



ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

Practical-Haemostasis.com

A PRACTICAL GUIDE TO LABORATORY HAEMOSTASIS



SCREENING TESTS FACTOR ASSAYS PLATELET FUNCTION TESTING THROMBOPHILIA TESTING FIBRINOLYTIC ASSAYS GENETIC TESTS MISCELLANEOUS TESTS USEFUL INFORMATION DATA INTERPRETATION

Introduction

Welcome to **Practical-Haemostasis.com**. This site is designed to teach practical laboratory haemostasis and was written for laboratory staff, doctors in training and anyone who has an interest in haemostasis. It stems from a series of seminars that have run in Cambridge for some years and from numerous requests for practical data interpretation exercises in haemostasis. The site will allow you work through various tests and to undertake a number of data-interpretation questions with the answers provided and an explanation as to how these answers were derived. We have included comprehensive data on the interpretation of the various tests and we hope, useful comments. The site is not designed to discuss the management of clinical problems.

The site is free to use but if you would to contact us or if you find a problem/error - then please feel free to contact us [see the link on the right].

ABOUT US

This site was devised and written by two haematologists - Dr David Perry - [Addenbrooke's Hospital, Cambridge] and Dr Tony Todd [Royal Devon & Exeter Hospital - Exeter.]

WHAT'S NEW?

2nd May 2013: Some minor changes throughout the site. We have had to suspend the Guestbook due to the enormous amounts of 'SPAM' which it was receiving. If you want to contact us please use the email link below. We have updated some of the data questions and the answers for some of the sections and in addition added in some extra questions. If you are browsing this site in Safari either on

Многочисленные подводные
камни преаналитического этапа
(см. раздаточную литературу)



Правила забора крови на исследование системы гемостаза (Воробьева Н.А., 2006).

- Забор образца крови желательно производить из периферической вены, при невозможности – из тщательно промытого центрального венозного катетера.
- Используемый антикоагулянт – 3,2% цитрат натрия в соотношении 1:10.
- Предпочтительнее вакуумный метод забора с использованием вакутейнера.
- Кровь должна поступать в пробирку самотеком.
- Забор крови осуществляется только в пластиковые пробирки – стеклянные пробирки недопустимы.
- При необходимости компрессия жгутом выполняется не более 60 сек.
- Обязательно тщательное, но бережное перемешивание крови в пробирке.
- Лабораторное гемостазиологическое исследование должно быть проведено не позже 2 часов после забора крови, желательно сразу.

Table 22-1 Common Laboratory Tests of Hemostasis and Normal Ranges**Platelet Tests****Coagulation Tests****Fibrinolysis Tests**Platelet count: 140,000-450,000 cells/ μ L

Prothrombin time: 11.5-14.5 sec*

Thrombin time: 22.1-31.2 sec

Bleeding time: <11 min

Partial thromboplastin time:
24.5-35.2 sec*Fibrinogen-fibrin degradation
products: >5 μ g/dLPlatelet function analysis **PFA**

Thrombin time: 22.1-31.2 sec*

Fibrin D-dimer assay: <250 μ g/mL

Collagen/epinephrine: 94-193 sec

Fibrinogen: 175-433 mg/dL

Collagen/adenosine diphosphate:
71-118 secActivated coagulation time:
70-180 secPlatelet aggregation (response to aggregating
agents: collagen, adenosine diphosphate,
epinephrine, and ristocetin)

ТРОМБОЦИТЫ

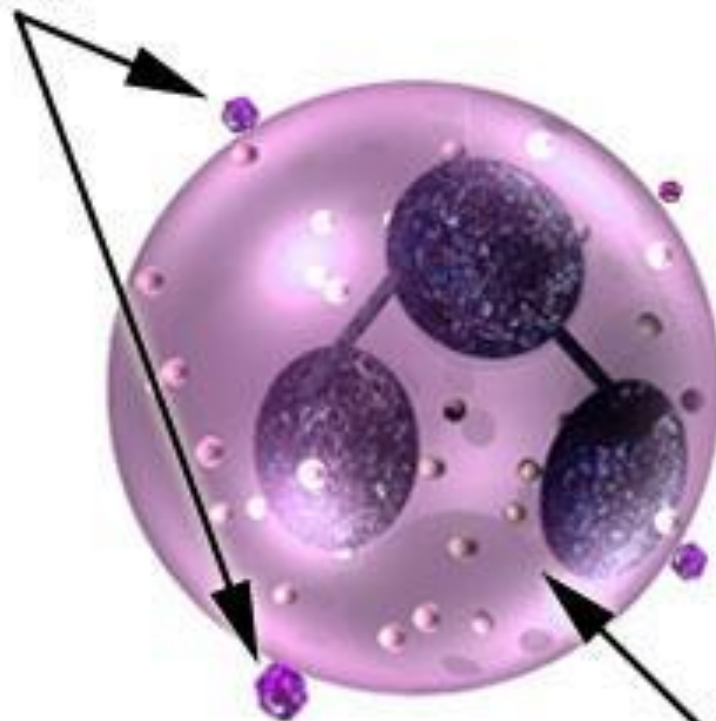
Число тромбоцитов

Ложное занижение числа тромбоцитов может быть при их агрегации, агглютинации под действием тромбоцитарных агглютининов и при прилипанию тромбоцитов к лейкоцитам (**тромбоцитарный «сателлитизм»**).

При подсчете на гематологических анализаторах в качестве антикоагулянта используется **ЭДТА**. При наличии аутоантител к тромбоцитам калиевая соль ЭДТА инициирует агрегацию тромбоцитов, что проявляется **псевдотромбоцитопенией**, также возможна при использовании **абциксимаба**

PLATELET SATELLITOSIS

Platelets

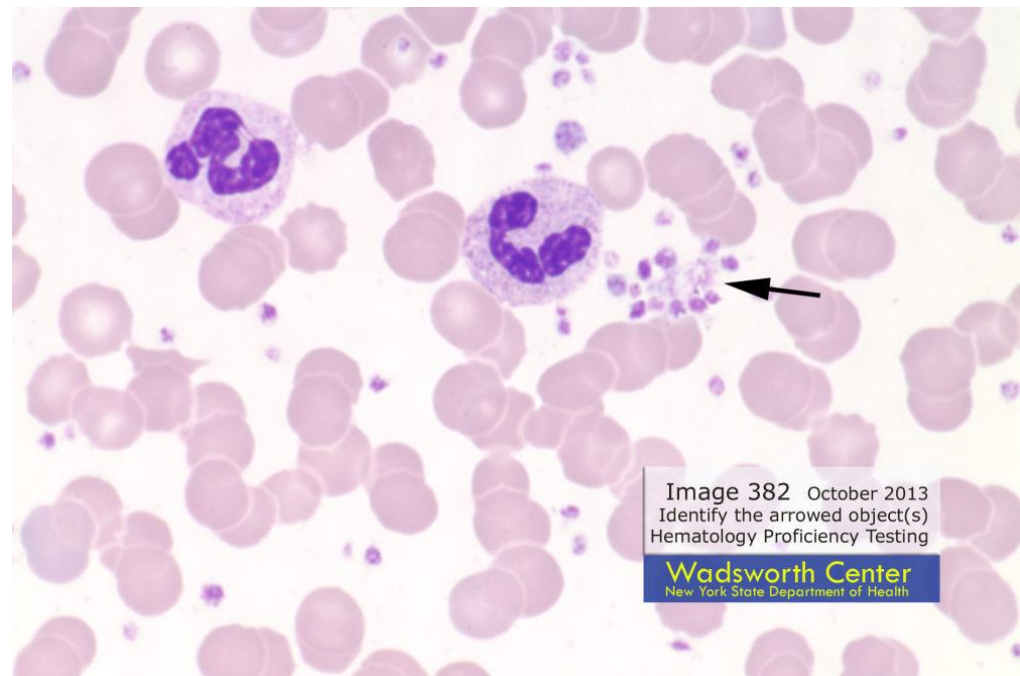
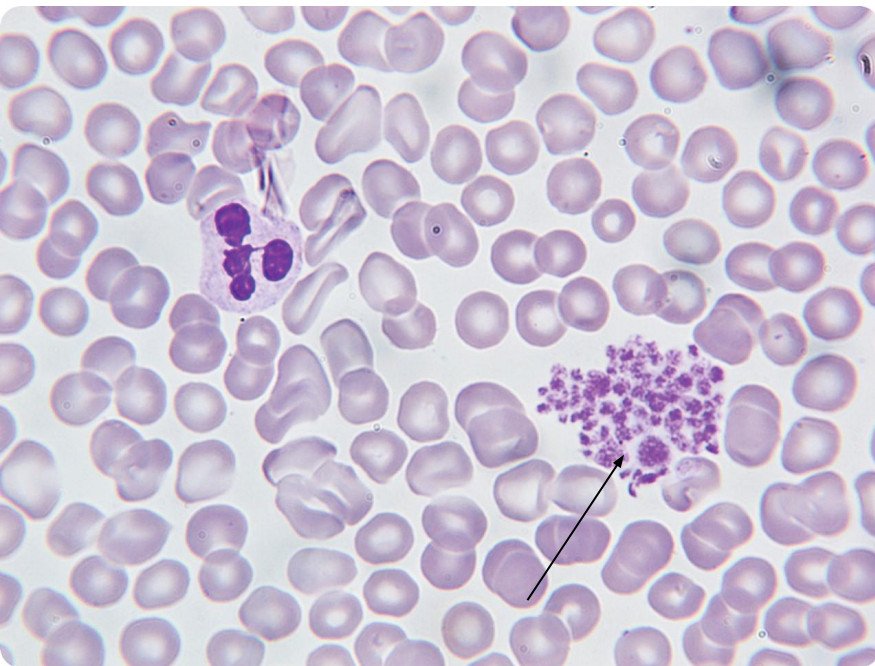


Segmented neutrophil

10 μ m

Псевдотромбоцитопения:

1. ЭДТА
2. Абциксимаб



Размер тромбоцитов (мазок)

ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ + ИЗМЕНЕНИЕ РАЗМЕРА:

- Гигантские – с. Бернара-Сулье
- Большие – ИТП, МҮН9(ген немышечного миозина)-зависимые тромбоцитопатии (с.Мея-Хеглина (+тельца Деле, аномалии мегекариоцитов), с. Фехтнера, Эпштайна (Мея-Хеглина + глухота и нефропатия), Себастиана), Монреальский синдром, с. Аахуса, средиземноморская макротромбоцитопения, с. серых тр. (дефицит α -гранул)
- Маленькие – с. Вискотта-Олдрича, цирроз, апластическая анемия, В12-деф., МДС

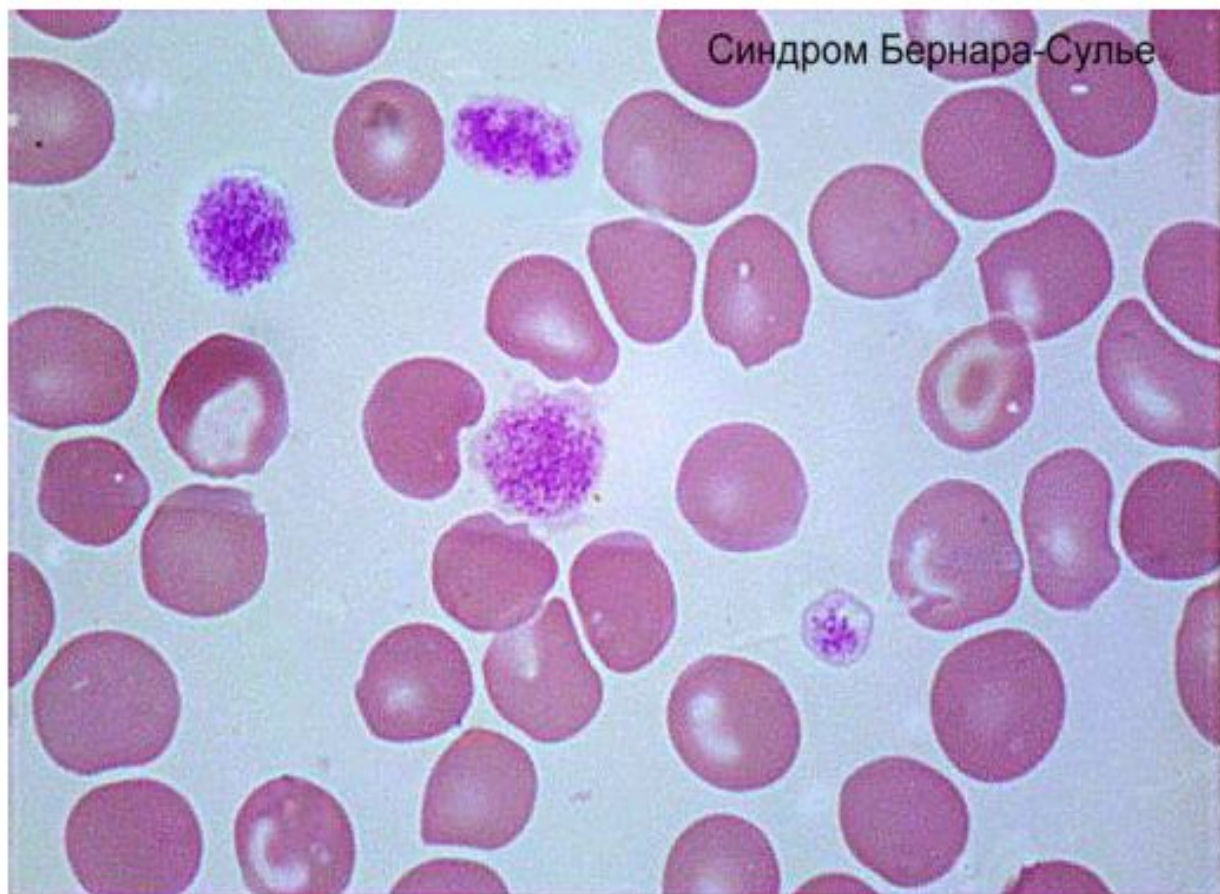
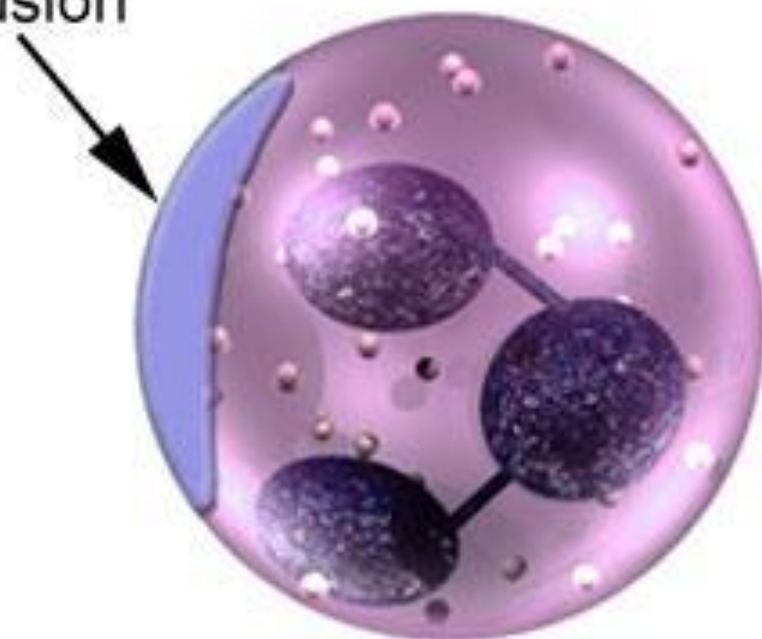


