



**Справочник  
по лабораторной диагностике  
Гемостаз**

*Справочное пособие для врачей*

Ростов-на-Дону  
2014 год



## ООО «АстроМЕД»

ООО «АстроМЕД» – осуществляет поставки современного высокоточного оборудования, реагентов и принадлежностей для клиничко-диагностических, иммунологических, лабораторий клинической химии, микробиологических, патоморфологических и генетических лабораторий, отделений реанимации, анестезиологии и интенсивной терапии, стерилизации и дезинфекции.

Наша компания предлагает уникальные решения для диагностики системы гемостаза.

**Когда счет идет на секунды...**



**ООО «АстроМЕД» – Квалифицированный партнер  
Siemens Healthcare Diagnostics**

**Центральный офис ООО «АстроМЕД» г. Москва:**  
117105, г. Москва, Варшавское шоссе, 28 а, стр.1  
Телефон: +7 (495) 204-16-16 E-mail: [branch@astromed.biz](mailto:branch@astromed.biz)  
<http://pointofcare.ru>, <http://astromed.biz>

**ООО «АстроМЕД» г. Ростов-на-Дону:**  
344111, г. Ростов-на-Дону, пр-кт 40-летия Победы, 95/6, оф. 4В-15

**Коммерческая служба:**  
Телефон: +7(863)201-53-94 Факс: +7(863)201-53-95  
E-mail: [info@astromed.biz](mailto:info@astromed.biz), <http://pointofcare.ru>, <http://astromed.biz>

**Сервисно-техническая служба:**  
Телефон: +7(863)201-53-94 Факс: +7(863)201-53-95  
E-mail: [service@astromed.biz](mailto:service@astromed.biz), <http://pointofcare.ru>, <http://astromed.biz>

Advanced  
Partner  
  
Healthcare  
Diagnostics

**SIEMENS**

## Содержание

Система гемостаза	14
Активация плазменного гемостаза, каскадное усиление системы свертывания	16
Система свертывания	18
Факторы свертывания	20
Противосвертывающие механизмы	23
Фибринолиз	24
Клинические тесты гемостаза	28
Глобальные тесты	28
Локальные тесты	30
Тесты тромбоцитарного гемостаза	31
Тесты плазменного гемостаза	31
Реагенты	32

<i>Prothrombine time (PT, Quick Time) – Протромбиновое время (ПВ)</i>	Стр	
Thromborel® S Reagent – Тромборель S реактив (Человеческий тромбопластин, содержащий кальций)	35	
Dade® Innovin® Reagent – Dade® Инновин	35	
<i>Activated Partial thromboplastin time (APTT) – Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, кефалин-каолиновое время)</i>	Стр	
Dade® Actin® Activated Cephaloplastin Reagent – Активированный кефалопластинный реактив	38	
Dade® Actin® FS Activated PTT Reagent – Dade® Actin® FS Активированный ПТТ (частичное тромбопластиновое время)	39	
Dade® Actin® FSL Activated PTT Reagent – Dade® Actin® FSL Активированный ПТТ (частичное тромбопластиновое время)	39	
Pathromtin® SL Reagent – Патромтин SL	39	
<i>Fibrinogen (Frg) – Фибриноген</i>	Стр	
Multifibren® U Reagent – Мультифибрен U	40	
Dade® Thrombin Reagent – Dade® Тромбин	41	
Dade® Fibrinogen Determination Reagent – Dade® Фибриноген	42	
<i>Thrombine time (TT) – Тромбиновое время (ТВ)</i>	Стр	
BC Thrombin Reagent – БС Тромбин	43	
Thromboclotin® Reagent – Тромбоклотин	43	
Test Thrombin Reagent – Тест Тромбин	44	
Vatroxobin Reagent – Батроксобин	44	
<i>Factor Deficient Reagents – Факторы дефицита</i>	Стр	
Coagulation Factor II Deficient Plasma – Плазма для определения дефицита фактора свертывания II	45	
Coagulation Factor V Deficient Plasma – Плазма для определения дефицита фактора свертывания V	46	
Coagulation Factor VII Deficient Plasma – Плазма для определения дефицита фактора свертывания VII	46	

	Системы и анализаторы			Sysmex®					Комментарии
	BCS® BCS® XP	BCT™	BFT II	CA- 7000	CA- 1500	CA-620, 660,560	CS-2000i CS-2100i	CS- 5100	
	+	+	+	+	+	+	+	+	
	+	+	+	+	+	+	+	+	
	BCS® BCS® XP	BCT™	BFT II	CA- 7000	CA- 1500	CA-620, 660,560	CS-2000i CS-2100i	CS- 5100	Комментарии
	+	+	+	+	+	+	+	+	
	+	+	+	+	+	+	+	+	
	+	+	+	+	+	+	+	+	
	+	+	+	+	+	+	+	+	
	BCS® BCS® XP	BCT™	BFT II	CA- 7000	CA- 1500	CA-620, 660,560	CS-2000i CS-2100i	CS- 5100	Комментарии
	+	+	+	+	+	+	+		
				+	+	+	+	+	
				+	+	+	+		
	BCS® BCS® XP	BCT™	BFT II	CA- 7000	CA- 1500	CA-620, 660,560	CS-2000i CS-2100i	CS- 5100	Комментарии
	+	+							
	+	+			+	+	+	+	
			+	+	+	+	+	+	
	+	+	+	+	+	+	+	+	
	BCS® BCS® XP	BCT™	BFT II	CA- 7000	CA- 1500	CA-620, 660,560	CS-2000i CS-2100i	CS- 5100	Комментарии
	+	+	+	+	+		+	+	
	+	+	+	+	+		+	+	
	+	+	+	+	+	+	+	+	

<i>Factor Deficient Reagents – Факторы дефицита</i>	Стр	
Coagulation Factor VIII Deficient Plasma – Плазма для определения дефицита фактора свертывания VIII	46	
Coagulation Factor IX Deficient Plasma – Плазма для определения дефицита фактора свертывания IX	46	
Coagulation Factor X Deficient Plasma – Плазма для определения дефицита фактора свертывания X	47	
Coagulation Factor XI Deficient Plasma – Плазма для определения дефицита фактора свертывания XI	47	
Coagulation Factor XII Deficient Plasma – Плазма для определения дефицита фактора свертывания XII	47	
Berichrom® Factor XIII Kit – Berichrom® Плазма для определения активности фактора XIII	48	
Factor VIII Chromogenic Assay – Хромогенный реагент для определения активности фактора VIII	48	
<i>Factor von Willebrand Reagents – Факторы фон Виллебранда</i>	Стр	
INNOVANCE® VWF Ac Kit – INNOVANCE® фон Виллебранд Ас	49	
BC von Willebrand Reagent – BC фон Виллебранд	49	
Von Willibrand Reagent – фон Виллебранд	50	
VWF Ag Reagent – Фактор фон Виллибранда Ag	51	
<i>Тромбофилии</i>	Стр	
LA 1 Screening Reagent – BA1 (Скрининг на волчаночный антикоагулянт)	51	
LA 2 Confirmation Reagent – BA2 (Подтверждающий волчаночный антикоагулянт)	51	
Pro C® Global Kit – Протеин С глобальный	53	
Pro C® Ac R Kit – Резистентность к активированному протеину С	54	
Protein C Reagent (coagulometric) – Протеин С (коагулометрический)	54	
Protein S Ac Reagent – Протеин S Ас	56	
INNOVANCE® Free PS Ag (Free Protein S Antigen Test) – INNOVANCE® Свободный Протеин S Ag	57	

	Системы и анализаторы			Sysmex®					Комментарии
	BCS® BCS® XP	BCT™	BFT II	CA-7000	CA-1500	CA-620, 660,560	CS-2000i CS-2100i	CS-5100	
	+	+	+	+	+	+	+	+	
	+	+	+	+	+		+	+	
	+	+	+	+	+		+	+	
	+	+	+	+	+		+	+	
	+	+	+	+	+		+	+	
	+	+					+	+	
	+	+		+	+		+	+	
	BCS® BCS® XP	BCT™	BFT II	CA-7000	CA-1500	CA-620, 660,560	CS-2000i CS-2100i	CS-5100	Комментарии
	+			+	+	+	+	+	
	+	+							
									Ручной метод
	+			+	+	+	+	+	
	BCS® BCS® XP	BCT™	BFT II	CA-7000	CA-1500	CA-620, 660,560	CS-2000i CS-2100i	CS-5100	Комментарии
	+	+	+	+	+	+	+	+	
	+	+	+	+	+	+	+	+	
	+	+	+	+	+		+	+	
	+			+	+		+	+	
	+	+	+	+	+	+	+	+	
	+	+		+	+		+	+	
	+			+	+		+	+	

<i>Тромбофилии</i>	Стр	
Berichrom® Protein C Kit – Берихром® Протеин С	58	
INNOVANCE® Antithrombin Kit – INNOVANCE® Антитромбин	59	
Berichrom® Antithrombin III (A) – Berichrom® Антитромбин III (A)	60	
<i>Гепарин</i>	Стр	
Berichrom® Heparin Kit – Berichrom® Гепарин	62	
<i>Фибринолиз</i>	Стр	
Berichrom® α2-Antiplasmin Kit – Berichrom® α2-Антиплазмин	63	
Berichrom® Plasminogen Kit – Berichrom® Плазминоген	64	
Berichrom® PAI Kit – Berichrom® ИАП (ингибитор активатора плазминогена)	65	
<i>Д-Димер</i>	Стр	
INNOVANCE® D-Dimer Kit – INNOVANCE® Д-Димер	66	
Dade® Dimertest® Latex Assay – Dade® Dimertest® Латексный анализ Д-Димера	70	
Dade® Dimertest® Latex Beads – Dade® Dimertest® Латексные частицы Д-Димера	71	
Dade® PDF Kit – Dade® Продукты Распада Фибрина (Фибриногена) (ПРФ)	72	
<i>Наборы реагентов (дополнительно)</i>	Стр	
Enzygnost® TAT – Enzygnost® Тромбин-Антитромбин	74	
Complement Reagents – Активность комплемента	74	
Berichrom® C1-Inhibitor Kit – Berichrom® C1-ингибитор комплемента	76	
INNOVANCE® ETP (endogenous thrombin potential) Kit – INNOVANCE® ЭТП (эндогенный тромбиновый потенциал)	77	
<i>Дополнительные реагенты</i>	Стр	
Calcium Chloride Solution (CaCl <sub>2</sub> ) – Раствор хлорида кальция (CaCl <sub>2</sub> )	78	
Dade® Heparzyme® Reagent – Dade® Heparzyme® Нейтрализация Гепарина	79	
Owren's Veronal Buffer – Вероналовый буфер Оурена	79	
INNOVANCE® D-Dimer Diluent – INNOVANCE® Дилуент Д-димера	79	
Imidazole Buffer Solution – Имидазоловый буферный раствор	79	
Kaolin Suspension – Каолиновая суспензия	79	



	Системы и анализаторы			Sysmex®					Комментарии
	BCS® BCS® XP	BCT™	BFT II	CA-7000	CA-1500	CA-620, 660,560	CS-2000i CS-2100i	CS-5100	
	+	+		+	+	+	+	+	
	+			+	+	+	+	+	
	+	+		+	+	+	+	+	
	BCS® BCS® XP	BCT™	BFT II	CA-7000	CA-1500	CA-620, 660,560	CS-2000i CS-2100i	CS-5100	Комментарии
	+	+		+	+	+	+	+	
	BCS® BCS® XP	BCT™	BFT II	CA-7000	CA-1500	CA-620, 660,560	CS-2000i CS-2100i	CS-5100	Комментарии
	+	+		+	+		+	+	
	+	+		+	+		+	+	
	+								
	BCS® BCS® XP	BCT™	BFT II	CA-7000	CA-1500	CA-620, 660,560	CS-2000i CS-2100i	CS-5100	Комментарии
	+	+		+	+	+	+	+	
									Ручной метод
									Ручной метод
									Ручной метод
	BCS® BCS® XP	BCT™	BFT II	CA-7000	CA-1500	CA-620, 660,560	CS-2000i CS-2100i	CS-5100	Комментарии
									Системы ELISA/BEP®
	+	+					+		
	+	+		+			+	+	
	+								
	BCS® BCS® XP	BCT™	BFT II	CA-7000	CA-1500	CA-620, 660,560	CS-2000i CS-2100i	CS-5100	Комментарии
	+	+	+	+	+	+	+	+	
	+	+	+	+	+	+	+	+	
	+	+		+	+	+	+	+	
	+	+		+	+	+	+	+	
		+	+						
			+						

<i>Тромбоциты</i>	Стр	
Dade® Cluster Platelet Aggregation Reagents – Исследование кластерной агрегации тромбоцитов	80	
INNOVANCE® PFA P2Y Cartridges – Картриджи INNOVANCE® PFA P2Y	80	
Dade® PFA Collagen/EPI Test Cartridges – Картриджи Dade® PFA коллаген/эпинефрин	80	
Dade® PFA Collagen/ADP Test Cartridges – Картриджи Dade® PFA коллаген/АДФ	80	
Dade® PFA Trigger Solution – Dade® Триггерный раствор для PFA	81	
<i>Нормали и калибраторы</i>	Стр	
Standard Human Plasma – Нормальная плазма	81	
PT-Multi Calibrator – Мультикалибраторы PT	81	
Fibrinogen Calibrator Kit – Калибраторы для фибриногена	81	
Нормаль D-Dimer PLUS	82	
Berichrom® Heparin UF Calibrator – Berichrom® Калибратор для нефракционированного гепарина	82	
Berichrom® Heparin LMW Calibrator – Berichrom® Калибратор для низкомолекулярного гепарина	83	
<i>Контроли</i>	Стр	
Control Plasma N – Контрольная нормальная плазма N	83	
Control Plasma P – Контрольная плазма P (патологическая)	84	
Dade® Ci-Trol® 1, 2 and 3 Controls – Dade® Ci-Trol® Контроли 1, 2 и 3	85	
Dade® Ci-Trol® Coagulation Control Level 1, 2 and 3 – Dade® Ci-Trol® Контроли коагуляции, уровни 1, 2 и 3	85	
V.E.Q. Coag A Control – Контроль V.E.Q. Coag A	85	
V.E.Q. Coag B Control – Контроль V.E.Q. Coag B	86	
Dade® Data-Fi® Abnormal Fibrinogen Control Plasma – Контрольная плазма Dade® Data-Fi® (патология, фибриноген)	86	
LA Control Low Control – Контроль нижнего уровня LA (Плазма для контроля качества антикоагулянта волчанки нижнего уровня)	86	

	Системы и анализаторы			Sysmex®					Комментарии
	BCS® BCS® XP	BCT™	BFT II	CA-7000	CA-1500	CA-620, 660,560	CS-2000i CS-2100i	CS-5100	
		+							Ручной метод
									Системы PFA-100 и INNOVANCE® PFA-200
									Системы PFA-100 и INNOVANCE® PFA-200
									Системы PFA-100 и INNOVANCE® PFA-200
									Системы PFA-100 и INNOVANCE® PFA-200
	BCS® BCS® XP	BCT™	BFT II	CA-7000	CA-1500	CA-620, 660,560	CS-2000i CS-2100i	CS-5100	Комментарии
	+	+	+	+	+	+	+	+	
	+	+	+	+	+	+	+	+	
	+	+	+	+	+	+			
	+	+	+	+	+	+	+	+	
	+	+		+	+	+	+	+	
	+	+		+	+	+	+	+	
	BCS® BCS® XP	BCT™	BFT II	CA-7000	CA-1500	CA-620, 660,560	CS-2000i CS-2100i	CS-5100	Комментарии
	+	+	+	+	+	+	+	+	
	+	+	+	+	+	+	+	+	
	+	+	+	+	+	+	+	+	
	+	+	+	+	+	+	+	+	
	+	+	+	+	+	+	+	+	
				+	+	+	+		
	+	+	+	+	+		+	+	

<i>Контроли</i>	Стр	
LA Control High Control – Контроль верхнего уровня LA (Плазма для контроля качества антикоагулянта волчанки верхнего уровня)	87	
ProC Control Plasma – Контрольная плазма ProC	87	
Ci-Trol® Heparin Controls, High and Low – Гепариновые контроли Ci-Trol®, высокий и низкий	87	
INNOVANCE® D-Dimer Control 1 and Control 2 – INNOVANCE® Контрольные растворы Д-димера 1 и 2	88	
Контрольная плазма I для Д-димера	89	
Контрольная плазма II для Д-димера	89	
Berichrom® Heparin UF Control 1 – Контроль Berichrom® 1 для нефракционированного гепарина	89	
Berichrom® Heparin UF Control 2 – Контроль Berichrom® 2 для нефракционированного гепарина	90	
Berichrom® Heparin LMW Control 1 – Контроль Berichrom® 1 для низкомолекулярного гепарина	90	
Berichrom® Heparin LMW Control 2 – Berichrom® Контроль 2 для низкомолекулярного гепарина	90	

	Системы и анализаторы			Sysmex®					Комментарии
	BCS® BCS® XP	BCT™	BFT II	CA- 7000	CA- 1500	CA-620, 660,560	CS-2000i CS-2100i	CS- 5100	
	+	+	+	+	+		+	+	
	+	+	+	+	+		+	+	
	+	+		+	+	+		+	
	+	+		+	+	+	+	+	
	+	+		+	+	+	+	+	
				+	+	+	+	+	
	+	+		+	+	+	+	+	
	+	+		+	+	+	+	+	
	+	+		+	+	+	+	+	

## Система гемостаза

---

Основная функция системы гемостаза в условиях неповрежденных сосудов заключается в поддержании текущей крови в жидком состоянии, а в условиях поврежденных кровеносных сосудов – остановка кровотечения (образование тромба) и участие в регенерации сосудистой стенки.

Кровь – важнейшая интегрирующая система, которая обеспечивает обмен метаболитами и информацией между тканями и клетками, пластическую и защитную функцию организма.

Протекая по закрытому контуру, кровь контактирует со всеми органами. Общая поверхность капилляров человеческого организма составляет около 1000 кв. м. Многообразие и важность функций, огромная протяженность приводят к значительной уязвимости системы кровообращения.

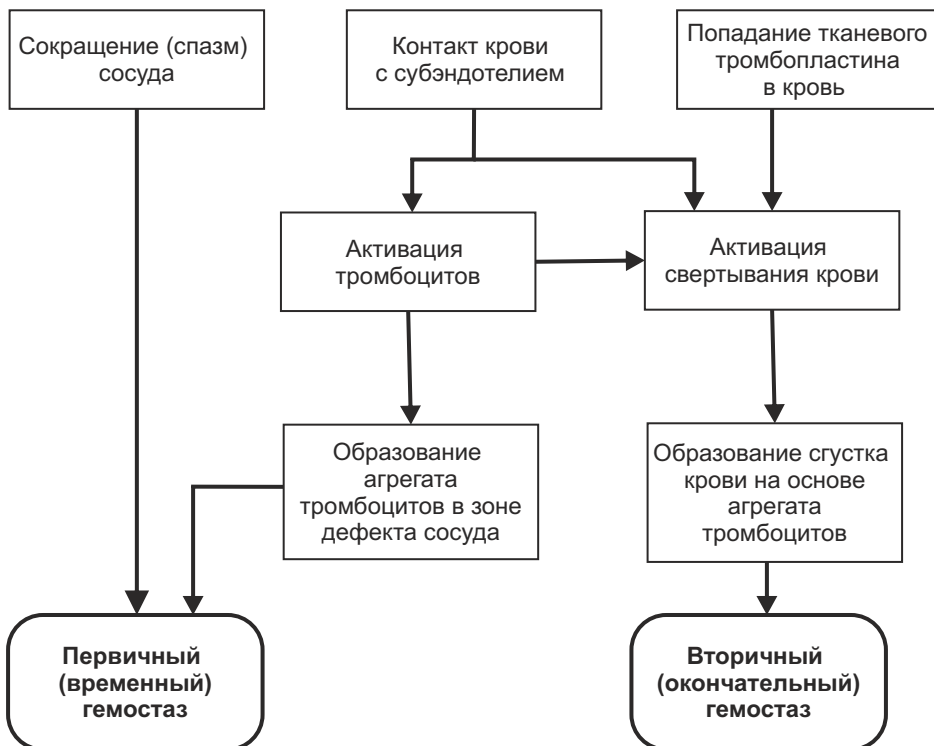
Гемостаз призван поддерживать жидкое агрегатное состояние крови в кровеносном русле. Изменения в системе гемостаза могут стать причиной развития как геморрагических, так и тромботических состояний, которые возникают у пациентов с самыми разными заболеваниями. Огромное значение системы гемостаза в патогенезе заболеваний современного человека доказывается статистикой: гемостатические нарушения, атеротромбоз и ДВС, они являются причиной смерти более чем в половине случаев. Неправильно и несвоевременно диагностированные геморрагические заболевания тоже вносят свой печальный вклад в смертность, особенно в практике акушеров-гинекологов, хирургов и педиатров. Неконтролируемое применение препаратов, прямо или косвенно влияющих на гемостаз, может оказаться опаснее самого заболевания. Таким образом, лабораторная диагностика системы гемостаза – важнейший фактор эффективности лечения многих заболеваний и снижения смертности. Исследованию гемостаза в последние годы уделяется большое внимание. Появляются новые диагностические методы, лекарственные препараты, схемы лечения больных. В то же время рутинная лабораторная практика в изучении системы гемостаза в нашей стране развивается недостаточно динамично.

Основными компонентами системы гемостаза являются:

1. Сосудистая стенка (слой эндотелия, коллагеновые волокна и гладкомышечные волокна);
2. Тромбоциты (клетки крови);

3. Плазменные белки системы свертывания и противосвертывания (антикоагулянты, фибринолиз);
4. Органы синтеза и депонирования: печень, селезенка, костный мозг.

