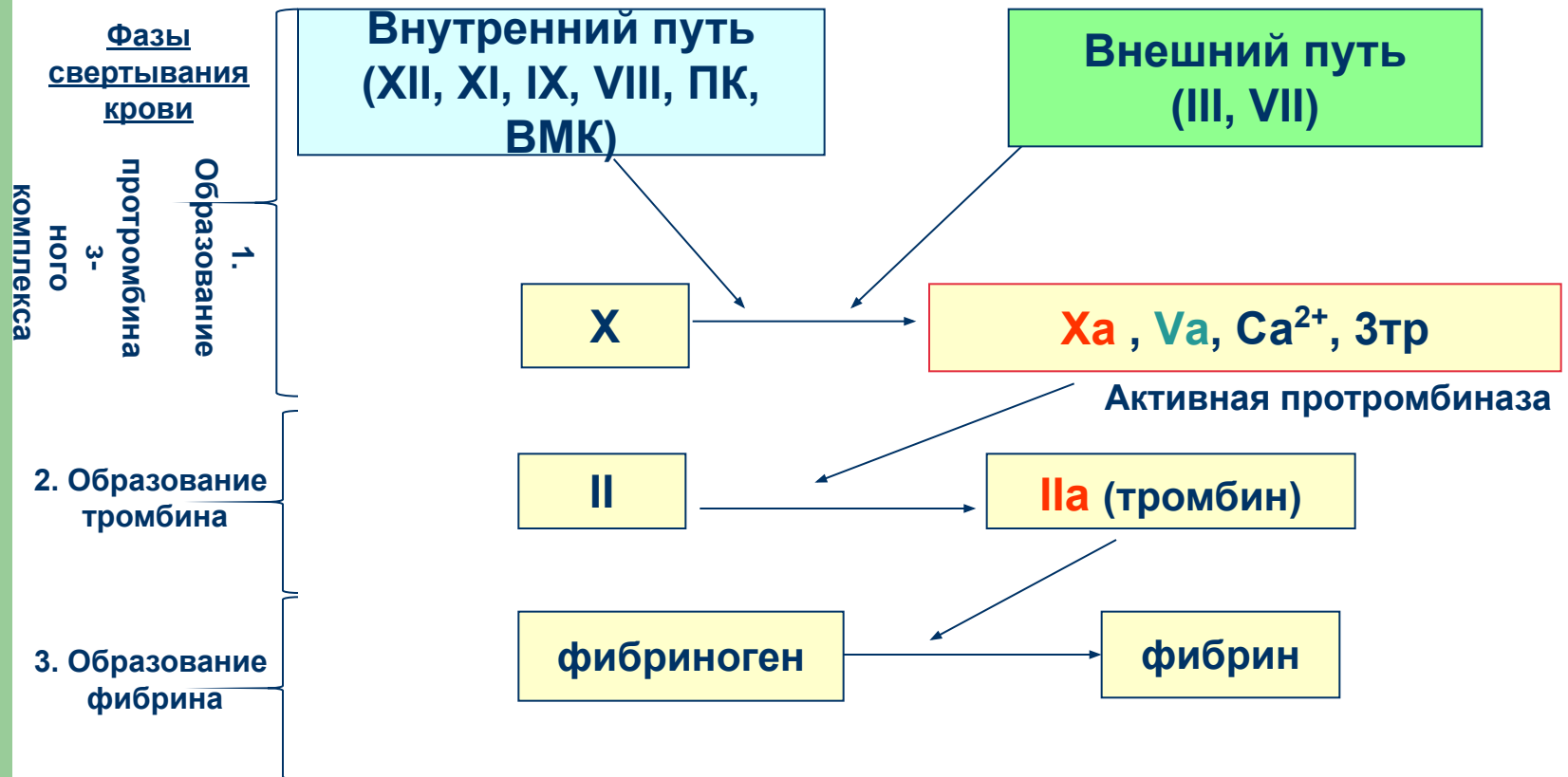
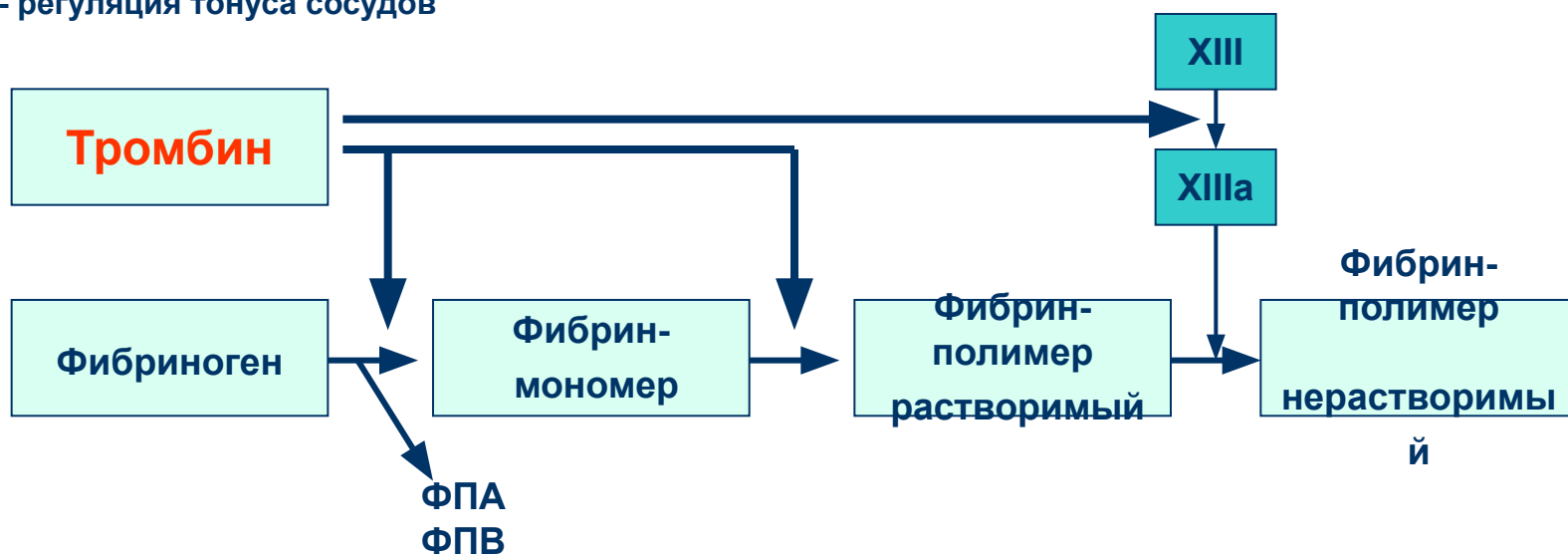