Рис.12. Картина мазка периферической крови при синдроме Бернара-Сулье

MAY-HEGGLIN ANOMALY

Light blue, sharply defined crescent or round shape inclusion



Giant platelet



Usually single Dohle-like body inclusion, but may be multiple

10 μm

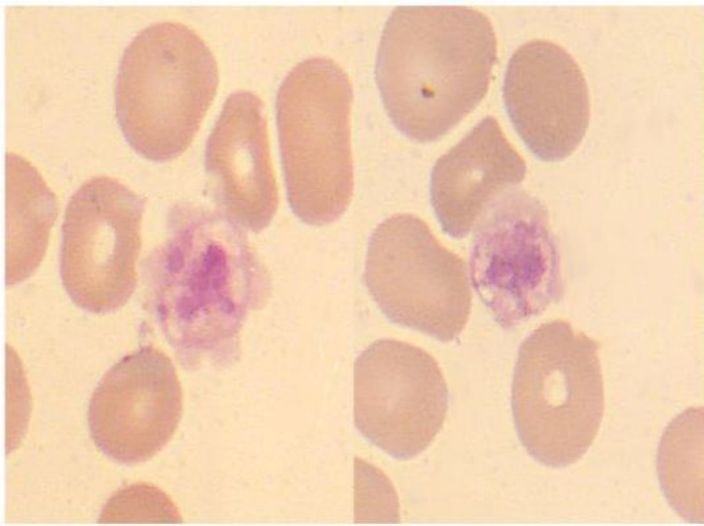


Рис.15. Макротромбоциты при синдроме Фехтнера

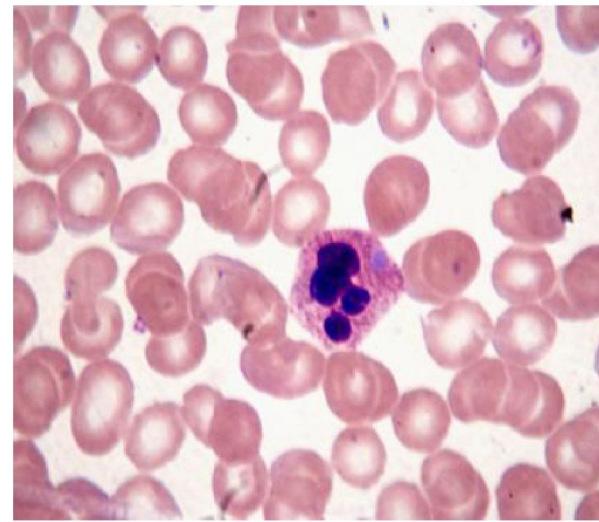


Рис.14а Аномалия Мея-Хеглина (тельца Деле).

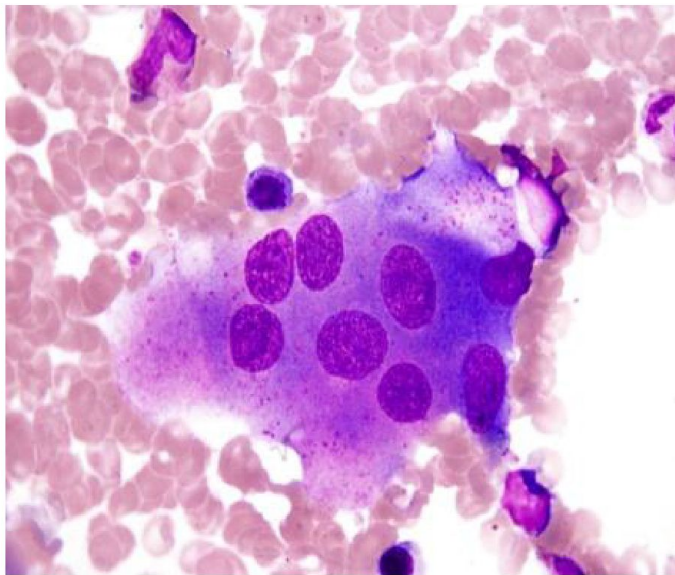
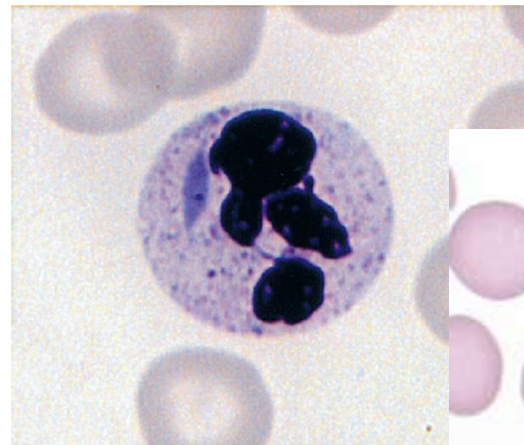


Рис.14б Аномалия Мея-Хеглина (эпителиоподобные мегакариоциты)



3-17: Neutrophil with a blue-gray Dohle body and toxic granulation in the cytosol. (Frc



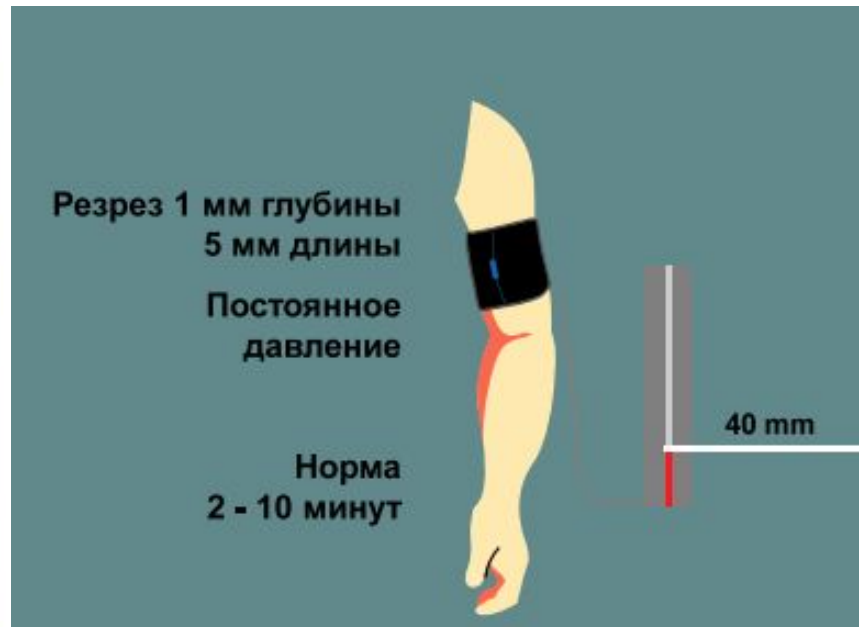
Тельца Деле и токсигенная зернистость при воспалении

MPV 7–11 fL

Причины изменения MPV

Увеличение MPV	Уменьшение MPV
Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура	Цитостатическая, лучевая терапия
Сахарный диабет	Спленомегалия
Гипертиреоз	Апластическая
Хронические обструктивные заболевания легких (гипоксия)	анемия
Табакокурение	Миелодиспластический синдром
Септицемия	Мегалобластная
Талассемии	(В ₁₂ -фолиево-дефицитная) анемия
Преэклампсия беременных	Цирроз печени
Предродовой период	Заболевания, сопровождающиеся нарушением функции
Спленэктомия	печени
Восстановительный период после цитостатической миелосупрессии	

Время кровотечения по Айви



Bleeding Time

- Bleeding time—overall test of hemostatic function
- Measures
 1. Vessel integrity
 2. Platelet integrity
 3. Protein/Platelet interaction
- Methods
 - **Duke** (1912)—ear lobe
 - **Ivy** (1941)—volar surface of forearm with blood pressure cuff inflated to 40 mm of mercury
 - **Meckel** (1969)—standardized template device
 - Reference range = 2-9 minutes

 - **Prolonged in:**
 - Thrombocytopenia
 - Platelet disorders
 - vWD
 - Low or abnormal fibrinogen
 - Vascular disorders
 - **Disadvantages**
 1. Lack of consistency with the results
 2. No correlation with pre-surgical bleeding
 3. No evidence to suggest that it will predict a post-surgical bleed
 - Procedure
 - Standardized cut made in forearm
 - 1 mm deep and 5 mm long
 - 40 mm Hg pressure (blood pressure cuff) used to provide constant hemostatic stress
 - Reference range: generally 2 - 9 minutes



Two incisions are made and the time for clotting to occur is recorded

ADAM.



Исследование агрегации тромбоцитов

- Агрегацию тромбоцитов исследуют на агрегометре с использованием **индукторов агрегации**
Исследование агрегации проводят на **плазме, богатой тромбоцитами** (ПБТ, PRP). Желательно использовать ПБТ, содержащую примерно 200 клеток/нл. Это требование затрудняет оценку агрегации тромбоцитов при тромбоцитопении
- Пробы помещаются в кювету агрегометра, который представляет собой оптический прибор с регистрацией проходящего света. Проба в кювете постоянно перемешивается специальной мешалкой. При формировании агрегатов повышается прозрачность плазмы и, следовательно, увеличивается поток проходящего через кювету света. Увеличение светопропускания (или, наоборот, уменьшение оптической плотности) регистрируется в виде кривой



