

# Мониторинг системы свертывания крови

# 6

Активность тромбина (метод общего мониторинга СГ) **607**

Фактор XIII (FXIII) **609**

Мониторинг гепариновой терапии **611**

## МАРКЕРЫ, ОПИСАННЫЕ В I ТОМЕ КАТАЛОГА

*Активируемый тромбином ингибитор фибринолиза (ТАFI) / Антитромбин III / Виллебранда фактор (vWF) - антиген / Виллебранда фактор (коллаген-связывающая активность) / Витронектин / D-димер (Д-димер) / Ингибитор ADAMTS-13 (Антитела к ADAMTS-13) / Ингибитор протеина С / Ингибитор пути тканевого фактора (TFPI) / Комплекс ADAMTS-13-Фактор XI / Комплекс t-PA-PAI-1 / Комплекс плазмин-α2-антиплазмин (РАР) / Плазминоген (Glu-плазминоген) / Протеин S / Протеин С / С1-ингибитор / Тканевой фактор (TF) / Тромбопоэтин / Тромбоспондин-1 и -2 / Тромбоцитарный фактор 4 (PF4) / Фактор VII / Фактор VIII / Фибринопептид А (FPA) / Фибронектин / ADAMTS-13 (протеаза, расщепляющая фактор Виллебранда) / PAI-1 и -2 (ингибитор активации плазминогена 1 и 2 типа) / t-PA (тканевой активатор плазминогена) / u-PA (урокиназный активатор плазминогена)*

### сокращения раздела:

АТРН – активный тромбин  
СГ – система гемостаза

ИФА – иммуноферментный анализ

ТРН – тромбин

В целом систему гемостаза (СГ) можно рассматривать как функционально связанную группу протеолитических ферментов, которые находятся в зимогенной форме. В результате каскада протеолитических реакций предшественники ферментов последовательно активируются, что приводит к образованию фибринового сгустка. Система свертывания ингибируется группой белков, объединенных в противосвертывающую систему. Общий принцип детекции активности систем, подобных свертывающей, состоит в следующем: определить выход продукта протеолитической реакции. В случае системы свертывания сложность состоит в том, что определение количества образовавшегося фибрина не является объективным критерием для оценки общего тромбогенного потенциала системы гемостаза.

Исторически сложилось так, что в исследованиях СГ преобладают методы определения функ-

циональной активности факторов. К сожалению, показатели рутинных тестов (ПВ, АЧТВ), предназначенные для определения дефицита или ингибирования факторов, нередко неправильно используются для оценки тромботического риска. Однако оценивать риск развития тромбоза с помощью рутинных тестов невозможно, т.к. скорость протеолитических реакций практически не может увеличиться, и нет достоверных различий между низким и повышенным риском развития тромбоза. В ряде случаев при повышенном риске тромботического осложнения наблюдается некоторое укорочение АЧТВ. Это объясняется снижением активности системы антикоагулянтов. Укорочение АЧТВ – лишь частный случай проявления тромбоза. Поэтому нельзя утверждать, что сокращение времени – достоверный критерий оценки риска тромбоза.

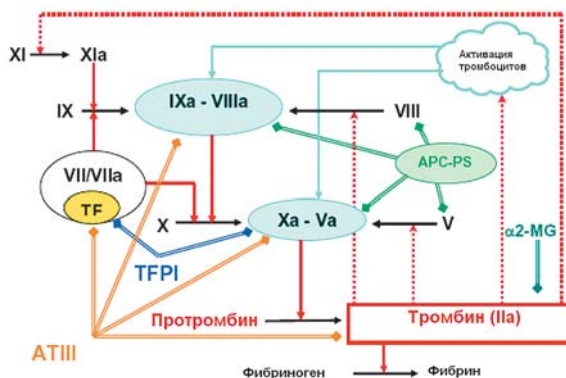
Для лабораторных исследований системы гемостаза наша компания предлагает качественные реагенты для традиционных коагуляционных тестов, а также ИФА-наборы для определения уровня и активности отдельных участников системы свертывания.\* До настоящего времени не существовало универсального лабораторного метода для определения общего тромбогенного потенциала, который позволил бы проводить мониторинг СГ для оценки риска тромбоза, и в тоже время подошел бы для диагностики гемофилии. Несколько лет назад компанией «Technoclone» (Австрия) был разработан TGA-метод (*Thrombin Generation Assay*) – уникальный флуоресцентный анализ для общего мониторинга системы гемостаза, в основе анализа лежит определение генерации активного тромбина.