Схема свертывания крови (коагуляционный гемостаз)



Множественные эффекты тромбина

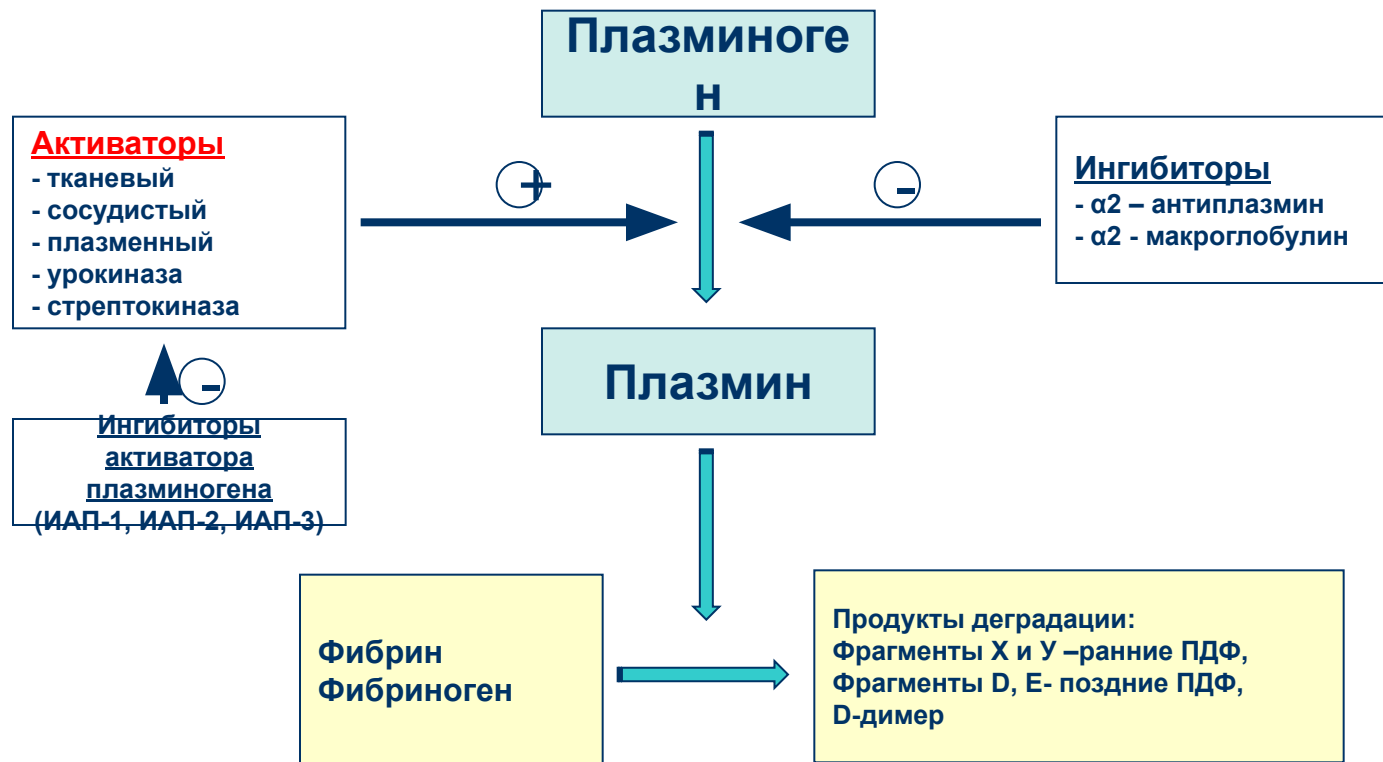
- - агрегация тромбоцитов
- - активация V, VII XI XIII
- - деградация V VIII XI
- - образование фибрина
- - стимуляция фибринолиза
- - высвобождение лейкотриенов, ТхА2, ФВ, эндотелина
- - миграция клеток
- - клеточный рост
- - регуляция тонуса сосудов



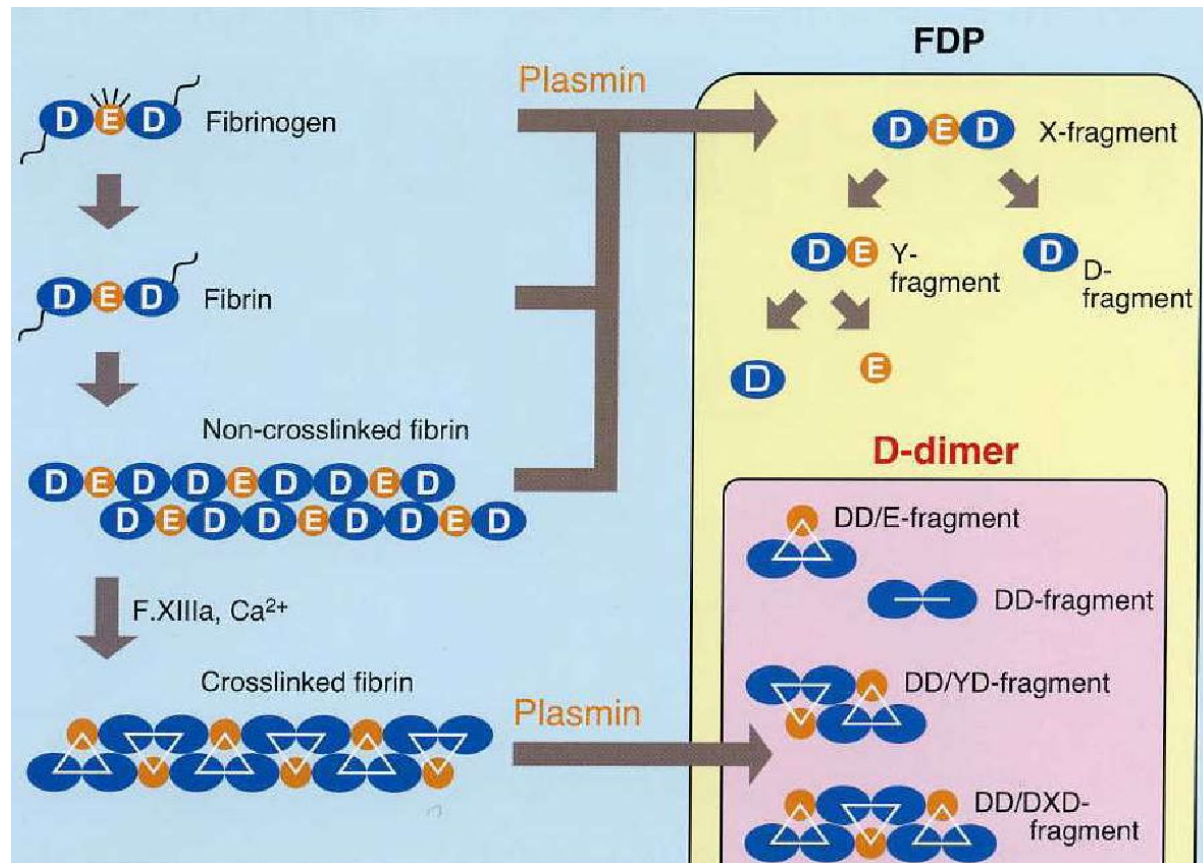
Основные первичные физиологические антикоагулянты