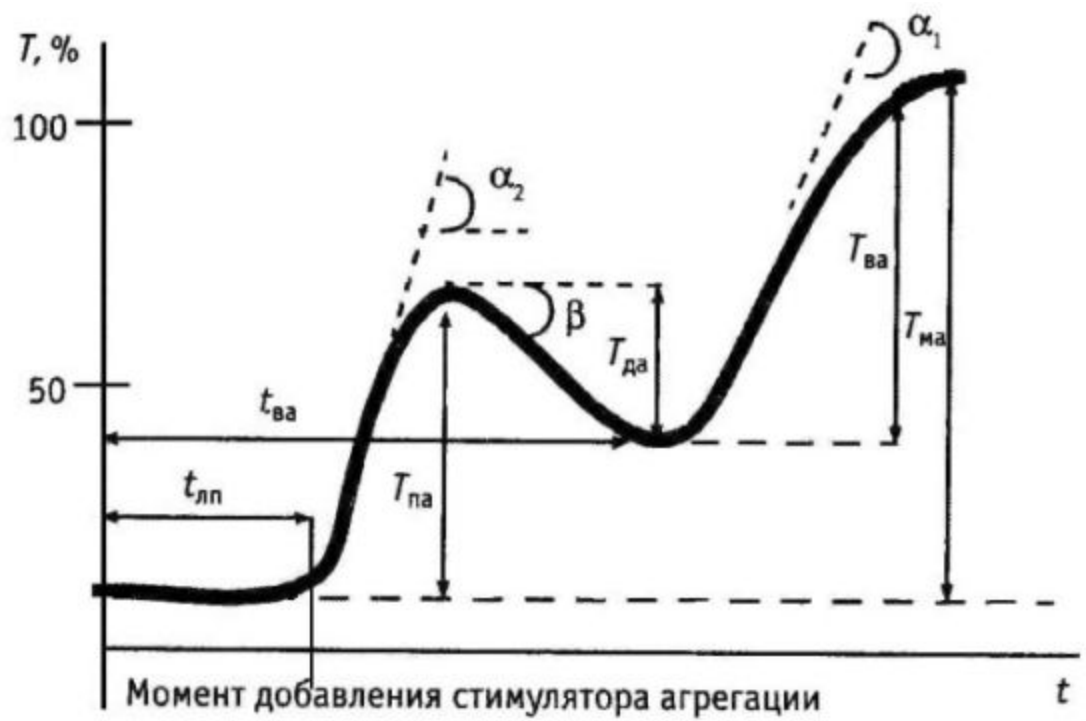
Индукторы агрегации

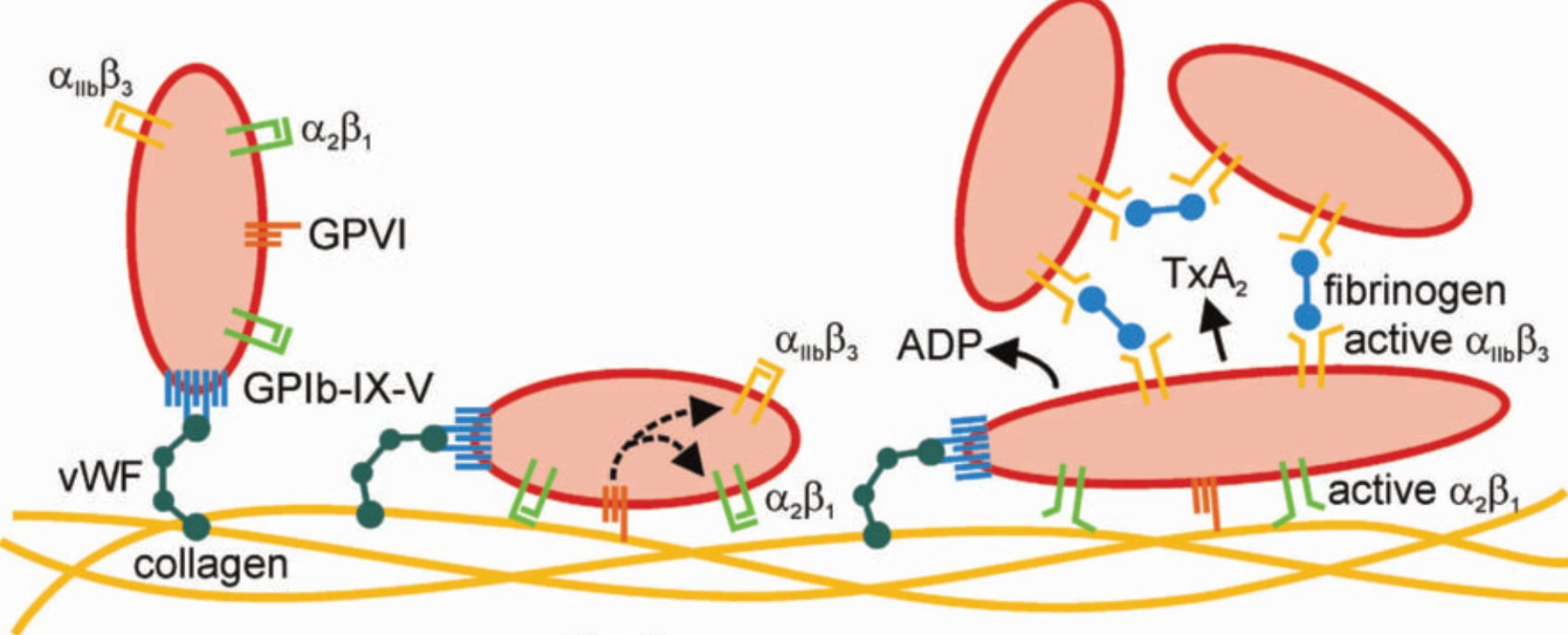
- АДФ
- ристоцетин (гликопептидный антибиотик из *Nocardia lurida*) – обеспечивает соединение GP Ib-V-IX и vWF
- эпинефрин
- коллаген
- арахидоновая кислота
- серотонин
- ...



первичная обратимая агрегация сменяется необратимой (2-волновая кривая на агрегатограмме)

Рис.7. Типичная агрегатограмма.





initial adhesion

activation (via GPVI)

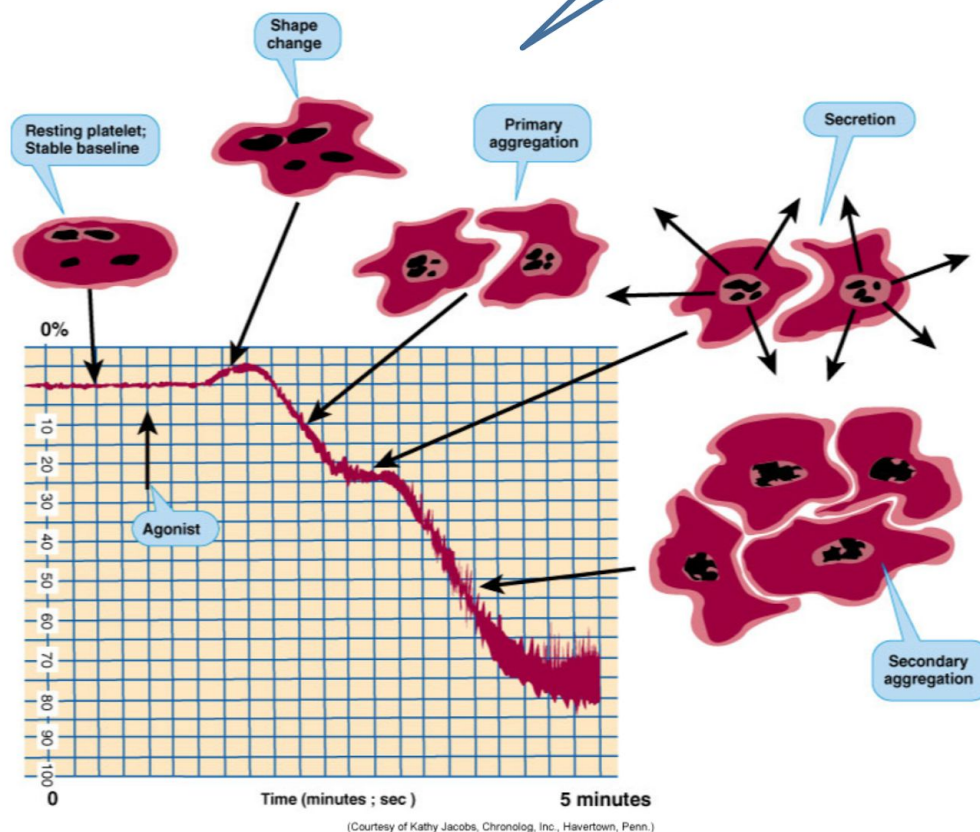
static adhesion
spreading
secretion
aggregation



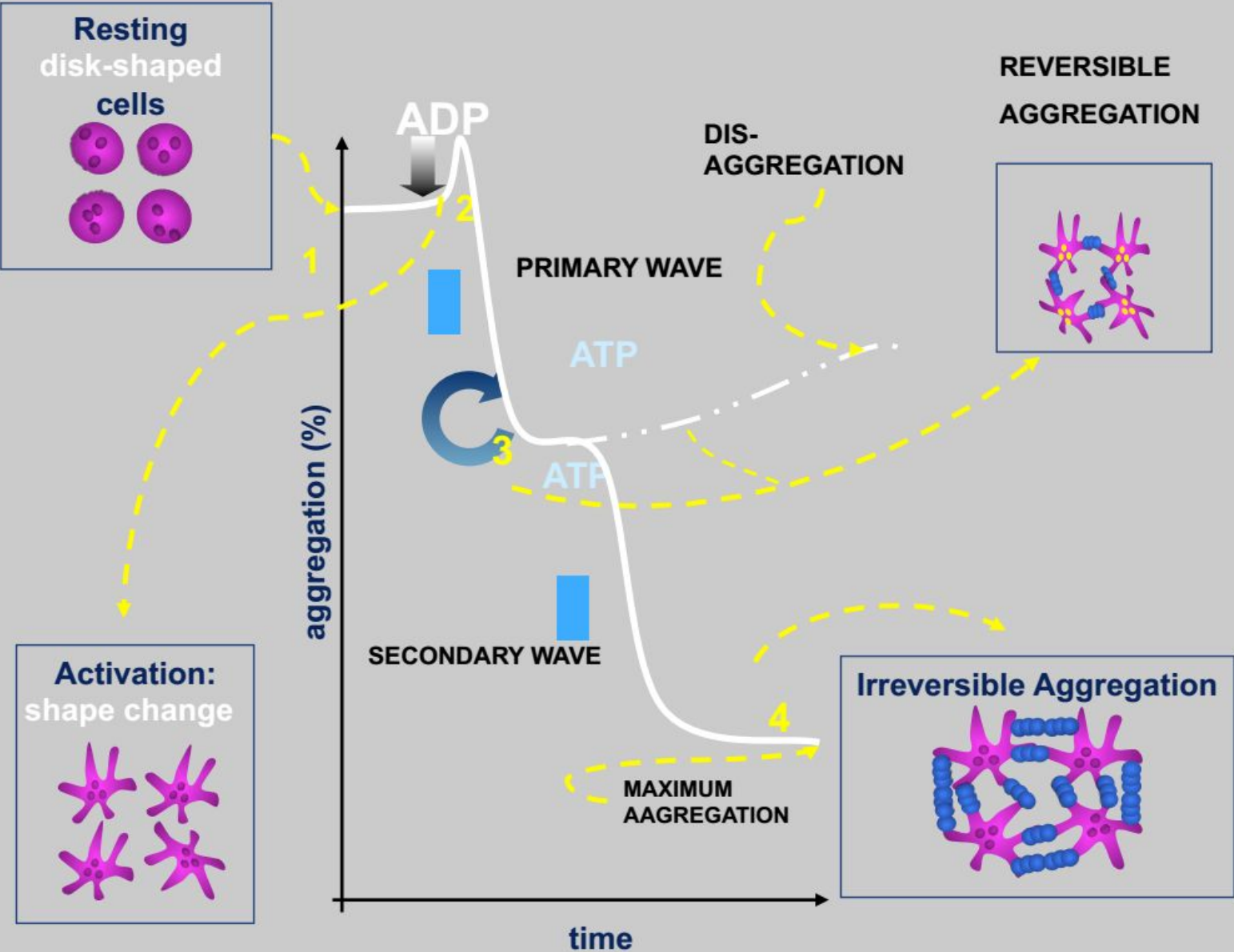
Platelet Aggregation

Biphasic Curve

- Primary wave
 - Reversible
 - Measures ability of platelets to respond to an external agonist and to start to aggregate
 - Without enough stimulus or without an intact prostaglandin pathway → TXA₂ – platelets disaggregate
- Secondary wave
 - Irreversible
 - Results in **complete release** of **dense granules** contents, most importantly **ADP**



ANATOMY of a BIPHASIC AGGREGATION CURVE



Агрегация под действием АДФ отсутствует при:

-тромбастении Гланцманна,

Агрегация под действием АДФ снижена при:

- передозировке аспирина (более 3000 мг) – агрегация резко снижена.
- нарушении метаболизма арахидоновой кислоты,
- дефекте рецепторов АДФ
- синдроме «серых» тромбоцитов - также может быть и отсутствие/снижение второй волны агрегации
- дефиците плотных гранул - также может быть и отсутствие/снижение второй волны агрегации
- использовании антиагрегантов (клопидогреля и др.), средств для наркоза, алкоголя.

Отсутствует вторая волна агрегации под действием АДФ при:

- нарушении в системе сигнальных путей тромбоцитов,
- использовании аспирина, блокаторов кальциевых каналов – также может быть снижена и первая волна агрегации,
- нарушение реакции «высвобождения» (аспириноподобном синдроме).



Агрегация под действием КОЛЛАГЕНА отсутствует при:

- тромбастении Гланцманна
- тромбоцитопатии с отсутствием рецептора коллагена

Агрегация под действием КОЛЛАГЕНА снижена при:

- нарушении метаболизма арахидоновой кислоты
- дефиците плотных гранул - агрегация резко снижена (при использовании низких доз коллагена), а также наблюдается удлинение lag-фазы.
- нарушение в системе сигнальных путей тромбоцитов - удлинение lag-фазы
- синдроме «серых» тромбоцитов
- дефиците рецепторов коллагена
- дефекте рецепторов АДФ
- передозировке аспирина.

Отсутствует вторая волна агрегации под действием КОЛЛАГЕНА при:

- использовании аспирина, блокаторов кальциевых каналов — также может быть снижена и первая волна агрегации.

Агрегация под действием АДРЕНАЛИНА (эпинефрина) отсутствует при:

-тромбастении Гланцманна,

Агрегация под действием АДРЕНАЛИНА (эпинефрина) снижена при:

- нарушении секреции – резкое снижение агрегации
- передозировке аспирина – резкое снижение агрегации
- дефекте рецептора адреналина
- Квебекской аномалии тромбоцитов
- дефиците плотных гранул
- смешанном дефиците α -гранул и плотных гранул

Отсутствует вторая волна агрегации под действием АДРЕНАЛИНА (эпинефрина) при:

- дефиците плотных гранул
- использовании аспирина, блокаторов кальциевых каналов – также может быть снижена и первая волна агрегации.

Агрегация под действием АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ от-

сутствует при:

-тромбастении Гланцманна,

Агрегация под действием АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ

снижена при:

- нарушении метаболизма арахидоновой кислоты - резкое снижение агрегации
- нарушении секреции - резкое снижение агрегации
- дефекте рецепторов АДФ
- передозировке аспирина (более 3000 мг) - резкое снижение агрегации
- дефиците плотных гранул
- использовании любых антиагрегантов , средств для наркоза, алкоголя.

Отсутствует вторая волна агрегации под действием АРАХИ- ДОНОВОЙ КИСЛОТЫ при:

- нарушении в системе сигнальных путей тромбоцитов,
- использовании аспирина, блокаторов кальциевых каналов — также может быть снижена и первая волна агрегации,
- нарушение реакции «высвобождения» (аспириноподобном синдроме).

