

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Фармацевтический колледж

ДИПЛОМНАЯ РАБОТА

Тема: Анализ изменения показателей гемостаза у пациентов, принимающих
антикоагулянты

по специальности 31.02.03 Лабораторная диагностика

Выполнил: Ондар Алдынай Аранчыновна

Руководитель: Кузовникова Инга Александровна

Рецензент: Пругова Вероника Леонидовна

Заведующая клинико-диагностической лабораторией КГБУЗ ККБ

Работа допущена к защите ЦМК «Лабораторных и санитарно-гигиенических
дисциплин»

Протокол № 9 от «28» мая 2018г.

Красноярск 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА 1.ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ДЕЙСТВИЯ АНТИКОАГУЛЯНТОВ	5
1.1. Общая характеристика системыгемостаза	5
1.2 Виды антикоагулянтов.....	7
1.3 Антикоагулянты прямого действия.....	8
1.4 Антикоагулянты непрямого действия.....	9
1.5 Показания и противопоказания к применению антикоагулянтов.....	10
1.6 Осложнения применения антикоагулянтов крови	14
1.7 Скрининговые тесты мониторинга антикоагуляционной терапии	15
ГЛАВА 2.ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА, ПАЦИЕНТОВ ПРИНИМАЮЩИХ АНТИКОАГУЛЯНТЫ.	17
2.1 Материалы и методы исследования	17
2.2Результаты исследования.	20
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	25
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	26
Приложение А	28
Приложение Б.....	33

ВВЕДЕНИЕ

Гемостаз— это сложный процесс, обеспечивающий жизнеспособность организма. Благодаря гемостазу кровь не может покинуть циркуляторное русло. Сохраняется ее необходимый объем в организме человека и целостность находящейся под давлением замкнутой гемоциркуляторной системы. Таким образом, поддерживается нормальное кровообращение и снабжение органов кислородом и питанием. В системе задействован целый комплекс биологических и функционально-морфологических механизмов, которые поддерживают жидкое состояние крови, не давая ей свертываться внутри замкнутой системы. В то же время при нарушении целостности сосудистых стенок обеспечивается остановка кровотечения путем образования тромба, основой которого является фибрин, а также восстановление тканей и удаление фибрина, когда необходимость в нем отпадает.



Рисунок 1- Статистика осложнений по применению антикоагулянтов по РФ

Цель работы: изучение изменения показателей гемостаза у пациентов, принимающих антикоагулянты.

Для реализации цели были определены следующие задачи:

1. Изучить основные виды антикоагулянтов и их назначение;
2. Изучить методы контроля антикоагуляционной терапии;
3. Провести исследование показателей гемостаза и проанализировать коагулограммы пациентов, принимающих антикоагулянты.

Объект исследования: пациенты КГБУЗ «Красноярская краевая клиническая больница» принимающие антикоагулянты.

Предмет исследования: коагулологические показатели обследуемых пациентов.

Структура дипломной работы представлена следующим образом: введение, две главы, заключение.

Во введении отображена актуальность данной проблемы, также цели и задачи исследования.

В первой главе, даны основные понятия об антикоагулянтах, их видах, показания и противопоказания к применению, осложнения антикоагулянтов, скрининговые тесты.

Вторая глава представлена практической частью, в которой содержатся план проведения эксперимента, характеристика методов экспериментальной работы, обоснование выбранного метода, основные этапы эксперимента, обработка и анализ результатов опытно-экспериментальной работы.

В заключение дипломной работы мной были сделаны основные выводы по работе, раскрывающие задачи.

В приложении предоставлены результаты исследования, характеристика используемого оборудования.

ГЛАВА 1. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ДЕЙСТВИЯ АНТИКОАГУЛЯНТОВ

1.1. Общая характеристика системы гемостаза

Система гемостаза – это биологическая система, обеспечивающая, с одной стороны, сохранение крови в жидком состоянии, с другой – предупреждение и остановку кровотечений.

Физиологическая роль системы гемостаза заключается в поддержании необходимого объема циркулирующей крови в кровеносном русле, обеспечивающего тем самым нормальное кровоснабжение органов в обычном состоянии. Отмечается некоторое преобладание противосвёртывающих механизмов. При возникновении угрозы кровопотери физиологический баланс быстро смещается в сторону прокоагулянтов. Если же этого не происходит, возникает повышенная кровоточивость (геморрагические диатезы), в то же время преобладание прокоагулянтной активности крови приводит к развитию тромбозов и эмболий.

Остановка кровотечения является результатом развития физиологических процессов, которые реализуются путем взаимодействия различных функционально-структурных компонентов.

Основными участниками этого процесса являются:

1. Стенки кровеносных сосудов (в первую очередь, эндотелий – tunica intima);
2. Сосудистые элементы крови;
3. Плазменные ферментные системы: свертывающая, противосвертывающая, плазминовая (фибринолитическая), калликреин-кининовая и другие.

Функционирование системы гемостаза зависит от многих факторов, и прежде всего, от тромбоцитов (как от их количества, так и от функционального состояния), достаточного уровня факторов свертывания, ионов кальция,

витамина К и др. Это, в свою очередь, обеспечивается нормальной функцией печени, селезенки, костного мозга, а также других органов и систем организма.

Сложная нейрогуморальная регуляция системы гемостаза, в которой задействованы продолговатый мозг, гипоталамус и кора головного мозга, осуществляется благодаря четкому взаимодействию механизмов положительной и отрицательной обратной связи. В результате этой регуляции гемостаз вначале подвергается самоактивации, а затем, за счет нарастания антисвертывающего потенциала крови, самоторможению, поэтому образующийся в норме сгусток крови после выполнения своего прямого предназначения (остановки кровотечения), быстро растворяется. Процесс коагуляции крови регулируется настолько точно, что лишь небольшая часть факторов свертывания превращается в активную форму. Такая регуляция чрезвычайно важна, если учесть, что коагуляционный потенциал одного миллилитра крови достаточен для свертывания в течение 10-15 секунд всего имеющегося в организме фибриногена. Наличие этих механизмов создает условия для самоограничения процесса свертывания крови, благодаря чему тромб не распространяется за пределы области повреждения сосуда, и локальное тромбообразование не трансформируется во всеобщий процесс, т.е. ДВС-синдром (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания).

Процесс остановки кровотечения достаточно сложный и проходит в 2 этапа. В соответствии с этим различают гемостаз:

1. Сосудисто-тромбоцитарный или первичный (временный), реализация которого обеспечивается спазмом сосудов и их механической закупоркой агрегатами тромбоцитов с образованием так называемого белого тромбоцитарного (первичного) тромба;
2. Коагуляционный или вторичный (окончательный), протекающий с использованием многочисленных факторов свертывания крови, и обеспечивающий плотную закупорку поврежденных сосудов фибриновым тромбом (красным кровяным сгустком).