Наименование антикоагулянта	Механизмы действия
Антитромбин III (АТ III)	Прогрессивно действующий ингибитор тромбина фактора Ха и в меньшей степени других ферментных факторов свертывания. Плазменный кофактор гепарина
Гепарин	Сульфатированный полисахарид, образующий комплексы с АТ III, переводящий последний в быстродействующий антикоагулянт
Кофактор гепарина II	Слабый антикоагулянт, действие которого выявляется в присутствии гепарина после удаления из плазмы АТ III
Протеин С	Витамин К-зависимая серин-амидаза, инактивирующая факторы VIIa и Va; эндогенный активатор плазминогена. Активируется тромбином и комплексом "тромбомодулин-тромбин"
Протеин S	Витамин К-зависимый кофактор протеина С
Тромбомодулин	Гликопротеин, фиксированный на цитоплазматической мембране эндотелия. Связывает и инактивирует тромбин, но не ослабляет его активирующего действия на протеин С
Ингибитор тканевого пути свертывания (TFPI)	Ингибитор комплекса "тканевой фактор-фактор VIIa-фактор Ха-Са ⁺⁺ "
"Контактные ингибиторы" (фосфолипидный, плацентарный)	Нарушают активацию внутреннего механизма свертывания (комплексы факторов XII и XI)
Антитромбопластины α_2 -макроглобулин	Ингибиторы комплекса факторов III - Vlla. Слабый ингибитор тромбина, плазмина, калликреина
α_1-антитрипсин	Ингибитор тромбина, факторов IXa, XIa, XIIa, плазмина
Ингибитор комплемента I (Анти-CI)	То же
Ингибиторы полимеризации фибрин-мономеров	Тормозят образование фибрина

ФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА



Продукты деградации фибрина



Исследование системы гемостаза

- определение причин кровоточивости;
- распознавание причин склонности к тромбофилии;
- отбор больных группы риска для профилактики кровотечений и тромбоэмболий в послеоперационном (послеродовом) периоде;
- диагностика ДВС-синдрома при неотложных и критических состояниях;
- контроль за лечением антикоагулянтами, антиагрегантами, фибринолитиками и препаратами заместительной терапии компонентами крови;
- решение проблем привычного невынашивания беременности при АФС, тромбофилиях

Диагностика нарушений системы гемостаза

- Методы, характеризующие **сосудисто-тромбоцитарный** гемостаз (исследование состояния сосудов –проба «щипка», проба Кончаловского-Румпель-Леде; исследование тромбоцитарного компонента - длительность кровотечения по Дукке из микрососудов кожи, подсчет количества тромбоцитов в крови, изучение их морфологии, исследование агрегации тромбоцитов с индукторами и без индукторов агрегации)
- Методы оценки **коагуляционного гемостаза** (выявление аномалий, дефицита факторов свертывания, наличие ингибиторов свертывания)
- Методы оценки **противосвертывающей** системы (определение основных физиологических антикоагулянтов АТ-III, протеинов S и C и др.)
- Оценка **фибринолитической активности** крови (скорость лизиса эуглобулиновых фракций, степень фибринолитической активности в %)
- Выявление **маркеров активации сосудистого свертывания крови и активации фибринолиза** (выявление РФМК, продуктов деградации фибриногена и фибрина - протаминсульфатный тест, этаноловый тест, ПДФ, Д-димер)

Методы исследования сосудисто-тромбоцитарного гемостаза



Методы исследования сосудистого компонента гемостаза:

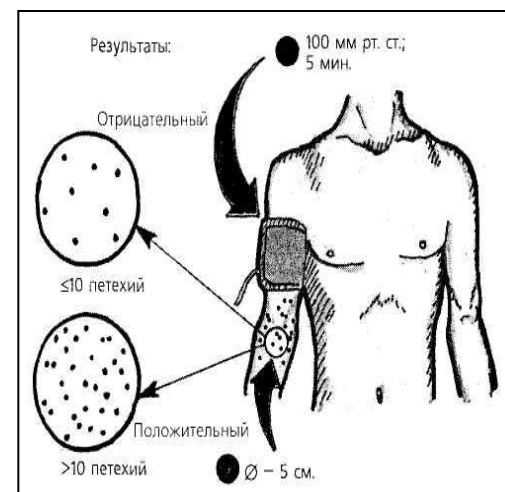
- **Проба щипка**
- **Манжеточная проба**
- **П. Кончаловского – Румпель - Лееде**

Оценка результатов:

- “отрицательная проба” - не более 10 петехий*
- “слабо положительная” - 10-20 петехий*
- “положительная” - 20-30 петехий*
- “резко положительная” - 30 и более петехий*

Возможные причины положительной пробы:
тромбоцитопения, тромбоцитопатия, болезнь Виллебранда, гиповитаминоз С, прием антикоагулянтов, гормональные сдвиги у женщин

М.