Агрегация под действием ТРОМБИНА отсутствует при:

-тромбастении Гланцманна,

Агрегация под действием ТРОМБИНА снижена при:

- синдроме «серых» тромбоцитов

- нарушении секреции

- синдроме Бернара-Сулье (в ответ на низкие дозы тромбина)

Агрегация (агглютинация) под действием РИСТОЦЕТИНА отсутствует при:

- синдроме Бернара-Сулье
- болезни Виллебранда,

Агрегация (агглютинация) под действием РИСТОЦЕТИНА снижена при:

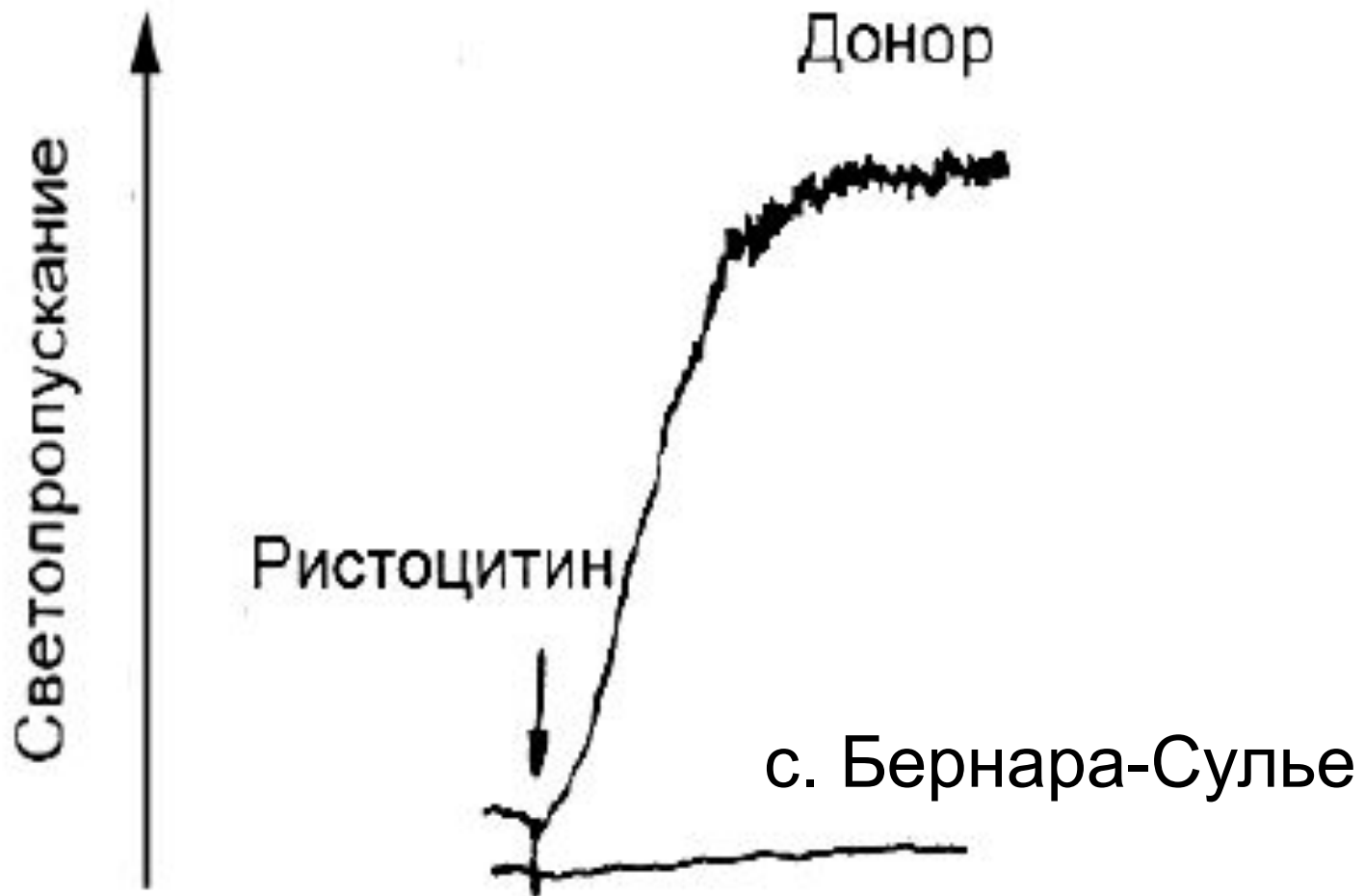
- болезни Виллебранда (кроме 2N типа)
- нарушении секреции
- дефиците плотных гранул
- передозировке аспирина

Отсутствует вторая волна агрегации под действием РИСТО-
ЦЕТИНА при:

- использовании аспирина, блокаторов кальциевых каналов — также может быть снижена и первая волна агрегации,

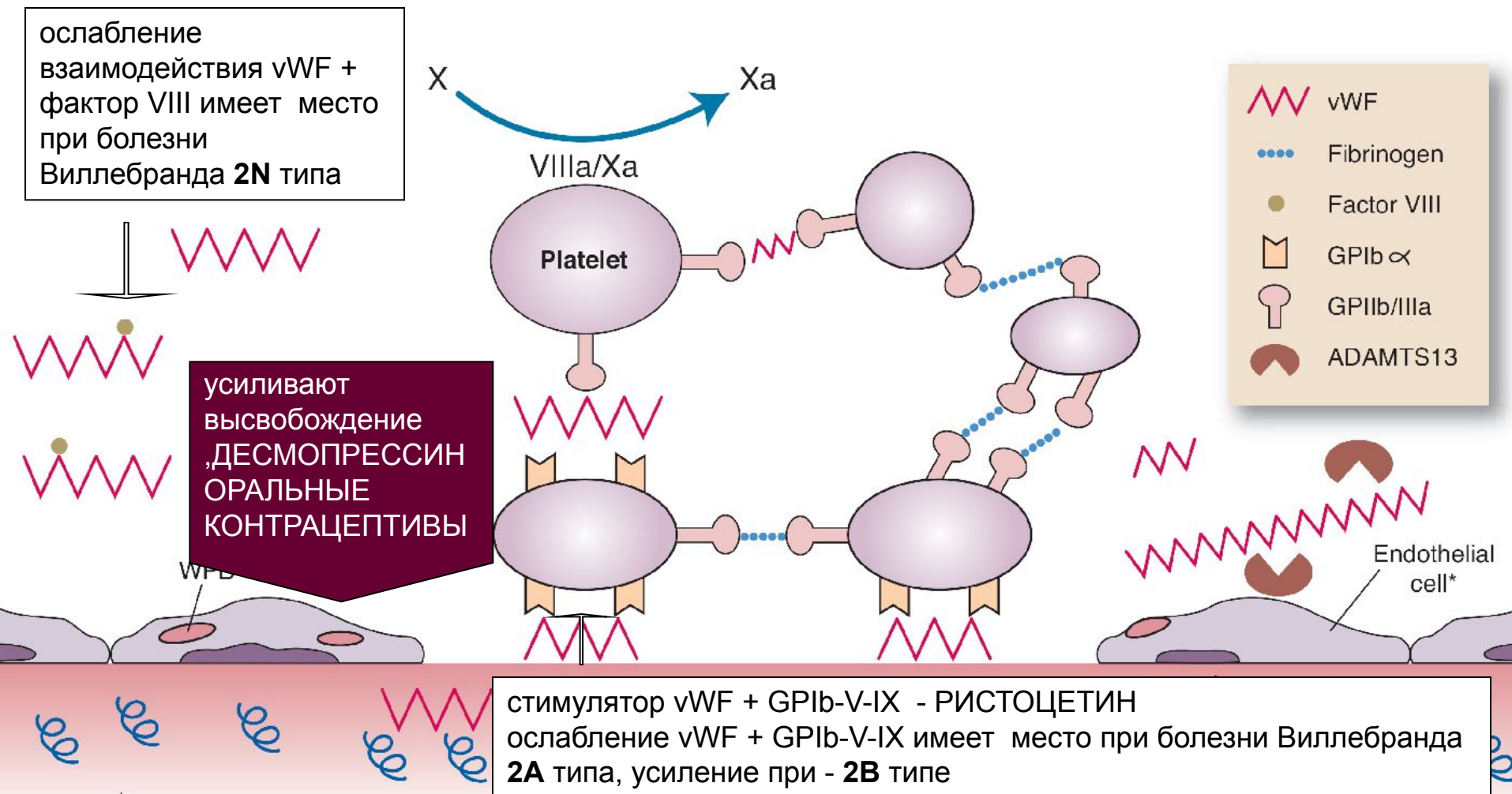
Агрегация (агглютинация) тромбоцитов при стимуляции низкими дозами РИСТОЦЕТИНА повышена в 1.5-2 раза при:

- болезни Виллебранда тромбоцитарного типа (псевдоболлезни Виллебранда)
- болезни Виллебранда 2B типа.



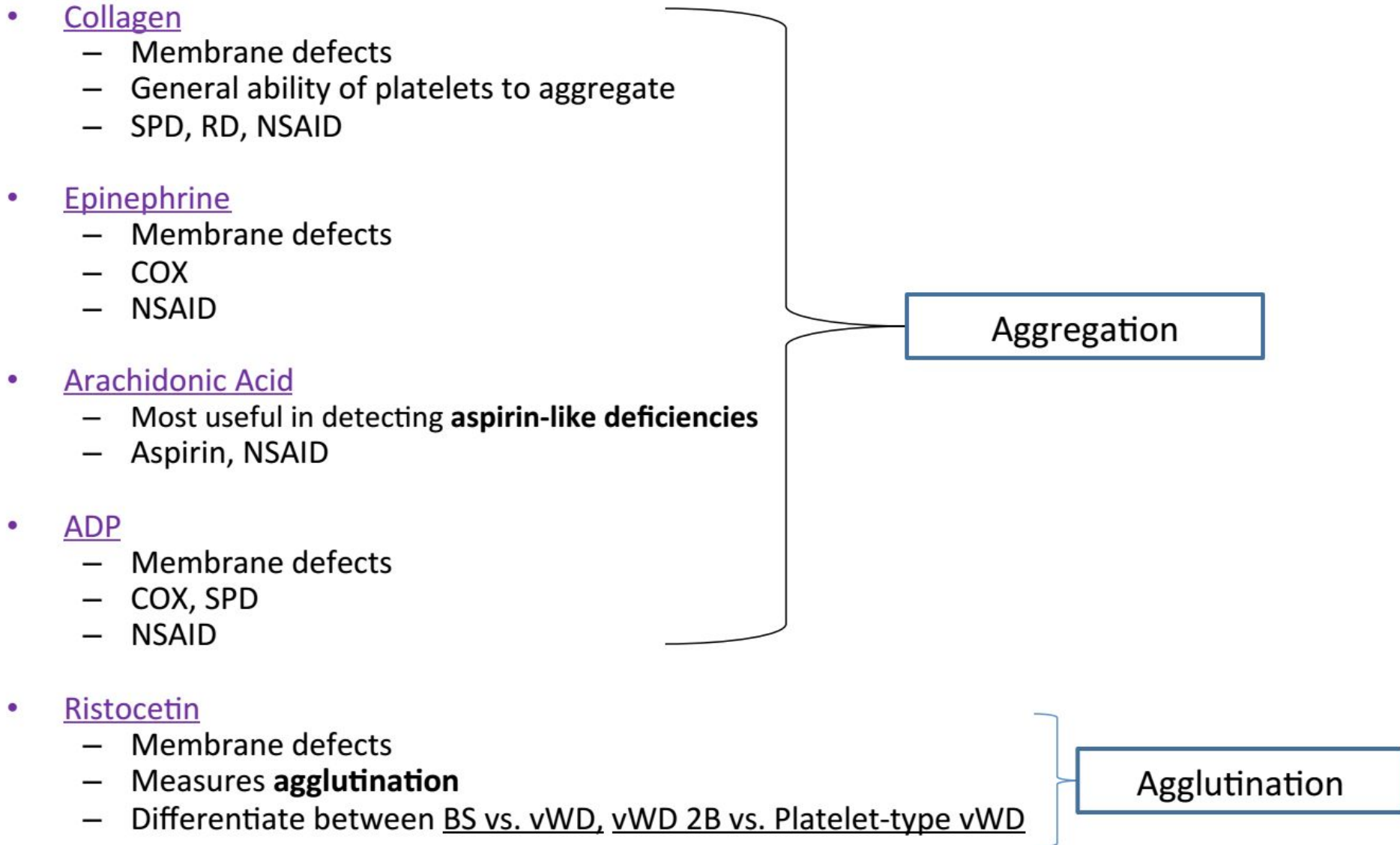
Функции vWF:

1. помогает тромбоцитам: **адгезия** (домен А vWF + GPIb-V-IX), в меньшей степени, **агрегация** (домен С vWF + GPIIb/IIIa)
2. помогает фактору VIII