### АКТИВНОСТЬ ТРОМБИНА (метод общего мониторинга СГ)

Тромбин (ТРН, активированная форма протромбина – фактора свертывания II) – важнейший компонент СГ человека и животных. ТРН относится к ферментам класса гидролаз (сериновая протеаза), катализирующих гидролиз пептидных связей, образованных остатками аргинина и лизина. ТРН расщепляет фибриноген до фибрин-мономеров, после образования которых процесс формирования стабилизированного фибринового сгустка (полимер-фибрина) происходит самопроизвольно, но при этом главную роль играет трансглутаминаза (фактор XIII). Причем активирует трансглутаминазу также ТРН. Отметим, что для образования фибринового сгустка вполне достаточно небольшой активности ТРН. Между тем избыточная активность ТРН также играет тромбогенную роль. Отметим важнейшие реакции (помимо ограниченного протеолиза фибриногена) в которых участвует активный ТРН (аТРН; см. рисунок):

1. усиление активации СГ по принципу положительной обратной связи (активация факторов V, VIII, VII, XI);
2. участие в стабилизации сгустка (активация фактора XIII и прокарбокисептидазы V);
3. активация клеточного звена СГ (активация тромбоцитов);
4. участие в регуляции СГ (ТРН в комплексе с тромбомодулином активирует антикоагулянт – протеин С).

Тромбин – ключевой участник системы свертывания



α2-MG – α2-макроглобулин, TF – тканевой фактор, APC – активированный протеин С, PS – протеин S, TFPI – ингибитор пути тканевого фактора, ATIII – антитромбин III

Первые три из перечисленных биологических функций ТРН, так или иначе, дополняют его основное действие, т.е. способствуют осуществлению основной тромбогенной функции. Причем, эти функции осуществляются при избытке активной формы ТРН (аТРН), которая не задействована на расщепление фибриногена, т.е. избыток ТРН является также показателем тромбогенности. Из чего можно сделать вывод, что аТРН в большей степени, чем количество фибрина, будет отражать реальный тромбогенный потенциал СГ. Четвертую функцию ТРН можно считать антагонистичной по отношению к первым трем. Однако, во-первых, тромбомодулин представлен в основном на поверхности клеток эндотелия, а его концентрация в плазме незначительна, а во-вторых, в комплексе с тромбомодулином ТРН меняет специфичность к субстрату, т.е. активность данного комплекса невозможно перепутать с активностью ТРН.

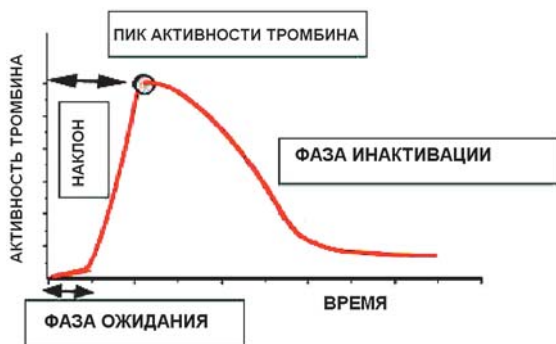
Здесь важно упомянуть, что ТРН является последним фактором в каскаде коагуляции, активность которого регулируется. На аТРН сходятся действие нескольких антикоагулянтов: антитромбина, α2-макроглобулина, кофактора гепарина II. Даже если антикоагулянты действуют не прямо на ТРН, тем не менее, это отразится на выходе аТРН (например, действие протеина С на факторы Va и VIIIa; см. рис. выше). Таким образом, активность ТРН также отражает суммарное ингибирующее действие антикоагулянтов.

\* см. перечень в «Информации для заказа»

### Методы определения активности тромбина

Фотометрический метод определения активности ТРН основан на расщеплении синтетического хромогенного субстрата. На первой стадии, по ходу увеличения концентрации аТРН наблюдается линейное изменение оптической плотности. Затем, когда весь ТРН активирован, кривая, описывающая зависимость оптическая плотность – время, выходит на плато.