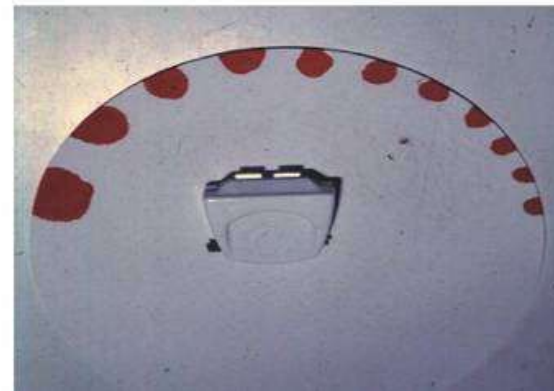


Методы исследования тромбоцитарного компонента гемостаза:

- **Длительность кровотечения** при стандартном проколе кожи - методы Duke, Ivy, Шитиковой
- **Подсчет количества тромбоцитов в крови.**
- **Тромбоцитарная формула (изучение размеров, формы, структуры тромбоцитов).**
- **Исследование агрегации тромбоцитов (без добавления индукторов или с добавлением индукторов агрегации – АДФ, адреналин, коллаген, тромбин, ристомицин и др.)**
- **Определение ретракции кровяного сгустка.**

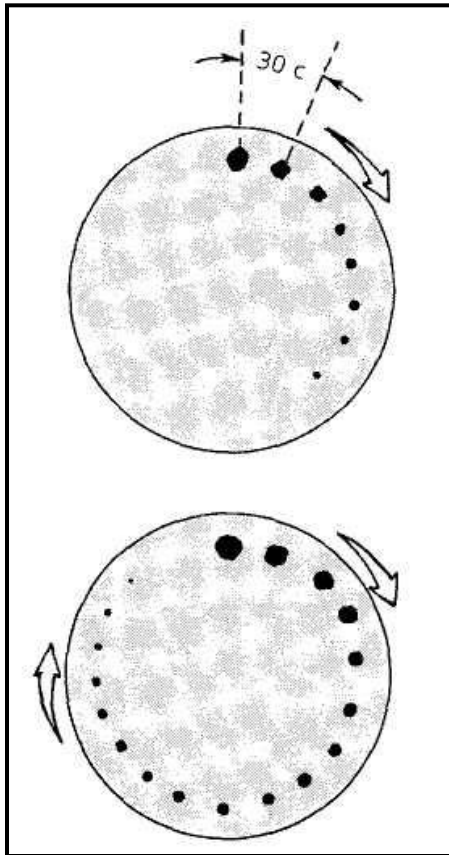
Время кровотечения по Ivy

Референтные пределы: взрослые – 2-9 мин,
дети – 3-12 мин



from: Platelets. Second Edition (A.Michelson). Elsevier,2007

Определение времени кровотока по Дуке (из микрососудов кожи)



**В норме 2- 4 мин
(не более 5 мин)**

Подсчет количества тромбоцитов в крови

Нормальные величины:

180 – 320 x 10⁹/л (Воробьев А.И., 1985),

150 - 400 x 10⁹/л (Н. Тиц, 1997)

Тромбоцитометрия на автоматических анализаторах

- **Средний объем тромбоцитов (MPV)**

в норме этот показатель варьирует от 7,4 до 10,4 мкм³. "Молодые" кровяные пластинки имеют больший объем, поэтому при ускорении тромбоцитопоэза средний объем тромбоцитов возрастает.

Увеличение MPV: идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, макроцитарная тромбоцитодистрофия Бернара - Сулье, аномалия Хегглина, постгеморрагические анемии.

Снижение MPV: при синдроме Вискотта - Олдрича.

- **Показатель анизоцитоза тромбоцитов (PDW)** - ширина распределения тромбоцитов по объему - измеряется в процентах и количественно отражает гетерогенность популяции этих клеток по размерам. В норме этот показатель составляет 10-20%.

- **Общий объем тромбоцитов в крови (тромбокрит, PCT)** - отражает долю объема целой крови, занимаемую тромбоцитами. Он аналогичен гематокриту и выражается в процентах или в л/л. В норме тромбокрит составляет 0,15-0,40% или 0,015-0,04 л/л.

- **Графическое распределение тромбоцитов по величине, гистограмма** - наглядно иллюстрирует распределение пластинок по размерам и позволяет выявить аномалии популяции. В норме тромбоцитарная кривая характеризуется унимодальностью, при выявлении аномального распределения тромбоцитов следует анализировать окрашенный мазок крови.

Методы исследования тромбоцитарного компонента гемостаза:

Тромбоцитарная формула

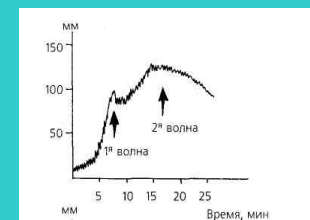
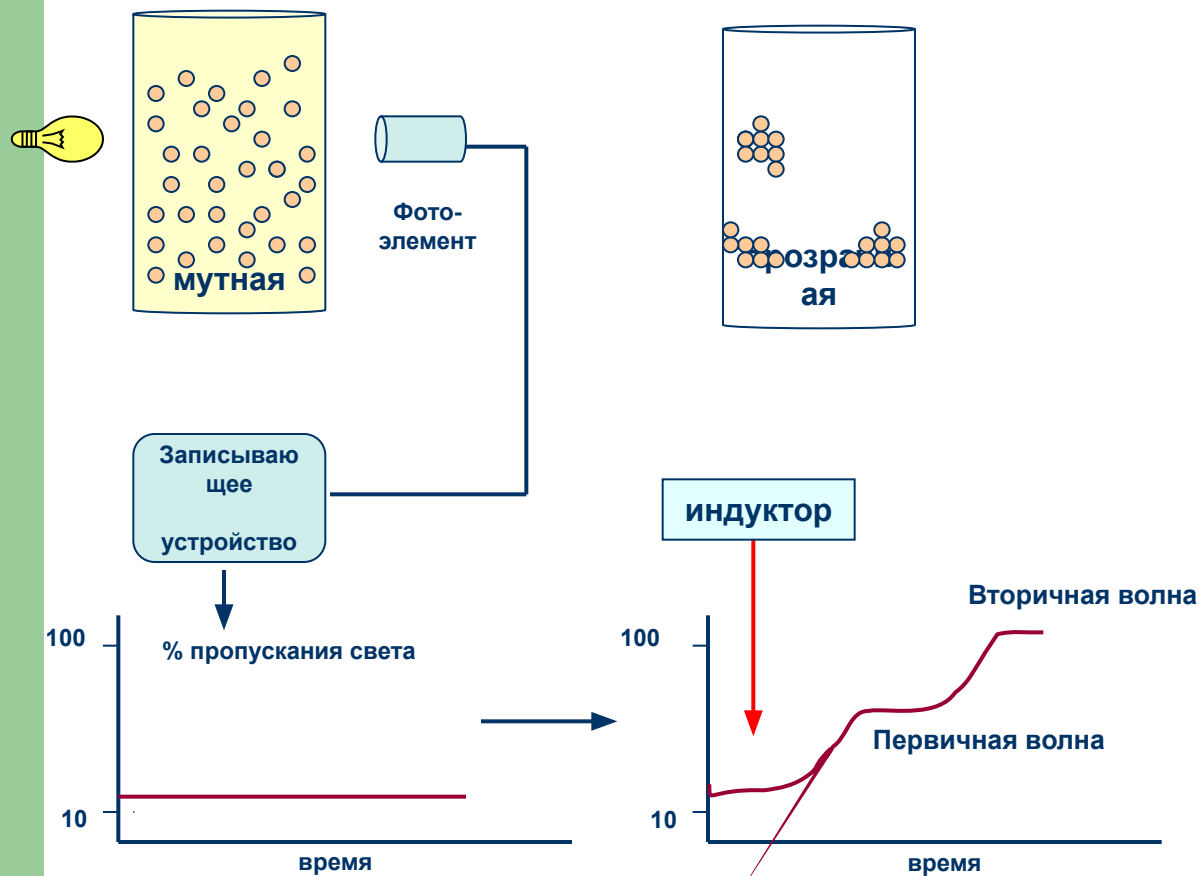
	Количество	Гиаломер	Грануломер	Величина
Юные	0- 0,8%	Нежно-базофильный	Азурофильный	2-5 мкм
Зрелые	90,3- 95,1%	Сиреневатый	Красно-фиолетовый	2-4 мкм
Старые	2,2- 5,6%	Бледно-розовый	Насыщенно-фиолетовый	0,5-2,5 мкм (сморщенные)