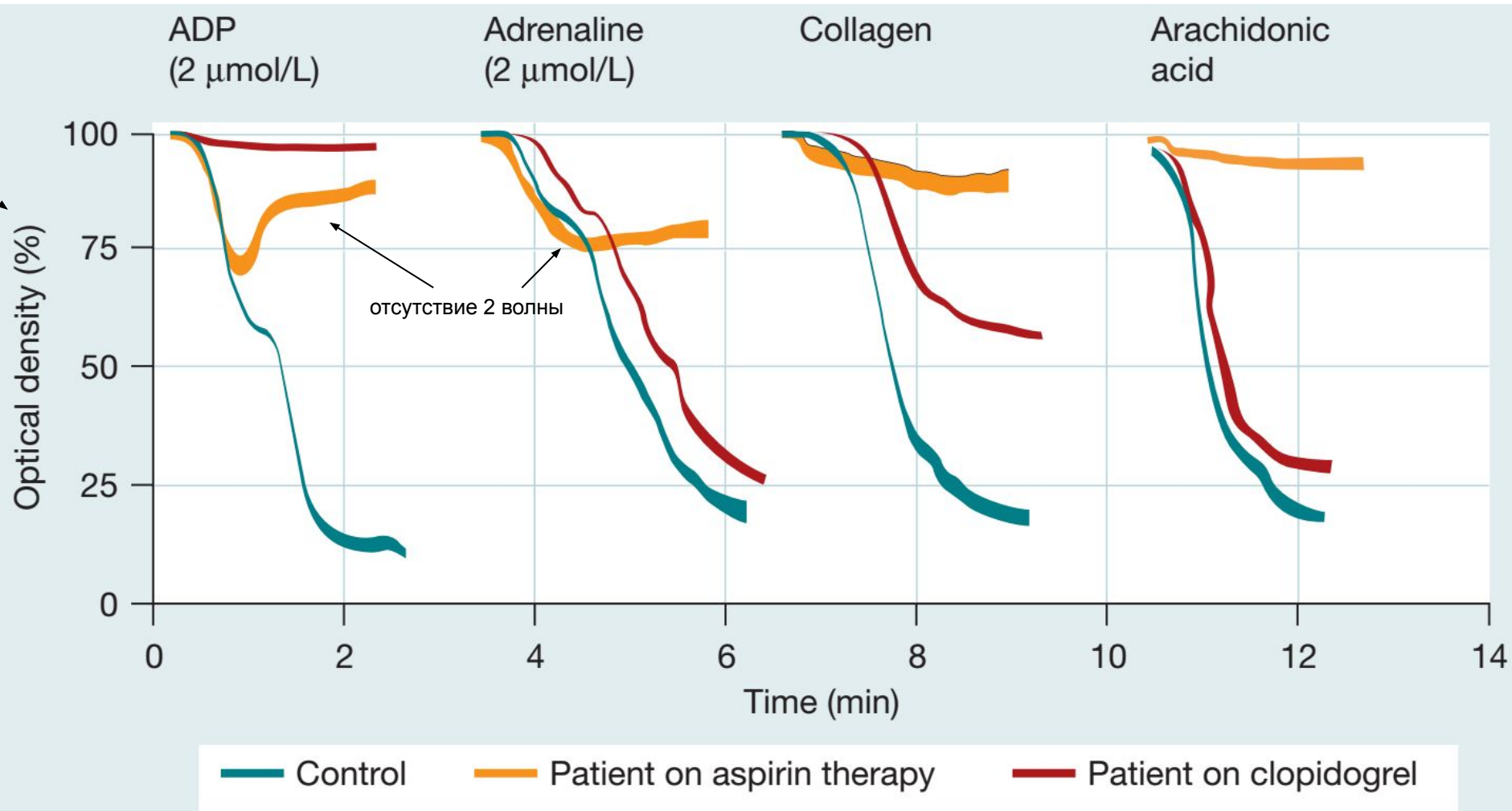


Тип	Тип наследования	Нарушения фактора Виллебранда	Мультимеры фактора Виллебранда	VIII фактор
1	Аутосомно-доминантный	Снижено количество	В норме	Умеренно снижен
2А	Аутосомно-доминантный	Снижено количество крупных мультимеров	Снижено количество крупных мультимеров	В норме
2В	Аутосомно-доминантный	Повышено сродство к ГП I _b	В норме или снижено количество крупных мультимеров	В норме
2М	Аутосомно-доминантный	Снижено сродство к ГП I _b	В норме	В норме
2N	Аутосомно-рецессивный	Нарушение образования комплекса с VIII фактором	В норме	Резко снижен
3	Аутосомно-рецессивный	Резко снижено количество	Практически отсутствуют	Резко снижен

Agonists



Примеры агрегатограмм. Влияние аспирина (желтый график) и тиенопиридинов (красный) на агрегацию с АДФ, эпинефрином, коллагеном, арахидоновой кислотой



Исследования агрегации тромбоцитов в образцах цельной крови

Позволяет проводить измерения агрегации в условиях, в которых оптическая агрегация это сделать не может - в гемолизованных, иктеричных и липемичных образцах

Импедансная агрегометрия может быть использована с успехом при исследовании пациентов с синдромом гигантских тромбоцитов, где оптическая агрегометрия приводит к неправильным результатам



Рис. 77. Агрегометр «Chrono-log», исследующий агрегацию тромбоцитов на цельной крови электронно-импедансным методом



Рис. 78. Быстрая диагностика болезни Виллебранда и врожденных нарушений функции тромбоцитов на агрегометре «Chrono-log» с цифровым и графическим представлением результатов

Динамический анализ функции тромбоцитов

- PFA-100 (Platelet Function Assay, «Dade Behring», Германия) – динамическая агрегометрия
- В PFA-100 в измерительном картридже цитратная кровь пропускается через капилляр диаметром 150 мкм, моделирующий микрососуд, покрытый пленкой из коллагена/адреналина или коллагена/АДФ



Рис. 73. Динамический агрегометр PFA-100. Он позволяет наблюдать *in vitro* за процессом закупорки сосуда при моделировании этого процесса в специально созданном картридже. Образование тромбоцитарной пробки оценивается по перфузионному давлению

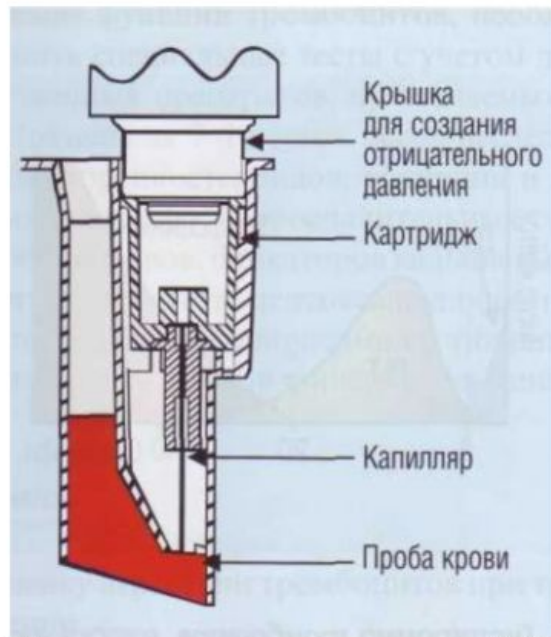
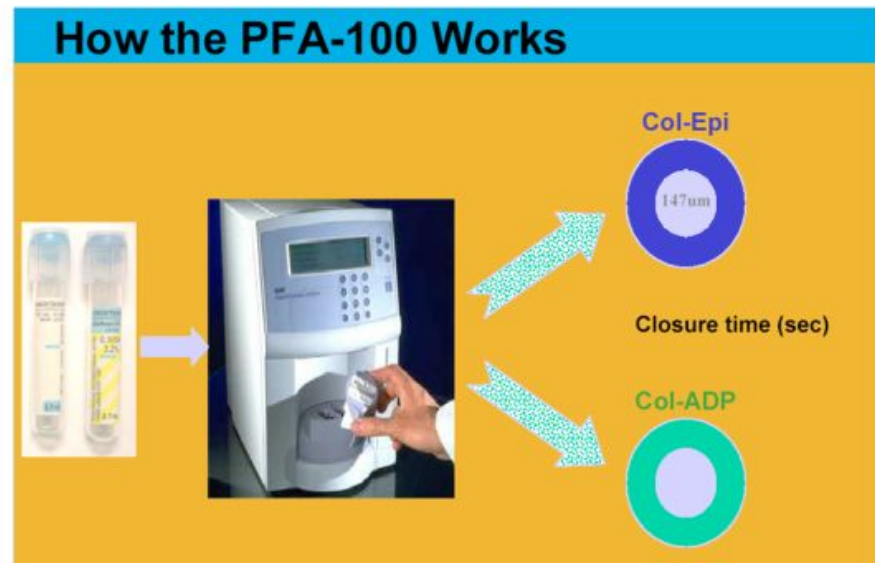
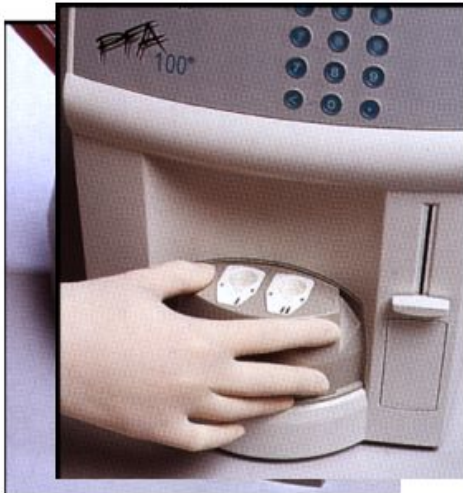


Рис. 74. Датчик динамического агрегометра PFA-100 содержит капилляр, моделирующий микрососуд. В цельной крови, проходящей по капилляру, активируется образование сгустка. На стенках нанесен коллаген и адреналин или АДФ, которые являются первичной причиной запуска гемостаза

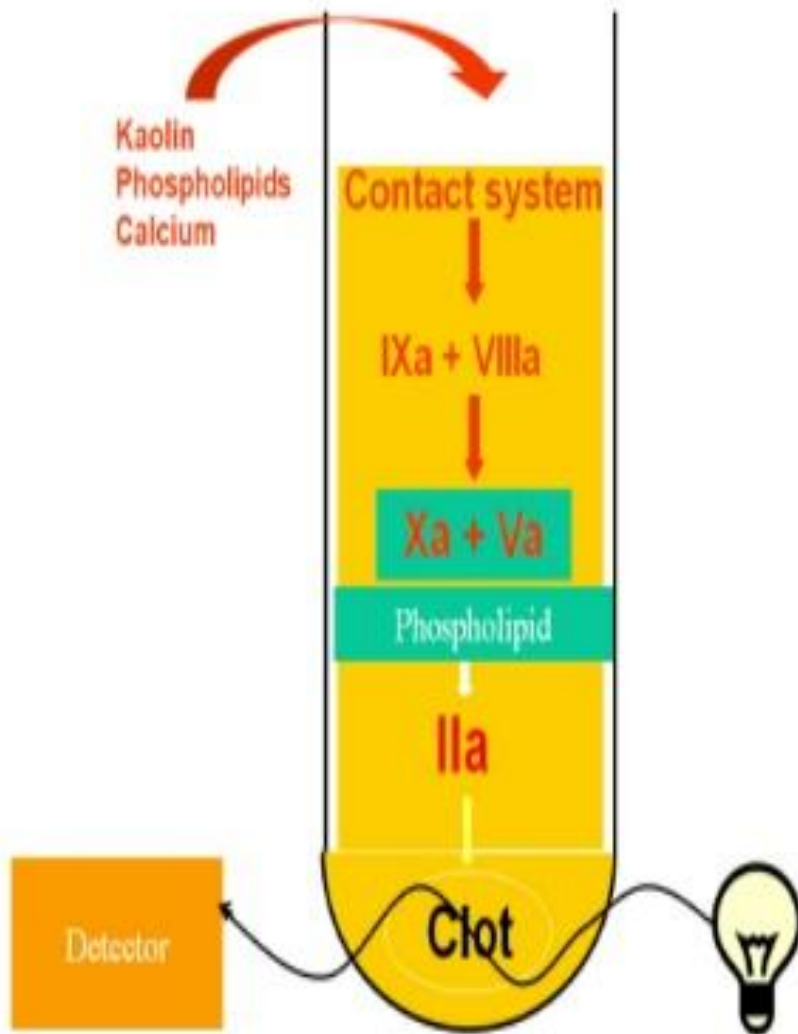
PFA-100: Platelet Function Screen

- Test cartridges containing:
 1. Collagen/Epinephrine
 2. Collagen/ADP
- Monitors platelet **adhesion** and **aggregation**
- Results reported as a “Closure time” in seconds (CT)
- Correlation to Bleeding Time



КОАГУЛЯЦИЯ

APTT



- After centrifugation, the Plasma contains all the intrinsic coagulation factors except calcium (removed during anticoagulation) and the platelets (removed during centrifugation).

Преимущества и недостатки различных методов обнаружения сгустка

Методы	Преимущества	Недостатки
Механический	Принципиальная возможность работы на цельной крови, высокая толерантность к типу используемых реагентов и пробирок, низкая стоимость анализаторов	Низкая чувствительность - нет детекции слабых сгустков, необходимо применять мешалки в пробах
Оптико-механический	Точность больше, чем в механическом методе, перемешивание пробы во время снятия показаний	Чувствительность ниже нефелометрического метода, необходимо применять мешалки в пробах
Турбидиметрический	Чувствительность выше предыдущих методов, низкая стоимость анализаторов	Чувствительность ниже нефелометрического метода
Нефелометрический	Высокая чувствительность, высокая точность измерения	Высокая стоимость прибора

Удлинение А ЧТВ происходит при:

- врожденном или приобретенном дефиците факторов II, V, VIII, IX, X, XI, XII, прекалликреина, ВМК;
- снижении активности ф-VIII на фоне болезни Виллебранда;
- лечении гепарином, гирудином или апротинином (ингибитор контактной фазы коагуляции);
- присутствии в крови ПДФ, волчаночного антикоагулянта;
- нарушении функции печени;
- коагулопатии потребления (ДВС-синдром);
- тяжелой дисфибриногенемии или афибриногенемии.

