<table>
<tr><td></td><td colspan="4">ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

ЛАБОРАТОРИЯ ТОКСИКОЛОГИИ

НАУЧНОГО ЦЕНТРА
ИННОВАЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
С ОПЫТНО-ПРОМЫШЛЕННЫМ ПРОИЗВОДСТВОМ</td></tr>
<tr><td colspan="2">СОП №:</td><td>Номер версии:</td><td colspan="2">Число страниц:</td></tr>
<tr><td colspan="2" rowspan="3">III/3П-1-008-2024/4</td><td>4</td><td colspan="2">5</td></tr>
<tr><td>Дата начала действия версии СОП:</td><td colspan="2">Дата окончания действия версии СОП:</td></tr>
<tr><td>29.03.2024</td><td colspan="2">30.03.2024</td></tr>
<tr><td>Наименование СОП:</td><td colspan="4">Определение времени свертывания крови у тест-систем</td></tr>
<tr><td>Составлено/
Пересмотрено:</td><td>_____
подпись</td><td>29.06.2020/
21.03.2024
_____
дата</td><td colspan="2">С.А. Лебедева</td></tr>
<tr><td>Проверено:
Руководитель СОК</td><td>_____
подпись</td><td>22.03.2024
_____
дата</td><td colspan="2">Т.Д. Денисова</td></tr>
<tr><td>Утверждено:
Руководитель лаборатории</td><td>_____
подпись</td><td>25.03.2024
_____
дата</td><td colspan="2">Л.И. Бугаева</td></tr>
<tr><td colspan="2">Форма обучения:</td><td>чтение V</td><td colspan="2">практические занятия V</td></tr>
</table>

1. НАЗНАЧЕНИЕ

1.1 ЦЕЛЬ: описать способы определения свертывания крови у тест-систем при проведении токсикологических исследований.

1.2. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

СОП предназначена для персонала отдела гематологии и биохимии испытательного центра, выполняющему манипуляции по определению времени свертывания крови при проведении доклинических исследований и является обязательной для изучения.

2. НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

2.1. Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики» (Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 20 ноября 2014 г. № 1700-ст межгосударственный стандарт ГОСТ 33044-2014 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 августа 2015 г. Настоящий стандарт идентичен международному документу OECD Guide 1:1998 OECD Principles of good laboratory practice).

3. ОТВЕТСТВЕННОСТЬ

Сотрудники испытательного центра (лаборатории токсикологии) несут персональную ответственность за выполнение правил техники безопасности, соблюдение санитарного режима на рабочем месте. При работе с образцами крови, полученного от животных, обращаться с ними следует как с потенциально содержащими патологические биологические агенты. Сотрудникам лаборатории запрещено без разрешения администрации учреждения выносить за пределы рабочей зоны образцы биологических материалов.

4. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Данная СОП применяется при изучении времени свертывания крови ТС, в период проведения доклинических. исследований.

5. ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Неклиническое исследование медицинской и экологической безопасности (non-clinical health and environmental safety study): Эксперимент или ряд экспериментов, согласно которым объект испытаний подвергают исследованию в лабораторных условиях и условиях окружающей среды, чтобы получить данные о свойствах объекта и/или его безопасности и представить их на рассмотрение регулирующим органам.

Стандартные операционные процедуры; СОП (standard operating procedures; SOPs): Документированные процедуры, содержащие описание процессов проведения испытаний или другой деятельности, как правило, не представленные детально в планах исследования или руководствах по методам проведения испытаний.

Тест-система (test system): Биологическая, химическая или физическая система в отдельности или в комбинации друг с другом, используемая в исследовании.

6. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

СОП – стандартная операционная процедура.
ТС-тест система/ы
СОЭ-скорость оседания эритроцитов

7. ПРИМЕНЯЕМОЕ ОБОРУДОВАНИЕ/ИНСТРУМЕНТЫ/РЕАКТИВЫ

Материалы и оборудование

– 70% спирт;
– марлевые салфетки;
– эппендорфы;
– центрифужные пробирки,
– 5% цитрат;
– стерильные иглы для инъекций,
– острые ножницы;
– фиксаторы для крыс;
– перекись водорода;
– Чашка Петри;
– предметные стекла;
− бланки для заполнения первичных данных;
− перчатки хирургические резиновые по ГОСТ 3-88;
– тест-системы;
– Журнал по регистрации показателей первичных данных по периферической крови;

– секундомер.

8. ПРОЦЕДУРА ВЫПОЛНЕНИЯ

8.1. Выбрать метод определения свертывания крови.

8.1.1. *Метод Ли Уайта.* Каплю свежевзятой крови помещают на предметное стекло, которое каждые 10 сек наклоняют. Момент, когда капля при наклоне стекла не будет менять свою форму, соответствует началу свертывания крови.