(дегенеративные 0- 0,2; раздражения 0,8-2,3; вакуолизированные 0%)

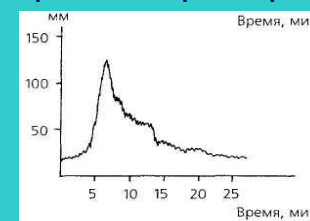
В норме тромбоциты располагаются скоплениями по 5-6 пластинок, диаметр 2-2,5 мкм

- Микротромбоциты (1-1,5 мкм)
 - Макротромбоциты (3,5-5 мкм)
 - Мегатромбоциты (6-10 мкм)
- } Не более 10%

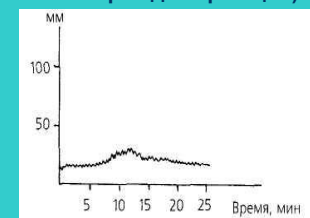
Агрегометрия тромбоцитов



Нормальная агрегатограмма



Нарушения функции высвобождения (отсутствие второй волны и быстрая дезагрегация)



агрегатограмма при тромбастении Гланцмана

АДФ малой концентрации

Врожденная патология тромбоцитов

Таблица 5

Характеристика адгезивных и агрегационных свойств тромбоцитов при их врожденной патологии

Болезнь (синдром)		Тромбастения Гланцмана	Лекарственная тромбоцитопения	Недостаточность реакции высвобождения	Болезнь (синдром) Бернара – Сулье	Болезнь (синдром) Виллебранда	
Адгезия		нарушена	N или нарушена	нарушена	нарушена	нарушена	
Агрегация под действием	АДФ, адреналина	1-я волна	нарушена	N	N	N или нарушена	N
		2-я волна	нарушена	нарушена	нарушена	N или нарушена	N
	коллагена	нарушена	нарушена	нарушена	N	N	
	ристомицина	N	N	N	нарушена	нарушена	
	фибриногена	N	N	N	нарушена	N	
Ретракция сгустка		нарушена	N	N	N	N	

Методы исследования коагуляционного гемостаза



Время свертывания цельной крови (по Ли-Уайт)

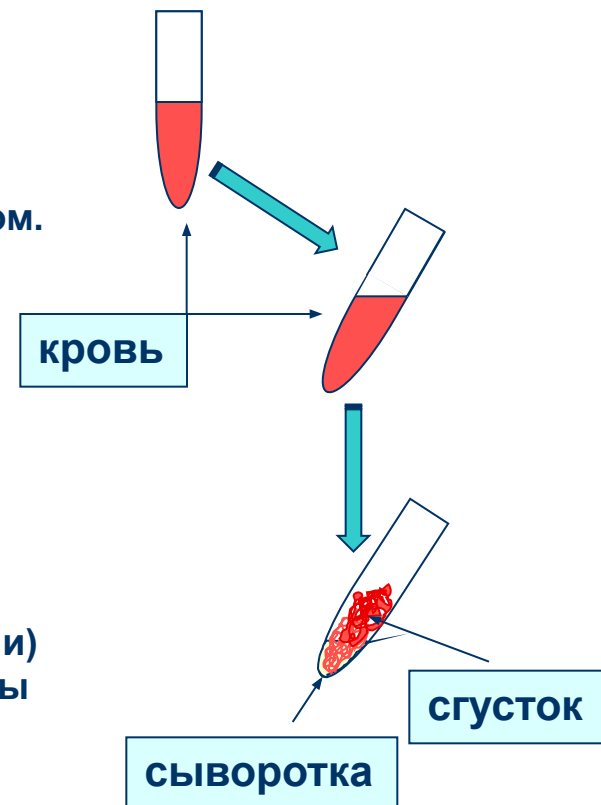
- **Принцип:** определяют время свертывания цельной нестабилизированной венозной крови.
- **Нормальные величины:** 5-10 мин.
- **Клиническое значение :**
Характеризует состояние системы гемостаза в целом.