Процесс остановки кровотечения можно отобразить следующим образом:

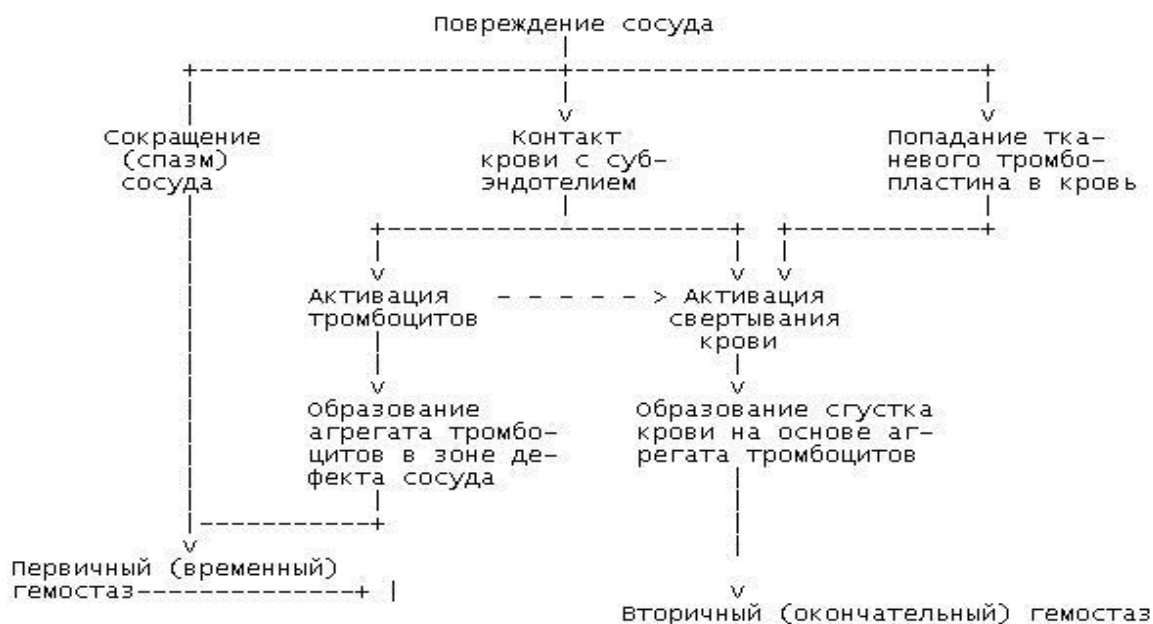


Рисунок 2- Процесс остановки кровотечения

1.2 Виды антикоагулянтов

Антикоагулянты – это противосвертывающие вещества, препятствующие образованию тромбов в кровотоке. Они поддерживают кровь в жидком состоянии и обеспечивают ее текучесть при целостности сосудов. Их разделяют на естественные антикоагулянты и синтетические. Первые вырабатываются в организме, вторые производятся искусственным путем и применяются в медицине в качестве лекарственных препаратов.

Искусственные антикоагулянты, которых разработано большое количество, являются незаменимыми лекарственными средствами в современной медицине.

Медикаменты этой группы делятся на прямые и непрямые в зависимости от скорости и механизма действия, а также от продолжительности эффекта. Прямые непосредственно влияют на факторы свертывания крови и тормозят их активность. Непрямые действуют опосредованно: они замедляют синтез

факторов в печени. Выпускаются в таблетках, в растворах для инъекций, в форме мази.

1.3 Антикоагулянты прямого действия

Эта группа средств имеет прямое влияние на плазменные кофакторы, ингибирующие тромбин. Антикоагулянты прямого действия быстро проникают в организм, хорошо всасываются в ЖКТ, достигают гематогенным путем печени, оказывают свое лечебное действие и вместе с мочой выводятся наружу. Лекарства этой группы действуют на факторы свертывания напрямую, поэтому их называют препаратами быстрого действия. Основное действие прямых антикоагулянтов заключается в торможении образования тромбина. Происходит инактивация факторов IXa, Xa, XIa, XIIa. Тормозится активность гиалуронидазы, вместе с тем проницаемость сосудов головного мозга и почек возрастает.

В свою очередь прямые антикоагулянты разделяются на:

1. Гепарины;
2. Низкомолекулярные гепарины;
3. Гирудин;
4. Натрий гидроцитрат;
5. Лепирудин и данапароид.

Наиболее популярным представителем этой группы является гепарин и его производные. Гепарин подавляет склеивание тромбоцитов и ускоряет ток крови в сердце и почках. В тоже время он взаимодействует с макрофагами и белками плазмы, что не исключает возможности тромбообразования. Негативное влияние гепарина на процесс тромбообразования и повышенная сосудистая проницаемость становятся причинами высокого риска кровотечений во время гепаринотерапии.

1.4 Антикоагулянты непрямого действия

Препараты этой группы эффективны лишь при непосредственном введении в организм. При смешивании их с кровью в лабораторных условиях на свертываемость они не влияют. Непрямые антикоагулянты воздействуют на биосинтез побочных ферментов свертывающей системы крови. Они полностью уничтожают тромбин, а не просто подавляют его активность. Кроме антикоагулянтного действия лекарства данной группы улучшают кровоснабжение миокарда, расслабляют гладкую мускулатуру, выводят ураты из организма, оказывают гипохолестеринемическое действие. Назначают «непрямые» антикоагулянты не только для лечения тромбозов, но и для их профилактики. Применяют их исключительно внутрь. Таблетированные формы используют длительно в амбулаторных условиях. Резкая отмена лекарства может привести к повышению уровня протромбина и тромбозу. Они снижают выработку в печени некоторых факторов свертывания (VIII, IX, X, протромбина), замедляют образование белков S и C, блокируют выработку витамина K.

К непрямым антикоагулянтам относятся антагонисты витамина K:

1. Фениндион (фенилин);
2. Варфарин (варфарин);
3. Аценокумарол (синкумар).

Варфарин – наиболее широко используемое средство. Выпускается в таблетках. Его действие наступает спустя 1,5-2 суток, максимальная эффективность – примерно через неделю. Назначают Варфарин при пороках сердца, мерцательной аритмии. Нередко лечение проводится пожизненно. Варфарин нельзя применять при некоторых болезнях почек и печени, тромбоцитопении, при острых кровотечениях и склонности к кровотечениям, в период беременности, при лактазной недостаточности, врожденной нехватке протеинов C и S, ДВС-синдроме, если нарушена всасываемость галактозы и

глюкозы.Главный недостаток Варфарина – высокий риск развития кровотечений.