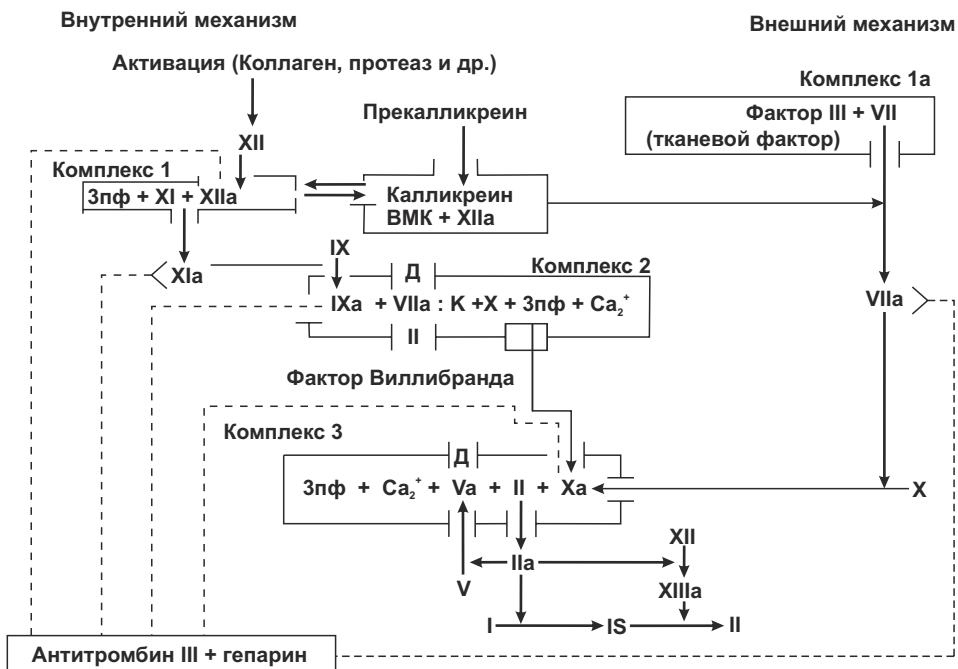
Участие этих компонентов системы гемостаза реализуется за счет механизмов по соответствующим этапам гемостаза. Во-первых, это сосудисто-тромбоцитарный или микроциркуляторный этап гемостаза. Затем, проявляется коагуляционный или плазменный макроциркуляторный гемостаз. И наконец, следующий этап гемостаза – фибринолиз и регенерация тканей. Тромбоцитарный гемостаз поэтапно реализуется на месте повреждения любого кровеносного сосуда адгезией (прилипанием) тромбоцитов с вовлечением в этот процесс коллагена, фактора Виллебранда (vWF); и в результате освобождается АДФ; временной период для этого процесса примерно 3 сек. Последующее прилипание и агрегация тромбоцитов происходит в течение 10 сек, и затем в месте повреждения образуется белый тромбоцитарный тромб с фибрином. Этот процесс занимает 5 минут.



Плазменный этап гемостаза активируется соответственно практически одновременно, и условно его разделили на внутренний и внешний путь реализации. При этом происходит как бы каскадное (последовательное) вовлечение факторов свертывающей, и затем противосвертывающей системы гемостаза.

### Активации плазменного гемостаза, каскадное усиление системы свертывания крови

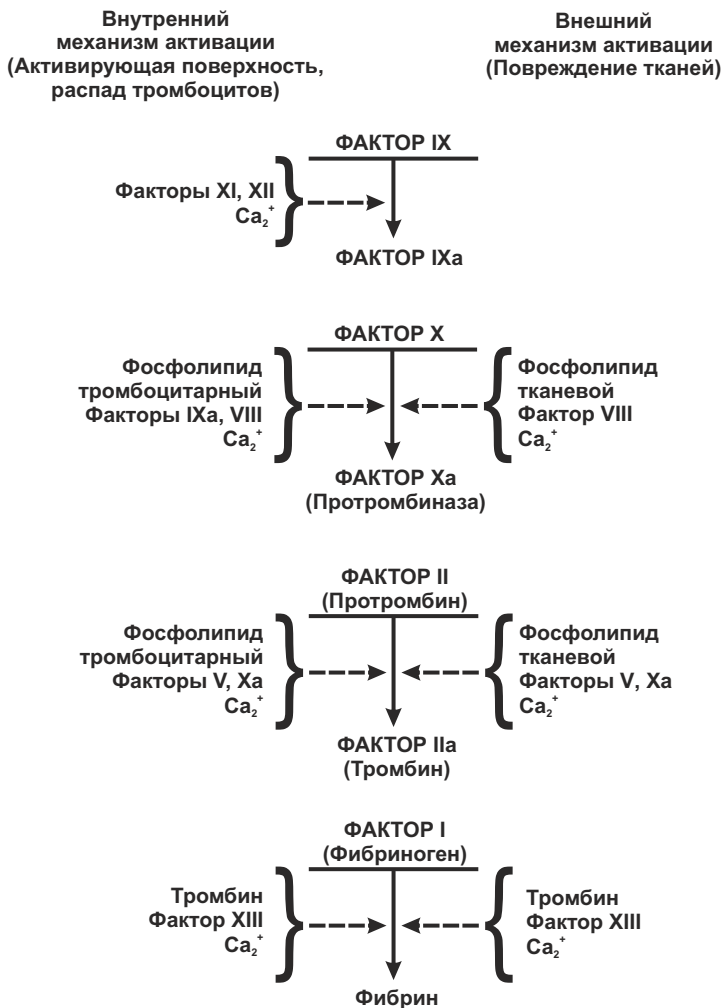
После повреждения сосуда образуется тканевой фактор (TF), включающий внешний путь свертывания при помощи  $Ca_2^+$ , VII-фактор (конвертин) вовлекает в процесс Xa (фактор Коллера) и с помощью протромбокиназы и фактора II образуется протромбин(IIa), и затем, при действии фактора IIa - тромбин. Впоследствии обнаруживается фибриноген (фактор I).



Фибриноген преобразуется в фибрин-мономер, в свою очередь, образуется фибрин-полимер, и, наконец, образуется нерастворимый фибрин (ретракция сгустка) в результате воздействия ректрактозима, выделяемого тромбоцитами. На контактной повер-



хности эндотелия сосуда при изменении заряда, коллаген включает внутренний механизм свертывания, активируя фактор XIIa, и при помощи  $Ca_2^+$  начинается активация XIa фактора, и уже на поверхности тромбоцита эти факторы с помощью фермента протромбиназы «воссоединяются» с внешним механизмом свертывания и поддерживают его. Следует отметить, что комплекс фактор VIII – фактор Виллебранда состоит из двух отдельных белков, которые выполняют в гемостазе разные функции, имеют разную химическую и иммунологическую структуры. Фактор VII синтезируется, главным образом, в печени, он необходим для активации X-фактора в каскаде свертывания крови, его дефицит вызывает гемофилию.

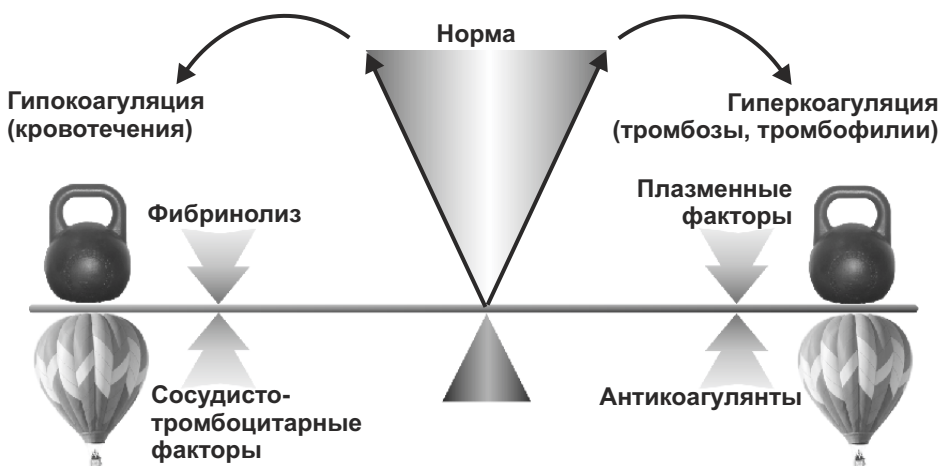


Условно процесс свертывания крови может быть разделен на две основные фазы:

1. начальную многоступенчатую, приводящую к активации протромбина (фактора II) с превращением его в активный фермент — тромбин (IIa);
2. конечную, в которой фибриноген под влиянием тромбина превращается вначале в мономеры и димеры фибрина, а затем — в фибрин-полимер, который стабилизируется активированным фактором XIII.

*По международной номенклатуре, все факторы свертывания, кроме тромбоцитарных, обозначаются римскими цифрами.*

### Динамическое равновесие в системе гемостаза



### Система свертывания крови

Эта система обеспечивает остановку кровотечения, благодаря образованию фибриновых тромбов. В физиологических условиях большинство факторов свертывания крови содержится в ней в неактивном состоянии, в виде неактивных форм ферментов, обозначаемых римскими цифрами: I, II, VIII, IX, X, XI, XII, XIII. Однако повреждение сосуда или клеток крови приводит к активации этих ферментов. При этом переход в активное состояние одного фактора вызывает активацию следующего, образуя каскадную реакцию, заканчивающуюся образованием фибриновых нитей, формирующих

сеть тромба.

В начале этой реакции в крови, в зоне поврежденного сосуда образуется активная протромбокиназа, превращающая неактивный протромбин в тромбин — активный протеолитический фермент, отщепляющий от молекулы фибриногена 4 пептида мономера. Каждый из мономеров имеет 4 свободных связи. Соединяясь друг с другом, конец к концу, бок к боку, они в течение нескольких секунд формируют волокна фибрина. Их сеть вначале слаба, однако под влиянием фибринстабилизирующего фактора (фактора XIII), также активируемого в крови тромбином в присутствии ионов кальция, в фибрине образуются дополнительные дисульфидные связи и сеть фибриновых волокон становится прочной. В этой сети задерживаются тромбоциты, лейкоциты, эритроциты и белки плазмы, формируя фибриновый тромб.

В крови содержатся и неферментные белки — акселераторы, также обозначаемые римскими цифрами (фактор V, VII), обеспечивающие ускорение во много тысяч раз течение реакции свертывания крови при взаимодействии с фосфолипидными поверхностями тромбоцитов (с тромбоцитарным фактором 3), участками мембран (микромембран) других поврежденных клеток.

Превращение протромбина в тромбин происходит под воздействием активной протромбиназы. Различают два пути формирования активной протромбиназы — внешний, возникающий при повреждении сосудистой стенки и окружающих тканей, и внутренний — возникающий при контакте крови с субэндотелием, компонентами соединительной ткани сосудистой стенки или при повреждении самих клеток крови.

При внешнем пути из мембран клеток поврежденной ткани в плазму высвобождается комплекс фосфолипидов (тканевой тромбопластин или фактор III), вместе с фактором свертывания крови VII действующий как протеолитический энзим на фактор X. Активированный таким образом фактор X в присутствии ионов кальция немедленно соединяется с тканевыми фосфолипидами и фактором V. Этот комплекс и составляет активную протромбиназу. Через несколько секунд после ее формирования часть протромбина превращается в тромбин. Образовавшийся тромбин, действуя как протеолитический фермент, активирует фактор V, что дополнительно резко ускоряет превращение протромбина в тромбин.

Внутренний механизм свертывания крови запускается ее травматизацией (появление разрушенных тромбоцитов и эритроцитов) или контактом с субэндотелием, который активирует фактор

XII. Фактор XIIa (a — активированный) действует как фермент на фактор XI и при взаимодействии с тромбоцитарным фактором 3 и высоко молекулярным кининогеном плазмы превращает его в фактор XIa. Эта реакция ускоряется прекалликрином плазмы. XIa активирует фактор IX (антигемофильный фактор В). После образования фактора IXa формируется комплекс: фактор IXa + фактор VIII (антигемофильный глобулин А) + тромбоцитарный фактор 3 + ионы кальция. Этот комплекс активирует фактор X. Фактор Xa образует с фактором V и тромбоцитарным фактором 3 новый комплекс, называемый протромбиназой, который в присутствии ионов кальция в считанные секунды превращает протромбин в тромбин.

Следует подчеркнуть, что очень важную роль выполняет фосфолипидная матрица в повышении активности протромбиназы — при отсутствии фосфолипидной матрицы ее активность снижается в 1000 раз.

Нарушенное формирование комплекса, активирующего фактор X, сопровождается нарушениями гемостаза. Так, тромбоцитопения, создавая дефицит тромбоцитарного фактора 3, приводит к геморрагическому диатезу, дефицит фактора IX вызывает гемофилию В, дефицит фактора VIII — гемофилию А.

Активация протромбокиназы по внешнему пути занимает около 15 секунд, а по внутреннему — 2-10 минут. Активированная протромбокиназа и ионы кальция превращают протромбин в тромбин. Количество образующегося тромбина прямо пропорционально количеству активированной протромбокиназы. Протромбин синтезируется в печени, для его образования необходим витамин К, поэтому поражение печени или гиповитаминоз К сопровождаются кровоточивостью.

После образования сгустка через 30-60 минут начинается его сокращение (ретракция). Оно связано с сокращением нитей актина и миозина тромбоцитов, а также сети фибрина под влиянием тромбина и ионов кальция. В результате ретракции сгусток сжимается в плотную массу, тромб уплотняется.

---

## Факторы свертывания крови

---

В процессе свертывания крови принимают участие много факторов, они называются факторами свертывания крови, содержатся в плазме крови, форменных элементах и тканях. Плазменные факторы свертывания крови имеют наибольшее

значение.

Плазменные факторы свертывания крови – белки, большинство из которых ферменты. Они находятся в неактивном состоянии, синтезируются в печени и активируются в процессе свертывания крови. Существует **пятнадцать плазменных факторов свертывания крови, основными из них являются следующие:**

I – фибриноген – белок, переходящий в фибрин под влиянием тромбина, участвует в агрегации тромбоцитов, необходим для репарации тканей;

II – протромбин – гликопротеид, переходящий в тромбин под влиянием протромбиназы;

IV – ионы Ca участвуют в образовании комплексов, входит в состав протромбиназы, связывает гепарин, способствует агрегации тромбоцитов, принимает участие в ретракции сгустка и тромбоцитарной пробки, тормозят фибринолиз.

**Дополнительными факторами, ускоряющими процесс свертывания крови,** являются акцелераторы (с V по XIII факторы).

VII – проконвертин – гликопротеид, принимающий участие в формировании протромбиназы по внешнему механизму;

X – фактор Стюарта-Прауэра – гликопротеид, являющийся составной частью протромбиназы;

XII – фактор Хагемана – белок, активируется отрицательно заряженными поверхностями, адреналином. Запускает внешний и внутренний механизм образования протромбиназы, а также механизм фибринолиза.

#### **Факторы клеточной поверхности:**

1. тканевой активатор, индуцирующий свертывание крови;
2. прокоагулянтный фосфолипид, выполняющий функцию липидного компонента тканевого фактора;
3. тромбомодулин, связывающий тромбин на поверхности эндотелиальных клеток, активирует протеин C.

#### **Факторы свертывания крови форменных элементов.**

##### **Эритроцитарные:**

1. фосфолипидный фактор;
2. большое количество АДФ;

### 3. фибриназа.

**Лейкоцитарные** – апопротеин III, значительно ускоряющий свертываемость крови, способствующий развитию распространенного внутрисосудистого свертывания крови.

Тканевым фактором является **тромбопластин**, который содержится в коре головного мозга, в легких, в плаценте, эндотелии сосудов, способствует развитию распространенного внутрисосудистого свертывания крови.

**Тромбоцитарная реакция**, т.е. реакция тромбоцитов на нарушение целостности сосудистой стенки, формируется параллельно реакции самих сосудов на повреждение — их сокращение в месте повреждения, шунтирование крови выше поврежденного участка. Поскольку сосудисто-тромбоцитарная реакция на повреждение первой обеспечивает остановку кровотечения из микрососуда, то ее называют сосудисто-тромбоцитарным или первичным гемостазом, а формирование и закрепление тромбов — вторичным коагуляционным гемостазом.

**Первая волна агрегации тромбоцитов** связана с их адгезией к пластинкам, приклеившимся рецепторами гликопротеинов I и II, к фактору Виллебранда, фибронектину и коллагену субэндотелия поврежденных тканей. Вторая волна агрегации вызвана высвобождением АДФ из плотных гранул тромбоцитов, образованием тромбоксана  $A_2$  и, взаимодействием мембранных гликопротеинов IIb- IIIc с фибриногеном, фактор V — с тромбином.

**Вторую волну агрегации тромбоцитов** обеспечивают тромбоксан  $A_2$  и тромбин. Мощным стимулом для образования тромбоксана  $A_2$  являются коллаген и фактор Виллебранда, активирующие фосфолипазу  $A_2$ . Тромбин, образуемый на мембране кровяной пластинки, благодаря секреции ею фактора V и взаимодействию его с гликопротеином V, начинает быстро действовать как сильный агрегационный агент. Новые порции тромбоцитов соприкасаются с адгезированными тромбоцитами, начинается агрегация вновь принесенных кровью клеток, и вновь включаются вышеописанные механизмы, а это, в свою очередь, усиливает агрегацию новой партии тромбоцитов и т.д. Тромбоцитарный тромб уплотняется и сокращается. Его формирование усиливается образованием фибрина (фибринового тромба) вследствие активации системы свертывания крови.

Физиологические антикоагулянты поддерживают кровь в жидком состоянии и ограничивают процесс образования тромба. К ним относят: **Антитромбин III, Гепарин, Протеины С и S, Альфа-2-макрोगлобулин, Нити фибрина.**

На долю **антитромбина III** (альфа-2-глобулин) приходится 75% всей антикоагулянтной активности плазмы. Он является основным плазменным кофактором гепарина, ингибирует активность тромбина, факторов Ха, IXa, VIIa, XIIa. Его концентрация в плазме достигает 240 мг/мл.

**Гепарин** — сульфатированный полисахарид. Образует комплекс с антитромбином III, трансформируя его в антикоагулянт немедленного действия и в 1000 раз усиливая его эффекты, активируя неферментный фибринолиз.

**Протеины С и S** синтезируются в печени при участии витамина К. Протеин С инактивирует активированные факторы VIII и V. Протеин S резко снижает способность тромбина активировать факторы VIII и V.

**Нити фибрина** обладают антитромбинным действием, благодаря адсорбции на них до 85-90% тромбина крови. Это помогает сконцентрировать тромбин в формирующемся сгустке и предотвратить его распространение по току крови.

Эндотелиальные клетки неповрежденной сосудистой стенки препятствуют адгезии тромбоцитов на ней. Этому же противодействуют гепариноподобные соединения, секретируемые тучными клетками соединительной ткани, а также простагландин, синтезируемый эндотелиальными и гладкомышечными клетками сосуда, и активация протеина С на эндотелии сосуда. Гепариноподобные соединения эндотелия (и гепарин крови) усиливают антикоагуляционную активность антитромбина III.

**Простагландин** является мощным ингибитором агрегации тромбоцитов. В физиологических условиях он образуется в венозных и артериальных эндотелиальных клетках из арахидоновой кислоты, через этап формирования эндоперекисей простагландинов. В результате между образующейся в тромбоцитах проагрегационной субстанцией — тромбоксаном  $A_2$  и антиагрегационной активностью простагландина сосудистой стенки возникает динамическое равновесие, регулирующее агрегацию тромбоцитов. Сниженная или утраченная продукция простагландина участком эндотелия может быть одной из причин агрегации кровяных пластинок и

вести к формированию тромба.

**Тромбомодулин** — рецептор тромбина на эндотелии сосудов взаимодействуя с тромбином, активирует белок С, обладающий способностью высвободить тканевый активатор плазминогена из стенки сосуда. Дефицит белка С сочетается с повышенной свертываемостью крови, склонностью к тромбозам. Свертывание крови в сосуде предупреждает также гладкая поверхность эндотелия, препятствующая включению внутреннего пути формирования активной протромбиназы. Мономолекулярный слой белка, адсорбированный на поверхности эндотелия, отталкивает факторы свертывания и тромбоциты, также предупреждая свертывание крови.

---

## Фибринолиз

---

**Фибринолиз** — это процесс разрушения (лизиса) сгустка крови, связанный с расщеплением фибрина, фибриногена на мелкие фрагменты. Важнейшая функция фибринолиза — восстановление просвета сосудов, закупоренных тромбами. Расщепление сгустка крови осуществляется системой ферментов, активными компонентами которой являются плазмин — протеолитический фермент, расщепляющий нити фибрина, а также фибриноген, факторы свертывания крови V, VII, XII и протромбин.

В плазме крови содержится неактивная форма фермента плазминогена — белок плазминоген. Существует несколько механизмов его активации. Одни из них — высвобождение белкового тканевого активатора из эндотелиальных клеток на участке формирующегося кровяного сгустка. Активировать плазминоген могут также активированный фактор свертывания крови XII при взаимодействии с калликрином и высокомолекулярным кининогеном, а также лизосомальные ферменты поврежденной ткани. Активатором плазминогена является урокиназа, образующаяся в почках и выделяющаяся с мочой. В кровь попадает ее небольшое количество, и с ней связано лишь около 15% общей фибринолитической активности. Активатором плазминогена является стрептокиназа бактерий. Данным действием стрептококков в инфицированных тканях объясняют растворения плазменного сгустка в лимфе и тканевой жидкости и распространение инфекции.

Активный плазмин блокируется **антиплазминами**. Наиболее деятельным является  **$\alpha_2$ -антиплазмин** ( $\alpha_2$ -глобулин), способный нейтрализовать 2/3 всего плазмينا. Другой ингибитор фибринолиза —



**$\alpha_2$ -макрोगлобулин.** Продукты, образующиеся в ходе фибринолиза, тормозят агрегацию тромбоцитов и формирование волокон фибрина, тормозят фибринолиз. Лизис кровяных сгустков продолжается в течение нескольких дней. Выброс тканевых активаторов фибринолиза имеет место под влиянием физических нагрузок, адреналина, норадреналина.

Таким образом, система фибринолиза способствует растворению фибринового сгустка – плазминоген превращается в плазмин. Плазминоген образуется в печени, а затем при активации ингибитора активации плазминогена-1 (PAI-1), XIIa, XIa и кининов превращается в плазмин. Образованные фибрин-димеры распадаются на фрагменты, среди которых появляется Д-фрагмент. В конечном итоге, тромбин определяет образование растворимого фибрин-мономера, а затем нерастворимого – с последующим образованием в них  $\gamma$ -кросс-связей. Противосвертывающая система у здоровых людей предотвращает образование сгустка с помощью системы антикоагулянтов: антитромбин-гепарин, белок (протеин) С + его кофактор белок (протеин) S, тромбоцитарный фактор активации плазминогена,  $\alpha_1$ -антитромбин,  $\alpha_2$ -микроальбумин,  $\alpha_2$ -антиплазмин. В результате, последовательность процессов в системе гемостаза за счет соответствующих факторов активации и ингибиции в каскаде превращений, обеспечивает динамическое равновесие у здоровых пациентов: равновесие между гипокоагуляцией (кровотечения) и гиперкоагуляцией (тромбозы, тромбофилии).