Укорочение ВСЦК (гиперкоагуляция) возникает при

- активации свертывающей системы
- дефиците антикоагулянтов в организме
- снижении активности фибринолиза

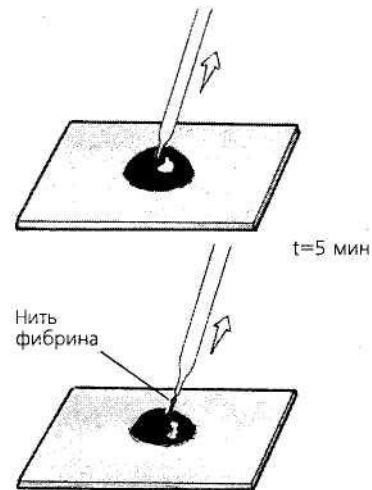
Удлинение ВСЦК возникает при

- врожденном и приобретенном дефиците факторов свертывающей системы
- избытке антикоагулянтов (лечение антикоагулянтами)
- выраженной активации фибринолитической системы



Методы исследования коагуляционного гемостаза

Определение времени свертывания крови по Моравицу



Методы исследования коагуляционного гемостаза

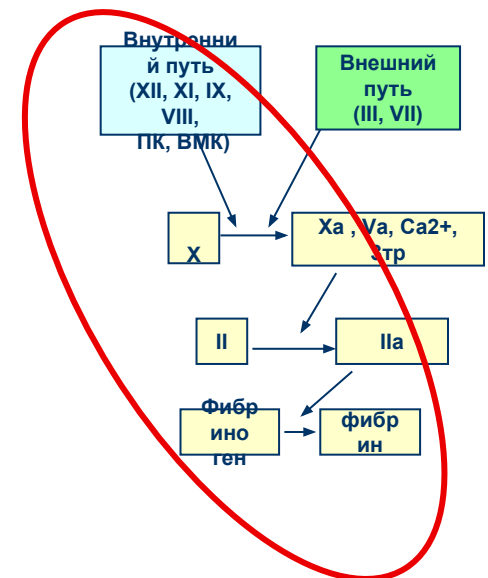
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, АПТВ, каолин – кефалиновое время)

- **Нормальные величины:** 27-35 сек.
- **Клиническое значение :**
АЧТВ позволяет измерить факторы внутреннего (XII, XI, IX, VIII, ПК, ВМК) и общего пути (X, V, II, I) свертывания крови.

АЧТВ возрастает при:

- дефиците факторов внутреннего пути (XII, ПК, ВМК, XI, IX и VIII);
- дефиците факторов общего пути (X, V, II, I).
- наличии ингибиторов свертывания

При увеличении АЧТВ свыше 60 с и при нормальном количестве фибриногена проводят коррекционно-ингибиторные пробы (микст-тест), которые позволяют выявить дефицит факторов свертывания или наличие ингибитора



Методы исследования коагуляционного гемостаза

Определение протромбиновой активности

(ПТ - протромбиновый тест, ПВ - протромбиновое время)

- **Клиническое значение :**

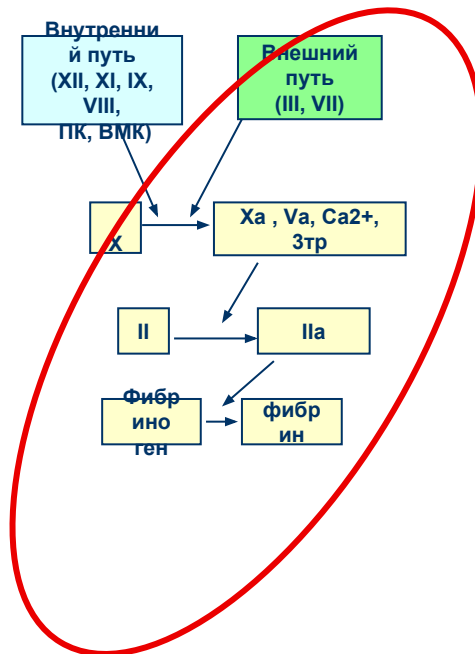
ПТ имитирует **внешний путь** свертывания крови и **не учитывает** состояние факторов **внутреннего пути**.

Этот тест позволяет оценить фактор **VII** (**внешний путь** коагуляции) и факторы **X, V, II, I** (**общего пути**).

ПТ отражает состояние активности трех **витамин-К зависимых факторов (VII, X, II)**.

ПВ увеличено при

- наследственном дефиците факторов **VII, X, V, II, I**
- приобретенном дефиците факторов (дефицит витамина К, пероральное применение антикоагулянтов)
- низком содержании фибриногена



Способы выражения результатов протромбинового теста

- ❖ **время свертывания в секундах** (нормальное значение ПВ -12-20 сек в зависимости от активности тромбопластина)

- ❖ **протромбиновое отношение** (нормальное значение ПО - 0,9 -1,1)
время свертывания крови больного

$$\text{ПО} = \frac{\text{время свертывания крови больного}}{\text{время свертывания нормальной плазмы}}$$

- ❖ **% протромбинового индекса** (нормальное значение ПИ - 90-105%)

$$\text{ПИ} = \frac{\text{время свертывания нормальной плазмы}}{\text{время свертывания крови больного}} \times 100$$

- ❖ **процент от нормы по Квику** (нормальное значение протромбина по Квику в % по графику **70-130%**) - активность факторов протромбинового комплекса в % по калибровочному графику, построенному в результате измерения ПВ в разведенных растворах нормальной плазмы.
- ❖ **международное нормализованное отношение (МНО).**

Международное нормализованное отношение (МНО)

$$\text{МНО} = \left(\frac{\text{ПВ пациента, сек}}{\text{Нормальное ПВ, сек}} \right)^{\text{МИЧ}} = \text{ПО}^{\text{МИЧ}}$$

МИЧ= международный индекс чувствительности тромбопластина.

- **Результат не зависит от используемого реагента (тромбопластина)**
- **Возможно сравнение результатов, полученных в разных лабораториях**

Рекомендации ВОЗ для контроля уровня антикоагулянтов

Клиническое состояние	Рекомендуемое МНО
Профилактика первичного и повторного тромбоза глубоких вен и легочной тромбоэмболии	2,5 (2,0-3,0)
Предоперационная подготовка: хирургические вмешательства в области бедра	2,0 (2,0-3,0)
Все остальные хирургические вмешательства	2,5 (1,5-2,5)
Лечение тромбоза глубоких вен, легочной тромбоэмболии и профилактика повторного венозного тромбоза.	3,0 (2,0-4,0)
Профилактика артериальной тромбоэмболии, включая пациентов с искусственными клапанами	3,5 (3,0-4,5)

Терапевтический диапазон МНО

Рекомендации Всероссийской ассоциации по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудов (Москва, 27-28 марта 2002г)