Удлинение АЧТВ без геморрагического синдрома

Deficiency of:

factor XII

high molecular weight kininogen

Prekallekrein

Lupus anticoagulant

Excess citrate anticoagulant

Сравнительная характеристика нефракционированного и низкомолекулярного гепарина

	Низкомолекулярный гепарин	Нефракционированный гепарин
Молекулярная масса (Да)	3000–5000	5000–30 000
Удлинение АЧТВ	+	++++
Удлинение тромбинового времени	+	++++
Реакция теста анти-Ха	++++	++
Изменение агрегации тромбоцитов	+	++++
Связывание с эндотелином	+	++
Липопротеинлипазная активность	+	++++
Клинические проявления кровоточивости	++	+++

Терапевтический диапазон анти-Ха при терапии фракционированным гепарином

Препарат	Показания	Дозировка	Анти-Ха (МЕ/мл)
Фрагмин, фраксипарин	Профилактика венозного тромбоза – умеренный риск	2000–2500 МЕ п/к 1 раз в сутки	Мониторинг не требуется
Ловенокс, клексан	Профилактика венозного тромбоза – высокий риск	4000–5000 МЕ п/к 1–2 раза в сутки	0,2–0,4
Дальтепарин, ревипарин, эноксипарин	Интенсивная терапия при инфаркте миокарда, венозных и артериальных тромбозах	100–120 МЕ/кг веса п/к 2 раза в сутки	0,3 МЕ/мл до инъекции, через 3–4 ч после инъекции <1,5 МЕ/мл
	Экстракорпоральное кровообращение, гемодиализ <4 часов	Болюс 3000–6000 МЕ	≈1,0
	Экстракорпоральное кровообращение, гемодиализ >4 часов	Болюс 2000–3000 МЕ + 1000–1500 МЕ/ч	≈1,2

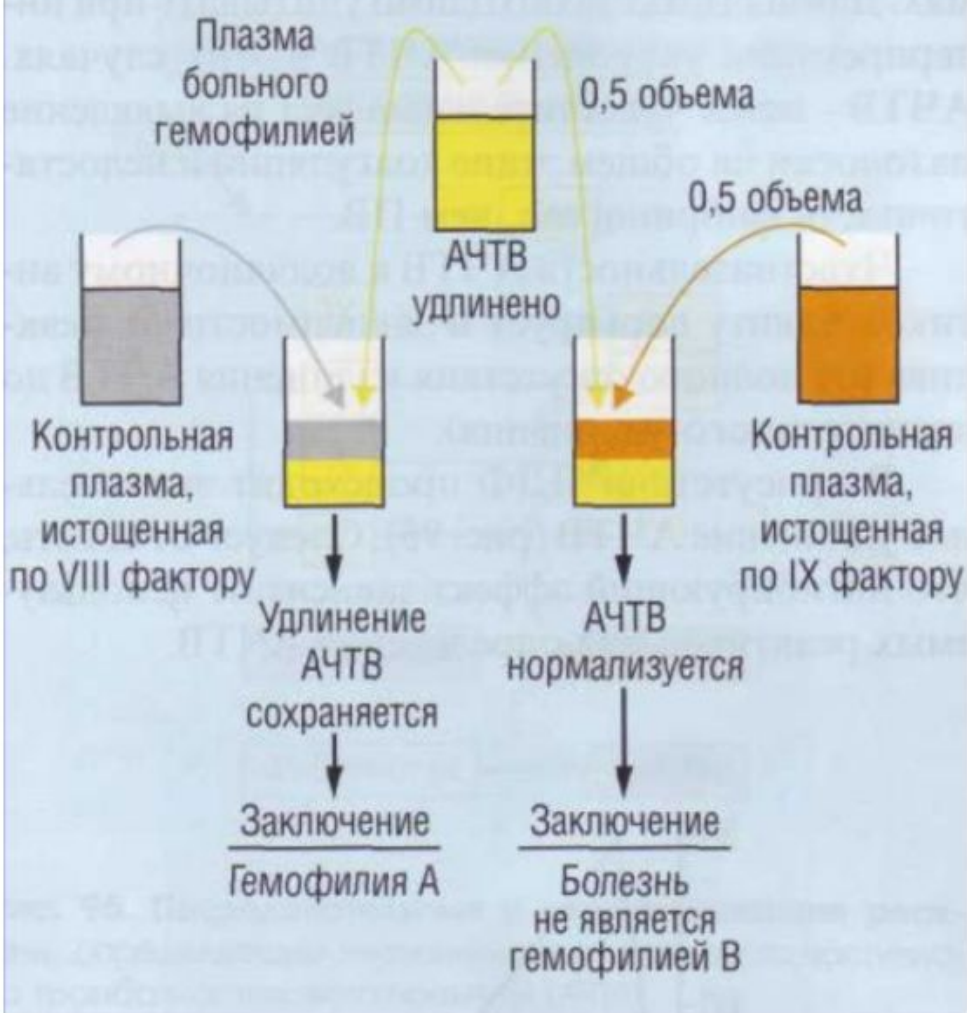


Рис. 97. Принцип проведения заменной пробы. К плазме больного гемофилией добавляются дефицитные плазмы по одному из факторов плазменного гемостаза. Если тест АЧТВ после добавления заменной пробы не восстанавливается, то в плазме больного и дефицитной плазме отсутствует один и тот же фактор. Если АЧТВ восстанавливается, значит в плазме больного отсутствует другой плазменный фактор

Волчаночный антикоагулянт

- **АЧТВ** – удлинено
- тест с **разведением** – после разведения (1:1 плазма пациента и нормальная плазма) - АЧТВ НЕ нормализуется
- подтверждение наличия ВА, например тест с разведенным ядом гадюки Рассела (dilute Russell's viper venom time (**dRVVT**))



Russell's viper, *Daboia russelii*

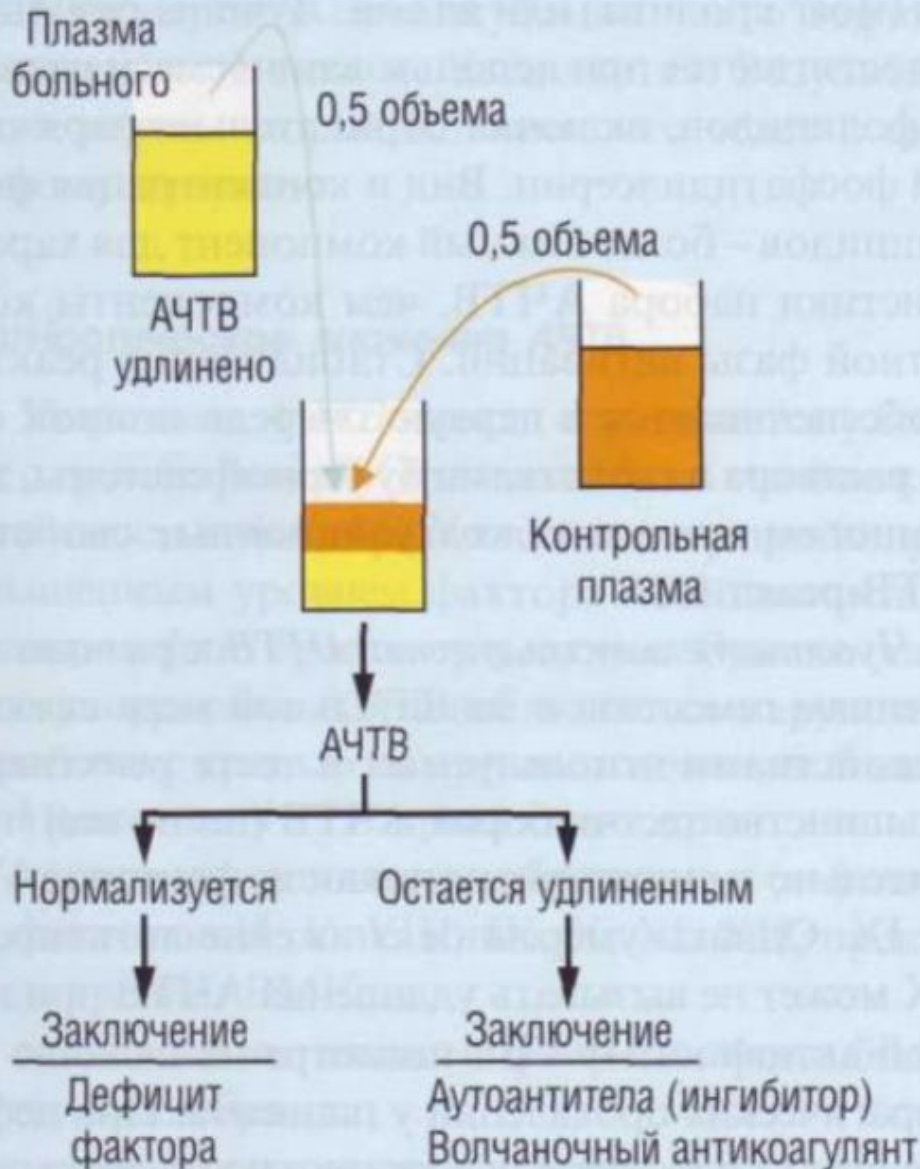
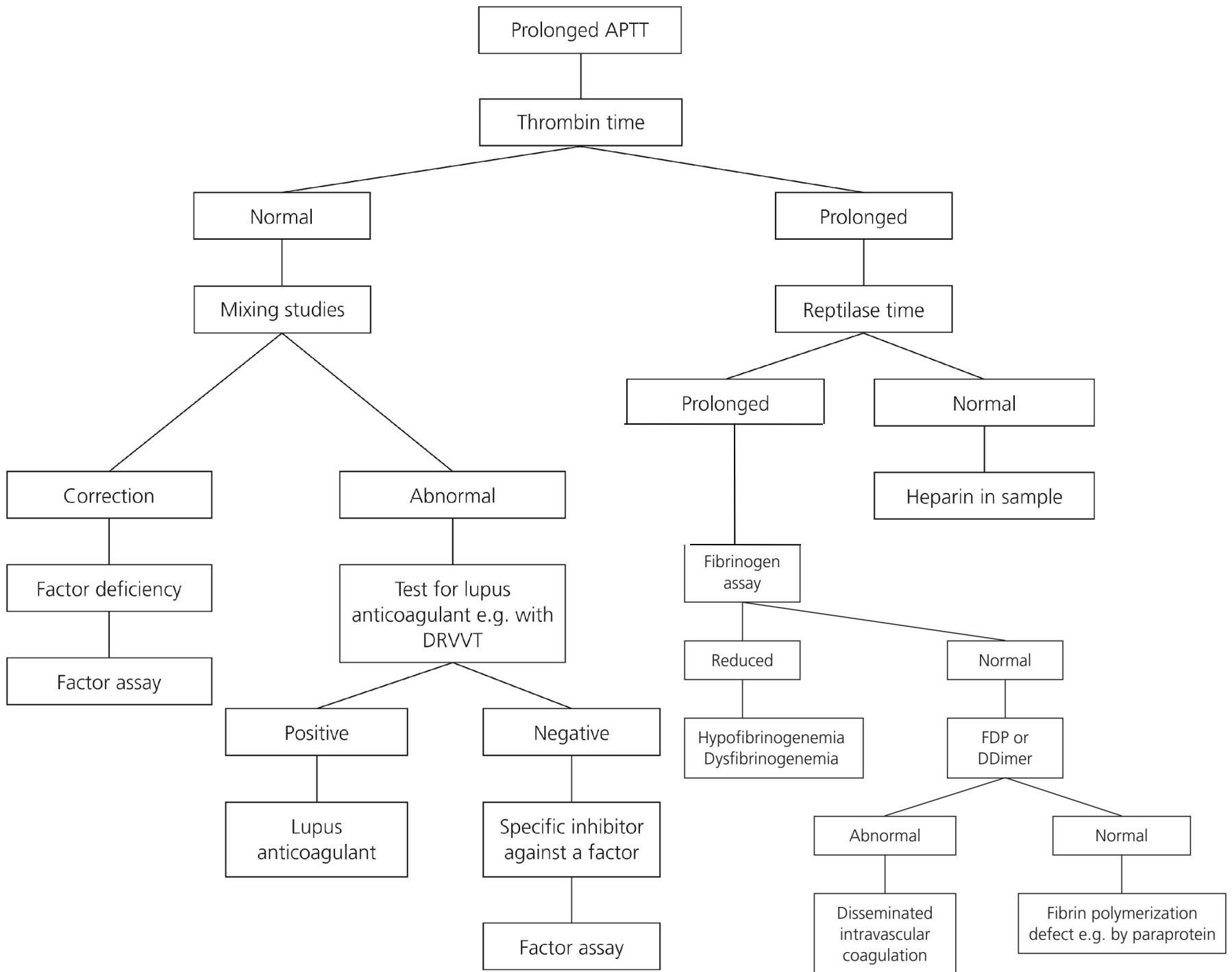
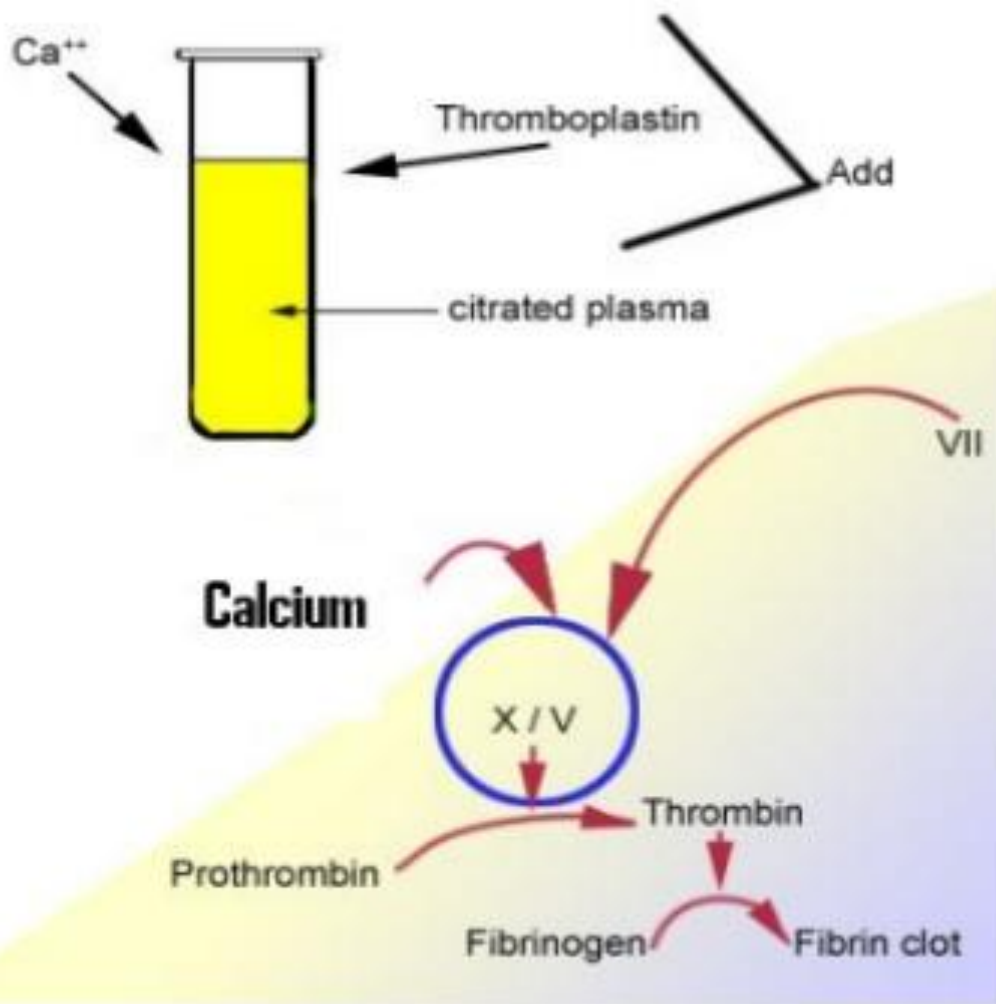


Рис. 98. Заменная проба на основе АЧТВ для дифференциальной диагностики между дефицитом фактора или присутствием ингибитора (волчаночного антикоагулянта) в плазме



Prothombin Time



ПВ удлиняется при:

- дефиците факторов VII, X, V, протромбина и фибриногена, в том числе при тяжелых заболеваниях печени, при наличии аутоантител против факторов свертывания. Чувствительность к недостатку протромбина и фибриногена в тесте ПВ меньше, чем к недостатку других вышеперечисленных факторов;
- иногда в присутствии волчаночных антикоагулянтов.