Ингибиторы фибринолиза: Фибрин, ПДФ, Плазмин,  $\alpha$ -макрोगлобулин 2,  $\alpha$ -антитрипсин 1, tPA, урокиназа, стрептокиназа, Протеин С, С1, АТ, PAI-1, PAI-2, TAFI, Калликреин, факторы XIIa, XIa.

Примечание:

**TAFI** – активируемый тромбином ингибитор фибринолиза;

**tPA** – тканевой активатор плазминогена;

**PAI-1, PAI-2** – ингибиторы активации плазминогена;

**С1** – ингибитор плазмина, калликреина, факторов XIa, XIIa;

**АТ** – антитромбин;

**ПДФ** – продукты деградации фибрина.

Таким образом, система фибринолиза – ферментативная система, расщепляющая нити фибрина, которые образовались в процессе свертывания крови, на растворимые комплексы. Система фибринолиза полностью противоположна системе свертывания

крови. Фибринолиз ограничивает распространение свертывания крови по сосудам, регулирует проницаемость сосудов, восстанавливает их проходимость и обеспечивает жидкое состояние крови в сосудистом русле. В состав системы фибринолиза входят следующие компоненты:

1. **Фибринолизин** (плазмин). Находится в неактивном виде в крови в виде профибринолизина (плазминоген). Он расщепляет фибрин, фибриноген, некоторые плазменные факторы свертывания крови.
2. **Активаторы плазминогена** (профибринолизина). Они относятся к глобулиновой фракции белков. Различают две группы активаторов: прямого действия и непрямого действия. Активаторы прямого действия непосредственно переводят плазминоген в активную форму – плазмин, а также трипсин, урокиназа, кислая и щелочная фосфатаза. Активаторы непрямого действия находятся в плазме крови в неактивном состоянии в виде проактиватора. Для его активации необходимы лизокиназа тканей, плазмы. Свойствами лизокиназы обладают некоторые бактерии. В тканях находятся тканевые активаторы, особенно много их содержится в матке, легких, щитовидной железе, простате.
3. **Ингибиторы фибринолиза** (антиплазмины) – альбумины. Антиплазмины тормозят действие фермента фибринолизина и превращение профибринолизина в фибринолизин.

Процесс фибринолиза проходит в три фазы.

Во время I фазы, лизокиназы, поступая в кровь, приводят проактиватор плазминогена в активное состояние. Эта реакция осуществляется в результате отщепления от проактиватора ряда аминокислот.

II фаза – превращение плазминогена в плазмин за счет отщепления липидного ингибитора под действием активатора.

В ходе III фазы под влиянием плазмина происходит расщепление фибрина до полипептидов и аминокислот. Эти ферменты получили название продуктов деградации фибриногена / фибрина, они обладают выраженным антикоагулянтным действием. Они ингибируют тромбин и тормозят процесс образования протромбиназы, подавляют процесс полимеризации фибрина, адгезию и агрегацию тромбоцитов, усиливают действие брадикинина, гистамина, ангеотензина на сосудистую стенку, что способствует выбросу из эндотелия сосудов активаторов фибринолиза.

Следовательно, различают два вида фибринолиза – ферментативный и неферментативный.

Ферментативный фибринолиз осуществляется при участии протеолитического фермента плазима. Происходит расщепление фибрина до продуктов деградации.

Неферментативный фибринолиз осуществляется комплексными соединениями гепарина с тромбогенными белками, биогенными аминами, гормонами, совершаются конформационные изменения в молекуле фибрина.

Процесс фибринолиза идет по двум механизмам – внешнему и внутреннему.

По внешнему пути активация фибринолиза идет за счет лизокиназ тканей, тканевых активаторов плазминогена.

Во внутреннем пути активации принимают участие проактиваторы и активаторы фибринолиза, способные превращать проактиваторы в активаторы плазминогена или же действовать непосредственно на профермент и переводить его в плазмин.

Значительную роль в процессе растворения фибринового сгустка играют лейкоциты в силу своей фагоцитарной активности. Лейкоциты захватывают фибрин, лизируют его и выделяют в окружающую среду продукты его деградации.

Процесс фибринолиза рассматривается в тесной связи с процессом свертывания крови. Их взаимосвязи осуществляются на уровне общих путей активаций в реакции ферментного каскада, а также за счет нервно-гуморальных механизмов регуляции.

### **Лабораторное исследование системы гемостаза:**

1. Глобальные тесты гемостаза (на цельной крови).
2. Тесты плазменного звена гемостаза.
3. Тесты тромбоцитарного звена гемостаза.
4. Тесты состояния эндотелия и сосудистой стенки.

*Лабораторный тест должен иметь диагностическую значимость, быть чувствительным и специфичным, стандартизованный метод калибровки и систему контроля качества.*

## Клинические тесты гемостаза

---

Все многообразие **клинических тестов** свертывающей системы крови можно разделить на 2 группы: **глобальные (1)** (интегральные, общие) тесты и **локальные (2, 3, 4)** (специфические) тесты.

### Глобальные тесты и их особенности

---

Глобальные тесты характеризуют результат работы всего каскада свертывания. Они подходят для диагностики общего состояния свертывающей системы крови и выраженности патологий, с одновременным учетом всех приводящих факторов влияний. Глобальные методы играют ключевую роль на первой стадии диагностики: они дают интегральную картину происходящих изменений в свертывающей системе и позволяют предсказывать тенденцию к гипер- или гипокоагуляции в целом (тромбоэластография, тест генерации тромбина, тест тромбодинамики).

**Тромбоэластография** – исследование цельной крови:

- не дает информацию о кинетике образования тромбина, низкая разделяемость вкладов плазменного и тромбоцитарного гемостаза;
- не стандартизован, низкая чувствительность.

**Тест генерации тромбина** (тромбиновый потенциал, эндогенный тромбиновый потенциал) – интегральный показатель состояния системы свертывания крови. Тромбин – главный фермент системы свертывания крови. Он катализирует основную реакцию этой системы, превращение фибриногена в фибрин. Кроме того, именно тромбин осуществляет основную регуляцию системы, активируя факторы свертывания V, VIII, VII, XI, XIII, протеин C, тромбоциты, тромбин-активируемый ингибитор фибринолиза. Наконец (что немаловажно с практической точки зрения), при свертывании образуется больше тромбина (в 10–100 раз), чем всех остальных сериновых протеиназ свертывания, вместе взятых. Исследование кинетики тромбина может принести массу дополнительной информации, которая недоступна из простого наблюдения за кинетикой свертывания. Фибриновый сгусток – всего лишь конечный результат процесса свертывания; наблюдать его важно, но для понимания механизмов процесса необходимо заглянуть глубже.

Начиная с 1990-х годов, новый метод генерации тромбина

начал активно использоваться в клинике. Разработанный и развиваемый Конрадом Хемкером (K.Hemker, 2001) в Нидерландах, этот подход с каждым годом все более активно применяется в Европе, в последние годы он также стал доступен почти по всему миру, включая Россию.

Как и в тромбозластографии, результаты теста генерации тромбина заметно зависят от условий эксперимента: метода активации, концентрации активатора, использования бедной или богатой тромбоцитами плазмы, добавления вспомогательных веществ. Меняя эти параметры, можно выявлять разнообразные нарушения свертывания. Стандартная активация небольшим количеством тканевого фактора в бедной плазме используется для выявления нарушений плазменного свертывания. Она удобна для массового анализа образцов, особенно когда требуется их транспортировка или заморозка. Генерация тромбина в богатой плазме может дополнительно выявлять нарушения тромбоцитарного свертывания, успешно обнаруживая склонность к кровотечению при тромбастении Гланцманна (наследственное заболевание из группы геморрагических диатезов), синдроме Бернара-Сулье (наследственное нарушение функции тромбоцитов), при приеме антитромбоцитарных препаратов. Если добавить в плазму тромбомодулин, то этот тест начинает выявлять даже некоторые гиперкоагуляционные нарушения: мутацию Лейден фактора свертывания V, последствия приема оральные контрацептивов и другие.

Таким образом, можно использовать бедную плазму или богатую тромбоцитами плазму, получить информацию о катализаторе основной реакции – преобразовании фибриногена в фибрин. Тест является гомогенным (активация во всем объеме образца).

#### **Тест тромбодинамики:**

- негомогенный: реализует пространственную модель роста сгустка;
- использует свободную от тромбоцитов плазму;
- фиксирует информацию о формировании сгустка в виде графика, что дает возможность вычислить ключевые параметры системы свертывания крови;
- новый, еще не достаточно распространен.

### **АЧТВ:**

- характеризует скорость прохождения внутреннего пути свертывания;
- бедная плазма (удобнее всего в работе, но не реализуется тромбоцитарный механизм свертывания);
- контактный путь активации.

### **Тест протромбинового времени (Протромбиновый тест, МНО, ПВ):**

- скорость прохождения внешнего пути свертывания;
- бедная плазма;
- не чувствителен к дефициту факторов внутреннего пути свертывания;
- узкоспециализированные методы для выявления изменений в концентрации отдельных факторов.

Практически все используемые в лабораторной диагностике коагулометры опираются на методы исследования системы гемостаза, созданные более полувека назад. Большинство методов подходит для детектирования нарушений в каком-либо одном звене гемостаза, не диагностируя при этом другие возможные нарушения. Еще одна проблема сегодняшней диагностики системы гемостаза – предсказание тромбоза, т.е. чувствительность к предтромботическому состоянию пациента.

Локальные тесты характеризуют результат работы отдельных звеньев каскада свертывающей системы крови, а также отдельных факторов свертывания. Они незаменимы для возможного уточнения локализации патологии с точностью до фактора свертывания. Отдельно можно выделить тест на D-димер – продукт распада тромбов. Повышение концентрации D-димеров в крови пациента говорит о вероятности состоявшегося тромбоза. Для получения полной картины работы гемостаза у пациента врач должен иметь возможность выбирать, какой тест ему необходим.

По типу исследуемого объекта можно выделить следующие взаимодополняющие группы методов: тесты в бедной тромбоцитами плазме или свободной от тромбоцитов (удобно для транспорти-

ровки, можно замораживать, можно использовать оптические методы наблюдения, но не учитывается тромбоцитарное звено гемостаза), тесты в богатой тромбоцитами плазме (близко к реальным условиям в организме, но есть ограничения на сроки работы). Исследования в цельной крови наиболее физиологично и можно начать исследование немедленно, но наименее удобно для исследований из-за сроков хранения крови и сложности интерпретации результатов.

---

### **Тесты тромбоцитарного гемостаза**

---

- Определение длительности кровотечения по Дукке.
- Подсчёт количества тромбоцитов в крови.
- Определение агрегации тромбоцитов с АДФ.
- Определение агрегации тромбоцитов с коллагеном.
- Определение агрегации тромбоцитов с адреналином.
- Определение агрегации тромбоцитов с ристоцетином (определение активности фактора фон Виллебранда).

---

### **Тесты плазменного гемостаза**

---

- Тесты внутреннего и внешнего пути активации гемостаза.
- Тесты фибринообразования.
- Количество / активность отдельных факторов гемостаза.
- Тесты системы фибринолиза.
- Тесты антикоагулянтной системы.

Преаналитический этап исследования гемостаза заключается в адекватном назначении анализов, выборе информативных методик при обязательном учете клинических симптомов. Кроме того, важна подготовка пациента к исследованию с учетом лечебно-диагностических процедур, получаемых лекарственных препаратов, влияющих на гемостаз (инфузий, трансфузий, таблетированных препаратов). Следует отметить, что весьма важным является взятие крови, транспортировка её и хранение пробы крови. Кровь забирают

утром натошак широкой иглой (более 0,7 мм), наложение жгута на менее 1 минуты, иначе повышается фибринолиз, первые 2-3 мл крови используют для получения сыворотки, и далее кровь забирают в вакуумные пробирки при соотношении крови и цитрата 9/1. Следует особо учитывать гематокрит: при НСТ=35-50%, т.е. 0,5мл цитрата + крови до 5мл. В том случае, когда НСТ менее 35% или более 50% проводят расчет по формуле Ингрема:  $объем\ цитрата(мл) = объем\ пробирки \times (мл) \frac{100-нст(\%)}{595-нст(\%)}$ .

Хранение плазмы для исследований возможно при комнатной температуре до 4-х часов с целью выполнения АЧТВ, и до 24-48 часов для выполнения ПВ, МНО. В том случае, когда пациент получает гепариновую терапию, то хранение плазмы – в течение 1 часа.

---

## Reagents – Реагенты

---

### Prothrombine time (PT, Quick Time) – Протромбиновое время (ПВ)

---

Протромбиновое время (ПВ) характеризует действие внешних механизмов и общих факторов свертывания крови (VII проконвертин, X фактор, V проакселерин, протромбин II, фибриноген) в присутствии избыточного количества тканевого тромбопластина.

В условиях *in vivo* активация внешнего пути коагуляции запускается высвобождением тканевого тромбопластина из поврежденных тканей. Тканевой тромбопластин (комплекс, образованный из тканевых факторов, гликозилированных белков тканей и фосфолипидов с отрицательным зарядом) активирует фактор VII в присутствии ионов кальция. Фактор VII (X-фактор) активирует как конверсию протромбина в тромбин, так и внутренний механизм коагуляции, активируя при этом фактор IX.

В условиях *in vitro* активация фактора VII осуществляется путем добавления реагента тромбопластина (полученного путем экстракции из тканей с высоким содержанием тромбопластина, таких как мозг, легкие, плацента, или за счет механизма рекомбинации) и ионов кальция. В результате этого происходит трансформация протромбина в тромбин, который, в свою очередь, превращает фибриноген в фибрин и учитывают время фибринообразования (время свертывания крови) измеряется в секундах.



Многочисленные международные исследования показали, что в стабильной фазе лечения оральными антикоагулянтами результаты могут значительно изменяться, в зависимости от тканевого поражения, при котором высвобождается тромбопластин, а также от используемых тест-систем для подобного вида исследования. Для решения этой проблемы Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) ввела в 1982 г. международную стандартизированную процедуру валидации тромбопластина. Результаты, полученные в ходе этой процедуры определения антикоагулянтной стабилизационной обработки, не зависят от используемого реагента. Таким образом, протромбиновое соотношение преобразуется в МНО (*INR*) в соответствии со следующей формулой:

$$INR = (PT \text{ пациента} / PT \text{ нормальной плазмы}) \cdot ISI,$$

где *ISI* – международный индекс чувствительности используемого тромбопластина, рассчитанный в соотношении с эталонным тромбопластином.

Значения *ISI* используемых тромбопластинов во всем мире колеблются между 1 и 3, а также устанавливаются производителями тест-систем для каждой партии реагентов.

МНО (*INR*) = 2,0-3,0 наблюдают в большинстве клинических случаев (первичная и вторичная профилактика тромбозов, профилактика системной эмболии у больных с мерцательной аритмией и др.).

МНО (*INR*) = 2,5 – 3,5 наблюдают при рецидивирующих тромбозах глубоких вен (два или более случая), рецидивирующей системной эмболии, установленных механических клапанов сердца и др.

Антикоагулянтная терапия пероральных антикоагулянтов направлена на ингибирующее действие витамина К, который снижает печеночный синтез факторов II, VII, IX, X. При этом процессе высвобождаются в кровяное русло неактивные формы этих факторов с низким сродством к ионам кальция. Антикоагулянтный эффект устанавливается на 3-4 день после начала курса лечения. В период приема оральных антикоагулянтов пациенту осуществляют мониторинг протромбинового времени или МНО (*INR*) ежедневно в течение одной недели. После достижения стабильной терапевтической цели протромбиновое время или МНО (*INR*) измеряют 3 раза в неделю в течение первых 2-х недель, а затем определение этих показателей коагулограммы может быть сокращено до 1 раза в месяц. Частота определений протромбинового времени должна быть увеличена при

введении новых лекарственных средств, которые могли бы повлиять на эффективность антикоагуляции. Критические значения МНО (*INR*) > 6,0 – это риск развития кровотечений, особенно у больных с желудочно-кишечными заболеваниями, артериальной гипертензией, заболеваниями почек, цереброваскулярными заболеваниями.

#### **Удлиненное протромбиновое время:**

- ▶ Лечение пероральными антикоагулянтами.
- ▶ Врожденный или приобретенный дефицит факторов II, V, VII, X.
- ▶ Дефицит витамина К.
- ▶ Геморрагический диатез новорожденных.
- ▶ Заболевания печени.
- ▶ Обструкция желчевыводящих путей.
- ▶ Нарушения кишечной абсорбции жиров (спру, целиакия, хронический понос).
- ▶ Синдром Золлингера-Эллисона (проявление гипергастринемии, вызванной гастрин-продуцирующей опухолью поджелудочной железы).
- ▶ Гипофибриногенемия /дисфибриногенемия.
- ▶ Наличие циркулирующих антикоагулянтов в крови.

#### **Укороченное протромбиновое время:**

- ▶ Особенности в момент взятия венозной крови.
- ▶ Взятие материала через центральный венозный катетер.
- ▶ Высокие или низкие значения гематокрита (изменяют соотношение кровь – антикоагулянт).
- ▶ Длительное нахождение плазмы при температуре 4°C (активируется фактор VII).
- ▶ Наличие в образце продуктов распада.
- ▶ Повышенный уровень антитромбина III.

#### **Референтные значения:**

- ▶ Протромбиновое время = 10,4-12,6 секунд.

- ▶ Протромбиновый индекс (ПТИ, протромбиновая активность) = 70-130%.
- ▶ Международное нормализованное отношение (МНО, INR) = до 1,0.

### **Thromborel® S Reagent – Тромборель S (Человеческий тромбопластин, содержащий кальций)**

Тромборель S используется для определения протромбинового времени (ПВ) по Quick и, в комбинации с плазмой, дефицитной по определенным факторам, для определения активности факторов свертывания II, V, VII и X.

Измерение протромбинового времени с тромборелем S - это чувствительный скрининговый тест для выявления нарушений во внешней системе свертывания (факторы II, V, VII и X). Вследствие высокой чувствительности к этим факторам тромборель S особенно подходит для:

- мониторинга терапии пероральными антикоагулянтами);
- диагностики генетически обусловленных дефицитов факторов свертывания;
- контроля за процессами синтеза в печени при ее заболеваниях.

При помощи тромбореля S и плазмы, дефицитной по определенным факторам, возможно определение факторов свертывания II, V, VII и X.

Принцип метода:

Процесс свертывания запускается инкубацией плазмы с тромбопластином и кальцием в оптимальных количествах, при этом измеряется время образования фибринового сгустка.

### **Dade® Innovin® Reagent – Dade® Инновин**

Высушенный рекомбинантный фактор человеческой ткани с кальцием. Используется при исследованиях протромбинового времени и анализов, основанных на протромбиновом времени в цитратной плазме человека.

Реактив Dade® Инновин получен из очищенного высушенного рекомбинантного фактора ткани человека с *E coli* с использованием синтетических фосфолипидов (тромбопластин), кальция, буферов и стабилизаторов. Реактив инициирует образование сгустков посред-

ством типичных методов воздействия в процессе общего испытания – протромбинового времени (ПВ). Инновин используют в следующих случаях:

- быстрое выявление отдельного или комбинированного наследственного дефицита индикатора внешней системы коагуляции, а также приобретенного нарушения коагуляции, болезней печени или дефицита витамина К;
- точный мониторинг оральной антикоагулянтной терапии;
- исследования специфичных факторов коагуляции.

Реактив Инновин не содержит сгусткообразующих факторов, таких как протромбин, фактор VII и фактор X. Реагент очень чувствителен к образцам плазмы пациентов, проходящих лечение оральной антикоагулянтной терапией или с дефицитом факторов. Инновин также невосприимчив к терапевтическим дозам гепарина. Высокая чувствительность Инновина к факторам коагуляции и его невосприимчивость к терапевтическому гепарину обеспечивает выгодность применения данного препарата при мониторинге оральной антикоагулянтной терапии. Помимо этого, его высокая чувствительность позволяет выделять аномальную плазму даже в умеренном диапазоне патологий.

В основе методики – каскадная коагуляция активизируется при инкубации плазмы оптимальным количеством тромбопластина и кальция; после чего измеряется время образования сгустков.

### **Activated Partial thromboplastin time (APTT) – Активированное частичное (парциальное) тромбопластиновое время (АЧТВ, кефалин-каолиновое время)**

---

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – это функциональный тест, который оценивает внутренние механизмы (прекаликреин, кининоген, факторы XII, XI, IX, VIII) и общие процессы свертывания (факторы X, V, II, I).

В условиях *in vivo* активация факторов XII и XI внутреннего механизма свертывания опосредована рецептором, расположенным на уровне субэндотелиального слоя поврежденного сосуда. Факторы XIIa и XIa, в свою очередь, активируют каликреин-кининовую систему, как и остальные факторы, связанные с внутренними механизмами.

В условиях *in vitro* активация достигается путем добавления так называемых частичных тромбопластинов, состоящих только из фосфолипидов, не содержащих белковой части, и определенного поверхностного активатора. Таким образом, определение АЧТВ определяет рекальцификацию плазмы с низким содержанием тромбоцитов при наличии стандартизированных количеств кефалина (фосфолипид, приготовленный из мозговой ткани кроликов) и поверхностного активатора (кремния). Время свертывания, выраженное в секундах, измеряется с момента добавления ионов кальция до момента формирования сгустка. Свойства используемых реагентов зависят от типа и концентрации частичных тромбопластинов (используются фосфолипиды, извлеченные из плаценты, головного мозга, растений), так и от поверхностного активатора (каолин, элагиевая кислота, кремний). Наличие поверхностной контролируемой активации и фиксированной концентрации фосфолипидов, обеспечивают АЧТВ большую чувствительность.

#### **Интерпретация результатов:**

- ▶ На фоне «**нормального**» ПВ с **удлиненным АЧТВ** – дефицит одного из факторов VIII, IX, XI и/или XII.
- ▶ На фоне «**удлиненного**» ПВ с **нормальным АЧТВ** – возможный дефицит фактора VII.
- ▶ На фоне «**удлиненных**» ПВ и **АЧТВ** – дефицит одного из факторов I, II, V, X.

#### **Удлиненное АЧТВ:**

- ▶ Врожденные дефициты внутренних механизмов, в т.ч. и гемофилии А и В, болезнь Виллебранда.
- ▶ Врожденный дефицит прекаликреина и кинина.
- ▶ Терапия нефракционированным гепарином, стрептокиназой, пероральными антикоагулянтами.
- ▶ Дефицит витамина К.
- ▶ Гипофибриногенемия.
- ▶ Заболевания печени.
- ▶ ДВС-синдром.
- ▶ Состояние после множественных трансфузий крови.
- ▶ Хронический гломерулонефрит, СКВ.

- ▶ Системные заболевания соединительной ткани.