1.5 Показания и противопоказания к применению антикоагулянтов

Антикоагулянты непрямого действия применяются с целью профилактики и лечения тромбозов и тромбоэмболий при следующих состояниях:

Противопоказаниями к использованию лекарственных средств данной группы являются:

1. Геморрагические диатезы;
2. ГеморрагическийПосле оперативных вмешательств на сердце и сосудах;
3. При инфаркте миокарда;
4. ТЭЛА – при тромбоэмболии легочной артерии;
5. При мерцательной аритмии;
6. При аневризме левого желудочка;
7. При тромбозе поверхностных вен нижних конечностей;
8. При облитерирующем тромбангиите;
9. При облитерирующем эндартериите.
10. инсульт;
11. Другие заболевания, сопровождающиеся сниженной свертывающей способностью крови;
12. Повышенная проницаемость сосудов;
13. Злокачественные новообразования;
14. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
15. Тяжелые нарушения функции почек и печени;
16. Перикардиты;
17. Инфаркт миокарда, сопровождающийся высоким артериальным давлением;

18. Период беременности;
19. Не следует принимать эти препараты в период менструаций (за 2 дня до планируемого начала их лекарство отменяют) и в раннем послеродовом периоде;
20. С осторожностью назначают больным пожилого и старческого возраста.

В отличие от антикоагулянтов прямого действия, эффект от лекарственных средств данной группы проявляется не сразу, а по мере накопления действующего вещества в органах и тканях, то есть медленно. Действуют они, напротив, более продолжительно. Быстрота, сила действия и степень кумуляции (накапливания) у различных препаратов этого класса варьируется.

Применяются исключительно внутрь, или перорально. Внутримышечно, внутривенно или подкожно использовать их нельзя.

Прекращать терапию антикоагулянтами непрямого действия следует не сразу, а постепенно – медленно уменьшая дозу и увеличивая время между приемами препарата (до 1 раза в день или даже через день). Резкая отмена лекарственного средства может повлечь за собой внезапное компенсаторное повышение в крови уровня протромбина, что вызовет тромбоз.

При передозировке препаратов данной группы или слишком продолжительном их применении они могут стать причиной кровотечения, причем связано оно будет не только со снижением свертывающей способности крови, но и с повышением проницаемости стенки капилляров. Реже в данной ситуации развиваются кровотечения из полости рта и носоглотки, желудочно-кишечные кровотечения, кровоизлияния в мышцы и полость суставов, а также появляется кровь в моче – микро- или макрогематурия.

Чтобы избежать развития описанных выше осложнений, необходимо во время лечения антикоагулянтами непрямого действия внимательно следить за состоянием больного и лабораторными показателями свертываемости крови. Один раз в 2-3 дня, а в некоторых случаях и чаще, следует определять протромбиновое время и исследовать мочу на наличие в ней эритроцитов

(гематурия, то есть наличие крови в моче, – один из первых признаков передозировки препарата). Для более полного контроля помимо содержания протромбина в крови следует определять и другие показатели: толерантность к гепарину, время рекальцификации, протромбиновый индекс, фибриноген плазмы, содержание протромбина 2-х-ступенчатым методом.

Не следует назначать одновременно с этими лекарственными средствами препараты группы салицилатов (в частности, ацетилсалициловую кислоту), поскольку они способствуют повышению концентрации свободного антикоагулянта в крови.

Препаратов группы антикоагулянтов непрямого действия на самом деле немного. Это неодикумарин, аценокумарол, варфарин и фениндион.

Антикоагулянты прямого действия.

Используют лекарственные средства данной группы в следующих ситуациях:

1. Для предотвращения образования тромбов или ограничения их локализации при всевозможных хирургических вмешательствах, в частности, на сердце и сосудах;
2. В случае прогрессирующей стенокардии и при остром инфаркте миокарда;
3. При эмболиях и тромбозах глубоких вен и периферических артерий, сосудов головного мозга, глаза, легочных артерий;
4. При диссеминированном внутрисосудистом свертывании;
5. С целью предупреждения свертывания крови при ряде лабораторных обследований;
6. Для поддержания сниженной свертываемости крови при проведении гемодиализа или в аппаратах искусственного кровообращения.
7. У каждого из антикоагулянтов прямого действия имеются свои противопоказания к применению, в основном это:
8. Гемофилия;
9. Геморрагический диатез;

10. Кровотечения любой локализации;
11. Повышенная проницаемость сосудов;
12. Подострый бактериальный эндокардит;
13. Онкологическая патология или язвенные поражения желудочно-кишечного тракта;
14. Лейкозы – острые и хронические;
15. Анемии – гипо- и апластические;
16. Острая аневризма сердца;
17. Выраженные нарушения функций печени и почек;
18. Аллергические реакции.
19. Рекомендуется соблюдать осторожность при назначении этих препаратов очень истощенным пациентам, в период беременности, в первые 3-8 суток после родов или хирургических вмешательств, в случае высокого артериального давления.

1.6 Осложнения применения антикоагулянтов крови

Кровотечения и кровоизлияния в различные органы являются нередким осложнением при лечении антикоагулянтами. В терапевтических отделениях кровотечения наблюдаются в 5—10% случаев, а в хирургических и гинекологических — значительно реже. В основе этих осложнений лежит гипокоагуляция и повышение ломкости капилляров. Также большое значение имеют сопутствующие заболевания, которые выявляются у больных в период применения антикоагулянтов. При артериальной гипертонии снижена резистентность капилляров и повышена их ломкость. Кроме того, в зависимости от уровня артериального давления изменяются концентрации свертывающих факторов крови и соответственно толерантность к антикоагулянтам. Это требует тщательной коррекции доз применяемых препаратов. Опухоли и язвы желудочно-кишечного тракта, ущемленные грыжи и другие заболевания способствуют возникновению интраперитонеальных кровотечений. При хронических воспалительных и аллергических процессах толерантность к эндогенному гепарину резко уменьшается, а при острых воспалениях, рецидивах тромбозов — не увеличивается. Заболевания печени, сопровождающиеся нарушением синтеза свертывающих факторов, также приводят к изменениям коагуляционного статуса крови.

Все же основная причина геморрагических осложнений при лечении антикоагулянтами - их передозировка и недостаточный контроль за коагуляционным статусом крови. Имеется одна отрицательная сторона в антикоагулянтной терапии: после прекращения ее курса наклонность к тромбозам как будто усиливается. Для того чтобы избежать этого, отмену антикоагулянтов рекомендуется производить постепенно, через промежуточный период, когда даются уменьшающиеся дозы препарата не каждый день.