Кинетическая кривая, полученная TGA-методом, описывающая изменение активности тромбина

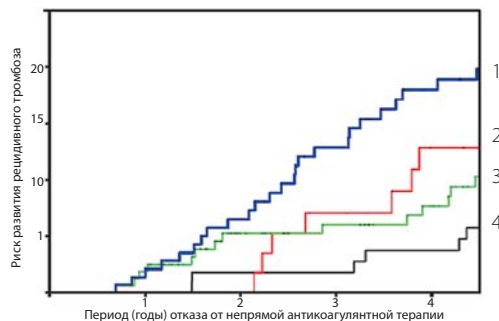


Флуориметрический метод (TGA) характеризуется достоинствами фотометрического метода, т.е. определяет весь аТРН, но к тому же обладает двумя другими преимуществами. Во-первых, интенсивность флуоресценции нарастает в реальном времени при активации ТРН, когда его активность падает, то флуоресценция также ослабевает. Во-вторых, флуориметрический метод обладает более высокой чувствительностью (порядка 1 нмоль/л). Благодаря тому, что флуориметрический метод предназначен непосредственно для определения кинетики образования аТРН, появляется уникальная возможность увеличить количество диагностических критериев. Помимо максимума аТРН, можно определить, время ожидания (лаг-фаза), угол наклона кинетической кривой активации ТРН, период снижения активности ТРН (см. рисунок).

### Применение TGA-метода для оценки риска тромбозов

В настоящее время D-димер считается наиболее ранним, чувствительным и специфичным маркером для оценки риска тромбоза.

### Сравнение прогностической ценности теста на D-димер и TGA-метода для оценки риска развития рецидивного тромбоза

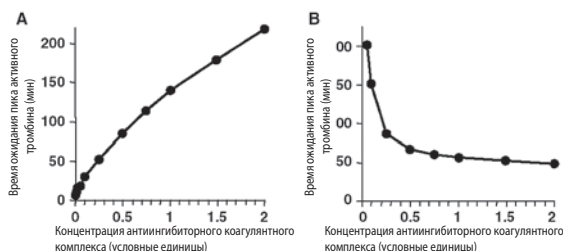


1. Активный тромбин > 400 нмоль/л, D-димер > 250 нг/мл
2. Активный тромбин > 400 нмоль/л, D-димер < 250 нг/мл
3. Активный тромбин < 400 нмоль/л, D-димер > 250 нг/мл
4. Активный тромбин < 400 нмоль/л, D-димер < 250 нг/мл

Как известно, D-димер является конечным и специфичным продуктом деградации стабилизированного фибрина, поэтому объективно отражает активность системы фибринолиза в целом. Можно ли D-димер считать аналогом TGA-метода для оценки тромбогенного потенциала и риска развития тромбоза? В большинстве случаев повышенная активность ТРН будет совпадать с повышенным уровнем D-димера. Однако ставить знак равенства между этими показателями нельзя. Во-первых, может иметь место низкая активность фибринолитической системы при тромботическом осложнении. Такая ситуация встречается примерно в 2% всех случаев тромбозов. Естественно при этом уровень D-димера будет оставаться низким, а активность ТРН повысится. Во-вторых, надо иметь в виду, что есть принципиальное различие диагностической значимости этих тестов. Именно аТРН является показателем тромбогенного потенциала СГ. Метод иммунохроматографии и ИФА для определения D-димера благодаря высокой специфичности и чувствительности могут выявлять тромбоз на самых ранних субклинических стадиях, но все-таки D-димер – это показатель уже протекающего процесса тромбообразования и фибринолиза. аТРН в большей степени имеет прогностическую ценность, когда тромбоза еще нет, но повышен риск его возникновения, с другой стороны, это несколько не умаляет значение аТРН для диагностики уже начавшегося тромбоза. Так, величина пика аТРН оказалась независимым

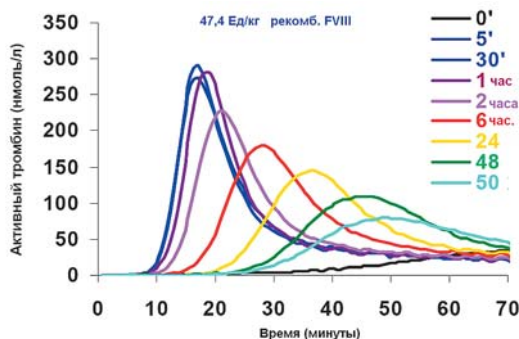
показателем риска рецидивирующей тромбоэмболии у группы пациентов (861 человек), отказавшихся от непрямой антикоагулянтной терапии. Риск рецидивирующего тромбоза параллельно оценивался по уровню D-димера. Оказалось, что значение aTPH превосходит по прогностической ценности D-димер (см. рисунок).