### **Укороченное АЧТВ:**

- ▶ При метастазировании опухолей различной локализации.
- ▶ Острая кровопотеря.
- ▶ Начальные стадии ДВС- синдрома.

## **Dade® Actin® Activated Cephaloplastin Reagent –**

### **Dade® Actin® Активированный кефалопластиновый реагент**

Жидкий кефалин из кроличьего мозга с активатором плазмы для определения активированного частичного тромбопластинового времени и других коагуляционных процедур, требующих активированного частичного тромбопластинового реагента.

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – это широкораспространенный метод, применяемый в первую очередь для выявления врожденных расстройств свертываемости крови. Кроме того, этот метод полезен при определении серьезных проблем с факторами II, V, X или фибриногеном. Метод АЧТВ также получил серьезную поддержку в качестве метода контроля гепариновой терапии, при которой время образования сгустка увеличивается пропорционально уровню гепарина. У пациентов, принимающих оральные антикоагулянты, циркулирующие уровни факторов II, VII, IX и X понижены, поэтому активированное частичное тромбопластиновое время наоборот повышается. Присутствие таких ингибиторов, как волчанкоподобный антикоагулянт, в некоторых случаях может способствовать увеличению АЧТВ, хотя данный эффект изменчив и обычно списывается на свойства применяемого АЧТВ реагента. АЧТВ является важным для клинических исследований видом тестирования, который имеет широкий спектр применения при диагностировании расстройств свертываемости крови и терапевтического мониторинга геморрагических и тромбозных заболеваний.

Принцип действия:

Происходит активация врожденной системы свертываемости крови путем инкубирования плазмы с оптимальным количеством фосфолипидов.

### **Dade® Actin® FS Activated PTT Reagent –**

#### **Dade® Actin® FS Активированный PTT (частичное тромбопластиновое время)**

Предназначен для определения АЧТВ, высокочувствительный реагент для определения дефицита факторов (XI, IX, XIIb, VIII) внутренней системы гемостаза.

Умеренная чувствительность к волчаночному антикоагулянту и высокая чувствительность к гепарину.

### **Dade® Actin® FSL Activated PTT Reagent –**

#### **Dade® Actin® FSL Активированный PTT (частичное тромбопластиновое время)**

Обезвоженная соя и фосфатиды из кроличьего мозга в сочетании с плазма-активаторами.

Активированный частичный тромбопластин – реагент с повышенной чувствительностью к волчанкоподобным ингибиторам для определения частичного тромбопластинового времени и сопутствующих коагуляционных процедур.

Умеренная чувствительность к гепарину.

### **Pathromtin® SL Reagent – Патромтин SL**

Реагент для определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в человеческой плазме.

Патромтин SL обуславливает быстрый скрининг нарушений во внутренней системе свертывания и с высокой чувствительностью выявляет факторы VIII и X, а также контактные факторы. В комбинации с фактор-дефицитной плазмой он дает возможность количественного определения отдельных факторов внутренней системы и позволяет диагностировать гемофилию. Кроме того, его можно использовать для мониторинга терапии гепарином.

Применение АЧТВ в качестве скринингового теста нарушений системы свертывания особенно рекомендуется перед хирургическими вмешательствами, так как это позволяет выявить потенциальных гемофилов и предоставить им специальную терапевтическую защиту.

Принцип метода:

Инкубация плазмы с оптимальным количеством фосфолипидов и поверхностным активатором приводит к активации факторов внутренней системы свертывания. Добавление ионов кальция запускает процесс свертывания; при этом измеряется время, ушедшее на образование фибринового сгустка.

## **Fibrinogen (Frg) – Фибриноген**

---

Фибриноген (фактор I) – белок, предшественник фибрина, составляющего основу сгустка (тромба) и является одним из основных параметров, характеризующих свертывающую способность крови. Это гликопротеин с молекулярной массой около 340000Да, содержащийся в плазме крови в концентрации 200-400 мг/дл (2-4 г/л), синтез происходит в печени в норме 1,7-5,0 г в день, время полураспада фибриногена составляет 3-5 суток. Минимальная концентрация плазменного фибриногена, необходимая для нормального формирования сгустка, составляет 0,5 г/л. Фибриноген является субстратом действия как для тромбина, последнего фермента в каскадном цикле коагуляции, так и для плазмина, фермента фибринолитической системы. Также фибриноген относится и к группе острофазных белков, и при развитии острой фазы воспалительного процесса наблюдаются высокие значения этого показателя после 24-48 часов.

### **Multifibren® U Reagent – Мультифибрен U**

Количественное определение фибриногена в плазме.

Снижение уровня фибриногена наблюдается при: приобретенной гипо- или афибриногенемии. Состояния приобретенной недостаточности фибриногена, в основном, развиваются в результате внутрисосудистого протеолиза фибриногена тромбином (диссеминированное внутрисосудистое свертывание, например в практике акушерства, после хирургических вмешательств), змеиным ядом или плазмином (первичный гиперфибринолизис после стрептокиназы, урокиназы или после терапии тканевым активатором плазминогена - tPA). Кроме того, умеренные гипофибриногенемии развиваются при снижении синтеза (острые и хронические заболевания печени), потери во внутрисосудистом пространстве (напр. асциты или острые кровотечения и ожоги) или увеличении распада (при шоке или карциномах), врожденных гипо- и афибриногенемиях.



Временное увеличение уровня фибриногена в крови наблюдается, когда фибриноген начинает вести себя, как острофазный белок; проходящие гиперфибриногенемии могут развиваться после операций, травм, инфаркта миокарда и инфекций; устойчивые гиперфибриногенемии наблюдаются у больных с неоплазиями и хроническими воспалительными заболеваниями. С возрастом уровень фибриногена незначительно повышается. Повышенный уровень фибриногена – это фактор риска при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Принцип метода (модификация метода Clauss):

Цитратная плазма коагулирует в присутствии большого избытка тромбина. Здесь время свертывания в значительной степени зависит от содержания фибриногена в образце; вещества, ингибирующие тромбин (гепарин в концентрациях до 2 Ед/мл или гирудин в терапевтической дозе), не влияют на результаты тестирования.

### **Dade® Thrombin Reagent – Dade® Тромбин**

Время коагуляции тромбина разбавленной плазмы обратно пропорционально концентрации фибриногена плазмы. Пользуясь этим принципом, Clauss разработал простой количественный анализ фибриногена путем измерения времени коагуляции разбавленной плазмы при добавлении тромбина. Затем полученное время коагуляции сравнивается со временем для стандартизированной подготовки фибриногена.

Образцы крови, собранные у пациентов, принимавших гепарин, не могут коагулировать, и для лабораторным применения возможно использование сыворотки. Тромбин используют для ускорения коагуляции.

Принцип действия:

Фермент тромбин преобразует фибриноген плазмы в нерастворимый полимер – фибрин. При высоких концентрациях тромбина (примерно 100 единиц NIH/мл, где NIH – сокр. Национальный Институт Здоровья США) и низких концентрациях фибриногена (5-80 мг/дл), скорость реакции определяется по концентрации фибриногена. При построении графика на логарифмической бумаге, зависимость времени коагуляции тромбина от концентрации фибриногена линейная.

Состав:

Киофилизированный препарат бычьего тромбина (примерно 100 единиц NIH/мл) со стабилизаторами и буферами.

Тромбин, использованный для производства этого реагента, был протестирован и показал отрицательную реакцию на антитела в отношении антигенов красных кровяных клеток человека.

### **Dade® Fibrinogen Determination Reagent – Dade® Фибриноген**

В состав реагента для определения фибриногена входит тромбиновый реагент, фибриногеновый стандарт и вероналовый буфер Оурена. Используют для определения метода Клаусса при диагностике приобретенной гипо- и гиперфибриногенемии, дисфибриногенемии и афибриногенемии.

Реагент обладает длительной стабильностью после растворения.

### **Thrombine time (TT) – Тромбиновое время (ТВ)**

---

В условиях *in vivo* тромбиновое время (ТВ) измеряет время образования фибрина под действием тромбина и его агрегацию для формирования нерастворимого сгустка – завершающий этап коагуляции. Под действием тромбина на фибриноген высвобождаются фибринопептиды А и В и в результате их расщепления образуются мономеры фибрина, образуя растворимые агрегаты. Под действием фактора XIIIa, активируемого тромбином, ионов кальция происходит перекрестная полимеризация мономеров фибрина с образованием нерастворимого фибрина.

В условиях *in vitro* тромбиновое время представляет собой время свертывания плазмы после добавления тромбина и ионов кальция.

Антитромбиновый эффект или ингибирующая полимеризация фибрина в концентрации > 5,0 г/л обуславливает повышение ТВ при наличии нормального числа тромбоцитов, нормального времени кровотечения и при этом протромбиновое время и АЧТВ обычно имеют нормальные значения или слегка повышены. ТВ не может определять разницу между дефектами, которые возникают в процессе взаимодействия между тромбином и фибриногеном, а также между дефектами агрегации мономеров фибрина. Дифферен-

циация проводится при использовании параллельно теста с ферментами, сходными с тромбином. В плазме, которая содержит гепарин, ТВ имеет прямую зависимость от активности реагента тромбина.

### **BC Thrombin Reagent – БС Тромбин**

Реагент для количественного определения тромбинового времени в человеческой плазме.

Определение тромбинового времени с помощью БС-тромбина реагента показано при:

- ▶ мониторинге терапии высокомолекулярным гепарином;
- ▶ мониторинге фибринолитической терапии;
- ▶ скрининге нарушений образования фибрина или при подозрениях на тяжелые дефициты фибриногена;
- ▶ дифференцировка между удлинением тромбинового времени, вызванным гепарином, и нарушением образования фибрина.

Удлинение тромбинового времени обнаружено не только вследствие нарушений полимеризации фибрина, но и благодаря присутствию гепарина. Дифференцировка достигается с помощью батроксобина.

Принцип метода:

Тромбин превращает фибриноген, содержащийся в плазме образца в фибрин с образованием сгустка. Измеряется время образования сгустка.

Состав:

Лиофилизированный раствор: стандартизованные количества телячьего сывороточного тромбина, бычьего альбумина.

Буферный раствор для тест-реагента тромбина: HEPES (25 ммоль/л), рН 7,4.

Консерванты: 5-хлор-2-метил-4-изотиазол-3-он (6 мг/л) 2-м.

### **Thromboclotin® Reagent – Тромбоклотин**

Предназначен для определения тромбинового времени в нормальной плазме. Этот реагент подходит для мониторинга фибри-

нолитической терапии, скрининга нарушений формирования фибрина, при подозрении на дефицит фибриногена и для дифференцировки между увеличением тромбинового времени, вызванном гепарином, и увеличением этого времени, вызванного нарушением формирования фибриногена. Тромбиновое время увеличивается не только из-за нарушений, возникших при полимеризации фибрина, но также и из-за присутствия гепарина. Дифференцировку можно выполнить с помощью реагента для определения батроксобинового времени.

### **Test Thrombin Reagent – Тест Тромбин**

Реагент для определения тромбинового времени в человеческой плазме.

Определение тромбинового времени с помощью реагента тест-тромбин показано при:

- ▶ мониторинге терапии высокомолекулярным гепарином;
- ▶ мониторинге фибринолитической терапии;
- ▶ скрининге нарушений образования фибрина или при подозрениях на тяжелые дефициты фибриногена;
- ▶ дифференцировке между удлинением тромбинового времени, вызванным гепарином, и нарушением образования фибрина.

Удлинение тромбинового времени обнаружено не только вследствие нарушений полимеризации фибрина, но и благодаря присутствию гепарина. Дифференцировка достигается с помощью батроксобина (Siemens).

Принцип метода:

Тромбин превращает фибриноген, содержащийся в плазме образца в фибрин с образованием сгустка. Измеряется время образования сгустка.

### **Batroxobin Reagent – Батроксобин**

Реагент для определения батроксобинового времени.

Батроксобин – это протеолитический фермент змеиного яда, который вызывает отщепление фибринопептида А от фибриногена, вызывая тем самым свертывание крови. Диагностическая значимость батроксобина проявляется в возможности его использо-

вания для определения времени тромбина. Нормальные цифры батроксобинового времени в сочетании с пролонгированными значениями тромбинового времени указывают на наличие в образце гепарина. Если батроксобиновое и тромбиновое время увеличивается параллельно, это может свидетельствовать о присутствии продуктов распада фибриногена или о качественных или количественных расстройствах в системе фибриногена.

Таким образом, реагент батроксобин подходит для:

- ▶ мониторинга фибринолитической терапии посредством определения наличия продуктов распада фибриногена/фибрина;
- ▶ диагностики афибриногенемии и дисфибриногенемии;
- ▶ объяснения причин удлинения тромбинового времени в случаях подозрения на присутствие гепарина.

Принцип метода:

Батроксобин добавляется в цитратную плазму и измеряется время, необходимое для образования тромба.

Состав:

Лиофилизированный раствор: Батроксобин (фермент, получаемый из яда *Bothrops atrox*), телячий альбумин, HEPES (6 г/л).

Консерванты: 5-хлоро-2-метил-изотиазол-3-он (7,5 мг/л) 2-метил-изотиазол-3-он (2,5 мг/л).

---

## **Factor Deficient Reagents – Факторы дефицита**

### **Coagulation Factor II Deficient Plasma – Плазма для определения дефицита фактора свертывания II**

Реагент на основе человеческой плазмы, предназначен для диагностики наследственного или приобретенного дефицита фактора II (протромбина). Этот реагент производится путем иммуноабсорбции; он содержит остаточные факторы с концентрацией протромбина менее 1% и нормальный уровень фибриногена и других внешних факторов свертывания крови. Плазма для определения дефицита фактора свертывания II предназначена для использования в комбинации с реагентом Dade Innovin или реагентом Tromborel S.

### **Coagulation Factor V Deficient Plasma – Плазма для определения дефицита фактора свертывания V**

Реагент на основе человеческой плазмы, предназначенным для диагностики наследственного или приобретенного дефицита фактора V. Этот реагент производится путем иммуноабсорбции; он содержит остаточные факторы с концентрацией протромбина менее 1% и нормальный уровень фибриногена и других внешних факторов свертывания крови. Плазма для определения дефицита фактора свертывания V, предназначена для использования в комбинации с реагентом Dade Innovin или реагентом Tromborel S.

### **Coagulation Factor VII Deficient Plasma – Плазма для определения дефицита фактора свертывания VII**

Реагент на основе человеческой плазмы, предназначенным для диагностики наследственного или приобретенного дефицита фактора VII. Этот реагент производится путем иммуноабсорбции; он содержит остаточный фактор с концентрацией менее 1% и нормальный уровень фибриногена и других внешних факторов свертывания крови. Плазма для определения дефицита фактора свертывания VII предназначена для использования в комбинации с реагентом Dade® Innovin® или реагентом Tromborel S.

### **Coagulation Factor VIII Deficient Plasma – Плазма для определения дефицита фактора свертывания VIII**

Реагент на основе человеческой плазмы, предназначенным для диагностики наследственного или приобретенного дефицита фактора VIII. Этот реагент производится путем иммуноабсорбции; он содержит остаточный фактор VIII с концентрацией менее 1% и нормальный уровень фибриногена и других внешних факторов свертывания крови. Плазма для определения активности фактора свертывания VIII предназначена и используется при диагностировании наследственного или приобретенного дефицита фактора VIII.

### **Coagulation Factor IX Deficient Plasma – Плазма для определения дефицита фактора свертывания IX**

Реагент на основе человеческой плазмы, предназначен для диагностики наследственного или приобретенного дефицита фактора IX (гемофилии). Имея остаточный фактор IX с концен-

трацией менее 1%, нормальный уровень фибриногена и других внешних факторов свертывания крови этот реагент идеален для мониторинга заместительной терапии. Плазма для определения активности фактора свертывания IX предназначена для использования в комбинации с реагентами Dade Actin, Dade Actin FS, Dade Actin FSL или Pathromtin SL.

### **Coagulation Factor X Deficient Plasma – Плазма для определения дефицита фактора свертывания X**

Реагент на основе человеческой плазмы, предназначен для диагностики наследственного или приобретенного дефицита фактора X. Этот реагент производится путем иммуноабсорбции; он содержит остаточный фактор X с концентрацией протромбина менее 1% и нормальный уровень фибриногена и других внешних факторов свертывания крови. Плазма для определения дефицита фактора свертывания X предназначена для использования в комбинации с реагентом Dade Innovin или реагентом Tromborel S.

### **Coagulation Factor XI Deficient Plasma – Плазма для определения дефицита фактора свертывания XI**

Реагент на основе человеческой плазмы, предназначен для диагностики наследственного или приобретенного дефицита фактора XI. Этот реагент содержит остаточный фактор XI с концентрацией менее 1%, этот реагент предназначен для использования в комбинации с реагентами Dade Actin, Dade Actin FS, Dade Actin FSL или Pathromtin SL.

### **Coagulation Factor XII Deficient Plasma – Плазма для определения дефицита фактора свертывания XII**

Реагент на основе человеческой плазмы, предназначен для диагностики наследственного или приобретенного дефицита фактора XII. Этот реагент содержит остаточный фактор XII с концентрацией менее 1%, этот реагент предназначен для использования в комбинации с реагентами Dade Actin, Dade Actin FS, Dade Actin FSL или Pathromtin SL.

## **Berichrom® Factor XIII Kit – Berichrom® для определения активности фактора XIII**

Набор реагентов для определения активности фактора XIII является набором хромогенных реагентов для количественного анализа, предназначенным для диагностирования наследственного или приобретенного дефицита фактора XIII. Этот реагент для определения хромогенной активности также используют для мониторинга пациентов, подвергавшихся продолжительной заместительной терапии фактора XIII.

## **Factor VIII Chromogenic Assay – Хромогенный реагент для определения активности фактора VIII**

Хромогенный реагент для определения активности фактора VIII рекомендуется в терапевтических целях и при диагностировании наследственного или приобретенного дефицита фактора VIII. Хромогенный метод нечувствителен к гепарину с концентрацией менее 10 МЕ/мл. Тест для фотометрического выявления активности фактора VIII (антигемофильный фактор) в плазме человека.

Гемофилия – это геморрагическое заболевание, сцепленное с полом и вызываемое дефицитом циркуляционного фактора VIII (Ф VIII) или фактора IX (Ф IX). Гемофилия А – термин используемый для дефицита фактора VIII, она встречается от пяти до семи раз чаще, чем Гемофилия В (дефицит фактора IX). Оба заболевания переносятся X-связанным рецессивным геном и проявляются практически только у мужчин, получивших дефектный ген от X-хромосомы матери. При гемофилии А степень дефицита фактора VIII определяет тяжесть геморрагических нарушений. Для нормального гемостаза требуется приблизительно от 10 до 40% от нормальной активности фактора VIII; при значениях ниже данного диапазона, кровотечения проявляются достаточно явно.

Пациентов обычно классифицируют на три категории по активности фактора VIII:

- ▶ легкая тяжесть, 25%-5% от нормы;
- ▶ средняя, 5% - 1% от нормы;
- ▶ тяжелая, менее 1% от нормы.

Принцип метода:

В данном хромогенном анализе фактор VIII в образце активируется тромбином. Активированный фактор VIII (Ф VIIIa)



ускоряет превращение фактора X (Ф X) в фактор Ха (Ф Ха) при наличии активированного фактора IX (IXa), фосфолипидов (ФЛ) и ионов кальция. Активность фактора Ха оценивается при помощи гидролиза субстрата р-нитроанилида, специфичного для фактора Ха. Начальный уровень выделения р-нитроанилина (pNA) измеряется при 405 нм, он пропорционален активности фактора Ха, соответственно, и активности фактора VIII в образце.

## **Factor von Willebrand Reagents – Факторы фон Виллебранда**

---

### **INNOVANCE® VWF Ac Kit – INNOVANCE® фон Виллебранд Ac**

Набор является системой чувствительных, достоверных и удобных тестов для прямого определения активности VWF. Использована передовая новая технология, позволяющая реагенту моделировать путь, которым VWF связывается с гликопротеином Ib (GPIb) – реакцию, в которой большинство белковых рецепторов VWF находятся на тромбоцитах. Латексные частицы покрыты антителами против этих рецепторов, к которым добавляется рекомбинантный гликопротеид GPIb. Добавление плазмы пациента вызывает VWF-зависимую агглютинацию, которая обнаруживается с помощью турбидиметрического метода. Так как рекомбинантный белковый рецептор включает две мутации, при которой белковый продукт экспрессии мутантного гена приобретает новые и патологические функции, то для этого реагента не нужен ристоцетин.

### **BC von Willebrand Reagent – BC фон Виллебранд**

Предназначен для лабораторного определения активности ристоцетинового кофактора фактора фон Виллебранда в плазме человека посредством тромбоцитарного слипания.

Реагент BC фон Виллебранда применяется для определения активности ристоцетинового кофактора с целью диагностики синдрома фон Виллебранда и других расстройств активности ристоцетинового кофактора (таких, как поражение и воспаление васкулярного эндотелия). Также его используют для предоперационного исследования состояния крови пациента.

Синдром фон Виллебранда является наиболее распространенным из врожденных заболеваний крови человека. Его причиной является патологичный синтез или функционирование мультимеров фактора фон Виллебранда. Фактор фон Виллебранда (vWF) присут-

ствуется в плазме комплексно с фактором VIII. Синдром фон Виллебранда представляет из себя ауточомное доминантное заболевание, которое присутствует у больного с рождения. Существует три формы: Тип 1 (частичное, количественная недостаточность), Тип 2 (частичная потеря активности, несколько подтипов) и Тип 3 (полное отсутствие фактора фон Виллебранда). Определение типа болезни осуществляется на основании серии лабораторных анализов на активность ристоцетинового кофактора, антигена фактора фон Виллебранда, времени закрытия (на аппарате PFA-100®), времени кровотечения, времени частичной тромбокиназы, активности фактора VIII, количества тромбоцитов и мультимеров фон Виллебранда.

Принцип действия:

Реагент ВС фон Виллебранда измеряет активность ристоцетинового кофактора следующим образом: в присутствии ристоцетина наличие фактора фон Виллебранда (ристоцетинового кофактора) в образце вызывает залипание устойчивых тромбоцитов при добавлении реагента фон Виллебранда. При наступлении реакции процесс залипания уменьшает мутность. Коагуляционный анализатор замеряет изменения оптической плотности и автоматически определяет активность ристоцетинового кофактора в образце в процентах от нормы.

Состав:

Устойчивые тромбоциты, ристоцетин и этилендиаминтетрауксусную кислоту в лиофилизированной форме.

Консерватор: азид натрия (максимум 0.5 г/л).