1.7 Скрининговые тесты мониторинга антикоагуляционной терапии

Скрининговые тесты позволяют исследовать активацию ряда реакций каскада гемостаза. Нормальные результаты этих тестов позволяют исключить нарушения системы гемостаза. Отклонения от нормальных результатов одного или нескольких тестов, могут подсказать направление поиска патологии. Кроме того, скрининговые тесты используют контроля антикоагулянтной терапии.

Протромбиновое время и АЧТВ часто называют «глобальными» тестами. Они отражают активацию по внешнему и внутреннему пути свертывания крови. Нормальные результаты этих тестов позволяют исключить значительные дефекты большинства компонентов системы свертывания крови. Протромбиновый тест является одним из наиболее часто выполняемых коагулологических анализов, особенно в нашей стране.

Результат теста зависит от:

1. Содержания факторов VII, X, V, протромбина и фибриногена;
2. Наличия патологических ингибиторов: полимеризации фибрина (ПДФ, миеломные белки), фосфолипид-зависимых реакций.

Существует два стандартных способа представления результатов этого теста.

% по Квику отражает содержание факторов свертывания.

МНО - международное нормализованное отношение используют для контроля за антикоагулянтной терапией.

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) является тестом на "внутренний" путь свертывания и зависит от всех факторов, за исключением VII и XIII. Его удлинение наблюдается при:

1. Дефиците/аномалии факторов;
2. Терапии гепарином и, в меньшей степени, антагонистами витамина К;
3. Наличии патологических ингибиторов;
4. Полимеризации фибрина (ПДФ, миеломные белки);
5. Инактивирующих факторы.

АЧТВ часто используется в клинической практике для контроля гепаринотерапии. Тромбиновое время (ТВ) определяют, если ПТ и АЧТВ выше нормальных значений. Удлинение тромбинового времени (ТВ) наблюдается при: аномалии фибриногена (гипофибриногенемия, дисфибриногенемия);

антикоагулянтной терапии гепарином или прямыми ингибиторами тромбина

наличии патологических ингибиторов полимеризации фибрина (продуктов деградации фибриногена/фибрина, аномальных антикоагулянтов (миеломных белков)).

Определение фибриногена: фибриноген является важным фактором риска появления тромбозов. Повышение уровня фибриногена наблюдается при курении, при сахарном диабете; уровень фибриногена выше у женщин и лиц, подверженных стрессам, социальной изоляции. Кроме того, фибриноген является белком острой фазы и повышается при воспалительных заболеваниях различной этиологии.

ГЛАВА 2. ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА, ПАЦИЕНТОВ ПРИНИМАЮЩИХ АНТИКОАГУЛЯНТЫ.

2.1 Материалы и методы исследования

Практическая часть исследования выполнена в КГБУЗ ККБ. Были изучены и проанализированы истории болезни, сбор анамнеза и обследование выбранной группы пациентов.

В исследование включены пациенты, находящиеся на лечении в КГБУЗ ККБ вне зависимости от пола и возраста, которые получали антикоагулянты прямого и непрямого действия.

Многочисленными были проанализированы результаты исследований 30 пациентов ККБ находящихся на антикоагуляционной терапии.

Метод исследования: Клоттинговый метод основан на измерении промежутка времени с момента внесения реагента, запускающего ферментативный процесс свертывания плазмы (каскад реакций), до момента коагуляции — образования фибринового сгустка (нитей фибрина). В зависимости от присутствия в реакционной пробе тех или иных активаторов или ингибиторов, добавляемых при исследовании, оценивают активность того или иного фактора свертывания либо отдельных звеньев (путей) плазменного гемостаза.

Для клинических лабораторий, в которых исследуются показатели гемостаза, используют специальные одноразовые пластиковые вакуумные системы состоящих из контейнера-держателя с присоединяющейся к нему силиконизированной иглой специальной заточки и пробирки с плотной резиновой пробкой и вакуумом внутри. Вакуумные пробирки для исследования плазменных факторов гемостаза содержат раствор цитрата натрия, который связывает ионы кальция и останавливает реакции свертывания, предотвращая образование тромбина. Колпачки «цитратных» пробирок делают голубыми. Раствор цитрата в пробирке должен быть в концентрации 3,2 % (0,109 моль/л).

Очень важно выдержать соотношение объема крови с антикоагулянт 9:1. В то же время излишнее количество крови в пробирке затрудняет перемешивание и может вызвать ускорение коагуляции.

Игла не должна быть тонкой, поскольку через нее кровь вытекает слишком медленно, и в результате будут возможны гемолиз, активация тромбоцитов и образование сгустков; лучше использовать иглу от вакуумных систем. Первые капли крови, содержащие кусочки поврежденных тканей и стенки вены, необходимо отбросить (выпустить на марлевую салфетку). Нередко кровь для исследования гемостаза берется через установленные ранее внутрисосудистые катетеры или системы с катетером и иглой-бабочкой. В связи с этим, а также для предотвращения попадания в пробирку кусочков поврежденных тканей и возможной активации свертывания, кровь для исследования гемостаза рекомендуется не брать в первую пробирку – лучше вначале взять ее для тех видов анализа, где точная дозировка и возможное ускорение свертывания не являются критичными.

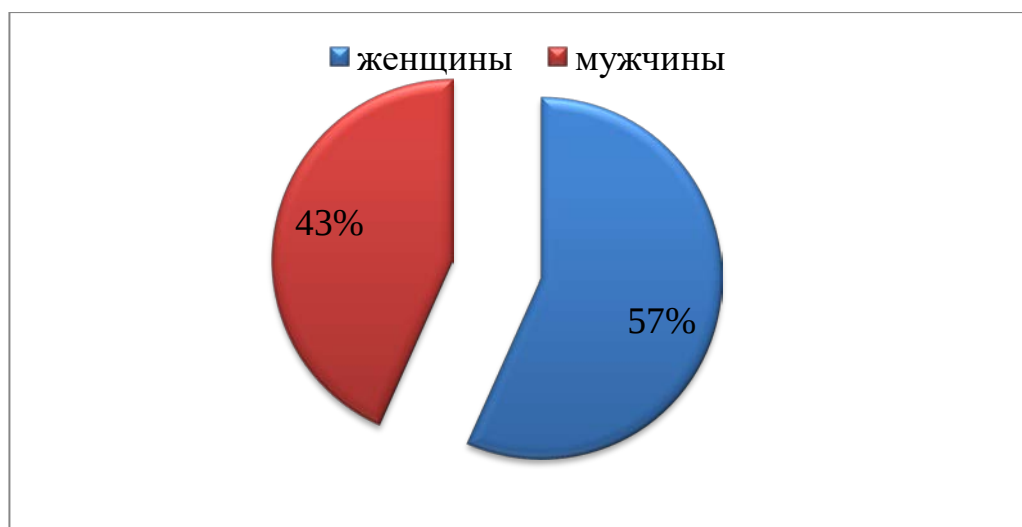
После взятия крови в «цитратную» пробирку ее обязательно нужно перемешать путем 3-4-кратного переворачивания. Показатели АЧТВ зависят от степени активации тромбоцитов в пробе, а она, в свою очередь, определяется как скоростью поступления крови в вакуумную пробирку, так и количеством крови - остаточным свободным пространством над пробой.