<ul style="list-style-type: none">Профилактика тромбоза на фоне химиотерапии IV стадии рака молочной железыПервичная профилактика инфаркта миокарда у лиц высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний, не способных принимать антиагреганты	1,6 (1,3-1,9)
<ul style="list-style-type: none">Профилактика венозного тромбоземболизма у пациентов высокого рискаЛечение венозного тромбоземболизма и ТЭЛАПрофилактика и лечение тромбоземболий при мерцательной аритмии, сердечной недостаточности, кардиомиопатии	2,5 (2,0-3,0)
<ul style="list-style-type: none">При механических протезах клапанов сердца первого поколенияПри механических протезах клапанов сердца второго поколения	3,5 (3,0-4,5) 3,0 (2,5-3,5)
<ul style="list-style-type: none">При биопротезах клапанов сердцаПри остром переднем Q-инфаркте миокардаВторичная профилактика инфаркта миокарда у лиц, не способных принимать антиагрегантыКритическая ишемия нижних конечностей	2,5 (2,0-3,0)
<ul style="list-style-type: none">Профилактика рецидивов венозного, кардиогенного или артериального тромбоземболизма	2,0-4,0 ± аспирин
<ul style="list-style-type: none">Профилактика тромбозов при антифосфолипидном синдроме	3,0 (2,5-3,5)

Рекомендуемые уровни гипокоагуляции при приеме варфарина

- Высокий МНО от 2,5 до 3,0
- Средний МНО от 2,0 до 3,0
- Низкий МНО от 1,6 до 2.0

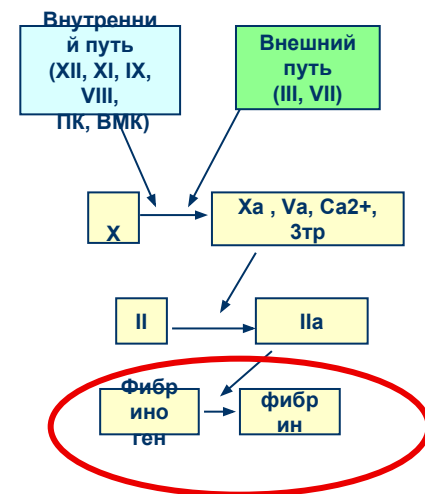
Методы исследования коагуляционного гемостаза

Тромбиновое время (ТВ)

- **Нормальные величины** : в плазме в норме 28-32 сек
- **Клиническое значение** :

Это время, необходимое для образования сгустка фибрина в плазме при добавлении к ней тромбина. Оно зависит только от **концентрации фибриногена** и активности **ингибиторов тромбина** (антитромбин III, гепарин, парапротеины). Используется для оценки как третьей фазы свертывания крови - образования фибрина, так и состояния естественных и патологических антикоагулянтов.

- **В клинике используется для:**
- контроля за гепаринотерапией (особенно при использовании гепарина с высоким молекулярным весом);
- контроля за фибринолитической терапией;
- диагностики гиперфибринолитических состояний;
- диагностики афибриногенемии и дисфибриногенемии.



Методы исследования коагуляционного гемостаза

Тромбиновое время (ТВ) удлиняется при:

- наследственных и приобретенных а- и гипофибриногемиях (тяжелые поражения печени, фибринолиз, острый ДВС-синдром), при парапротеинемиях; повышенном содержании в плазме ПДФ.
- при лечении гепарином и фибринолитиками

Тромбиновое время (ТВ) укорачивается при:

- Гиперфибриногемии (фибриноген 6,0 г/л и выше)
- Гиперкоагуляционной фазе острого и подострого ДВС-синдрома

Концентрация фибриногена в плазме

- *Концентрация фибриногена в плазме : 2- 4 г/л*
- *Синтезируется в печени*
- *Быстрообновляемый белок: период полураспада 3,5-4 дня*
- *Белок острой фазы*
- *Независимый фактор риска инфаркта миокарда и инсульта*
- *Кофактор агрегации тромбоцитов, фактор коагуляции*
- *Фактор вязкости крови*

СНИЖЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ФИБРИНОГЕНА:

- острый ДВС-синдром;
- дисфибриногенемии.

ПОВЫШЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ФИБРИНОГЕНА:

- инфекционные, воспалительные и аутоиммунные процессы;
- подострый и хронический ДВС-синдром;
- нормально протекающая беременность.

Определение физиологических антикоагулянтов



Определение физиологических антикоагулянтов

- Референсные значения протеина С: 94-124%
- Референсные значения протеина S: 81-111%
- Активность протеина С следует определять **до начала лечения антикоагулянтами непрямого действия и контролировать во время лечения.**

Время полужизни протеина С в циркуляции 4 - 6 часов, его концентрация при лечении непрямыми антикоагулянтами снижается раньше, чем витамин-К-зависимых факторов свертывания, что может привести к развитию рикошетных тромбозов

Изменение активности протеина С

- *ПОВЫШЕНИЕ* протеина С отмечается во время беременности.
- *СНИЖЕНИЕ* протеина С:
 - врожденный (наследственный) дефицит или аномалии протеина С;
 - геморрагическая болезнь новорожденных;
 - заболевания печени с нарушением ее функции;
 - ДВС-синдром;
 - нефротический синдром;
 - синдром острой дыхательной недостаточности;
 - менингококковый сепсис;
 - гемодиализ;
 - лечении L-аспарагиназой;
 - лечении пероральными (непрямыми) антикоагулянтами (дефицит витамина К);
 - послеродовой и послеоперационный период.

Изменение активности АТ III

◆ **Референсные значения АТ: 86 - 116%**

- **СНИЖЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ (активности) АТ:**
 - врожденный (наследственный) дефицит или аномалии АТ (снижение активности или чувствительности к гепарину);
 - заболевания печени (опухоли, цирроз, алкогольный гепатит);
 - нефротический синдром (протеинурия свыше 5 г/л);
 - карцинома легких;
 - ДВС-синдром;
 - множественные травмы, тяжелые роды, поздние гестозы;
 - прием эстрогенов (пероральных контрацептивов), кортикостероидов;
 - лечение L-аспарагиназой.
- **УВЕЛИЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ (активности) АТ:**
 - во время менструации;
 - острый вирусный гепатит, холестаз;
 - прием анаболических стероидов;
 - лечение пероральными (непрямыми) антикоагулянтами.