**Von Willibrand Reagent – фон Виллебранд** (для диагностики болезни фон Виллибранда)

Предназначен для лабораторного определения активности ристоцетинового кофактора фактора фон Виллебранда в плазме человека посредством метода тромбоцитозового слипания.

Диагностика болезни фон Виллебранда и других расстройств активности ристоцетинового кофактора (таких, как поражение и воспаление сосудистого эндотелия). Также его используют для предоперационного обследования геморрагических диатезов: у пациентов с уровнем менее 40% от нормы, то есть, где можно ожидать аномальные кровотечения при стоматологических экстракциях и хирургических вмешательствах.

Реагент для диагностики болезни фон Виллибранда измеряет активность ристоцетинового кофактора следующим образом: в присутствии ристоцетина А наличие Фактора фон Виллебранда вызывает залипание устойчивых тромбоцитов.

Состав:

Устойчивые тромбоциты, ристоцетин и этилендиамин-тетрауксусную кислоту (окончательная концентрация 1 г/л) в лиофилизированной форме.

Консерватор: азид натрия.

### **VWF Ag Reagent – Фактор фон Виллибранда Ag**

Набор реагентов VWF Ag предназначен для количественного, автоматизированного метода иммуноанализа, и используется для дифференцировки количественных и качественных показателей при дефиците фактора Виллебранда.

Реагенты чувствительны к 1 и 3 типам дефицита VWF и обеспечивают широкий диапазон измерений 2-600%.

---

## **Тромбофилии**

---

**LA 1 Screening Reagent – BA1 (Скрининг на волчаночный антикоагулянт)**

**LA 2 Confirmation Reagent – BA2 (Подтверждающий волчаночный антикоагулянт)**

Упрощенный тест с разбавленным ядом гадюки Рассела (ТРЯГР) для определения волчаночных антикоагулянтов (ВА).

BA1 тестовый и BA2 подтверждающий реагент являются упрощенными реагентами ТРЯГР для определения волчаночных антикоагулянтов при однофазовых коагуляционных тестах.

**BA1 тестовый реагент/LA 1 –** Упрощенный реагент разбавленного яда гадюки Рассела для тестирования на предмет наличия волчаночных антикоагулянтов.

**BA2 подтверждающий реагент/LA 2 –** Содержащий фосфолипиды реагент разбавленного яда гадюки Рассела для точной корректировки волчаночных антикоагулянтов.

Волчаночные антикоагулянты являются аутоантителами

отрицательно заряженных фосфолипидов или фосфолипидов с гликопротеином бета-2 или такого фактора свертывания, как протромбин. Они выявляются при различных клинических состояниях, в особенности, при аутоиммунных болезнях, и считаются важными факторами риска у пациентов с неустановленными причинами тромбобразования. Часто эти антикоагулянты также выявляются у женщин, имеющих в анамнезе рецидивирующие потери плода. Традиционно для определения волчаночных антикоагулянтов используют тесты на свертываемость, такие как активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), каолиновое время сворачиваемости (КВС) и ТРЯГР для получения антикоагуляционного эффекта.

По мнению группы исследователей, тромбоз у пациентов с системной красной волчанкой в значительно большей степени связан с волчаночными антикоагулянтами, определяемыми ТРЯГР, чем с кардиолипидовыми антителами, выявляемыми при твердофазном иммуноферментном анализе (ТИА). Выявлено, что наиболее проявляющимся при ТРЯГР тестированиях, подтипом волчаночных антикоагулянтов является бета-2-гликопротеин 1.

Принцип действия:

1. Яд гадюки Рассела, присутствующий в ВА1 тестовом реагенте, инициирует сгущение плазмы путем непосредственного активирования фактора X. Антитела волчаночных анти-коагулянтов увеличивают время свертывания ВА1 тестовым реагентом.
2. ВА2 подтверждающий реагент отличается от ВА1 тестового реагента наличием высокой концентрации фосфолипидов. Дополнительное количество фосфолипидов сопротивляется антителам волчаночных антикоагулянтов и значительно изменяет время образования сгустка.
3. Тест на РЯГР игнорирует внешний и внутренний фактор VII, а также антигемофилические факторы врожденного характера. Следовательно, ВА1 тестовый реагент более чувствителен к волчаночным антикоагулянтам, чем реагенты АЧТВ, которые не подвержены влиянию фактора контакта, дефициту фактора VIII и антителам. Проводилось множество тестов, основанных на корректировании массы фосфолипидов, однако самым убедительным оказалось последовательное применение ВА1 тестового реагента и ВА2 подтверждающего реагента.

4. Сочетание тестов позволяет устранить влияние дефицита факторов II, V и X, что может пролонгировать результаты ВА1 тестового реагента и ВА2 подтверждающего реагента. Сочетание контрольной и тестовой плазмы компенсирует дефицит любых факторов в тестовой плазме. Если смешанный тест все также пролонгирован, это может означать, что в тестовой плазме есть ингибитор (например, волчаночный антикоагулянт). Циркуляция ингибитора обычно сигнализируется увеличением времени сгущения, если данный эффект не устраняется смешиванием плазмы пациента с нормальной плазмой.

### **Pro C® Global Kit – Протеин С глобальный**

Реагент предназначен для коагулологического скрининга на протеин С и позволяет определять антикоагулянтную функциональность системы протеина С. Система протеина С – важный регуляторный механизм свертывающей функции и нарушения в этой системе обуславливают риск развития тромбозов.

Принцип метода:

Инкубация плазмы с протеин С-активатором и в контакте с фазовым инкубатором приводит к активации эндогенного протеина С и внутреннего коагуляционного каскада. Процесс запускается в присутствии ионов кальция. Активированный протеин С в сочетании с эндогенным протеином С инактивирует профакторы VIIIa и Va. Это приводит к задержке образования сгустка. Время образования сгустка определяется соотношением PCAT = протеин С активность – зависимое время свертывания. В плазмах с уменьшенной активностью протеина С время свертывания сокращено.

Дефицит факторов свертывания или очень высокие концентрации гепарина могут привести к увеличению времени свертывания, поэтому влияние этих факторов должно быть исключено. Контроль – PACT/0, используемый в этих случаях, должен иметь значение менее или равно 60 сек. Для получения этого значения используется простой метод добавления буфера вместо активатора. Такая проверка необходима для пациентов, подвергавшимся гепариновой или другой антикоагулянтной терапии. Если образец разбавляется в соотношении 1:4 плазмой с дефицитом фактора V, то снижение времени свертывания свидетельствует исключительно о наличии фактора V Leiden.

## **Pro C<sup>®</sup> Ac R Kit – Резистентность к активированному протеину С**

Тест ProC<sup>®</sup> Ac R – это функциональный тест свертываемости крови, предназначен для исследования резистентности к активированному протеину С (АРС) в плазме пациентов с дефектом фактора V (Лейдена). Также этот тест применяется для пациентов, принимающих стабилизирующие оральные антикоагулянты или гепариновую терапию.

Сопротивление активированному протеину С связывается с процессами мутации гена фактора V (например, фактор V Лейдена). Последствием мутации является замена аминокислоты аргинин 506 (R) глутамином (Q) в факторе V протеина. Это замедляет инактивацию фактора Va активированным протеином С, вызывая гиперкоагуляционное состояние. Наличие фактора V Лейдена является наиболее распространенной (20-50% всех случаев) причиной врожденной тромбофилии.

Принцип действия:

Тест Pro C<sup>®</sup> Ac R активирует эндогенный протеин С, при инкубации плазмы с ядом щитомордника медноголового. После этого проводится тест на разбавленный яд гадюки Рассела (ТРЯГР, активатор из яда змеи для фактора X). ТРЯГР чувствителен к изменениям концентрации активированного протеина С. У здоровых людей активация протеина С увеличивает результат в два-три раза, по сравнению с плазмой без активатора. У пациентов с фактором V Лейдена активация протеина С ядом вызывает лишь минимальную пролонгацию результата (обычно менее чем в 1.5 раза по сравнению с неактивированной плазмой). Чтобы минимизировать эффект других переменных, влияющих на процесс свертывания, следует определить время активированного и не активированного ядом образца. Влияние активированного протеина С также может быть вызвано другими мутациями гена фактора V (например, фактор V Кембридж и фактор V Гонконг).

## **Protein C Reagent (coagulometric) – Протеин С (коагулометрический)**

Протеин С – это ингибитор витамин К-зависимого свертывания, регулирующий активность факторов свертывания V и VIII. Врожденная гетерозиготная недостаточность приводит к зависимой от возраста частой встречаемости тромбоза вен. Гомозиготная недостаточность у новорожденных ассоциирована с очень тяжелыми

манифестациями тромбоза. Приобретенная недостаточность может развиваться вследствие дефицита витамина К, в результате нарушений абсорбции или терапии пероральными антикоагулянтами. При дефиците витамина К снижена активность и других витамин К-зависимых факторов свертывания, и следовательно, риск тромбоза в этих условиях невелик. Вследствие короткого периода полураспада протеина С индукция терапии пероральными антикоагулянтами может привести к очень низким уровням активности протеина С и к риску кумаринового некроза (осложнение при лечении варфарином).

Коагулометрический реагент для протеина С выявляет существенные функции активированного протеина С, такие как протеолиз факторов V и VIII и взаимодействие с протеином S. Синтезированный в условиях дефицита витамина К, протеин С не выявляется, и поэтому определяемая активность протеина С ниже, чем в хромогенных методах.

Определение активности протеина С показано в следующих случаях:

- ▶ для выявления врожденных и приобретенных дефицитов протеина С;
- ▶ в комбинации с другими методами (антигенная детерминация, берихром протеин С) для дифференциальной диагностики различных состояний дефицита протеина;
- ▶ для мониторинга заместительной терапии концентратами протеина С, врожденного дефицита протеина С.

Принцип метода:

Протеин С в плазме больного активируется специальным активатором, полученным из змеиного яда. Активированный протеин С ингибирует факторы V и VIII, содержащиеся в добавляемой протеин-С-дефицитной плазме. Эта реакция ингибирования удлиняет последующий тест АЧТВ. Таким образом, мерой содержания протеина С в плазме больного является удлинение АЧТВ. Градуированные разведения стандартной плазмы дают возможность построить калибровочную кривую и получить по ней содержание протеина С в процентах от нормы.

Тест на основе яда гадюки Рассела для определения резистентности активированному протеину С, которое может быть вызвано нарушением гена фактора V Лейдена.

Состав:

Активатор протеина С, лиофилизированный: экстракт из яда *Agkistrodon contortrix*, стабилизированный.

Неотромтин, лиофилизированный: АЧТВ реагент, состоящий из эллагиновой кислоты и растительных фосфолипидов, стабилизированных углеводами и глицином.

Консервант: хлорамфеникол (0,09 г/л).

Протеин С-дефицитная плазма, лиофилизированная цитратная человеческая плазма с содержанием протеина менее 1%, стабилизированная буферным раствором Нерес (17 ммоль/л).

### **Protein S Ac Reagent – Протеин S Ac**

Реагент предназначен для определения функциональной активности протеина S в плазме человека.

Протеин S является протеином плазмы, зависимым от витамина K, а также кофактором протеина C (протеина Ca). Он стимулирует протеолитическую инактивацию фактора Va и фактора VIIIa протеином C, и стимулирует свой коагуляционно-ингибирующий эффект. Протеин S возникает в плазме как свободный, активный протеин физиологической коагуляции. Также он может возникать и в неактивной форме, граничащей с C4b связующим протеином (C4bBP). Сниженная активность протеина S увеличивает тромбозмболический риск. Недостаток гомозиготного протеина S, как и недостаток гомозиготного протеина C, может вызвать скоротечную розовую сыпь у новорожденных.

Причины подавленной активности протеина S: наследственный дефицит протеина S, болезни печени, прием оральных антикоагулянтов, лечение аспарагиназой, беременность, прием оральных контрацептивов, эстрогенная терапия, повышенные уровни плазмы C4bBP как реакция в острой фазе.

Относительная активность протеина S может зависеть от методики тестирования. Если речь идет об идентификации наследственного или приобретенного дефицита, то для определения свободных и пограничных протеинов рекомендуется использовать иммунологические методы. Также необходимо их использовать, если размер дефицита протеина S был вызван увеличением C4bBP.



Принцип действия:

Протеин С обуславливает протеолиз фактора Va, который генерируется ядом гадюки Рассела во время активации антикоагулянтного каскада. При этой реакции протеин S действует как кофактор, усиливающий реакцию. В результате время свертываемости увеличивается пропорционально активности протеина S в образце. Добавление плазмы с дефицитом протеина гарантирует тот факт, что в тестовой смеси достаточное количество фибриногена, фактора V и других необходимых коагуляционных факторов.

При помощи активатора фактора X или яда гадюки Рассела коагуляция достигает уровня фактора X. Фактор Xa при воздействии оставшегося фактора Va превращает протромбин в тромбин. Финальный тромбин превращает фибриноген в фибрин. Время свертываемости может быть определено механически, оптически или другим принципом измерения.

### **INNOVANCE® Free PS Ag (Free Protein S Antigen Test) –**

#### **INNOVANCE® Свободный Протеин S Ag**

Набор INNOVANCE® Free PS Ag удобный в работе, специфичный и устойчивый тест для количественного определения свободного белка S в человеческой плазме.

Свободный антиген протеина S (Free PS) удобный жидкий реактив, не требует смешивания или подготовки, в анализаторы загружается быстро и легко, обеспечивая простую обработку и нормальное функционирование лаборатории. Для удобства, гибкости и экономии, набор находится в комплекте, состоящем из реактива и буферных растворов. Один комплект обеспечивает приблизительно 120 измерений.

Набор INNOVANCE® Free PS Ag демонстрирует высокую линейность и превосходную точность по калиброванному диапазону (10-150% нормы). Исследование с помощью этого набора высоко специфично для свободного антигена протеина S. В сравнительных исследованиях INNOVANCE® Free PS Ag коррелирует хорошо с существующим набором для выявления протеина S.

Исследование с использованием набора INNOVANCE® Free PS Ag обеспечивает полное диагностическое меню по протеину S, а также дифференцировку состояния по дефициту протеина S типа I и типа II. Набор INNOVANCE® Free PS Ag оптимизирован для

использования с BCS и Sysmex анализаторами, и обеспечивает последовательные, (сопоставимые, с превосходной корреляцией), результаты по системе коагуляции.

Удобный в работе тест упрощает технологический процесс лаборатории, превосходная бортовая стабильность реактива до 72 часов и стабильность реактива, однажды открытого, 8 недель.

Высокая точность и специфика для свободного протеина S.

Длительная стабильность реактива уменьшает отходы и стоимость реагента.

### **Berichrom® Protein C Kit – Берихром® Протеин С**

Набор реагентов предназначен для определения активности протеина С.

Определение активности протеина С показано в следующих случаях:

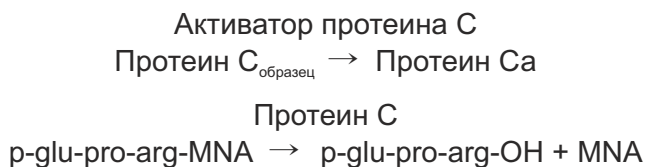
- ▶ для выявления наследственно обусловленной и приобретенной недостаточности протеина С;
- ▶ в сочетании с другими методами (антигенная детерминация, коагулометрический метод определения протеина С) для проведения дифференциальной диагностики различных случаев недостаточности протеина С;
- ▶ для проведения мониторинга заместительной терапии концентратами протеина С в случае его наследственного дефицита.

Протеин С является ингибитором витамин К зависимой системы свертывания крови. Непосредственно витамин К регулирует активности Ф V и Ф VIII. Наследственный гетерозиготный дефицит у новорожденных связан с тяжелейшими тромботическими манифестациями. Приобретенная недостаточность может быть связана с дефицитом витамина К, например, в результате расстройств абсорбции или перорального приема антикоагулянтов. В случае недостаточности витамина К другие факторы свертывания крови, находящиеся в зависимости от него, демонстрируют снижение активности, т.е. в данных условиях риск тромбоза невелик. По причине короткого периода полураспада протеина С, начало приема пероральных антикоагулянтов может привести к снижению уровня его активности.

Берихром протеин С определяет амидолитически активную часть активированного протеина С, включая синтез некарбоксилированных молекул при недостатке витамина К. Таким образом, в случае недостаточности витамина К, оценку активности протеина С целесообразнее проводить с использованием берихром протеина С, чем коагулометрического метода. Однако, для того, чтобы сформировать наиболее полную картину причин развития дефицита протеина С, рекомендуется использование коагулометрической методики и техники антигенной детерминации.

Принцип метода:

В образце плазмы больного протеин С активируется специфическим активатором, получаемым из яда змей. Впоследствии протеин С оценивается в ходе кинетического теста путем измерения повышения абсорбции при длине волны 405 нм. Анализ основывается на следующих реакциях:



Состав набора:

Активатор протеина С: Экстракт яда змеи *Agkistrodon contortrix* стабилизированный и лиофилизированный.

Раствор буфера Hepes: HEPES (25 ммоль/л), полиэтиленгликоль (2,5 г/л), рН 8,25;

Консервант: азид натрия (< 1 г/л)

Реагент-субстрат: Pyro-glutamic acid-proline-arginin-methoxynitroanilid (p-glu-pro-arg-MNA) лиофилизированный; концентрация в рабочем растворе: 4 ммоль/л.

## **INNOVANCE® Antithrombin Kit – INNOVANCE® Антитромбин**

Хромогенный тест для количественного определения активности антитромбина в плазме человека.

Антитромбин III (АТIII) или кофактор гепарина – основной антагонист тромбина при образовании этого фермента в крови. В отсутствие гепарина АТIII медленно и необратимо ингибирует тромбин и

другие факторы свертывания и фибринолиза. В присутствии гепарина АТIII становится быстрым ингибитором этих ферментов. Наследственный и приобретенный дефицит АТIII в крови приводит к развитию диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) и в некоторых случаях, к появлению острых тромбозов. Сниженная концентрация АТIII наблюдают у больных с заболеваниями печени (при циррозе), с нефротическим синдромом в результате экскреции ингибитора с мочой. Концентрацию АТIII снижают оральные контрацептивы и инъекции гепарина.

Принцип метода:

Основан на способности АТIII нейтрализовать тромбин в присутствии гепарина. Активность АТIII определяют в плазме, добавляя к ней избыток тромбина. При этом происходит ингибирование тромбина комплексом АТIII-гепарин пропорционально количеству АТIII в плазме. Оставшееся количество тромбина катализирует отщепление паранитроанилина (pNA) от синтетического хромогенного субстрата. Абсорбция свободного pNA, определяемая при 405 нм, обратно пропорциональна активности АТIII.

Процесс идет по следующей схеме:

АТIII + гепарин (избыток) → АТIII-гепарин.

АТIII-гепарин + тромбин (избыток) → АТIII-гепарин-тромбин + тромбин (остаток).

Субстрат-pNA + тромбин (остаток) → Пептид + pNA.

Образцы исследуемой плазмы с высоким уровнем активности АТIII могут полностью нейтрализовать тромбин в системе, что приводит к искажению результатов. Поэтому точные значения активности АТIII для таких образцов могут быть получены при разведении исходной плазмы в **40** раз. При этом полученный результат необходимо умножить на 2.

Заниженные результаты могут быть получены при анализе образцов плазмы больных: с повышенным содержанием липидов; с повышенным содержанием билирубина.

В нормальной плазме здоровых лиц активность антитромбина III составляет 80 - 120%.

## **Berichrom® Antithrombin III (A) – Berichrom® Антитромбин III (A)**

Реагенты для хромогенного определения антитромбина III.

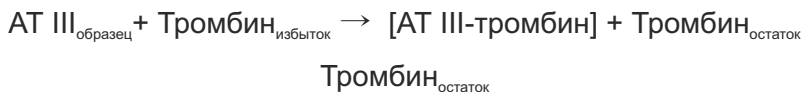
Методика применения автоматического анализатора для неразбавленных образцов:

Для количественного определения функциональной активности антитромбина III в плазме крови с применением автоанализатора для диагностики снижения синтеза АТ III, повышения потребления и для мониторинга заместительной терапии. Антитромбин III является плазматическим ингибитором тромбина и активированного фактора X, и образует с этими ферментами необратимые, лишённые активности комплексы. Инактивация активированных факторов свертывания в значительной степени усиливается гепарином. Берихром Антитромбин III (A) используется для быстрого определения физиологически активного антитромбина III и дает возможность диагностировать конгенитальную и приобретенную недостаточность анти-тромбина III, состояние, ассоциирующееся с повышенным риском развития тромбоза. Приобретенный дефицит антитромбина III часто развивается в результате повышенного его потребления вследствие обширных оперативных вмешательств или ДВС-синдрома на фоне септицемии, нефроза, поражения паренхимы печени (гепатиты, лекарственное отравление, алкоголизм), приема эстроген-содержащих контрацептивов. Тест делает возможным раннее выявление пациентов с повышенным риском развития тромбоза.

Принцип метода:

Антитромбин III в образце под действием гепарина превращается в немедленный ингибитор и инактивирует присутствующий в нем тромбин. Содержание остаточного тромбина определяется в ходе кинетического теста путем измерения повышения абсорбции при длине волны 405 нм, на основании нижеприведенных реакций:

Гепарин



Состав:

Тромбин, телячий лиофилизированный, содержащий гепарин (0,5 г/л) и аprotинин в качестве добавок.

Субстрат-реагент-лиофилизированный, концентрация в рабочем растворе изопропиламид тозилглицил-L-пролил-L-аргинил-5-амино-2-нитробензойной кислоты (tos-gly-pro-arg-ANBA-IPA, 4 ммоль/л).

Раствор буфера: трис (100 г/л), NaCl (8,7 г/л), pH 8,2.

Консервант: азид натрия (< 1 г/л).

---

## Гепарин

---

### **Berichrom® Heparin Kit – Berichrom® Гепарин**

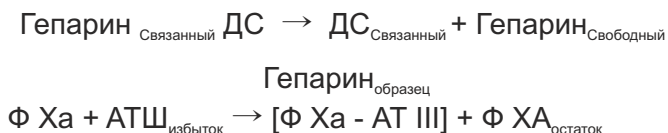
Berichrom® Гепарин – это хромогенный тест, предназначенный для определения активности гепарина в плазме и мониторинга терапии гепарином.

Диагностическое значение:

Гепарин значительно усиливает инактивацию фактора Ха и тромбина антитромбином. Ввиду этого нефракционированные, низкомолекулярные препараты гепарина широко используются для проведения антикоагулянтной терапии. Вследствие наличия множества факторов, способных оказывать влияние на активность гепарина, эффект аналогичных доз гепарина у разных людей в значительной степени варьирует. Использование набора берихром гепарина позволяет проводить мониторинг терапии с использованием препаратов как низко молекулярного так и нефракционированного гепарина.