Транспортировка образцов крови в лабораторию должна быть бережной, проводиться в первичной пробирке при комнатной температуре и занимать возможно короткое время (не более 1-2 час). В лаборатории при получении пробирок с кровью их необходимо тщательно осмотреть и проверить путем осторожного переворачивания. Пробы, содержащие микросгустки, взятые не с тем антикоагулянт, недозаполненные или имеющие видимые следы гемолиза, должны отбраковываться во избежание серьезных аналитических ошибок: средний и выраженный гемолиз ведет к некоторому укорочению АЧТВ, недозаполнение пробирки сопровождается значимым удлинением ПВ и АЧТВ.

Дальнейшая обработка крови для исследования плазменных факторов

гемостаза сводится к получению богатой или бедной тромбоцитами плазмы. Центрифугирование крови должно проводиться при комнатной температуре—при ускорении 1500-2000 оборотов в течение 10-15 мин в центрифуге с горизонтальным ротором для уменьшения риска последующего «взмучивания» осадка тромбоцитов. Таким образом, соблюдение условий преаналитического этапа лабораторных исследований, в том числе использование вакуумных систем, является важнейшим элементом современной клинико-диагностической лаборатории.

2.2 Результаты исследования.



Женщин – 17 человек

Мужчин – 13 человек

Рисунок 3- Распределение обследованных пациентов по гендерному типу

Для результатов АЧТВ и МНОу пациентов до операции антикоагулянтов использовались нормальные значения:

- АЧТВ (25.1-36.5 секунд)
- ПВ (15-20 секунд)/МНО (0,85-1,20).