8.1.2. *Метод Бюркера.* На парафиновое предметное или часовое стекло помещают каплю нативной крови и затем каждые 30 сек пытаются оторвать ее от сгустка с помощью инъекционной иглы. Появление первых нитей фибрина соответствует началу свертывания, а момент, когда за нить фибрина удается оторвать кровяной сгусток от стекла – конец свертывания.

8.1. *Метод Фонно.* Готовят влажную камеру. Для этого в чашку Петри кладут марлю, смоченную водой. Кровь берут из вены в количестве 10 капель на часовое стекло, которое помещают во влажную камеру. Концом иглы или стеклянной палочки проводят по поверхности крови. Появление первых нитей фибрина считают началом свертывания, образование сгустка – концом свертывания. В норме начало свертывания крови наблюдается через 30-120 сек.

8.2. Достать ТС из клетки содержания;

8.2.1. Тест-систему зафиксировать в плексиглазовом пенале.

8.2.2. Обработать хвост спиртовой салфеткой.

8.2.3. Ножницами отсечь дистальную часть хвоста 1-1,5 мм от конца.

8.2.4. Взять 2-3 капли крови (первая капля снимается сухой марлевой салфеткой).

8.2.5. Включить секундомер;

8.2.6. Определить скорость свертываемости крови выбранным методом *Ли Уайта,* методом *Бюркера или Методом Фонно. Полученные* данные зарегистрировать в протоколе СОП III/3П-1-007-2022.

8.2.7. Обработать место укола/отсечения части хвоста перекисью водорода.

8.2.8. Переместить ТС в клетку.

8.2.9. Повторить манипуляцию с каждой ТС;

8.3. Убрать рабочее место.

9. СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

9.1. Березовская И.В., Иванова В.М. Актуальные проблемы безопасности дженериков //Бюллетень ВНЦ БАВ. — Старая Купавна, 2002. — С. 37–52.

9.2. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсикологического действия. — Л.: Медицина, 1986. — С. 279.

9.3. Камышников В. С. Карманный справочник врача по лабораторной диагностике - Москва, «МЕДпресс-информ», 2007 год.

9.4. Кост Е.А. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / М.: Медицина, 1975. – 382 с.

9.5. Любина А. Я., Ильичева Л. П. и соавторы - "Клинические лабораторные исследования" - Москва, "Медицина", 1984 г.

9.6. Общая токсикология / Под ред. Б.А. Курляндского и В.А. Филова. — М.: Медицина, 2002. — С. 606.

9.7. ПРАВИЛА НАДЛЕЖАЩЕЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКИ ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА GOOD LABORATORY PRACTICE (GLP). Проект по состоянию на 20.03.2015.

9.8. Проблема нормы в токсикологии / Под ред. проф. И.М. Трахтенберга. — М.: Медицина, 1991. — С. 204.

9.9. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / под ред. А.Н. Миронова. - М.: Гриф и К, 2012. - 944 с.

9.10. Справочник «Лабораторные методы исследования в клинике» под редакцией Меньшикова В. В. - Москва, "Медицина", 1987 г

10. ПРИЛОЖЕНИЯ

Не применимо.

Лист регистрации изменений от 21.03.2024 в СОП № III/ЗП-1-008-2024/4 версия 4

№ изм.	№ стр.	№ пункта	Внесенные изменения
1	1	Титул. лист и колонтитул	измен: – версия СОП с 3 на 4; – года начала с 29.03.22 на 29.03.2024 и окончания действия СОП с 29.03.2024 и 29.03.2026; – дата пересмотра СОП с 24.03.2022 на 24.03.2026; – дата проверки руководителем СОК с 26.03.2022 на 26.03.2024; – фамилии руководителя СОК с В.Н. Перфиловой на Т.Д. Денисову; – дата утверждения СОП руководителем лаборатории с 28.03.22 на 28.03.24
2	2	4. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ	удалено: Время свёртывания крови -ориентировочный показатель, отражающий состоятельность процесса перехода фибриногена в фибрин, характеризует процесс свёртывания в целом и не даёт возможности выявить механизмы, ведущие к его нарушению. Основная диагностическая ценность метода состоит в том, что укорочение времени свертывания крови встречается только при повышенном образовании протромбиназы в организме, что в свою очередь способствует повышенному тромбообразованию. Удлинение времени свертывания может указывать на дефицит VIII, IX и XI.
3	5	Лист регистрации изменений	изменен лист регистрации изменений. сократилось количество страниц в СОП с 8 до 5

Руководитель лаборатории:

«____»_____ _____ г. _____ /_____/

дата подпись расшифровка