**Изменение активности тромбина при добавлении антиингибиторного коагулянтного комплекса к плазме, содержащей ингибитор VIII фактора**



Предлагаемый TGA-метод является универсальным как для состояний, связанных с дефицитом факторов свертывания, так и для оценки тромботического риска. Например, по величине пика aTPH можно установить состояние гемофилии и проводить мониторинг терапии. Так, при добавлении антиингибиторного коагулянтного комплекса к плазме, содержащей ингибитор VIII фактора, наблюдалось увеличение пика aTPH, при этом уменьшалось время ожидания (см. рисунок).

**Мониторинг терапии больных с гемофилией А**



Другим примером является применение TGA-метода для мониторинга терапии больных гемофилией А (см. рисунок). Так, после введения пациентам дозы рекомбинантного фактора VIII (47,4 Ед/кг) наблюдалось изменение активности ТРН. Мониторинг

показал, что максимальная активность ТРН проявляется в течение первого часа после применения препарата, в течение 50 ч последующего наблюдения активность ТРН монотонно убывала.

Недавно появившийся флуориметрический метод определения кинетики образования aTPH – это принципиально новый шаг в исследовании функционирования системы коагуляции. Клинические испытания нового метода уже показали его значение для лабораторной диагностики. В частности, определено антикоагулянтное действие протеина С, тромбомодулина, аннексина V, что было выражено в единицах активности ТРН. Процедура TGA-метода может проводиться как в ручном, так и автоматическом режимах. Автоматическая постановка TGA-метода проводится на коагулометре-автомате открытого типа – Severon® alpha TGA (производство «Technoclone», Австрия).

Отметим, что появившийся уникальный TGA-метод для определения aTPH позволяет мониторировать тромбогенный потенциал СГ в целом. Однако активация FXIII происходит на следующей стадии после образования aTPH, поэтому дефицит FXIII будет единственным нарушением СГ, которое не отразится на результатах TGA-метода. Таким образом, применение двух тест-систем (TGA-метод и активность FXIII) достаточно для полного скрининга всей системы гемостаза.

**Фактор XIII (FXIII)**

FXIII (фактор Лаки-Лоранда) – зимогенная форма транслугтаминазы – FXIIIa. При активации FXIII подвергается протеолитическому расщеплению ТРН (см. рисунок).

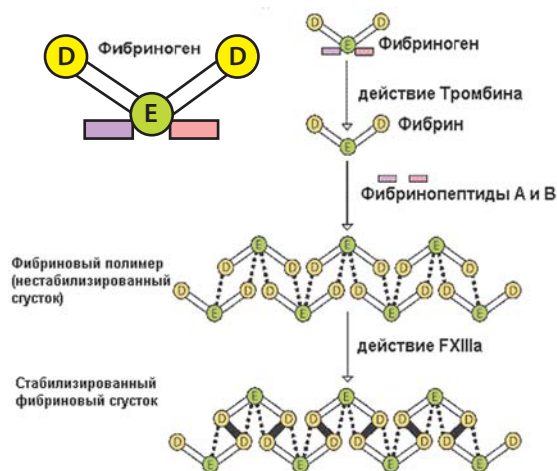
**Механизм активации фактора XIII**





Неактивный FXIII представляет собой гетеротетрамер ( $A_2B_2$ ) с м.м. ~320 кДа, содержащий две субъединицы А (м.м. 83 кДа) и две субъединицы В (м.м. 76,5 кДа). ТРН расщепляет связь между Arg37 и Gly38 на N-конце А субъединиц, в результате отщепляются два активационных пептида по 4 кДа каждый. Затем в присутствии  $Ca^{2+}$  тетрамер (м.м. ~310 кДа) диссоциирует с высвобождением двух неактивных В субъединиц и образованием активной транслугаминазы (FXIIIa), представляющей собой димер из двух А субъединиц ( $A_2$ ). В среднем FXIII циркулирует в плазме 5-9 суток, нормальная концентрация около 10 мкг/мл.