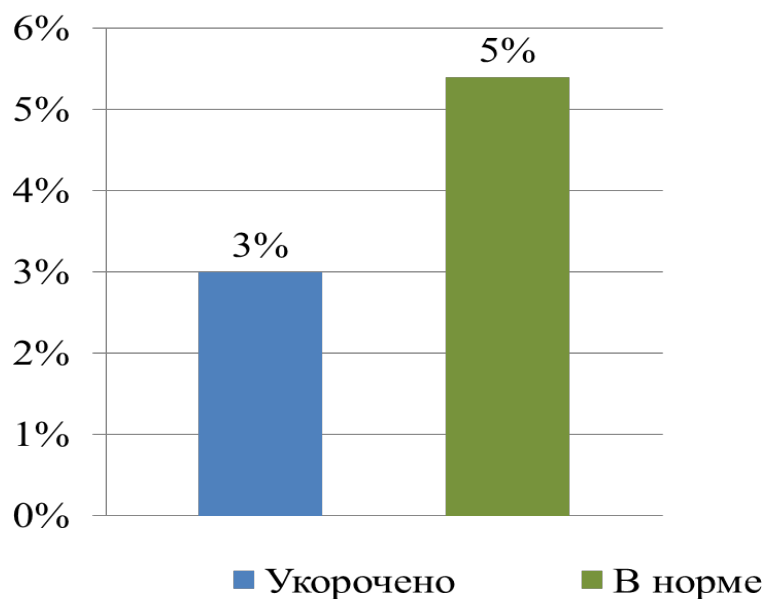


Рисунок 4- Результаты исследования АЧТВ в группе до приема антикоагулянтов

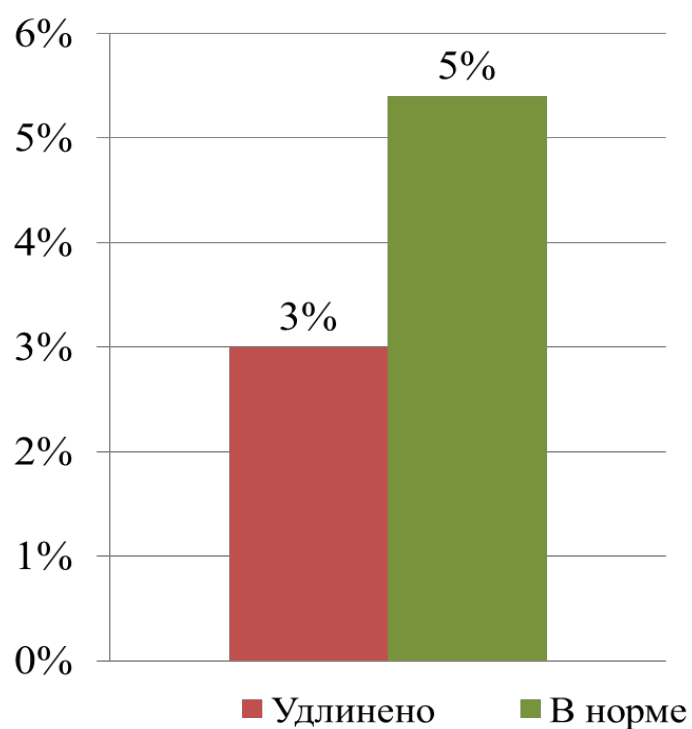


Рисунок 5- Результаты исследования МНО в группе до приема антикоагулянтов

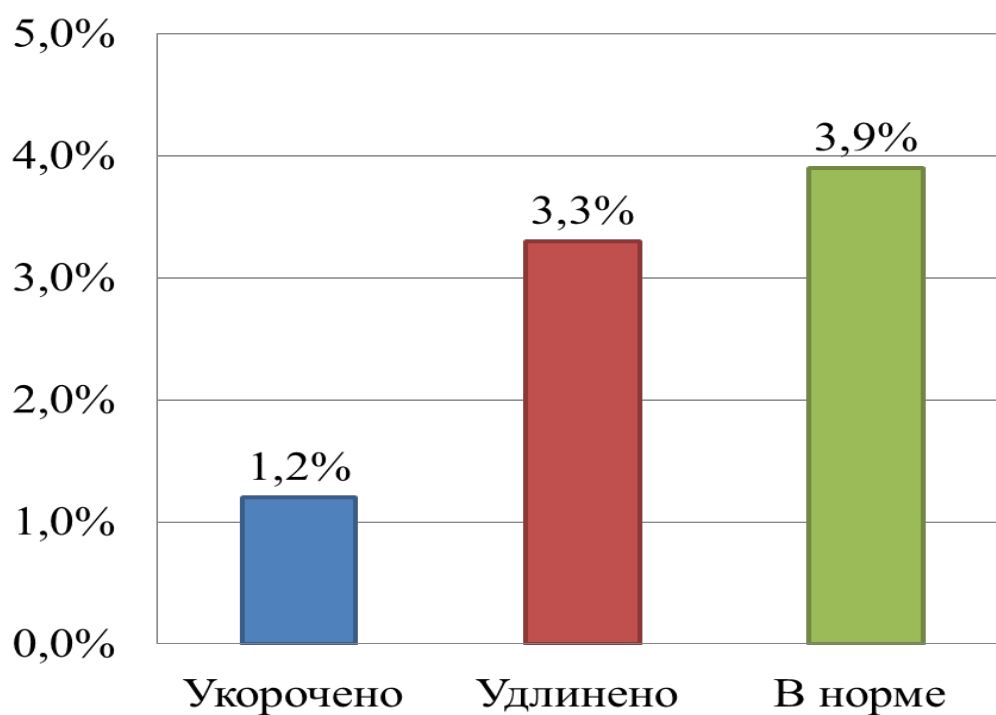


Рисунок 6- Результаты исследования АЧТВ в группе обследованных после приема антикоагулянтов

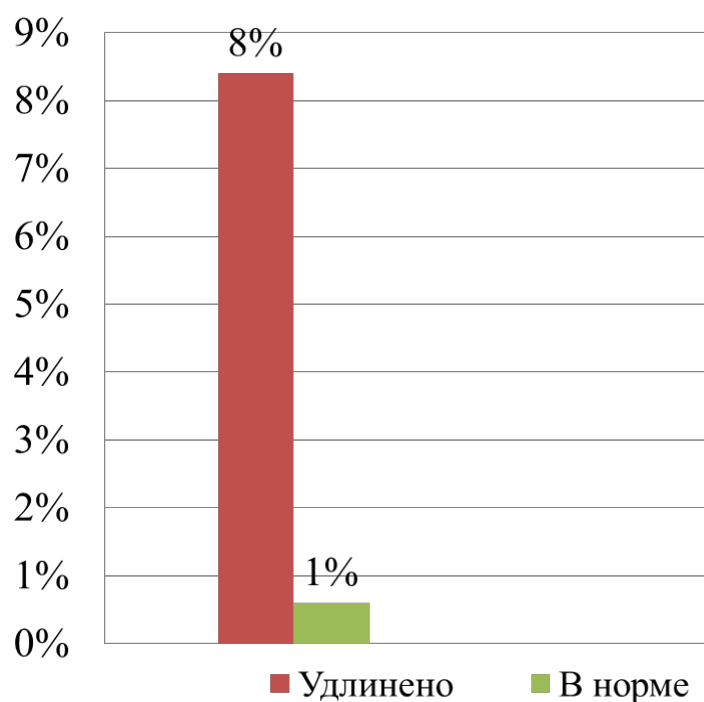


Рисунок 7- Результаты исследования МНО в группе обследованных после приема антикоагулянтов

Таблица 1 - Статистическая обработка показателей гемостаза

АЧТВ				МНО			
До приема а/к		После приема а/к		До приема а/к		После приема а/к	
х-хср	х-хср ²	х-хср	х-хср ²	х-хср	х-хср ²	х-хср	х-хср ²
-0,1	0,0	-3,6	13,0	-0,14	0,02	-0,88	0,77
-7,0	49,4	-10,1	102,2	-0,07	0,01	1,67	2,80
-2,4	5,9	-7,5	56,4	0,17	0,03	-1,21	1,45
-0,2	0,1	5,8	33,5	-0,32	0,10	-0,02	0,00
4,6	20,9	-3,5	12,3	-0,09	0,01	0,37	0,14
7,2	51,5	-6,6	43,7	0,14	0,02	0,85	0,73
-2,5	6,4	-6,0	36,1	0,27	0,07	-0,84	0,70
3,6	12,8	13,4	179,3	-0,14	0,02	0,79	0,63
3,5	12,1	11,4	129,7	-0,09	0,01	1,82	3,33
3,6	12,8	-3,8	14,5	-0,13	0,02	-0,64	0,40
-3,0	9,2	-11,5	132,5	0,10	0,01	-1,11	1,22
-1,4	2,0	-8,5	72,4	0,22	0,05	-1,20	1,43
4,3	18,3	-4,9	24,1	-0,16	0,03	-0,97	0,93
2,9	8,3	32,0	1023,4	-0,23	0,05	1,36	1,86
-1,5	2,3	-2,9	8,5	0,04	0,00	1,77	3,15

-6,3	40,0	-7,7	59,4	-0,46	0,21	0,55	0,31
1,9	3,5	-5,4	29,3	0,34	0,11	1,37	1,89
5,7	32,2	1,3	1,7	-0,19	0,04	-1,38	1,89
-3,0	9,2	-11,5	132,5	0,10	0,01	-1,11	1,22
3,6	12,8	-3,8	14,5	-0,13	0,02	-0,64	0,40
-7,8	61,3	-13,2	174,5	-0,14	0,02	-0,48	0,23
3,6	12,8	13,4	179,3	-0,14	0,02	0,79	0,63
-1,3	1,8	20,0	399,6	0,05	0,00	0,72	0,52
2,8	7,7	-3,2	10,3	-0,07	0,01	0,37	0,14
1,7	2,8	3,8	14,4	-0,14	0,02	-0,97	0,93
0,7	0,5	20,0	399,6	0,05	0,00	-0,28	0,08
-7,1	50,8	-11,1	123,4	-0,02	0,00	0,67	0,45
-7,8	61,3	-13,2	174,5	-0,20	0,04	-1,28	1,63
2,6	6,6	-1,8	3,3	-0,31	0,10	-1,11	1,22
-0,1	0,0	19,0	360,6	1,78	3,16	0,89	0,80
-26,4	698,4	-36,3	1318,4	-1,17	1,38	-2,46	6,03
N	30	n	30	n	30	n	30
x ср	26,4	x ср	36,3	x ср	1,17	x ср	2,46
Σ	1213,2	Σ	5277,0	Σ	5,58	Σ	37,9
S	6,4	S	13,26	S	0,43	S	1,12
M	1,2	m	2,4	m	0,079	m	0,21