Принцип метода:

Фактор Ха инактивируется АТШ в фазе инкубации. Эта реакция катализируется гепарином. Декстран сульфат (ДС) освобождает гепарин, связанный с внешними факторами, делая его доступным для анализа. Количество фактора Ха, сохраняющееся после проведения инкубации, определяется исходя из повышения абсорбции при длине волны 405 нм с использованием хромогенного субстрата в кинетическом тесте.



Ф ХА<sub>остаток</sub>

Хромогенный субстрат → Трипептид + Краситель

Состав:

Реагент фактор Ха: лиофилизированный: фракция человеческой плазмы с добавками трис (6 г/л), хлорид натрия (12 г/л) и EDTA (0.74 г/л).

Консервант: азид натрия (< 1 г/л).

Реагент декстран сульфат лиофилизированный, концентрация в рабочем растворе 0,02 г/л.

Реагент АТШ (человеческий) лиофилизированный, концентрация в рабочем растворе: 1 МЕ/мл.

Консервант: азид натрия (< 1 г/л).

Реагент субстрат лиофилизированный, концентрация в рабочем растворе 4 ммоль/л Z-D-Icugly-arg-anbаметиламид.

---

## Фибринолиз

---

### **Berichrom® $\alpha$ 2-Antiplasmin Kit – Berichrom® $\alpha$ 2-Антиплазмин**

Набор реагентов предназначен для количественного определения биологически активного  $\alpha$ 2-плазмина в помощь при диагностировании наследуемого или приобретенного дефицита, а также при мониторинге фибринолитической терапии  $\alpha$ 2-антиплазмин является наиболее важным физиологическим ингибитором фибринолитически активного плазмина и образует с ним необратимый неактивный комплекс. Пониженная активность  $\alpha$ 2-антиплазмина наблюдается при гиперфибринолизе, возникающем вследствие осложнений при диссеминированной внутрисосудистой коагуляции (ДВК) или после оперирования органов с высоким содержанием активаторов пламиногена. Дефицит  $\alpha$ 2-антиплазмина также может указывать на нарушения синтеза (например, при серьезных повреждениях клеток печени). Выявление  $\alpha$ 2-антиплазмина также следует использовать в сложных случаях при фибринолитической терапии.

$\alpha$ 2-плазмин в образце деактивирует присутствующий плазмин. Остаток плазмина оценивается в ходе кинетического теста, путем измерения увеличения поглощения при 405 нм, по следующей схеме реакции:

$\alpha 2$ -антиплазмин<sub>в образце</sub> + Плазмин<sub>избыт.</sub> → [ $\alpha 2$ -антиплазмин-плазмин] + Плазмин<sub>остаток</sub>

Плазмин<sub>остаток</sub>

HD-Nva-CHA-Lys-pNA → HD-Nva-CHA-Lys-OH + p-Нитроанилин

Состав:

Плазмин (челов.) лиофилизат, концентрация в рабочем растворе: 0,1 СТА ед/мл.

Субстрат плазмينا, лиофилизат, концентрация в рабочем растворе: HD-норвалил-циклогексилаланил-лизил-p-нитроанилид (HD-Nva-CHA-Lys-pNA) 3 ммоль/л

Буферный раствор: КН<sub>2</sub>РO<sub>4</sub> (100 ммоль/л), NaCl (9 г/л), глицерол (250 г/л), рН 7,5.

Консервант: азид натрия (< 1 г/л).

### **Berichrom® Plasminogen Kit – Berichrom® Плазминоген**

Набор реагентов предназначен для количественного определения биологической активности плазминогена в помощь при диагностировании и мониторинге фибринолитических нарушений.

Плазминоген (молекулярный вес около 81000) является проферментом плазмينا, протеолитическим ферментом, который разрушает фибриноген/фибрин в рамках фибринолитической системы. Плазминоген превращается в плазмин с участием внутренних активаторов, таких как урокиназа или тканевый активатор плазминогена, или при участии внешних активаторов, таких как стрептокиназа. Повышенная концентрация плазминогена наблюдается при карциноме и сахарном диабете. Пониженная концентрация, являющаяся следствием пониженного синтеза или повышенного поглощения, наблюдается при заболеваниях печени, диссеминированной внутрисосудистой коагуляции (ДВК) и терапевтическом фибринолизе. Для выявления иммунореактивного плазминогена используются такие методы, как радиальная иммунодиффузия и нефелометрический анализ. В тесте Berichrom® Plasminogen используется хромогенный субстрат для измерения биологически активного плазминогена, концентрация которого может отличаться от концентрации иммунореактивного плазминогена, в зависимости от исследуемой популяции. Измерение активности (а не концентрации иммунореактивного) плазминогена позволяет упростить процедуру оценки некоторых фибринолитических нарушений и реакции на



лечение.

Плазминоген в образце крови формирует комплекс со стрептокиназой в кювете/пробирке. Концентрация данного комплекса определяется в ходе кинетического теста путем измерения увеличения поглощения при 405 нм. Тест основан на следующих реакциях:

Плазминоген + Стрептокиназа → [плазминоген-стрептокиназа]

[плазминоген-стрептокиназа]

HD-Nva-CHA-lys-pNA → HD-Nva-CHA-lys-OH + p-нитроанилин

Состав:

Реагент стрептокиназы: лиофилизат, содержит стрептокиназу и фосфатный буфер (50 ммоль/л), с добавлением полигелина в качестве стабилизатора.

Консервант: Азид натрия (< 1 г/л).

Субстрат плазмينا, лиофилизат, концентрация в рабочем растворе: HD-норвалил-циклогексилаланил-лизил-p-нитроанилид (HD-Nva-CHA-Lys-pNA) 3 ммоль.

### **Berichrom® PAI Kit – Berichrom® ИАП (ингибитор активатора плазминогена)**

Набор реагентов для выявления активности ингибитора активатора плазминогена (PAI) в плазме крови человека.

Урокиназный активатор плазминогена (uPA) и тканевый активатор плазминогена (tPA) конвертируют плазминоген в активный фибринолитический фермент – плазмин. Активаторы регулируются ингибиторами активатора плазминогена (PAI). Тип 1 ингибитора (PAI-1), играет важную физиологическую роль в кровотоке и предотвращает растворение образуемых сгустков; имеет очень высокую скорость реакции. Повышенная активность PAI наблюдалась в плазме пациентов с острыми тромбозомическими нарушениями, сепсисом, злокачественными заболеваниями, а также сразу после операции и у беременных женщин. Высокая концентрация PAI, как правило, сопровождается повышением риска инфаркта миокарда, повторного инфаркта и постоперационного тромбоза глубоких вен; для пациентов с септическим шоком при высокой активности PAI прогноз неблагоприятен.

PAI в образце деактивирует присутствующую урокиназу. Активность оставшейся урокиназы определяется путем конверсии плазминогена в плазмин. Полученный плазмин измеряется в ходе сегрегации субстрата хромогена при 405 нм. Расщепляющий  $\alpha$ 2-плазмин в образце деактивируется путем окисления с хлорамином Т.

PAI + Урокиназа  $\rightarrow$  [Урокиназа-PAI] + Урокиназа<sub>остаточная</sub>

Урокиназа<sub>остаточная</sub>  
Плазминоген  $\rightarrow$  Плазмин

Плазмин

HD-Nva-CHA-Lys-pNA  $\rightarrow$  HD-Nva-CHA-Lys-OH + p-нитроанилин

Состав:

PAI Стандарт S1 (челов.) лиофилизат: 0,0 ед/мл PAI.

PAI Стандарт S2 (челов.) лиофилизат: 5 – 7 ед/мл PAI (точная концентрация указана на этикетке).

PAI контрольная плазма (челов.) лиофилизат: 2,5 – 4,0 ед/мл PAI.

Реагент урокиназы, лиофилизат: концентрация в рабочем растворе: 5 МЕ/мл урокиназы (челов.), Tris, pH 8,4.

Консервант: Азид натрия (0,1 г/л).

Реагент плазминогена, лиофилизат: концентрация в рабочем растворе: 15 СТАед/мл плазминогена (челов.), Tris, pH 8,4.

Консервант: Азид натрия (0,1 г/л).

Окислитель, лиофилизат: хлорамин Т, концентрация в рабочем растворе: 1,8 г/л.

Субстрат плазмينا, лиофилизат: концентрация в рабочем растворе: HD-норвалил-циклогексилаланил-лизил-p-нитроанилид (HD-Nv).

---

## Д-Димер

### INNOVANCE® D-Dimer Kit – INNOVANCE® Д-Димер

Набор реагентов Д-димер (INNOVANCE® D-Dimer) – является турбидиметрическим иммуноанализом, усиленным частицами, для количественного определения продукта разложения фибрина (Д-димера) в плазме крови человека при помощи анализаторов

коагуляции.

Анализ INNOVANCE® D-Dimer предназначен для использования совместно с моделью РТР (клинической оценки перед проведением анализов), чтобы исключить тромбоз глубоких вен (DVT) и эмболию сосудов легких (PE) для пациентов, с подозрением на DVT и PE. Так же может использоваться для мониторинга относительного изменения концентрации Д-димера.

Активация коагуляции выражается в расщеплении фибриногена до мономера фибрина. Мономеры фибрина спонтанно агрегируют в фибрин, а также связываются фактором XIII, образуя сгустки фибрина. В ответ на процесс коагуляции происходит активация фибринолитической системы, что выражается в превращении плазминогена в плазмин, расщепляющий фибрин (и фибриноген) на фрагменты D и E. Благодаря поперечным связям между D-доменами в сгустке фибрина, плазмин высвобождает продукты распада поперечно связанных D-доменов. Наименьший продукт – Д-димер. Выявление Д-димеров, характеризующее продукты распада фибрина с поперечными связями, получаемыми в ходе фибринолиза, является индикатором коагуляционной активности. Продукты распада фибрина состоят не только из Д-димеров, но также включают набор фрагментов и комплексов с различной молекулярной массой (например, DD 195 кД, DD/E 228 кД, DXXD 693 кД, YXD/DXY 850 кД), содержащих D и E домены. На данный момент зависимость между определенной смесью или молекулярной массой и клиническим состоянием неизвестна. Период полураспада Д-димера *in vivo* составляет приблизительно 8 часов. Повышенная концентрация Д-димеров наблюдается при всех заболеваниях и состояниях с активацией повышенной коагуляции, например при тромбоэмболических заболеваниях, диссеминированном внутрисосудистом свертывании (DIC), остром расслоении аорты, инфаркте миокарда, злокачественных заболеваниях, осложнениях при родах, на третьем триместре беременности, а также после операции или множественных травмах.

Основным диагностическим применением теста на Д-димер является исключение тромбоэмболических случаев, таких как тромбоз глубоких вен и эмболия сосудов легких. Если результаты теста на Д-димер ниже имеющегося порога, то можно исключить тромбоэмболическую природу заболевания при помощи отрицательного прогнозирующего значения (NPV), специфичного для теста. Использование теста на Д-димер, вместе с точно определенной клинической оценкой, представляет эффективный и безопасный инструмент скрининга для исключения тромбоэмболических

случаев. Если симптомы наблюдаются в течении определенного количества времени, например недели, возможно получение нормальных значений для Д-димера.

Для диагностирования нарушений гемостаза ДВС (диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови) предполагается система оценки, в которой повышенная концентрация Д-димера является основным индикатором ДВС.

Более того, повышенная концентрация Д-димера связана с риском рецидива тромбозической болезни после прекращения перорального приема антикоагулянтов, и некачественного прогнозирования сердечных заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца, хроническая фибрилляция предсердий и сердечная недостаточность. Было показано, что ЕТР и Д-димер в INNOVANCE® D-Dimer были независимо связаны с риском рецидива. Пациенты с высокими ЕТР и/или высокими значениями для INNOVANCE® D-Dimer могли поправиться после продолжительной антикоагулянтной терапии.

Для исключения тромбоза вен и эмболии сосудов легких анализ Д-димера не следует использовать для пациентов, если:

- ▶ Терапевтическая доза антикоагулянтной терапии была принята более 24 часов назад.
- ▶ Осуществлялась фибринолитическая терапия менее 7 дней назад.
- ▶ Была травма или операция менее 4 недель назад.
- ▶ Наблюдаются диссеминированные злокачественные образования.
- ▶ Обнаружена аневризма аорты.
- ▶ Обнаружен сепсис, тяжелые инфекции, пневмония, тяжелые кожные инфекции.
- ▶ Обнаружен цирроз печени.
- ▶ При беременности, или только в заданном референсном диапазоне.

Тромбоз, образующийся на трещинах или нестабильных участках атеросклеротических тканей, является основной причиной большинства ишемических сердечно-сосудистых заболеваний. Было показано, что повышенная концентрация INNOVANCE® D-Dimer является важным прогностическим маркером для пациентов с ангиографически подтвержденным коронарно-артериальным забо-

леванием.

У пациентов с острым коронарным синдромом, в основном, выявляют нормальную концентрацию Д-димера. С другой стороны, у пациентов с расслоением или аневризмой аорты, в основном, обнаруживают повышенную концентрацию Д-димера. Поэтому, выявление Д-димера у пациентов с острой болью в груди может позволить дифференцировать оба клинических состояния.

#### Принцип анализа:

Частицы полистирола, ковалентно покрытые моноклональными антителами (8D3), при смешении с образцами, содержащими Д-димер, агрегируются. Область перекрестного закрепления Д-димера имеет стерео-симметричную структуру, т.е. два эпитопа для моноклональных антител. Следовательно одного антитела достаточно для активации реакции агрегации, которая определяется турбидиметрическим методом.

#### Состав:

Реагент лиофилизат (мышь, человек): частицы полистирола, покрытые моноклональными антителами к Д-димеру 0,1г/л. Альбумин сыворотки человека 0,5г/л. Консерванты: амфотерицин В, гентамицин.

Буфер жидкий: буферный солевой раствор 13 г/л (Декстран <1 г/л, Имидазол <1 г/л). Консервант: Азид натрия.

Дополнительный реагент жидкий: буферный солевой раствор 0,63г/л. Гетерофильный блокирующий агент <1 г/л. Консервант: Азид натрия.

Разбавитель жидкий: буферный солевой раствор 6,8 г/л (Имидазол <1 г/л). Консервант: Азид натрия.

Калибратор лиофилизат: плазма крови человека.

Препарат Д-димера: консерванты: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазол-3-один; 2-метил-4-изотиазол-3-один Азид натрия.

Каждой лаборатории следует устанавливать собственный референсный диапазон, который может быть уникален для каждой исследуемой популяции из-за географических и индивидуальных факторов, а также различий в окружающей среде. Повышение концентрации Д-димера, наблюдаемое при тромбоэмболической болезни, может быть различно из-за расположения, обширности и возраста тромба. Поэтому тромбоэмболическую болезнь нельзя исключить с должной степенью вероятности только на основании

повышенной концентрации Д-димера, попадающей в референсный диапазон для здоровых людей.

### **Dade® Dimertest® Latex Assay – Dade® Dimertest® Латексный анализ Д-Димера**

Латексный анализ Д-димера предназначен для быстрого качественного или полуколичественного определения циркулирующих производных поперечно-связанного фибрина (ХДР) в человеческой плазме.

Сгусток фибрина формируется при разложении растворимого фибриногена, катализируемым тромбином, с образованием мономеров фибрина. Мономеры фибрина собираются в наполовину устойчивую совмещенную структуру в форме цепей фибрина, которые со временем загустевают, образуя комки фибрина. На этом этапе полимеризации фибрина, тромбин активизирует фактор XIII в состояние активного фермента – фактора XIIIa. Затем фактор XIIIa переводит растворимый фибрин в нерастворимый сгусток фибрина, образуя поперечные связи с соседними молекулами фибрина в области D-домена.

В местах свертывания крови образуется плазмин. Плазмин это главный фермент, растворяющий тромбы, обладающий способностью расщеплять и фибриноген и фибрин до различных продуктов распада. В отличие от продуктов распада фибриногена (ПРФ), плазмин расщепляет фибрин, поперечно-связанный фактором XIIIa, на производные (ХДР), которые содержат поперечно-связанный D-Домен (Д-димер). Поэтому, наличие производных фибрина, содержащих Д-димер, в плазме – это специфичный признак фибринолиза.

Весьма специфичное к Д-димеру моноклональное антитело прикрепляется к частицам латекса. Видимая агглютинация данных частиц в присутствии Д-димера является положительным признаком фибринолиза. Порог выявления для Латексного анализа Д-димера установлен с использованием того же моноклонального антитела в иммуноферментном анализе для очищенного фрагмента Д-димера человека. Он дает положительную агглютинацию при концентрации производных поперечно-связанного фибрина, содержащих Д-димеры, приблизительно 0,20 мг/мл.

Состав:

Частицы латекса Dimertest®: 0,83% суспензия частиц латекса, покрытых мышинным моноклональным антителом, специфичным к

человеческому D-димеру производных поперечно-связанного фибрина, содержащая стабилизаторы и 0,1% азид натрия в качестве консерванта.

Положительный Контроль Dimertest®: раствор, содержащий очищенный фрагмент человеческого D-димера, стабилизаторы и 0,1% азид натрия в качестве консерванта. Раствор дает положительную реакцию агглютинации с частицами латекса Dimertest®.

Отрицательный Контроль Dimertest®: раствор буфера и 0,1% азид натрия в качестве консерванта. Раствор не агглютинирует с частицами латекса Dimertest®.

Буфер Dimertest®: 10 мм фосфатный буферный раствор и 0,1% азид натрия в качестве консерванта.

### **Dade® Dimertest® Latex Beads – Dade® Dimertest® Латексные частицы D-Димера**

*Используется с Latex Assay Dimertest® Dade® – Латексный анализ D-димера.*

Латексный анализ частицы D-димера Latex Beads Dimertest® Dade® используется для быстрой качественной или полуколичественной оценки периодических производных фибрина с поперечной связью (XDP) в плазме человеческой крови.

Сгустки фибрина формируются расщеплением растворимого фибриногена при помощи тромбина, образуя мономеры фибрина. Мономеры фибрина собираются в полуступенчатую структуру с перехлестом, образуя нити фибрина, которые в конечном итоге образуют гель и сгустки. На этапе полимеризации фибрина тромбин активирует фактор XIII активного фермента, фактор XIIIa. Затем фактор XIIIa преобразует растворимый фибрин в нерастворимый сгусток фибрина устанавливая перекрестные связи с соседними молекулами фибрина в области D-домена.

В местах образования сгустков крови формируется плазмин. Плазмин является основным ферментом для расщепления сгустков. Он расщепляет как фибриноген, так и фибрин, образуя различные продукты распада. В противоположность продуктам распада фибриногена (FDP), расщепление фактором XIIIa фибрина с перекрестными с участием плазмينا образует производные (XDP), содержащие D-домен с перекрестными связями (D-dimer). Следовательно, производные фибрина в плазме, содержащие D-димер, являются

показателем лизиса фибрина.

Состав:

Латексные частицы Dimertest® можно заказать отдельно или как часть набора для Латексного анализа Dimertest® от Dade®: 0,83% суспензия латексных частиц покрыта мышинными моноклональными антителами специфичными к человеческим производным фибрина с перекрестными связями и D-димером и содержит стабилизаторы и консервант – 0,1% азид натрия.

Латексный анализ Dimertest® от Dade® 60 тестов.

Латексные частицы Dimertest® 2,0 мл.

### **Dade® PDF Kit – Dade® Продукты Распада Фибрина (Фибриногена) (ПРФ)**

Для быстрого полуколичественного анализа образцов сыворотки и мочи человека на наличие продуктов распада фибрина/фибриногена (ПРФ).

Естественные продукты распада фибриногена (ПРФ) были впервые обнаружены Ферри (Ferri) и Феррейра (Ferreira) в некоторых патологических сыворотках; впоследствии разработка иммунологического анализа ингибирования гемагглютинации и повышение его чувствительности сделали возможным выявление ПРФ в 95% нормальных состояний. Концентрация приблизительно в 5 мкг на мл повышается при нагрузке, беспокойстве и других типах стресса, однако эти изменения незначительны по сравнению с существенно повышенными концентрациями, обнаруживаемыми в тромботических эпизодах любого типа, включая инфаркт миокарда, послеоперационный тромбоз глубоких вен и некоторые нарушения беременности. Повышение концентрации ПРФ является важным признаком для ранней диагностики повышенного содержания фибрина или выраженного тромбоза, чрезвычайно высокие концентрации были обнаружены при легочной эмболии.

Набор Dade® PDF для определения продуктов распада фибрина/фибриногена особенно полезен при скрининге во время диагностики синдрома диссеминированной внутрисосудистой коагуляции.

Также было изучено значение присутствия ПРФ в моче. Во время обычных процедур контроля ПРФ в моче не обнаруживается, однако уровни вплоть до 100 мкг/мл были зарегистрированы при



некоторых типах заболеваний почек; очевидно, что анализ имеет потенциальную ценность для дифференциальной диагностики пациентов с гломерулонефритом и для лечения пациентов после пересадки почки.

Набор для определения продуктов распада фибрина (фибриногена) – это простой и быстрый тест, который позволяет проводить регулярное обследование пациентов группы особого риска. В основе теста находится метод реакции агглютинации на предметном стекле, при котором одна капля образца и одна капля латексной суспензии перемешиваются в течение двух минут легким встряхиванием. Проба с агглютинацией в конце теста указывает на наличие 2 мкг/мл или более ПРФ в анализируемом образце. При анализе образцов с двумя различными степенями разбавления можно определить приблизительное значение ПРФ.

Набор Dade® PDF для определения продуктов распада фибрина (фибриногена) может обнаруживать наличие основных продуктов распада фибрина или фибриногена, а уровни, измеряемые с помощью данного латекс-теста, хорошо соотносятся с результатами, полученными вследствие иммунологического анализа ингибирования гемагглютинации.

Принцип действия:

Иммунные сыворотки повышаются до высокоочищенных препаратов фрагментов фибриногена человека D и E. После твердофазной абсорбции удаляются антитела к другим сывороточным белкам; извлекаются глобулины специфических антител и используются для нанесения методом абсорбции суспензии из частиц латекса в солевом буфере глицина.

Чувствительность латексного реактива корректируется таким образом, чтобы в присутствии ПРФ в концентрациях 2 мкг (эквивалент фибриногена) на мл или более, частицы латекса образовывали сгустки, давая макроскопическую агглютинацию.

Состав:

Латексная суспензия: 3 мл 0,75% суспензии частиц полистирольного латекса, покрытых глобулином анти-ПРФ в солевом буфере глицина, содержащего 0,1% азида натрия и 0,01% тиомерсала.