Роль фактора XIII в образовании стабилизированного фибринового сгустка



Основной биологической функцией FXIIIa является стабилизация фибринового сгустка (см. рисунок). Фибриноген – предшественник фибрина, состоящий из трех цепей ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ), в котором выделяют два концевых D-домена и один E-домен. После протеолитического действия ТРН на фибриноген высвобождаются фибринопептиды А и В, и образуется фибрин-полимер, состоящий из фибрин-мономеров. Причем на этой стадии фибрин-момеры ковалентно не связаны друг с другом; такой фибриновый сгусток называется нестабилизированным. Затем FXIIIa катализирует сшивание мономеров фибрина через образование связей между аминокислотами в положениях  $\gamma$ -глутамил- $\epsilon$ -лизин. Данная реакция требует присутствия ионов кальция. Ковалентная связь образуется между D-доменами соседних

фибрин-мономеров. Сшивание приводит к димеризации  $\gamma$ -цепей фибрина ( $\gamma$ -димеризация) с последующей полимеризацией  $\alpha$ -цепей фибрина ( $\alpha$ -полимеризация). В итоге  $\gamma$ -димеризация и  $\alpha$ -полимеризация приводят к образованию фибринового сгустка, обладающего значительной механической устойчивостью и резистентностью к протеолитическому действию плазмина.

Помимо основной плазменной формы FXIII существует плацентарная изоформа FXIII, которая в отличие от плазменного фактора XIII содержит только две А субъединицы. Однако плацентарная изоформа FXIII активируется ТРН подобно плазменной.

FXIII кроме своей основной функции в СГ крови, играет роль и в стабилизации клеточной поверхности мембран. Также, вероятно, FXIII участвует в таких процессах, как прикрепление плаценты, сперматогенез и заживление ран. Для нормального гемостаза достаточно 1% активности фермента, что достигается однократным введением свежесамороженной плазмы или высокоочищенного FXIII.

Наследственный дефицит XIII фактора проявляется как геморрагический диатез, обусловленный нарушением образования стабилизированного фибринового сгустка. По-другому патология называется болезнью Лаки-Лоранда. Наследственный дефицит FXIII встречается очень редко – примерно 1 : 5'000'000. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу и с одинаковой частотой распространено среди мужчин и женщин, также не отмечено расового или этнического признака, ассоциированного со встречаемостью этой патологии. Как правило, мутация связана с субъединицей А фактора XIII.

Приобретенный дефицит FXIII обусловлен выработкой антител к FXIII; симптоматика также проявляется тяжелой формой геморрагического диатеза. Повышенный катаболизм FXIII с умеренным снижением его уровня может проявляться при различных заболеваниях (опухоли, болезнь Крона, пурпура Геноха-Шенлейна и др.).

Наследственный и приобретенный дефициты FXIII проявляются плохой свертываемостью крови, рецидивными случаями кровотечений даже в отсутствие заметных травм. Как правило, дефицит FXIII не проявляется массивными кровотечениями.

ми после хирургических операций, что является особенностью этого типа геморрагии. Дефицит FXIII при отсутствии соответствующей терапии у женщин ассоциирован с риском спонтанного аборта. У мужчин дефицит FXIII может приводить к бесплодию.

Важно отметить, что при проведении рутинных коагуляционных анализов активность FXIII не учитывается. Возникает своего рода феномен: в измерительной кювете кровь/плазма свертываются в пределах нормального времени, хотя у пациента явно проявляются все признаки геморрагии. Причиной феномена является образование нестабилизированного фибринового сгустка, который обладает такими механическими и оптическими свойствами, что *in vitro* не наблюдается его отличия от стабилизированной формы. Но *in vivo* нестабилизированный фибриновый сгусток диссимилирует, таким образом, он не выполняет главную биологическую функцию фибринового сгустка – остановку кровотечения.