У пациентов, находящихся на гепаринотерапии может наблюдаться резистентность к гепарину. Это состояние оценивают по укорочению АЧТВ, который несмотря на неизменные или наоборот на увеличенные дозы гепарина, может снижаться до нормы или ниже нормы значений. Такое явление говорит о том, что применяемая гепаринотерапия неэффективна, а риск тромбоза увеличен. Основными причинами резистентности к гепарину являются:

- Дефицит антитромбина
- Ускоренное выведение гепарина
- Повышение концентрации фибриногена

Если уже нет экстренной необходимости в антикоагулянтной терапии гепарином, можно перейти на непрямые антикоагулянты. Но следует помнить,

что различие между концентрациями фактора VII и других зависимых от витамина К факторов свертывания не отражается на результатах определения протромбинового времени, поэтому при переходе от гепаринотерапии к лечению непрямыми антикоагулянтами антагонисты витамина К всегда необходимо назначать за несколько дней от отмены гепарина, чтобы концентрации всех четырех зависимых от витамина К факторов свертывания достигли примерно одинакового уровня. Считается, что гепарин можно отменять только тогда, когда непрямые антикоагулянты обеспечивают увеличение протромбинового времени до терапевтических пределов в течение не менее 2 дней подряд, чтобы исключить риск развития тромбоэмболических осложнений.

Таким образом, определение АЧТВ и МНО обладает высоким диагностическим значением в выявлении больных с риском развития тромбозов и внутренних кровотечений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Изучены основные виды антикоагулянтов и принцип их действия.

2. Для контроля за антикоагуляционной терапией прямыми антикоагулянтами используют определение АЧТВ, для контроля действия непрямых антикоагулянтов - МНО в плазме крови клоттинговым методом.

3. В результате исследования у пациентов ККБ, АЧТВ до приема, а/к выявлено 3% гипокоагуляции и 5% нормы. А в результате исследования МНО 3% гиперкоагуляции, 5% нормы. Также, при исследовании АЧТВ после приема а/к отмечены случаи 3.9% нормы, 3.3% гиперкоагуляции, 1.2% гипокоагуляции. При исследовании МНО после приема, а/к отмечен 1% нормы и 8% гиперкоагуляции.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Прямого действия.[Электронный ресурс]/ Режим доступа: <http://stopvarikoz.net/lekarstva/antikoagulyanty.html>
2. Антикоагулянты непрямого действия.[Электронный ресурс]/Режим доступа:<https://myfamilydoctor.ru/antikoagulyanty-nepryamogo-deystviya-pokazaniya-i-protivopokazaniya-obzor-sredstv/>.
3. <http://fb.ru/article/251333/antikoagulyanti-priyamo-i-nepriamo-deystviya-nepriamyie-antikoagulyanti-spisok-preparatov-mehanizm-deystviya-klassifikatsiya-peredozirovka>
4. <http://www.medical-enc.ru/m/1/anticoagulant.shtml>
5. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. –М.: «Ньюдиамед» 2008 г. – 292 с.
6. Берковский А.Л., Сергеева Е.В., Простакова Т.М., Мелкумян А.В. Скрининговые тесты плазменного гемостаза. Методическое руководство. М.: 2016. – 70с.
7. Бондаренко, Н.А. Влияние различных двигательных режимов на состояние системы гемостаза. Барнаул, 2003. - 24 с
Балуда М.В., Деянов И.И., Тлепшуков И.К. Физиология системы гемостаза. Москва, 2006.
8. Долгов В.В, Свирин П.В - Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. 2005 г -227 с.
9. Дуткевич И.Г, Сухомлина Е.Н ,Селиванов Е.А- Практическое руководство по клинической гемостазиологии . 2014 г- 272 с.
10. Дмитриев В.В.Практическая коагулология. 2005г – 544с.
11. Иванов Е.П. Диагностика нарушений гемостаза. 2003г – 222 с.
12. Косицкого Г.И. Физиология человека. «Медицина». - 2010 г.-198.
13. Калинин Н.Л. Контроль антикоагулянтной терапии. -2004с. 10-11.

14. Кириченко Л.Л. Лечение непрямыми антикоагулянтами. Кардиология.- 2005г 109-113с.
15. Люсов В.А., Белоусов Ю.Б. Гемостаз. -2004г 5-14с
16. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М., -2006г -299с.
Папаян Л. П. Современная модель гемостаза и механизм действия препарата.2004г-311с.
17. Пантелеев М. А., Васильев С. А., Синауридзе Е. И., Воробьев А. И. Практическаякоагулология. - М.: Практическая медицина - 2011. -192 с.
18. Момот, А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики / А.П. Момот.2006. - 89 с.
19. Ройтмана Е.В. и Левшина Н.Ю.-Тромбоз и гемостаз. 2007 - 268 с.
20. Шитикова А.С. Тромбоцитарный гемостаз. СПб.: ГМУ, 2000г -16-17с.
21. Кишкун А. А., Гильманов А. Ж., Долгих Т. И., Грищенко Д. А., Скороходова Т. Г. Организация преаналитического этапа при централизации лабораторных исследований крови. Методические рекомендации. М.: 2012. – 75с.



ACL TOP 700 – автоматический анализатор гемостаза для средних и больших лабораторий с увеличенной производительностью и повышенной стандартизацией результатов, как при рутинных, так и в специализированных исследованиях.

Аналитическая система ACL TOP 700 выпускается в двух модификациях: базовая модель и CTS. Базовая модель автоматического коагулометра предназначена для работы исключительно с открытыми пробирками, а модель CTS может работать и с закрытыми пробирками, используя механизм для прокалывания крышек.

Производительность базовой модели коагулометра автоматического ACL TOP 700 составляет до 360 тестов ПВ в час или 320 АЧТВ тестов в час, или 330 комбинированных ПВ/АЧТВ тестов в час (165 АЧТВ и 165 ПВ тестов). Производительность модели CTS – до 270 тестов ПВ или 270 АЧТВ или 260 комбинированных ПВ/АЧТВ тестов в час (130 АЧТВ и 130 ПВ тестов)

Автоматический анализатор гемостаза ACL TOP 700. Функциональные особенности.