Тесты для исследования фибринолитической системы



Время лизиса эуглобулиновых сгустков / XIIa зависимый фибринолиз

- **Референсные значения: XIIa зависимый фибринолиз 4–10 мин**
- **УКОРОЧЕНИЕ ВРЕМЕНИ ЛИЗИСА (активация фибринолиза)**
- **УВЕЛИЧЕНИЕ ВРЕМЕНИ ЛИЗИСА (угнетение фибринолиза)**

Тесты активации свертывания крови



D-димеры

- **Референсные значения D-димера: 33,5-727,5 нг/мл**
- D-димеры – показатель того, что в процессе фибринолиза расщепляется именно фибрин, а не фибриноген или фибрин-мономеры. Маркер тромбинемии и активации фибринолиза
- На содержание D-димеров влияют такие факторы, как величина тромба, время от начала клинических проявлений до назначения антикоагулянтной терапии, прием антикоагулянтов, на фоне которых уровень D-димеров постоянно снижается. Поэтому **более важной для исключения диагноза тромбоза является отрицательная диагностическая значимость теста.**

Растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК)

- **Референсные значения:**
(РФМК по орто-фенантролиновому тесту) - до 4,0 мг%
- **ПОВЫШЕНИЕ:**
 - активация внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром, тромбоз глубоких вен, эмболии легочной артерии);
 - возможно при лечении антикоагулянтами;
 - физический и психологический стрессы;
 - нормально протекающая беременность;
 - в период новорожденности .

Скрининг-тесты на кровоточивость

- Определение количества тромбоцитов (подсчет и измерение)
- Изучение мазка периферической крови
- Время кровотечения
- Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)
- Протромбиновое время (ПВ)
- Определение содержания фибриногена
- ТВ

Лабораторная оценка гемостаза

Рекомендации Всероссийской Ассоциации по изучению тромбозов, геморрагий и патологии сосудов им. А.В.Шмидта – Б.А.Кудряшова и Российской Ассоциации медицинской лабораторной диагностики Санкт-Петербург, 2007 г.

Оценочные тесты 1-го уровня – *лаборатории первичного звена:*

- Количество тромбоцитов, время кровотечения,
- АЧТВ, ПВ (МНО), фибриноген по Клаусу

Оценочные тесты 2-го уровня – *лаборатории диагностических центров и стационаров*

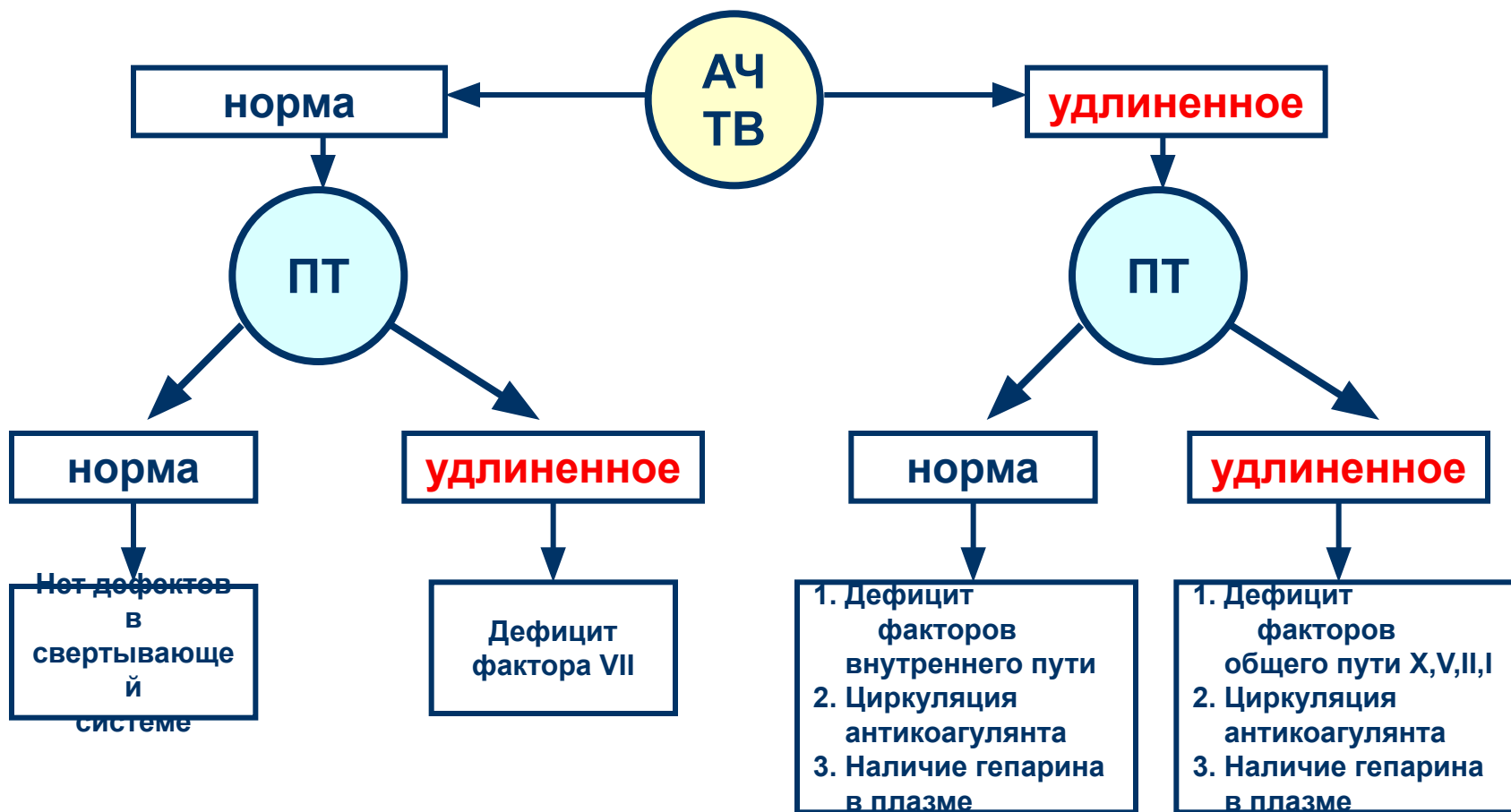
- Агрегация тромбоцитов, тромбиновое время,
- D-димер (или РФМК), лизис эуглобулиновых фракций

Лабораторная оценка гемостаза

Дополнительные тесты – в специализированных лабораториях

При кровоточивости	При тромбозах
Фактор Виллебранда – активность Факторы свертывания – активность	Антитромбин III, протеины C и S, аРС- резистентность
	Генетический анализ – ф. V-Leiden, мутация гена протромбина
	Другие тесты - гомоцистеин, волчаночный антикоагулянт, антифосфолипидные антитела
Контроль антитромботической терапии – в лабораториях всех уровней	
Нефракционированный гепарин – АЧТВ Антагонисты витамина К – МНО	

Интерпретация результатов АЧТВ и ПТ





Благодарю

за внимание!