Для всестороннего мониторинга FXIII компания «Technoclone» (Австрия) предлагает два метода: хромогенный тест – для определения активности FXIII (340 нм), а также ИФА-наборы для определения его количества. Три иммуноферментные тест-системы предназначены для определения количества FXIII (тетрамера A<sub>2</sub>-B<sub>2</sub>), а также для дифференциальной детекции субъединицы А и субъединицы В.

### МОНИТОРИНГ ГЕПАРИНОВОЙ ТЕРАПИИ

**Гепарин** является смесью фракций гликозамингликанов, состоящих из сульфатидных остатков D-глюкозамина и D-глюкуроновой кислоты с м.м. от 2 до 50 кДа. Гепарин преимущественно синтезируется в тучных клетках. Впервые он был выделен из печени, благодаря чему получил свое название. В организме человека эндогенный гепарин можно обнаружить в легких, слизистой оболочке кишечника, мышцах. Для профилактики и лечения тромбозов используют гепарин, полученный из печени и лёгких крупного рогатого скота.

Основное антикоагулянтное действие гепарина связано с образованием комплекса «антитромбин III-гепарин», в котором антикоагулянтный эффект антитромбина III увеличивается в 1000 раз. Указанный комплекс ингибирует FXa (тромбиназу), FIIa (TPH), а также другие факторы свертывания крови, что приводит к антикоагулянтному и антитромботическому эффектам. Вероятно, антитромботическая активность гепаринов связана с ингибированием FXa, а геморрагическая активность обусловлена действием на FIIa. Обнаружено, что от физико-химических свойств обычного гепарина зависит спектр его фармакологических эффектов, поскольку лишь приблизительно 1/3 молекулы нефракционированного гепарина обуславливает его антикоагулянтную активность. Как выяснилось, биологическая активность гепаринов зависит от длины их молекул: высокомолекулярные фракции гепарина в одинаковой степени тормозят активность как TPH, так и FXa, низкомолекулярные фракции (НМГ; м.м. < 5,4 кДа) обладают преимущественно анти-FXa-активностью. Для получения НМГ используются методы химической или ферментативной деполимеризации обычного гепарина. Препараты НМГ имеют м.м. от 4 до 6,5 кДа. От обычного гепарина они отличаются меньшей способностью катализировать инактивацию TPH по сравнению с инактивацией фактора FXa. У обычного гепарина отношение активности против факторов FXa и FIIa составляет 1:1, у препаратов НМГ это отношение колеблется от 2:1 до 4:1.

Наша компания предлагает новые тест-системы на основе хромогенного субстрата для определения активности гепарина к факторам Ха и IIa, причем анализ можно проводить, в том числе, в стандартном формате ИФА. Кроме того, для количественного определения гепарина в плазме и цельной крови разработан специальный коагуляционный тест HEPTTEST®.

# SEVERON-ALPHA TGA

(производства «Technoclone», Австрия)

## АВТОМАТИЧЕСКИЙ КОАГУЛОМЕТР



ceveron<sup>®</sup>  
alpha



### ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Мониторинг системы свертывания крови  
4 метода исследования:

- **коагулометрия**  
АЧТВ, ПВ, ТВ, Фибриноген, Протеин С, ВА, дефицит факторов свертывания, мутация Лейдена и другие методики
- **фотометрия**  
С1-ингибитор, FVIII, Протеин С, АТ-III и другие методики
- **урбидиметрия**  
Д-димер, Lp(a), С-реактивный белок и другие методики
- **флуориметрия** (уникальный блок)  
кинетика образования активного тромбина

### ОСНОВНЫЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Автоматический коагулометр открытого типа

- производительность - 70 образцов/час;
- 4 метода исследования образцов (коагулометрия, фотометрия, турбидиметрия, флуориметрия);
- объем тестируемой смеси от 150 до 800 мкл;
- дозируемые объемы образца и реагента от 5 до 400 мкл;
- возможность долгосрочного программирования прибора для семидневной круглосуточной работы;
- запуск программы прерванной методики с любой стадии;
- возможность внесения в протокол проводимого анализа до 8 образцов для срочного тестирования;

Прибор состоит из 3 модулей:

Модуль для работы с образцами

- 6 ячеек для контролей и калибраторов;
- 36 ячеек для образцов (для работы с первичными пробами);
- ридер штрих-кодов для образцов.