Сыворотка положительного контроля: 1 мл сыворотки человека, разбавленной в солевом буфере глицина, содержащем 0,1% азида натрия, тем самым обеспечивая концентрацию ПРФ

более 2 мкг на мл.

Сыворотка отрицательного контроля: 1 мл сыворотки человека, разбавленной в солевом буфере глицина, содержащем 0,1% азида натрия тем самым обеспечивая концентрацию ПРФ менее 2 мкг на мл.

Пробирки для сбора образцов: 20 стеклянных пробирок, содержащих соевый ингибитор трипсина (приблизительно 3600 NF единиц на пробирку) и яд обычного копьеголова (>10 мкг на пробирку) для сбора 2 мл цельной крови или мочи.

**Предупреждение:** Опасно. Содержит яд обычного копьеголова. При соприкосновении с кожей может вызвать сенсibilизацию. Используйте соответствующие защитные перчатки (R43, S37).

---

### Наборы реагентов (дополнительно)

---

#### **Enzygnost® TAT – Enzygnost® Тромбин-Антитромбин**

Предназначен для определения активности комплекса тромбин-антитромбин. Этот реагент используют для диагностирования гиперкоагуляции (например, диссеминированной внутрисосудистой коагулопатии).

#### **Complement Reagents – Активность комплемента**

Предназначен для кинетического определения активности общего комплемента.

Реагенты комплемента позволяют провести исследование функциональной способности всей системы комплемента. Данные реагенты подходят как для классического, так и для альтернативного пути активации комплемента.. Но не предназначены для ингибиторных компонентов системы комплемента.

Реагенты позволяют получить количественную оценку активности индивидуальных компонентов системы комплемента, в случае использования совместно с соответствующей дефицитной плазмой или сывороткой.

Система комплемента является эндогенной плазменной защитной системой. Она активируется либо комплексами антитело-антиген (классический путь), либо инородными веществами (альтернативный путь). Патологические состояния могут приводить к

реактивному повышению концентрации отдельных компонентов (реакция острой фазы). Пониженная активность наблюдается в результате поглощения или врожденного дефицита.

Как и тест CH50, данный метод позволяет измерить функциональную активность комплемента. Поэтому, тест может применяться для выявления как наследственных дефектов, так и приобретенного дефицита (например, из-за болезней иммунных комплексов таких как гломерулонефрит, системная красная волчанка, генерализованный васкулит или криоглобулинемия).

Инкубация образца с активированными эритроцитами приводит к классическому пути активации комплемента посредством C1q. C3b, сформированный C3-конвертазой, становится компонентом C5-конвертазы, а так же инициатором каскада усиления с вовлечением факторов В и D. Данный процесс также приводит к формированию альтернативной C5-конвертазы. C5b, высвобождаемый C5, иницирует лизис с вовлечением оставшихся факторов C6 и C9. Лизис эритроцитов приводит к снижению оптической плотности. Время необходимое для лизиса определенного количества эритроцитов используется в качестве основы для определения активности комплемента. Дефицит или пониженная концентрация отдельных компонентов (например, из-за предшествующей активации системы комплемента) приводит к увеличению времени лизиса. Время сокращается, если концентрация белков комплемента повышается из-за реакции на соответствующие заболевания.

Состав:

COMPLEMENT, включая 5 x 5 мл REAGENT реагент для эритроцитов 1 x 25 мл DILUENT реагент для амбоцепторов.

Реагент эритроцитов: эритроциты овцы в стабилизированном растворе (хлорид натрия, HEPES).

Консерванты: 5-хлоро-2-метил-изотиазол-3-один (0,37 г/л); 2-метил-4-изотиазол-3-один (0,13 г/л).

Реагент для амбоцепторов: антитела кролика к эритроцитам овцы, хлорид натрия, хлорид кальция и хлорид магния, HEPES.

Консервант: азид натрия (0,5 г/л).

## **Berichrom® C1-Inhibitor Kit – Berichrom® C1-ингибитор комплемента**

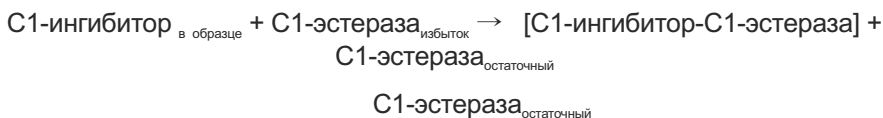
Реагенты для определения C1-ингибитора комплемента.

Определение функциональной активности C1-ингибитора в плазме при диагностировании уменьшения синтеза или повышения потребления C1-ингибитора, а также для мониторинга заместительной терапии и лечения стероидами. C1-ингибитор является единственным ингибитором активности компонентов комплемента C1s и C1r, наблюдаемых в начале классического метода активации комплемента. Поэтому C1-ингибитор предотвращает избыточную активацию системы комплемента. Помимо этого, C1-ингибитор физиологически является наиболее важным плазменным ингибитором активированного фактора коагуляции XIIa (FXIIa) и калликреина, быстро образуя необратимый неактивный комплекс с каждым из них. Таким образом C1-ингибитор является наиболее важным стабилизатором контактной фазы.

Наследственный дефицит C1-ингибитора приводит к наследственному ангионевротическому отеку (HANE), особой форме болезни Квинке. Приобретенные состояния дефицита наблюдаются при злокачественных заболеваниях, циррозе печени, преэклампсии, пневмонии и других инфекционных болезнях. Выявление C1-ингибитора также рекомендовано для мониторинга заместительной терапии C1-ингибитором, а также для мониторинга лечения стероидами.

Принцип метода:

C1-ингибитор в образце ингибирует принимающий объем C1-эстеразы. Остаточная активность C1-эстеразы определяется в ходе кинетического теста измерением увеличения поглощения при 405 нм по следующей схеме реакции:



Состав:

C1-эстераза(челов.), лиофилизат.

КН2Р04, лизин 1, маннитол, рН 7,5

Консерванты: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазол-3-один (макс. 8 мг/л);  
2-метил-4-изотиазол-3-один (макс. 2 мг/л)

Реагент субстрата: лиофилизат, концентрация в рабочем растворе: Метилноксикарбонил-L-лизил(ε-карбобензоксид)-глицил-L-аргинил-p-нитроланилид (MEOC-Lys(ε-Cbo)-Gly-Arg-pNA) 5 ммоль.

## **INNOVANCE® ETP (endogenous thrombin potential) Kit –**

### **INNOVANCE® ЭТП (эндогенный тромбиновый потенциал)**

Предназначен для измерения (в нмоль × мин) – количество тромбина, которое образовалось в плазме за определенный промежуток времени, измеряется площадью под кривой генерации тромбина. Показатель ETP был предложен Н. Hemker и соавт. для количественного выражения генерации тромбина. Набор является глобальной системой тестирования функции гемостаза с целью получения оценки эндогенного потенциала тромбина (ETP).

Обычно используют несколько параметров для описания эндогенного потенциала тромбина, из которых область под кривой и высоту пика используют при диагностировании следующим образом: повышенное значение AUC демонстрирует корреляцию с увеличенным риском рецидивного венозного тромбоза после прекращения антикоагуляционной терапии. Кроме того, повышенные значения AUC и C max наблюдали в связи с мутациями протромбина G20210A. Значения AUC и C max, как известно, уменьшаются при проведении антикоагуляционной терапии антагонистами витамина К. Уменьшение значений AUC и C max было продемонстрировано во время лечения арготробаном (прямой ингибитор тромбина).

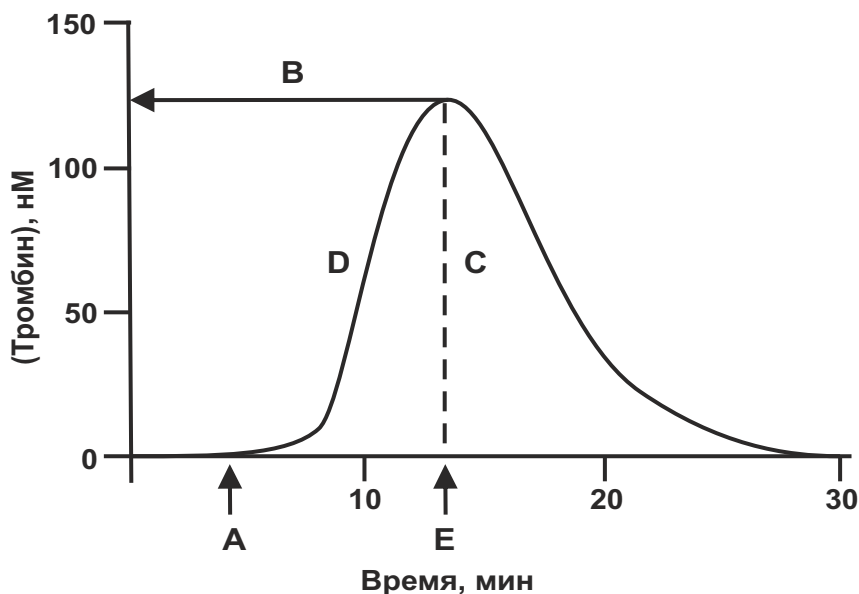
### **Тест генерации тромбина**

Принцип метода в современной модификации разработан в 2001 г. Hemker и заключается в использовании специфического к тромбину флуорогенного субстрата.

После инкубации плазмы крови при температуре 37°C в нее вносится буфер, содержащий ионизированный кальций, и флуорогенный субстрат. Образующийся тромбин расщепляет субстрат, в результате чего высвобождается молекула флуорофора, излучение которого автоматически регистрируется флуориметром через равные промежутки времени. Интенсивность свечения про-

порциональна концентрации образовавшегося тромбина. На основании измерений с помощью программного обеспечения выстраивается кривая генерации тромбина.

В ходе исследования оцениваются: время задержки образования тромбина (лаг-период), максимальная скорость образования тромбина (пик), время достижения максимальной скорости (время пика), количество образовавшегося тромбина (площадь под кривой, эндогенный тромбиновый потенциал) и некоторые другие параметры.



---

### Дополнительные реагенты

#### Calcium Chloride Solution ( $\text{CaCl}_2$ ) – Раствор хлорида кальция ( $\text{CaCl}_2$ )

Раствор хлорида кальция применяется как вспомогательный реагент для различных коагулометрических анализов.

Состав:

Раствор хлорида кальция, [REF] 10 x 15 мл  $\text{CaCl}_2$  [РАСТВОР], Calcium Chloride Solution - 0.025 моль/л

Информация относительно стабильности на борту указана в справочнике (адаптациях) для различных коагулометрических анализаторов.

Раствор хлорида кальция добавляется автоматически соответствующими коагулометрическими анализаторами при выполнении соответствующего анализа.

### **Dade® Hepzyme® Reagent – Dade® Hepzyme® Нейтрализация Гепарина**

Реагент используется как нейтрализатор гепарина в плазме для исключения гепариновой контаминации при выполнении тестов на свертываемость.

### **Owren's Veronal Buffer – Вероналовый буфер Оурена**

Предназначен для тестов на коагуляцию и может использоваться в качестве моющего раствора для игл забора образцов систем Sysmex® СА.

Верональный буфер Оурена специально разработан для тестов на коагуляцию, но может использоваться в случае необходимости как изотонический верональный буфер с рН = 7,35.

Состав:

Буфер для СА систем:  $2,84 \times 10^{-2}$  М барбитал натрия в растворе М хлорида натрия  $1,25 \times 10^{-1}$ , рН  $7,35 \pm 0,1$ .

### **INNOVANCE® D-Dimer Diluent – INNOVANCE® Дилуент Д-димера**

Дилуент Д-димера – это жидкость, используемая для разбавления образцов плазмы с повышенной концентрацией Д-димера при выполнении анализов с использованием реагентов INNOVANCE® на определение активности Д-димера.

### **Imidazole Buffer Solution – Имидазоловый буферный раствор**

Используется как расходный реагент для различных тестов в системе BCS и BFT II.

### **Kaolin Suspension – Каолиновая суспензия**

Используется как расходный реагент для различных тестов в системе BFT II.

### **Dade® Cluster Platelet Aggregation Reagents – Исследование кластерной агрегации тромбоцитов**

Набор состоит из коллагена, АДР и адреналина, они используются для исследования агрегации тромбоцитов в рамках скрининга наследственной и приобретенной дисфункции тромбоцитов ручным методом.

### **INNOVANCE® PFA P2Y Cartridges – Картриджи INNOVANCE® PFA P2Y**

Картриджи PFA P2Y являются простыми в применении и надежными тестами, предназначенными для определения блокады рецептора P2Y<sub>12</sub> у пациентов, подвергшихся длительной терапии антогонистами блокады рецептора P2Y<sub>12</sub>.

### **Dade® PFA Collagen/EPI Test Cartridges – Картриджи Dade® PFA коллаген/эпинефрин**

Картриджи PFA Collagen/EPI используются:

- ▶ для определения дисфункции тромбоцитов;
- ▶ для скрининга внутренних дефектов тромбоцитов, болезни фон Виллебранда или определения результатов воздействия ингибиторов тромбоцитов;
- ▶ для хирургического скрининга кровотечений и для мониторинга действия аспирина и DDAVP.

Этот реагент чувствителен ко всем типам болезни фон Виллебранда (кроме 2N), наследственным дефектам тромбоцитов, низкому числу тромбоцитов (менее 150000/мкл) и к аспирину и анти-GP2b/IIIa антогонистам.

### **Dade® PFA Collagen/ADP Test Cartridges – Картриджи Dade® PFA коллаген/АДФ**

Картриджи PFA Collagen/ADP используются для дифференцировки действия аспирина на тромбоциты и других дисфункций тромбоцитов. Этот реагент нечувствителен к аспирину, но чувствителен к фактору Виллебранда, низкому числу тромбоцитов и



другим дисфункциям тромбоцитов.

### **Dade® PFA Trigger Solution – Dade® Триггерный раствор для PFA**

Этот раствор является изотоническим буферным раствором, используемым для активации мембраны картриджа системы PFA.

---

## **Нормали и калибраторы**

### **Standard Human Plasma – Нормальная плазма**

Смешанная нормальная плазма, предназначена для калибровки различных тестов на свертываемость и фибринолиз. Нормальная плазма калибруется по соответствующему стандарту ВОЗ, если таковой имеется.

### **PT-Multi Calibrator – Мультикалибраторы PT**

Мультикалибраторы PT состоят из шести видов плазмы; предназначены для прямой калибровки протромбинового времени (PT) в МНО и % от нормы. Калибраторы подходят также для определения локального значения ISI. Уровни отдельных типов плазмы имеют калиброванные значения для реагентов Innovin и Tromborel S индивидуально для каждого анализатора.

### **Fibrinogen Calibrator Kit – Калибраторы для фибриногена**

Калибраторы фибриногена (уровни от 1 до 6) применяются для подготовки калибровочной кривой для анализа фибриногена методом Клаусса, с использованием реактива Мультифибрен U.

Каждая упаковка набора калибраторов фибриногена содержит таблицу аналитических значений, в зависимости от лота. Данные значения действительны только для данного лота. Калибраторы Фибриногена содержат цитратную плазму, полученной от здоровых доноров крови, которая разводится раствором буфера или дополняется очищенным фибриногеном. Стабилизируется раствором буфера HEPES (12 g/l) и лиофилизируется. Во избежание контакта поставляется в силиконовых флаконах.

Калибраторы установлены для следующих значений (г/л):

1	0,6
2	1,1

3	2,5
4	3,7

5	6,0
6	9,0

Калибраторы Фибриногена калибруются путем определения количества образовавшегося фибриногена как методом Ратнофа и Мейнца, так и методом Кжелдахла. Точные значения приведены в приложенной лот-зависимой таблице аналитических значений, а так же на наклейке флакона.

Калибровочная кривая строится на основании двух или трехкратного определения времени коагуляции калибраторов фибриногена в соответствии с инструкцией. Среднее значение наносится на двойную логарифмическую бумагу против используемых концентраций фибриногена (см. аналитическую таблицу прилагаемую к каждому лоту) и эти точки составляют калибровочную кривую.

Калибровочная кривая действительна для данного лота используемых реагентов и должна обновляться после изменения лота, так же как и после изменений условий опыта. Внутренний контроль качества: контрольная плазма N и контрольная плазма P используется для контроля нормальных и патологических значений. Если контроли показывают систематические отклонения от приведенных значений, калибровочная кривая должна быть обновлена.

### **Нормаль D-Dimer PLUS**

Предназначен для использования при подготовке калибровочной кривой, необходимой при определении активности Д-димера с использованием набора реагентов D-Dimer Plus.

### **Berichrom® Heparin UF Calibrator – Berichrom® Калибратор для нефракционированного гепарина**

Калибратор используется для подготовки калибровочной кривой нефракционированного гепарина с использованием набора реагентов Berichrom для определения активности. Этот реагент калибруется по пятой нормали ВОЗ для нефракционированного гепарина (смешанная человеческая плазма, содержащая нефракционированный гепарин  $\leq 1,3$  ед./мл).

## **Berichrom® Heparin LMW Calibrator – Berichrom® Калибратор для низкомолекулярного гепарина**

Калибратор используют при подготовке калибровочной кривой низкомолекулярного гепарина с использованием наборов Berichrom для определения активности гепарина. Этот реагент калибруется по второй нормали ВОЗ для низкомолекулярного гепарина (смешанная человеческая плазма, содержащая низкомолекулярный гепарин  $\leq 5$  ед./мл).

---

### **Контроли**

---

#### **Control Plasma N – Контрольная нормальная плазма N**

Предназначена для контроля коагулометрических и фибринолизных тестов в нормальных значениях.

Контрольная плазма N применяется для контроля следующих параметров в нормальных значениях:

- ▶ Протромбиновое время (ПТ)
- ▶ Активированное Частичное Тромбопластиновое Время (АЧТВ)
- ▶ Тромбиновое время (ТВ)
- ▶ Батроксобиновое время (Рептилазное)
- ▶ Фибриноген
- ▶ Факторы II, V, VII, VIII (VIII:C, vWf:Rco), IX, X, XI, XII, XIII
- ▶ Ингибиторы: Антитромбин III, Протеин С, Протеин S, -2 антиплазмин, С1 ингибитор
- ▶ Активность системы комплимента
- ▶ Плазминоген
- ▶ ProC параметры
- ▶ Волчаночные антикоагулянты

Заданные значения, данные для ПТ, АЧТВ, ТВ и фибриногена были определены Немецким Институтом Стандартизации и Документации в Лабораторной Диагностике в соответствии с директивой Немецкой Федеральной Палатой Медиков. Другие заданные значения были установлены компанией Dade Behring при ис-

пользовании реагентов Dade Behring на механических и оптических коагулометрах. Если применяются другие принципы измерения, полученное время коагуляции (время образования сгустка) может отличаться от заданных значений, в зависимости от типа инструмента. Время коагуляции, данное для ПТ, АЧТВ, ТВ (в сек.), а также для волчаночных антикоагулянтов очень сильно зависит от метода, инструмента и технологии.

Состав:

Контрольная плазма N.

Упаковка, содержащая 10 флаконов, каждый по 1,0 мл.

*Каждая упаковка Контрольной Плазмы N содержит таблицу аналитических значений, в зависимости от лота. Данные значения действительны только для данного лота.*

Контрольная плазма N производится из цитратной плазмы, полученную от здоровых доноров крови. Контрольная плазма N стабилизируется раствором буфера HEPES (12 г/л) и лиофилизируется. Во избежание контакта поставляется в силиконовых флаконах.

### **Control Plasma P – Контрольная плазма P (патологическая)**

Контрольная патологическая плазма предназначена для контроля коагулометрических и фибринолизных тестов в патологических значениях.

Контрольная плазма P применяется для контроля следующих параметров в патологических значениях:

- ▶ Протромбиновое время (ПТ)
- ▶ Активированное Частичное Тромбопластиновое время (АЧТВ)
- ▶ Фибриноген (метод Клаусса)
- ▶ Факторы II, V, VII, VIII (VIII:C, vWf:Rco), IX, X, XI, XII, XIII
- ▶ Ингибиторы: Антитромбин III, Протеин С, Протеин S, -2 антиплазмин, С1 ингибитор
- ▶ Активность системы комплимента
- ▶ Плазминоген

Заданные значения, данные для реагентов Dade Behring были

определены при использовании реагентов Dade Behring на механических и оптических коагулометрах. Если применяются другие принципы измерения, полученное время коагуляции (время образования сгустка) может отличаться от заданных значений, в зависимости от типа инструмента.

Состав:

Контрольная плазма Р.

Упаковка, содержащая 10 флаконов, каждый по 1,0 мл.

*Каждая упаковка Контрольной Плазмы Р содержит таблицу аналитических значений, в зависимости от лота. Данные значения действительны только для данного лота.*

Контрольная плазма Р производится из цитратной плазмы, полученной от здоровых доноров крови. Контрольная плазма Р стабилизируется раствором буфера HEPES (12 g/l) и лиофилизируется. Во избежание контакта поставляется в силиконовых пузырьках.

Контрольная плазма Р не содержит консервантов.

### **Dade® Ci-Trol® 1, 2 and 3 Controls – Dade® Ci-Trol® Контроли 1, 2 и 3**

Контроли предназначены для использования как контролей воспроизводимости и погрешности в нормальном, среднем и верхнем пределе терапевтического диапазона при комплексном количественном анализе. Этот контроль предоставляет установленные значения для соответствующего применяемого аналита.

### **Dade® Ci-Trol® Coagulation Control Level 1, 2 and 3 – Dade® Ci-Trol® Контроли коагуляции, уровни 1, 2 и 3**

Контроли состоят из нормальной плазмы, полученной у отобранных здоровых доноров. Они предназначены для использования как контролей в нормальном диапазоне, среднем диапазоне и верхнем пределе терапевтического диапазона.

### **V.E.Q. Coag A Control – Контроль V.E.Q. Coag A**

Контроль V.E.Q. Coag A – это глобальный контроль, нормальная плазма, полученная у отобранных здоровых доноров, используется для контроля воспроизводимости тестов на свертыв-

ваемость в нормальном диапазоне.

### **V.E.Q. Coag B Control – Контроль V.E.Q. Coag B**

Контроль V.E.Q. Coag B – это глобальный контроль, нормальная плазма, полученная у отобранных здоровых доноров, используется для контроля воспроизводимости тестов на свертываемость в диапазоне отклоняющихся значений.

### **Dade® Data-Fi® Abnormal Fibrinogen Control Plasma – Контрольная плазма Dade® Data-Fi® (патология, фибриноген)**

Реагент является контролем, полученным из человеческой плазмы. Эта плазма используется для оценки воспроизводимости и погрешности реагента Dade при определении фибриногена при низком уровне концентрации.