Intrinsic pathway

Extrinsic pathway

aPTT

PT

PK, HMWK

XII

XIIa

XI

XIa

IX

IXa

VIIIa

X

Xa

X

Va

II

IIa

Fibrinogen

Fibrin

Common pathway

Trauma

VIIa

VII

TF

МНО (INR)

$$\left[\frac{\text{ПВ пациента в секундах}}{\text{контрольное ПВ в секундах}} \right]^{\text{МИЧ}}$$

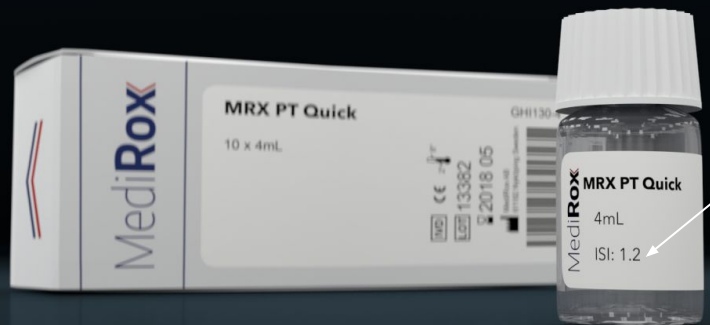
МНО = Международное нормализованное отношение

МИЧ = Международный индекс чувствительности (тромбопластина)

МИЧ (ISI) — коррекционный фактор, специфичный для каждой партии реактивов, рассчитанный на основании стандартов ВОЗ для тромбопластина

МНО — математическая коррекция, при помощи которой производится стандартизация ПТВ, что позволяет сравнивать результаты, полученные в разных лабораториях

ПРОТРОМБИНОВЫЙ ИНДЕКС (ПТИ) НЕ добавляет никакой информации



ISI = 1,2



ISI = 0,99



ISI = 1,3

Контроль терапии варфарином при ФП

- Целевое МНО = 2-3
- Регулярный контроль
- Более чем в 60% измерений должен быть достигнут целевой уровень

1. Включите прибор
и вставьте тест-полоску



3. Нанесите каплю крови
на тест-полоску



2. Получите каплю крови

4. Дождитесь результата
анализа

Внимание! Перед проведением анализа внимательно прочитайте инструкцию



МНО в амбулаторных условиях (на дому самим пациентом) может быть измерено с помощью экспресс-коагулометров: «Коагучек Экс Эс» / «CoaguChek XS», «Коагучек Экс Эс Плюс» / «CoaguChek XS Plus» и «Ин Рацио 2» / «INRatio2»

ТВ

Укорочение	<ul style="list-style-type: none">- гиперфибриногенемия (концентрация фибриногена ≥ 6.0 г\мл и выше);- ДВС-синдром (фаза гиперкоагуляции).
Удлинение	<ul style="list-style-type: none">- лечение нефракционированным гепарином;- гипофибриногенемия (концентрация фибриногена < 1.0 г\мл) в случаях развития острого ДВС-синдрома или лечения тромболитическими препаратами;- влияние других ингибиторов полимеризации фибрин-мономера (парапротеины, миеломные белки и др.).

Результаты скрининговых тестов могут быть нормальными при

von Willebrand disease

Mild inherited coagulation disorders, particularly factor XI deficiency

Heterozygous carriers of inherited coagulation disorders

Factor XIII (fibrin-stabilizing factor) deficiency

Some forms of dysfibrinogenemia

Disordered platelet function, particularly deficient release reaction; Scott syndrome

Hereditary hemorrhagic telangiectasia

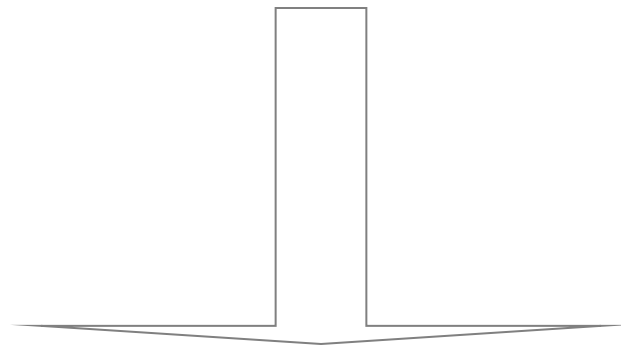
Allergic and other vascular purpuras

α_2 -Plasmin inhibitor deficiency

Elevated levels of plasminogen activator

Дефицит XIII фактора

Число и ф-я тромбоцитов, время кровотечения, АЧТВ и ПВ **нормальные**



скрининговый тест – растворимости
сгустка в 5М мочеvine

ФИБРИНОЛИЗ

Д-димер

- Несколько методов оценки:
 1. Качественный метод ELISA и его производные (имеют диагностическую чувствительность 95% и выше)
 2. Количественные латексные панели и агглютинационная панель на цельной крови (имеют диагностическую чувствительность <95% и потому обычно называются умеренно чувствительными)

Д-димер

- Высокая чувствительность – означает, что тест имеет отрицательную прогностическую ценность (подходит для исключения болезни, мало ложноотрицательных результатов),
- Нормальный уровень делает риск ЛЭ, ТГВ или ДВС маловероятным
- Специфичность = 50%, 10% у лиц старше 80 лет (повышение при любом фибринолизе, травме, воспалении, опухолях, беременности и пр.) – тест не подходит для подтверждения, много ложноположительных результатов

Д-димер при ЛЭ (ТЭЛА)

Рекомендации ESC:

- Качественный метод ELISA и его производные могут быть использованы для **исключения** ЛЭ у пациентов с **низкой** или **умеренной** претестовой вероятностью
- Недавние данные предполагают использование адаптированных по возрасту порогов для улучшения качества тестов D-димера у больных старшего возраста. В недавнем мета-анализе адаптированные к возрасту пороги **(возраст x 10 мкг/л старше 50 лет)** вместо стандартного **500 мкг/л** позволили увеличить специфичность с 34% до 46%, сохраняя чувствительность на уровне выше 97%.
- В отделении неотложной помощи отрицательный тест ELISA на D-димер, в сочетании с клинической вероятностью, может исключить необходимость дальнейшего обследования у примерно 30% пациентов с подозрением на ТЭЛА. Исследования исходов показали, что трёхмесячный тромбоэмболический риск был <1% у пациентов, оставленных без лечения по данным отрицательного результата теста

Д-димер при ЛЭ (ТЭЛА)

- Количественные латексные панели и агглютинационная панель на цельной крови в исследованиях исходов подтвердили безопасность в исключении ЛЭ у пациентов с **низкой** её вероятностью. Их безопасность при исключении ЛЭ **не была** установлена в категории промежуточной клинической вероятности
- Экспресс-тесты имеют умеренную чувствительность, а данные исследований исходов ЛЭ недостаточны, исключая только недавнее исследование с панелью Simplify D-dimer, в котором трёхмесячный риск тромбэмболии был равен 1,5% у пациентов с маловероятной ЛЭ по данным отрицательного D-димера