Модуль для работы с реагентами

- Всего 14 ячеек, все ячейки с охлаждением (до 12°C);
- 4 ячейки с функцией встряхивания;
- 8 термостатируемых ячеек с температурным режимом 25-28°C;
- термостатируемый наконечник для забора реагентов (37°C);
- ридер штрих-кодов для реагентов.

Измерительный модуль

- 84 измерительные ячейки, которые измеряются в 4 каналах;
- доступные длины волн: 405, 570, 630 и 740 нм;
- каждый измерительный канал работает индивидуально (возможно одновременное измерение на 4 различных длинах волн);
- флуориметрический модуль для анализа Technotrombin®TGA (4 измерительных канала для флуориметрии: 360/430 нм).

### ОСНОВНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА

- Анализатор открытого типа.
- 4 метода исследования.
- Флуориметрический модуль предназначен для проведения уникального TGA-метода (кинетика образования активного тромбина). TGA-метод – это современный скрининг-метод для выявления как тромботических, так и геморрагических нарушений плазменного звена гемостаза.
- Программа для ПК, поставляемая с прибором, очень проста и удобна для пользователя, характеризуется широким выбором изменяемых параметров. Методики под реагенты со всевозможными характеристиками легко прописываются в данной программе.

## ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ЗАКАЗА



### Иммуноферментный анализ

#### Плазминовая система (фибринолиз)

Кат.№	Производитель	Наименование
2599006	Technoclone	D-димер, 96
TC12040	Technoclone	Плазминоген (Glu-плазминоген), 96
TC12005	Technoclone	Тканевой активатор плазминогена (t-PA), 96
TC16000	Technoclone	Тканевой активатор плазминогена Combi Actibind (определение антигена и активности t-PA), 96
TC12010	Technoclone	Урокиназный активатор плазминогена (u-PA, определение антигена), 96
TC16010	Technoclone	Урокиназный активатор плазминогена (u-PA Combi Actibind, определение антигена и активности), 96
893	American Diagnostica	Общий uPAR, 96
TC12075	Technoclone	PAI-1 (ингибитор активации плазминогена 1 типа), 96
TC16075	Technoclone	PAI-1 Actibind (определение активности), 96
821	American Diagnostica	Тканевой PAI-1
823	BCM Diagnostics	PAI-2 (ингибитор активации плазминогена 2 типа), 96
TC12080	Technoclone	Комплекс t-PA -PAI-1, 96
TC12060	Technoclone	Комплекс плазмин-α2-антиплазмин (PAP), 96
873	BCM Diagnostics	TAFI (активируемый тромбином ингибитор фибринолиза), 96

#### Факторы каскада свертывания

845	American Diagnostica	Тканевой фактор, 96
846	American Diagnostica	Активность TF (тканевого фактора), 96
849	BCM Diagnostics	Общий TFPI (ингибитор пути тканевого фактора), 96
850	American Diagnostica	Связанный TFPI, 96
870	American Diagnostica	TFPI/Ха комплекс, 96
877	American Diagnostica	Фактор VII, 96
827	BCM Diagnostics	Фактор VIIa, 96
884CON	American Diagnostica	Фактор VIII, 96
5360100	Technoclone	Фактор XIII (тетрамер A2-B2) (количество), 96
5360110	Technoclone	A-субъединица Фактора XIII в плазме (количественное определение), 96
5360120	Technoclone	B-субъединица Фактора XIII в плазме (количественное определение), 96
635	BCM Diagnostics	Фибринопептид A, 96

#### Факторы системы антикоагулянтов

TC12021	Technoclone	Протеин С, 96
TC16100	Technoclone	Ингибитор протеина С Actibind (определение активности), 96
DEPCR0	BCM Diagnostics	Эндотелиальный рецептор протеина С, 96
842	BCM Diagnostics	Свободный протеин S, 96

#### Молекулы адгезии и клеточного звена гемостаза

5450201	Technoclone	Фактор Виллебранда, 96
5450301	Technoclone	Коллаген III-связывающая активность фактора Виллебранда, 96