### **LA Control Low Control – Контроль нижнего уровня LA (Плазма для контроля качества антикоагулянта волчанки нижнего уровня)**

Используется совместно со скрининговым реагентом LA 1 и подтверждения реагентом LA 2 (DRVVT).

Контроль нижнего уровня LA является плазмой с низким положительным контролем для исследований на образование сгустков Антикоагулянта волчанки, используется с Реагентом отбора LA 1 (DRVVT) и Реагентом подтверждения LA 2 (DRVVT) от компании Siemens на автоматических анализаторах коагуляции.

**Внимание:** продукт потенциально инфицирован.

Данный продукт взят у пациентов с антикоагулянтом волчанки в соответствии с требованиями FDA. Вся плазма человека, подготовленная к лиофилизации, была протестирована, и были получены отрицательные результаты на антитела HIV1, HIV2, HCV и поверхностный антиген гепатита В (HBsAg).

Состав:

6 пробирок с лиофилизованной плазмой человека, с низким содержанием тромбоцитов, взятой у LA положительных и нормальных доноров, буферы и стабилизаторы, азид натрия.

## **LA Control High Control – Контроль верхнего уровня LA (Плазма для контроля качества антикоагулянта волчанки верхнего уровня)**

Используется совместно с Реагентом отбора LA 1 и Реагентом подтверждения LA 2 (DRVVT).

Контроль верхнего уровня LA является плазмой с высоким положительным контролем для исследований на образование сгустков Антикоагулянта волчанки, используется с Реагентом отбора LA 1 (DRVVT) и Реагентом подтверждения LA 2 (DRVVT) от компании Dade Behring на автоматических анализаторах коагуляции.

Термин Антикоагулянт волчанки (Lupus Anticoagulant - LA) был впервые использован в начале 1970х годов для описания состояния, при котором обнаруживались неспецифичные ингибиторы коагуляции крови, особенно в случаях системной красной волчанки (SLE). На данный момент LA ассоциируют с различными тромбоцитопеническими синдромами.

**Внимание:** продукт потенциально инфицирован.

Данный продукт взят у пациентов с антикоагулянтом волчанки в соответствии с требованиями FDA. Вся плазма человека, подготовленная к лиофилизации, была протестирована, и были получены отрицательные результаты на антитела HIV1, HIV2, HCV и поверхностный антиген гепатита В (HBsAg).

Состав:

6 пробирок с лиофилизованной плазмой человека, с низким содержанием тромбоцитов, взятой у LA положительных и нормальных доноров, буферы и стабилизаторы, азид натрия.

## **ProC Control Plasma – Контрольная плазма ProC**

Применяется для контроля внутрилабораторной воспроизводимости с целью оценки воспроизводимости и аналитической девиации линии тестов ProC в диапазоне, относящемся к патологии.

## **Ci-Trol® Heparin Controls, High and Low – Гепариновые контроли Ci-Trol®, высокий и низкий**

**Гепариновые контроли Ci-Trol** Применяются в качестве контролей в ходе гепариновых анализов.

Гепарин – антикоагулянт, имеющий важное значение при терапии, рекомендован в качестве лечения при тромбоземболии, тромбозфлебите, артериальном тромбозе и в некоторых случаях при диссеминированном внутрисосудистом свертывании. Для мониторинга эффективности гепариновой терапии, а также для регулировки дозы гепарина, применяют несколько различных методов. Для оценки производительности системы исследований необходима устойчивая контрольная плазма.

Активированное частичное тромбозпластиновое время (АРТТ) и хромогенные гепариновые анализы используются для мониторинга гепариновой терапии в различных клинических сферах, например, в ходе лечения недавнего венозного тромбоза или в целях предотвращения формирования тромбов в ходе оперативного вмешательства. Для правильного лечения пациента необходимы точные результаты по АРТТ-тесту. Применение гепариновых контролей (Heparin Controls) Ci-Trol® (высокого и низкого) совместно с коагуляционными контролями (Coagulation Controls) Siemens® Ci-Trol® (уровней 1, 2 и 3) и реагентом Siemens® цефалопластина, активированного актином (Actin® Activated Cephaloplastin), реагентом Siemens® Actin® FS, Siemens® Actin® FSL (активирован ПТТ) или реагентом Берихром\* Гепарин (Berichrom\* Heparin) позволяет получить надежную систему для контроля качества, обеспечивающую воспроизводимость результатов на выбранной системе тестирования.

Состав Гепариновый контроль Ci-Trol®, низкий (Heparin Control, Low):

- ▶ 10 шт. по 1,0 мл

Состав Гепариновый контроль Ci-Trol®, высокий (Heparin Control, High):

- ▶ 10 шт. по 1,0 мл

Гепариновые контроли Ci-Trol®, высокий и низкий: лиофилизированные препараты цитратной плазмы крови человека, содержащие гепарин натрия с добавлением буферов и стабилизаторов.

### **INNOVANCE® D-Dimer Control 1 and Control 2 – INNOVANCE® Контрольные растворы Д-димера 1 и 2**

INNOVANCE® D-Dimer Control 1 и INNOVANCE® D-Dimer Control 2 являются контрольными растворами, предназначенными для



определения точности и аналитического смещения в нормальном и патологическом диапазоне при выявлении Д-димера на системах Siemens и Sysmex®.

Контрольные растворы INNOVANCE® D-Dimer:

- ▶ 5 x 1 мл INNOVANCE® D-Dimer CONTROL 1, контроль 1
- ▶ 5 x 1 мл INNOVANCE® D-Dimer CONTROL 2, контроль 2
- ▶ Консерванты: 5-хлоро-2-метил-изотиазол-3-один и 2-метил-4-изотиазол-3-один (< 1 мг/л) азид натрия (< 1 г/л).

INNOVANCE® D-Dimer Control 1 и INNOVANCE® D-Dimer Control 2 являются препаратами, содержащими Д-димер, на основе лиофилизованной плазмы человека.

Необходимые дополнительные материалы, не входящие в комплект поставки:

- ▶ Набор INNOVANCE® D-Dimer
- ▶ Дистиллированная вода
- ▶ Пипетки
- ▶ Анализатор коагуляции

### **Контрольная плазма I для Д-димера**

Контрольная плазма 1 для Д-димера – это анализируемый контроль, применяемый для контроля внутрилабораторной воспроизводимости с целью оценки воспроизводимости и аналитической девиации в нижней части диапазона, относящегося к патологии, при использовании реагентов Tubiquant D-Dimer и D-Dimer PLUS.

### **Контрольная плазма II для Д-димера**

Контрольная плазма 2 для Д-димера – это анализируемый контроль, применяемый для контроля внутрилабораторной воспроизводимости с целью оценки воспроизводимости и аналитической девиации в верхнюю часть диапазона, относящегося к патологии, при использовании реагентов Tubiquant D-Dimer и D-Dimer PLUS.

### **Verichrom® Heparin UF Control 1 – Контроль Verichrom® 1 для нефракционированного гепарина**

Контроль Verichrom 1 для нефракционированного гепарина – является контролем для обеспечения надлежащей воспроизво-

димости и погрешности, предназначенным для мониторинга характеристик реагентов Berichrom® для определения активности гепарина в терапевтическом диапазоне нефракционированного гепарина.

### **Berichrom® Heparin UF Control 2 – Контроль Berichrom® 2 для нефракционированного гепарина**

Контроль Berichrom® 2 для нефракционированного гепарина – является контролем для обеспечения надлежащей воспроизводимости и погрешности, предназначенным для мониторинга характеристик реагентов Berichrom® для определения активности гепарина в субтерапевтическом диапазоне нефракционированного гепарина.

### **Berichrom® Heparin LMW Control 1 – Контроль Berichrom® 1 для низкомолекулярного гепарина**

Контроль Berichrom® 1 для низкомолекулярного гепарина – является контролем для обеспечения надлежащей воспроизводимости и погрешности, предназначенным для мониторинга характеристик реагентов Berichrom® для определения активности гепарина в терапевтическом диапазоне низкомолекулярного гепарина.

### **Berichrom® Heparin LMW Control 2 – Berichrom® Контроль 2 для низкомолекулярного гепарина**

Контроль 2 Berichrom® для низкомолекулярного гепарина – является контролем для обеспечения надлежащей воспроизводимости и погрешности, предназначенным для мониторинга характеристик реагентов Berichrom® для определения активности гепарина в субтерапевтическом диапазоне низкомолекулярного гепарина.

***По публикациям отечественной и зарубежной литературы, в том числе Siemens Healthcare Diagnostics 2009-2013г.г.***

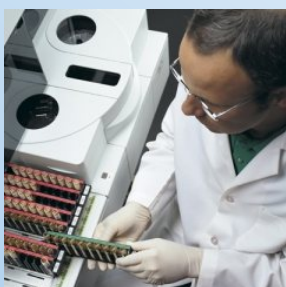




# BCS® XP

# SIEMENS

## Автоматический анализатор гемостаза.



*Высокоскоростной, с "random access", использующий методы: хромогенный, иммунологический и клоттинговый.*

*Система для лабораторий, нуждающихся в анализаторах самой высокой производительности.*

- Используемые технологии - хромогенная, иммунология, коагуляция.
- Максимальная загрузка образцов на борт - 100.
- Максимальная загрузка реагентов на борт - 90 (20 охлаждаемых позиций + 70 комнатной температуры).
- Максимальная загрузка кювет на борт - 400.
- Производительность - 380 PT тест/час, 380 APTT тест/час, 380 PT/APTT тест/час.
- Проводимые тесты (свыше 70): aPTT, Chromogenic, DIC и Fibrinolytic, Factor Deficient, Fibrinogen, Lupus Anticoagulant, PT, Thrombosis Risk, Тромбиновое время и др.
- Легкое в использовании программное обеспечение и настраиваемый интерфейс позволяют создавать определяемые пользователем конфигурации, чтобы удовлетворить особые потребности Вашей лаборатории.



ООО «АстроМЕД» – Квалифицированный партнер Siemens Healthcare Diagnostics  
Тел.: +7 (495) 204-16-16 E-mail: branch@astromed.biz  
Тел.: +7(863)201-53-94 Факс+7(863)201-53-95  
E-mail: info@astromed.biz, service@astromed.biz <http://pointofcare.ru>, <http://astromed.biz>

# BFT II

# SIEMENS

## Полуавтоматический анализатор гемостаза.



*BFT II — полуавтоматический двухканальный коагулометр, предназначенный для выполнения всех рутинных коагуляционных исследований, например анализов на ПВ, АЧТВ, фибриноген, тромбиновое время, батроксобиновое время, отдельные факторы, волчаночный антикоагулянт, протеин С, лейденовскую мутацию фактора V, а также других анализов с использованием цитратной плазмы.*

Коагулометр BFT II - компактная и удобная в обращении система с высокой производительностью и возможностью проводить исследования в липемичных и икретичных образцах.

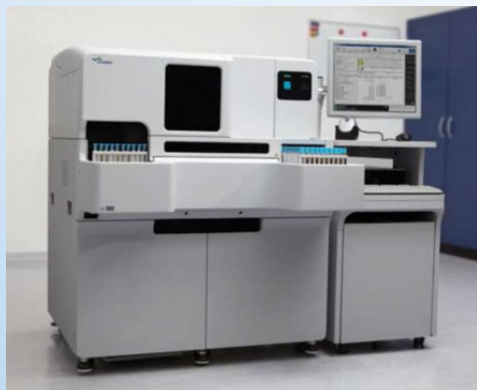
- Повышенная чувствительность благодаря автоматической установке нуля и наличию магнитной мешалки.
- Уменьшен риск пользовательских ошибок благодаря наличию специальной светозащитной крышке, встроенный термопринтер.
- Производительность: 60 анализов ПВ или 30 анализов АЧТВ в час.
- Принципы исследования:
  - Турбоденситометрический, оптомеханический с автоматической установкой на нуль и магнитной мешалкой для гомогенизации тестовой суспензии и повышения чувствительности;
  - 2 измерительных канала со светозащитной крышкой.
- Стандартные анализы с сохраненными эталонными кривыми.
- Автоматический расчет ПВ в секундах, % нормы, МНО, фибриногена в мг/дл или г/л.
- Два канала измерения, позволяющие одновременно проводить анализ.
- Исследование с половинным объемом и одной кюветой требует минимального объема образца.



ООО «АстроМЕД» – Квалифицированный партнер Siemens Healthcare Diagnostics  
Тел.: +7 (495) 204-16-16 E-mail: [branch@astromed.biz](mailto:branch@astromed.biz)  
Тел.: +7(863)201-53-94 Факс+7(863)201-53-95  
E-mail: [info@astromed.biz](mailto:info@astromed.biz), [service@astromed.biz](mailto:service@astromed.biz) <http://pointofcare.ru>, <http://astromed.biz>

# Sysmex® CS-5100

Автоматический анализатор гемостаза.



*Система гемостаза Sysmex CS-5100 - анализатор коагуляции для большого объема анализов с произвольным доступом*

*Одновременное применение технологии многоволнового исследования преаналитических свойств образца (PSI TM) позволяет лабораториям получать результаты высокого качества, выявляя и устраняя непригодные образцы еще до проведения анализа.*

Анализатор выявляет потенциальные неточности в первичных пробирках, обусловленные неправильным сбором образцов.

- Система обнаруживает гемолиз, желтуху и липемию при преаналитическом сканировании образца пациента на трех длинах волн: 405 нм, 575 нм и 660 нм
- Одновременное использование нескольких длин волн для сканирования реакции свертывания: при 340 нм, 405 нм, 575 нм, 660 нм и 800 нм
- 5 длин волн фотометрии во всех каналах детектора: 340, 405, 575, 660 и 800 нм одновременно
- Автоматическая обработка результатов.
- 20 отдельных каналов для хромогенных, иммуноферментных методов и для агрегации
- Максимальная нагрузка - 100 образцов плазмы исследуют одномоментно



ООО «АстроМЕД» – Официальный партнер Sysmex RUS

Тел.: +7 (495) 204-16-16 E-mail: [branch@astromed.biz](mailto:branch@astromed.biz)

Тел.: +7(863) 201-53-94 Факс: +7(863)201-53-95

E-mail: [info@astromed.biz](mailto:info@astromed.biz), [service@astromed.biz](mailto:service@astromed.biz) <http://pointofcare.ru>, <http://astromed.biz>

# Sysmex® CA-1500

Автоматический анализатор гемостаза.



*Полностью автоматизированный анализатор – коагулометр свертывающей системы, одновременно выполняющий клоттинговые, хромогенные и иммунологические исследования*

Система Sysmex® CA-1500 предназначена для лабораторной диагностики и позволяет быстро анализировать большое количество образцов с высокой степенью точности.

- Пользовательская настройка функций автоповтора, повторного разведения и рефлекс-тестирования повышает технологическую производительность.
- Приобретаемая дополнительно система прокалывания крышек уменьшает риск контакта с биологически опасными образцами и позволяет сразу же загружать закрытые пробирки.
- Считыватель штрих-кода точно идентифицирует срочные образцы пациентов и реактивы.

В анализаторе использован новый метод детекции сгустка – по боковому рассеянию света (аналогично хорошо известному своей точностью нефелометрическому методу). Новый метод позволяет повысить точность измерений и их воспроизводимость до 2-3%, а также снизить влияние на результат качества самого образца.

- Анализатор позволяет проводить до 120 ПВ тест/час и в среднем до 80 ПВ/АЧТВ/час для многопараметрового исследования.
- Анализатор осуществляет произвольный доступ одновременно по 15 выбранным параметрам с автоматическим построением калибровочных кривых и проведением контрольных исследований.
- Рабочий сегмент с автоподачей на 50 образцов.



ООО «АстроМЕД» – Официальный партнер Sysmex RUS

Тел.: +7 (495) 204-16-16 E-mail: [branch@astromed.biz](mailto:branch@astromed.biz)

Тел.: +7(863) 201-53-94 Факс: +7(863)201-53-95

E-mail: [info@astromed.biz](mailto:info@astromed.biz), [service@astromed.biz](mailto:service@astromed.biz) <http://pointofcare.ru>, <http://astromed.biz>



# Sysmex® CA-600 (620/660)

## Автоматический анализатор гемостаза



*Sysmex CA-600 - Современный автоматизированный коагулометр для исследований свертывающей системы в диагностических лабораториях: безупречное решение по производительности*

### Два варианта исполнения:

- Система Sysmex CA-620 предлагает методологию проведения исследований свертываемости крови для лабораторий, которые, главным образом, выполняют рутинные тесты.
- Система Sysmex CA-660 позволяет проводить на единой платформе коагуляционные анализы клоттинговым, хромогенным, иммунологическим методами лабораториям, которым для работы требуется широкая панель исследований для выполнения специализированных тестов.

### Больше стандартов – больше преимуществ

- Стандартизированные реагенты, контрольные материалы и калибраторы – простота в эксплуатации, рентабельность и оптимизированные трудозатраты.
- Стандартизированный мониторинг пациентов благодаря единому значению дискриминационного уровня Д-димера и сопоставимым результатам всех систем исследования гемостаза фирмы Siemens.
- Стандартизированная служба поддержки поможет решить любые проблемы.

### Самый компактный и производительный в своем классе

- Определение ПВ за 7 минут и Д-димера за 9 минут

### Автоматизированное ежедневное обслуживание и промывка пробоотборника

- Минимальное ежедневное техническое обслуживание; отсутствие простоя для процедур ежемесячного технического обслуживания
- Минимальное участие оператора за счет минимальных процедур технического обслуживания



ООО «АстроМЕД» – Официальный партнер Sysmex RUS

Тел.: +7 (495) 204-16-16 E-mail: [branch@astromed.biz](mailto:branch@astromed.biz)

Тел.: +7(863) 201-53-94 Факс: +7(863)201-53-95

E-mail: [info@astromed.biz](mailto:info@astromed.biz), [service@astromed.biz](mailto:service@astromed.biz) <http://pointofcare.ru>, <http://astromed.biz>

# Sysmex® CS-2000i/CS-2100i

## Автоматический анализатор гемостаза.



Технологии:

- Хромогенная
- Иммунология
- Коагуляция

Производительность:

- 180 PT тест/час
- 180 PT/ APTT тест/час



Sysmex CS-2000i/CS-2100i - минимизирует преаналитические ошибки используя сканирование в диапазоне нескольких длин волн, а также технологию измерения уровня образца. Благодаря технологии PSI, анализатор обеспечивает поддержку оператора - идентифицирует и автоматически управляет потенциально проблематичными образцами. Производится детектирование наличия гемолиза (hemolysis), иктеричности (icterus), липемии (lipemia) совместно с преаналитическим сканированием образца на трех длиннах волн: 405 нм, 575 нм и 660 нм.

**Проводимые тесты:** Antithrombin, aPTT, Batroxobin time, Chromogenic, Fibrinogen, Heparin, Lupus Anticoagulant, Protein C pathway, PT, Von Willebrand factor, Тромбиновое время.

- Автокалибровка системы
- Максимальная загрузка 50 образцов на борт
- Внешний компьютер с сенсорной панелью, на базе процессоров Intel, ОС MS Windows



ООО «АстроМЕД» – Официальный партнер Sysmex RUS

Тел.: +7 (495) 204-16-16 E-mail: [branch@astromed.biz](mailto:branch@astromed.biz)

Тел.: +7(863) 201-53-94 Факс: +7(863)201-53-95

E-mail: [info@astromed.biz](mailto:info@astromed.biz), [service@astromed.biz](mailto:service@astromed.biz) <http://pointofcare.ru>, <http://astromed.biz>

## Анализатор функции тромбоцитов



*Анализатор PFA-200® - эффективен для быстрой комплексной оценки риска кровотечений*

*Уникальный прибор, который моделирует процесс закупорки сосуда при его повреждении, для количественной оценки гемостатической функции тромбоцитов*

Уникальный прибор PFA-200, который моделирует процесс закупорки сосуда при его повреждении, для количественной оценки гемостатической функции тромбоцитов

***Использование PFA с коллагеном-эпинефрином и/или PFA с коллагеном-АДФ позволяет выявить большинство пациентов с анамнезом,отягощенным кровотечениями в связи с первичными или смешанными гемостатическими нарушениями***

- Простой, экономичный инструмент для предоперационной оценки риска кровотечений, вызванных нарушенным первичным гемостазом
- Обеспечивает эффективную оценку и проведение терапии десмопрессинном (DDAVP)
- Обеспечивает простое и надежное выявление блокады P2Y12-рецептора у пациентов, принимающих антагонисты P2Y12-рецептора, например, клопидогрел
- Оценка функции фактора Виллебранда, аспириновый эффект, а также влияние на функцию тромбоцитов других индукторов
- Первый результат через 4 минуты (включая время инкубации образца), с максимально возможным временем, при патологии – 8 минут
- Объем крови с цитратом натрия (3,2 или 3,8%) – 800 мкл
- Полная интеграция с LIS/HIS (информационная система лаборатории/медицинская информационная система) или с системой управления данными RAPIDComm





## ООО «АстроМЕД»

ООО «АстроМЕД» – осуществляет поставки современного высокоточного оборудования, реагентов и принадлежностей для клиничко-диагностических, иммунологических, лабораторий клинической химии, микробиологических, патоморфологических и генетических лабораторий, отделений реанимации, анестезиологии и интенсивной терапии, стерилизации и дезинфекции.

Наша компания предлагает уникальные решения для диагностики системы гемостаза.

**Когда счет идет на секунды...**



ООО «АстроМЕД» – Квалифицированный партнер  
Siemens Healthcare Diagnostics

**Центральный офис ООО «АстроМЕД» г. Москва:**  
117105, г. Москва, Варшавское шоссе, 28 а, стр.1  
Телефон: +7 (495) 204-16-16 E-mail: [branch@astromed.biz](mailto:branch@astromed.biz)  
<http://pointofcare.ru>, <http://astromed.biz>

**ООО «АстроМЕД» г. Ростов-на-Дону:**  
344111, г. Ростов-на-Дону, пр-кт 40-летия Победы, 95/6, оф. 4В-15

**Коммерческая служба:**  
Телефон: +7(863)201-53-94 Факс: +7(863)201-53-95  
E-mail: [info@astromed.biz](mailto:info@astromed.biz), <http://pointofcare.ru>, <http://astromed.biz>

**Сервисно-техническая служба:**  
Телефон: +7(863)201-53-94 Факс: +7(863)201-53-95  
E-mail: [service@astromed.biz](mailto:service@astromed.biz), <http://pointofcare.ru>, <http://astromed.biz>

Advanced  
Partner  
  
Healthcare  
Diagnostics

**SIEMENS**