- Штативная (рѐковая) система для бесперебойной загрузки/выгрузки реагентов и образцов, измерительных и отработанных кювет без остановки работы коагулометра
- Возможность проведения анализа с закрытыми первичными пробирками
- Штрих код на реагентах, калибраторах и контролях отражает номер лота, срок годности и объем
- Кратчайшее время для окончательного результата - ПВ за 3 минуты
- Уникальная производительность - 360 ПВ/час
- STAT - образцы загружаются в любой штатив, в любое положение и время
- Дружественный и понятный интерфейс обеспечивается одним окном для калибровки, контролем за качеством и измерение пробы.
- Обслуживание происходит в автоматическом режиме при минимальном вмешательстве оператора
- Анализаторы гемостаза обеспечиваются собственной линией реагентов для специализированных и рутинных исследований.
- Реагенты имеют оптимальную фасовку, длительные сроки хранения и одобрены Институтом Клинических и Лабораторных Стандартов (CLSI), Комитетом по Стандартизации и Науке (SSC) Международного общества по Тромбозу и Гемостазу (ISTH).
- Для всех автоматических коагулометров ACL TOP используют одинаковые химические реагенты для стандартизации работы как больших так и малых лабораторий.

Коагулометр автоматический ACL TOP 700. Основные технические характеристики.

- Методики исследования: клоттинговые тесты (671 нм), хромогенные тесты (405 нм), иммунологические тесты (671 или 405 нм)
- Система ACL TOP 700 для работы с открытыми пробирками

- Система ACL TOP 700 CTS для работы с открытыми пробирками и закрытыми (крышками) пробирками при помощи системы прокалывания крышек (CTS)
- Производительность ACL TOP 700: ПВ до 360 тестов в час, АЧТВ до 320 тестов в час, ПВ & АЧТВ до 330 тестов/час
- Производительность ACL TOP 700 CTS: ПВ до 270 тестов в час, АЧТВ до 270 тестов в час, ПВ & АЧТВ до 260 тестов/час
- Свободный доступ
- Непрерывная дозагрузка образцов
- Непрерывная дозагрузка реагентов
- Непрерывная дозагрузка кювет
- Способ загрузки образцов: штативы
- Образцов на борту: 120 (10 образцов в штативе)
- Емкости для образцов: первичные пробирки и чашечки
- Штрихкодридер для образцов
- Дозатор для образцов: настраиваемый CTS режим
- Определение уровня жидкости в образце
- Защитная панель, закрывающая зону образцов
- Способ загрузки реагентов: штативы
- Реагентов на борту: 60 (36 в штативах для реагентов + 24 в штативах для дилуентов)
- Температура хранения реагентов на борту: 44 охлаждаемых и 16 сохраняемых при комнатной температуре (36 охлаждаемых позиции в 6 штативах для реагентов, 8 охлаждаемых позиций в 1 штативе для дилуентов, 16 позиций при комнатной температуре в 2 штативах для дилуентов)
 - Контейнеры реагентов: оригинальные бутылочки
 - Штрих код ридер для реагентов
 - Реагенты со штрих кодами
 - Ручной двумерный штрихкодридер
 - Дозатор реагентов: 2

- Определение уровня жидкости в реагенте
- Защитная панель, закрывающая зону реагентов
- Кювет на борту: 800
- Тип кювет: одноразовые пластиковые (стрипы из 4 кювет)
- Методик на борту: 500
- Методик, программируемых пользователем: 250
- Количество тестов на образец: 30
- Предварительное разведение образца
- Разведения для калибровки
- Параллелизм факторов
- Возможность выполнения срочных тестов
- Время получения результата ПВ из состояния ожидания: ~3 мин
- Время получения результата ПВ во время сложных тестов: <10 мин(время зависит от типа выполняемых тестов)
- Повторное и рефлексное тестирование (автоматическое выполнение тестов, назначенных в зависимости от результата запрограммированного теста)
 - Отображение кривых реакции
 - Программа контроля качества
 - Автовалидация результатов
 - База данных по пациентам: 2,000 – 20,000 образцов
 - База данных по контролю качества: 2,000 – 20,000 образцов
 - Система защиты информации
 - Протоколирование событий в системе
 - Двусторонний интерфейс
 - Связь с главным компьютером
 - Операционная система: Windows XP
 - Монитор с сенсорным экраном (связанный с компьютером модуля управления): 17" цветной ЖКД (внешний)
 - Внешняя клавиатура и мышь
 - Пользовательский интерфейс: на базе Windows

- Габаритные размеры: 151 см х 76 см х 73 см
- Вес: ACL TOP 700 - 162 кг, ACL TOP 700 CTS - 166 кг

Стартовый набор реагентов для запуска автоматического коагулометра ACL TOP 700:

- Протромбин-фибриноген высокочувствительный Плюс- 1 упак.
- АЧТВ-СФ - 1 упак.
- Фибриноген-С - 1 упак.
- Тромбиновое время - 1 упак.
- Разбавитель для факторов - 1 упак.
- Моющий раствор - 1 упак.
- Моющий агент - 1 упак.
- Контроль нормальный - 1 упак.
- Контроль патологический - 1 упак.
- Калибровочная плазма - 1 упак.

На сегодняшний день анализаторы серии ACL TOP являются уникальным предложением на рынке лабораторной диагностики гемостаза потому, что были созданы с учетом требований международного стандарта ISO 15189:2007 по работе медицинских лабораторий.

	пол	возраст	АЧТВ		МНО	
			До приема а/к	После операции а/к	До операции а/к	После операции а/к
	ж	56	26,3	32,7	1,03	1,58
	ж	62	19,4	26,2	1,10	4,13
	ж	70	24,0	28,8	1,34	1,25
	м	51	26,2	42,1	0,85	2,44
	м	68	31,0	32,8	1,08	2,83
	м	66	33,6	29,7	1,31	3,31
	м	71	23,9	30,3	1,44	1,62
	ж	40	30,0	49,7	1,03	3,25
	ж	31	29,9	47,7	1,08	4,28
	ж	58	30,0	32,5	1,04	1,82
	ж	55	23,4	24,8	1,27	1,35
	ж	75	25,0	27,8	1,39	1,26
	м	33	30,7	31,4	1,01	1,49
	м	69	29,3	68,3	0,94	3,82
	м	61	24,9	33,4	1,21	4,23
	м	45	20,1	28,6	0,71	3,01
	м	59	28,3	30,9	1,51	3,83
	м	38	32,1	37,6	0,98	1,08
	м	40	23,4	24,8	1,27	1,35
	м	58	30,0	32,5	1,04	1,82
	м	28	18,6	23,1	1,03	1,98
	ж	40	30,0	49,7	1,03	3,25
	ж	36	25,1	56,3	1,22	3,18
	ж	41	29,2	33,1	1,10	2,83

	Ж	57	28,1	40,1	1,03	1,49
	Ж	67	27,1	56,3	1,22	2,18
	Ж	25	19,3	25,2	1,15	3,13
	Ж	28	18,6	23,1	0,97	1,18
	Ж	24	29,0	34,5	0,86	1,35
	Ж	27	26,3	55,3	2,95	3,35