Кат.№	Производитель	Наименование
5450311	Technoclone	Коллаген I -связывающая активность фактора Виллебранда, 96
5450701	Technoclone	ADAMTS-13 (определение активности), 96
5450601	Technoclone	ADAMTS-13 (определение антигена), 96
5450501/ 5450551	Technoclone	ADAMTS-13 (протеаза, расщепляющая фактор Виллебранда), (определение антигена и активности, 360/460 нм) (иммунофлуоресцентный метод), 96/48
5450451/ 5450401	Technoclone	Ингибитор ADAMTS-13 (антитела к ADAMTS-13), 96/48
TC12030	Technoclone	Фибронектин, 96
TC12120	Technoclone	Витронектин, 96
634	BCM Diagnostics	Тромбоцитарный фактор 4 (PF4), 96
817	BCM Diagnostics	Активность микрочастиц, 96
DTSP10	BCM Diagnostics	Тромбоспондин-1, 96
DTSP20	BCM Diagnostics	Тромбоспондин-2, 96
DTP00B	BCM Diagnostics	Тромбопэтин, 96
Антифосфолипидный синдром, подробнее см. главу «Аутоиммунные заболевания», Тест на «Волчаночный антикоагулянт» см. в данной таблице ниже, в разделе «Коагуляционные тесты»		
466-3225	BCM Diagnostics	Антитела к тромбину, скрининг (суммарные IgA, IgM, IgG) 96
466-3228	BCM Diagnostics	Антитела к тромбину, IgG и/или IgM, 96
466-3213	BCM Diagnostics	Антитела к тромбину, IgA, 96

### ХРОМОГЕННЫЕ ТЕСТЫ

5340212/ 5340011	Technoclone	Антитромбин III, субстрат/реагент для определения активности (405 нм) ~50 тестов
5344101	Technoclone	Фактор VIII, определение активности (405 нм), ~80 тестов
5345003	Technoclone	C1-ингибитор, определение активности (405 нм), ~60 тестов
5006010	Technoclone	Скорость образования тромбина (360/460 нм) ~48 тестов
843L	BCM Diagnostics	Активность протеина S, 40
834	American Diagnostica	Активность Кофактора гепарина II, 50
820	BCM Diagnostics	Активность гепарина к фактору IIa, 60
832	American Diagnostica	Активность гепарина к фактору Xa, 100
848	BCM Diagnostics	Активность TFPI, 100
851	BCM Diagnostics	Активность плазминогена, 40
880	American Diagnostica	Активность фактора X, 100
5360010	Technoclone	Активность фактора XIII (длина волны - 340 нм)

### Коагулометрический анализ

Кат.№	Производитель	Наименование
1005931	Axis-Shield	Одноканальный анализатор гемостаза Тромботрек Solo
1054880	Axis-Shield	Двухканальный анализатор гемостаза Тромботрек Select II
9820000/ - 4 9820010	Technoclone	Автоматический анализатор открытого типа «CEVERON-ALPHA» (TECHNOCLONE) метода (турбидиметрия, флуориметрия, коагулометрия, хромогенный анализ)
5001035/ 5001045	Technoclone	Thromboguard - (комбинированный реагент для определения протромбинового времени)
5003009/ 5003021	Technoclone	«Technoplastin HIS» (протромбиновое время) (гепарин-нечувствительный тромбопластин)

Кат.№	Производитель	Наименование
5005010/ 5005020	Technoclone	«Normotest» (протромбиновое время) (высококочувствительный к FVII тромбобластин, для образцов плазмы и цельной крови)
5035104	Technoclone	«Siron» (реагент для определения АЧТВ)
5035060/ 5035100	Technoclone	«Dapttin TC» (модифицированный реагент для определения АЧТВ)
5100005	Technoclone	«Тромбиновый реагент»
5138080	Technoclone	«Фибриногеновый реагент»
5152005	Technoclone	«Ингибитор VIII фактора»
5343005	Technoclone	Набор для определения «Волчаночного антикоагулянта»
5343012	Technoclone	Набор для скрининга на «Волчаночный антикоагулянт»
5343012	Technoclone	Набор для подтверждающего тестирования на «Волчаночный антикоагулянт»
5344510/ 5344515	Technoclone	«Лейденская мутация V фактора» (нарушение регуляции фактора V активированным протеином C)
830	American Diagnostica	HEPTEST® - количественное определение гепарина в плазме и цельной крови (коагуляционный тест)
Фактор-дефицитные и контрольные плазмы – по запросу		