Подозреваемая ЛЭ без шока и гипотонии

Оценить клиническую вероятность ЛЭ
Клиническое решение или применение шкал^a

Низкая/промежуточная клиническая
вероятность или *ЛЭ маловероятна*

Высокая клиническая
вероятность или *ЛЭ вероятна*

D-димер

отрицательный

положительный

КТ-ангиография

КТ-ангиография

нет ЛЭ

ЛЭ подтверждена^c

нет ЛЭ

ЛЭ подтверждена^c

Без лечения^b

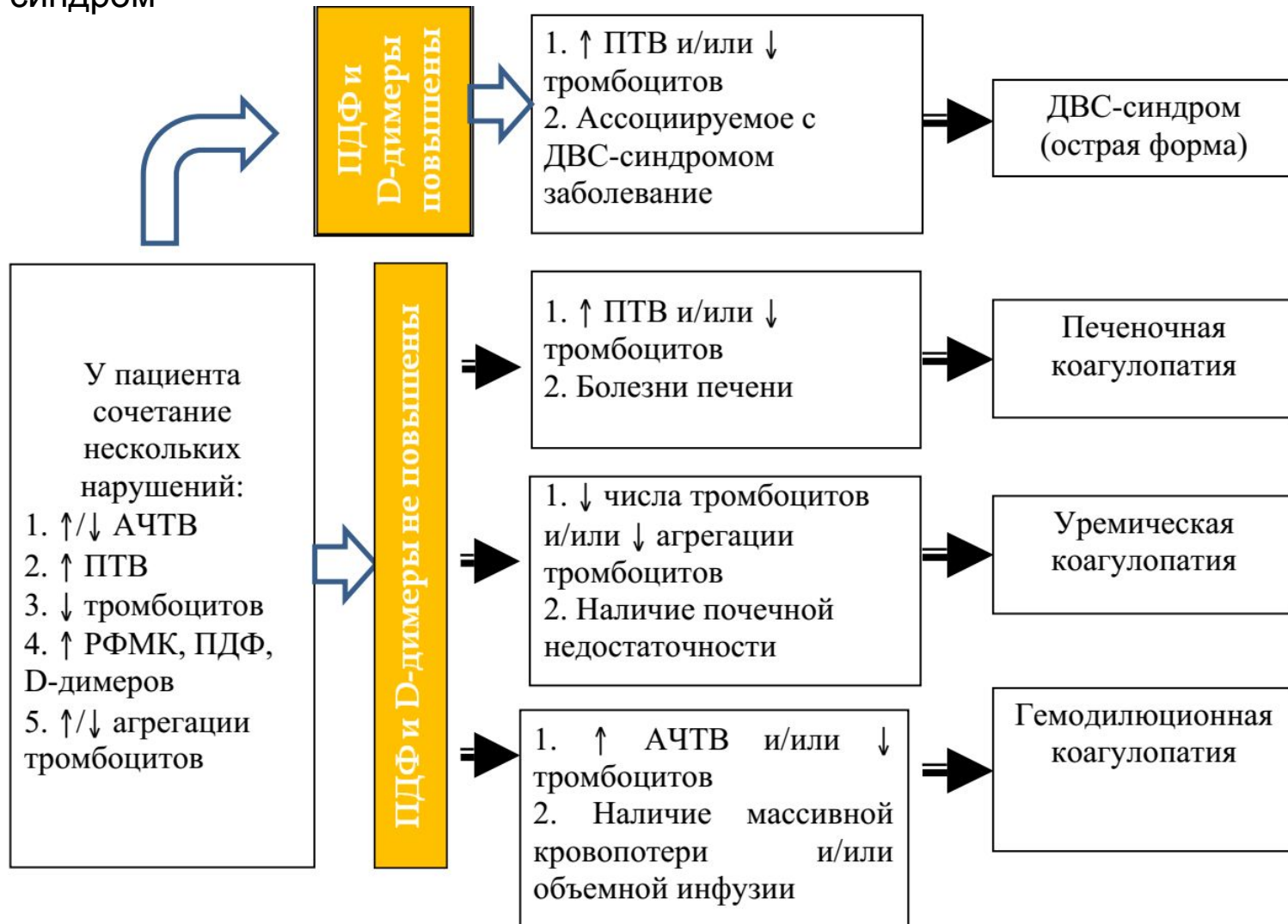
Лечение^b

Без лечения^b
или диагностировать дальше^d

Лечение^b

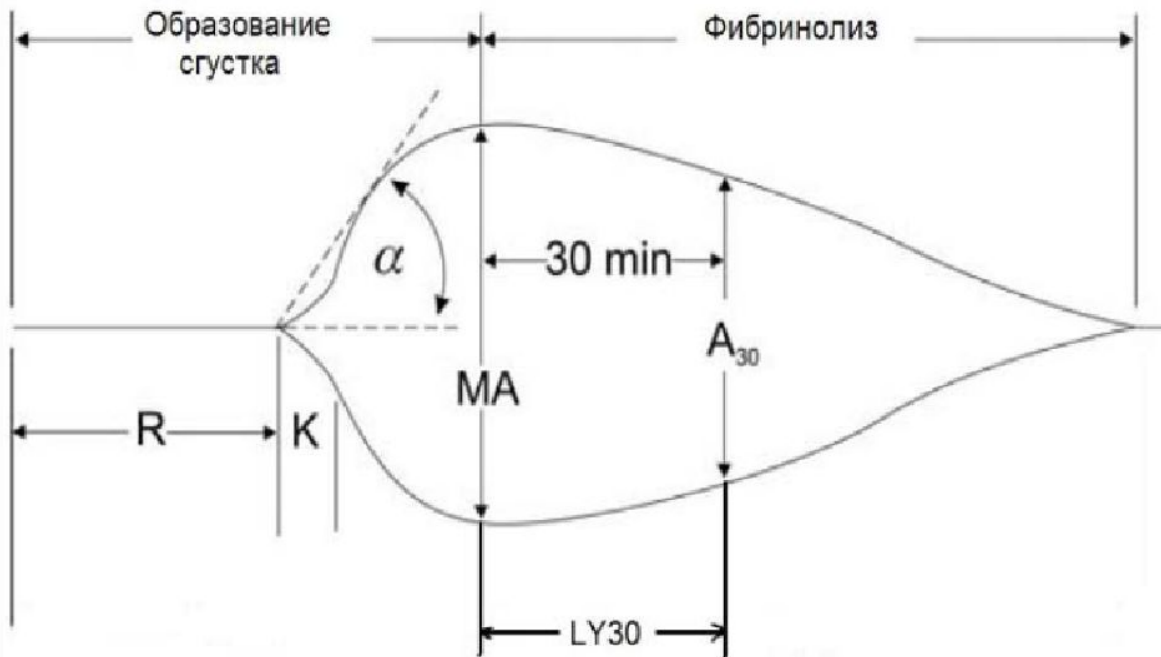
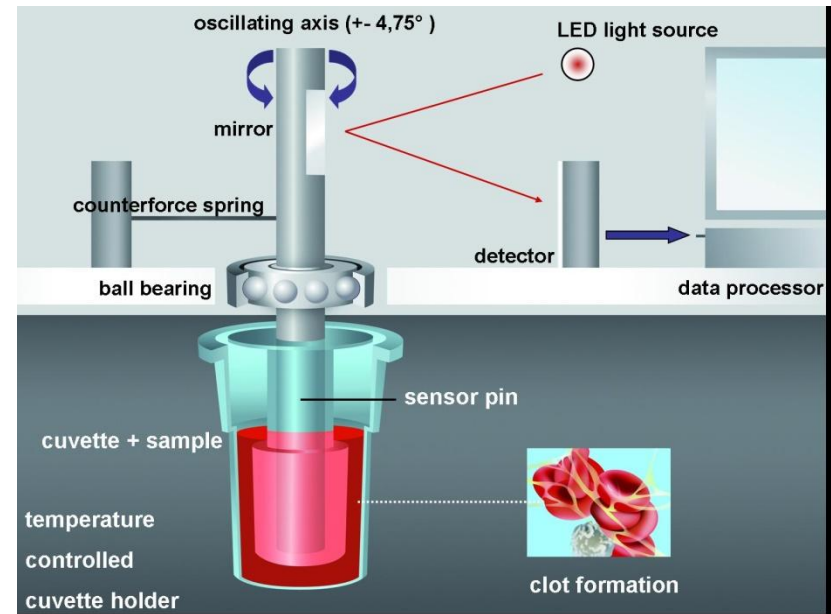
Д-димер при ДВС

Рекомендации ФАР: если при анализе скрининговых гемостазиологических данных выявляется **два и более нарушения**, то в первую очередь необходимо **исключить ДВС-синдром**



ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИЯ

ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИЯ



R - время от момента постановки пробы до начала образования первых нитей фибрина

K - время от начала образования первых нитей фибрина до достижения сгустком амплитуды 20 мм

α (Angle) - угол касательной к кривой

MA - максимальная амплитуда

LY30 - процент, на который уменьшается величина (амплитуда) сгустка в течение 30 минут после достижения MA



TEG® and ROTEM® device



Норма: R, K, MA, угол α – нормальные значения



Наличие свободного гепарина в крови:

R, K – удлинены, MA, угол α – снижены



Тромбоцитопения/тромбоцитопатия, лечение антиагрегантами: R – норма, K – удлинено, MA – снижена



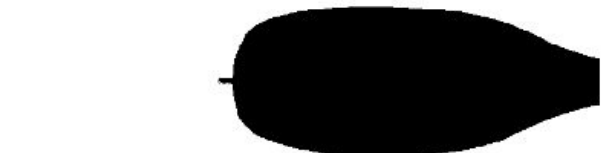
Гиперфибринолиз, лечение тромболитиками:

R – норма, MA – постоянное снижение, Ly30 >7,5%



ДВС-синдром:

Стадия 1 – гиперкоагуляция со вторичным гиперфибринолизом



Стадия 2 – гипокоагуляция

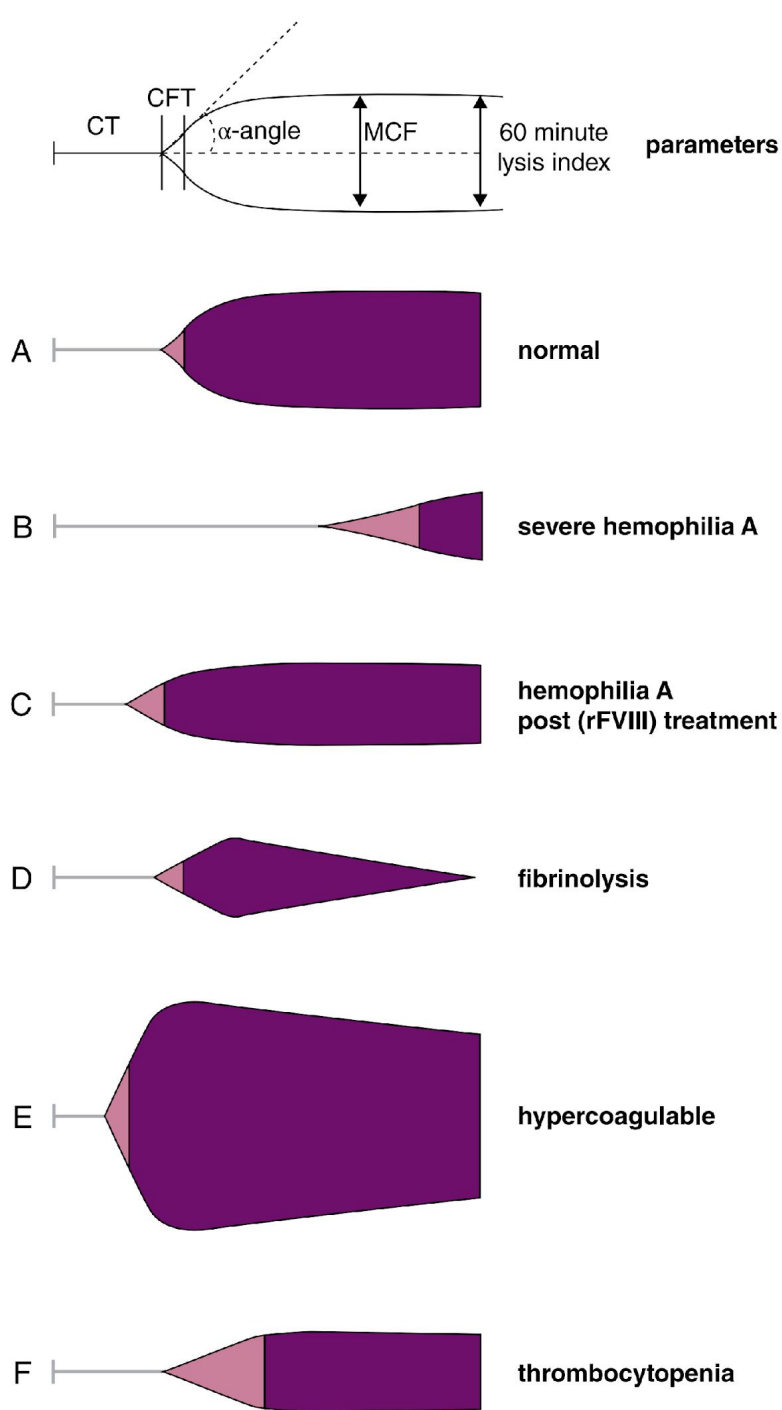


Fig. 28.51. Thromboelastometry (TEM). **(A)** Normal trace and appearance, in hemophilia **(B)** before and **(C)** after factor VIII infusion, **(D)** fibrinolysis (as in disseminated intravascular coagulation), **(E)** hypercoagulable states, and **(F)** thrombocytopenia. Parameter definitions: clotting time (CT), time until 2 mm clot firmness has been activated after the test has been started by the addition of a trigger; clot formation time (CFT), the kinetics of the formation of a stable clot from activated platelets and fibrin and is defined as the time elapsed between 2 and 20 mm clot firmness; alpha angle ($^{\circ}$), alpha angle is a tangent to the clotting curve through the 2 mm point and describes the kinetics of clot formation. It is the angle between slope and baseline; clot formation rate (CFR), the tangent at the maximum slope; maximum clot firmness (MCF), the measure for the firmness of the clot and is measured at the maximum amplitude achieved during coagulation before fibrinolysis; lysis index (Ly60), degree of lysis that takes place after 60 minutes of clot time and is calculated as the ratio of the amplitude and the maximum firmness (percentage remaining clot firmness).

HEMOSTASIS LABORATORY ORDER FORM

(FORMERLY COAGULATION LABORATORY)

See back of this order form for test descriptions. Current CPT codes may be viewed at psbc.org/medical



Puget Sound Blood Center

921 Terry Avenue, Seattle, WA 98104-1256

HEMOSTASIS REFERENCE LABORATORY (206) 292-6594 Laboratory Staffed for Questions: 8:00 a.m. - 4:30 p.m. Monday - Friday
Samples accepted daily, 24 Hrs./Day, 7 Days/Week. Sample Info Line: (206) 292-1876

SCREENING TESTS:
3200-04 Prothrombin Time
3200-05 APTT with Kaolin
3200-10 APTT 1:1 Mix
3200-08 Fibrinogen Activity
3200-02 Thrombin Time
3200-07 Factor XIII (by Urea Solubility)
3200-11 Reptilase Time

FACTOR LEVELS AND HEMOSTASIS:
3210-10 Factor II Activity
3210-11 Factor V Activity
3210-12 Factor VII Activity
3210-13 Factor VIII Activity
3210-14 Factor IX Activity
3210-15 Factor X Activity
3210-16 Factor XI Activity
3210-21 Prekallekrein Activity
3210-17 Factor XII Activity
3210-22 HMW Kininogen
3210-03 Ristocetin Cofactor (functional VWF)
3210-20 Von Willebrand Antigen
3210-24 Von Willebrand Factor Multimers
3210-05 D-dimer
3210-06 FDP or FSP
3230-04 Antiplasmin
3210-07 Fibrinogen Antigen
3210-01 Factor XIII Antigen
3210-18 Chromogenic Factor VIII
Multiple Von Willebrand Panel
3210-03 Ristocetin Cofactor
3210-20 Von Willebrand Antigen
3210-13 Factor VIII Activity
OTHER (specify) _____

COAGULATION INHIBITORS:
3220-03 TTI (LLI Screen)
3220-06 STACLOT-LA (Hexagonal PL)
3220-02 Specific Factor Inhibitor Titer (other than Factor VIII)
Bethesda Assays:
3220-04 Factor VIII Inhibitor Screen
3220-02 Factor VIII Inhibitor Titer-Human
3220-05 Factor VIII Inhibitor - Porcine
Multiple Lupus Like Inhibitor (LLI) Panel
3200-05 APTT with Kaolin
3200-10 APTT 1:1 Mix
3220-03 TTI (LLI Screen)
3220-06 STACLOT-LA

PLATELET FUNCTION: NOTE: These tests require a patient visit to PSBC for a freshly drawn sample unless prior arrangements have been made.
3200-01 Bleeding Time (Surgicutt)
3245-01 Platelet Function Assay (PFA) Epinephrine
3245-02 Platelet Function Assay (PFA) ADP
3240-01 Platelet Aggregation
 OTHER (specify) _____

THROMBOSIS: (Protein Levels)
3230-01 Antithrombin III (Activity)
3230-02 Protein C (Activity)
3230-03 Protein S (Activity)
3230-08 APC Resistance Ratio (Activity)
3230-05 Protein S Antigen (Total)
3230-07 Protein S Antigen (Free)
3230-06 Plasminogen (activity)
 OTHER (specify) _____

DNA STUDIES: (Thrombosis or Hemophilia)
3250-03 DNA/Factor V Leiden (APC Resistance)* Mutation
3250-04 DNA/Factor II (Prothrombin) Mutation*
3250-06 DNA/Factor V and Factor II Mutation (combined rate)*
 OTHER (specify) _____
3250-01 Hemophilic Polymorphisms (Up to 5 Family Members)*
3250-02 Hemophilic Mutation Screen*
Specify Factor _____
3250-05 Factor VIII Inversion

*NOTE: These tests are performed pursuant to a license agreement with Roche Molecular Systems, Inc.

PLEASE PRINT. Submit one completed form per Sample.
NOTE: Information in RED must be completed.

Sample Drawn: DATE ____/____/____ TIME ____am/pm
Sample Drawn By: _____
Specimen/Accession No.: _____
Diagnosis/Purpose of Testing: _____
Medications: _____
History / Comments / Special Instructions: _____
PSBC ID / CL # _____
Shaded areas for PSBC use only.

Physician or authorized person ordering test:
Name on Sample LAST FIRST M.I.
Hospital Identification Number
Hospital/Institution
Social Security Number Sex (M/F) Date of Birth (mm/dd/yr)
Contact Person: Name _____ Number _____
SEND REPORT TO: Name _____ Street _____ City, State, Zip _____
SEND BILL TO (if different than above): Name _____ Street _____ City, State, Zip _____
If sample is for carrier detection/family study, complete the following:
Affected member(s): _____
Family Member, Relationship: _____

Назначаются
любым
врачом