

Метод свертывания крови для количественного определения фибриногена.

Английский язык, последняя редакция: 08-2019

НАЗНАЧЕНИЕ:

Набор FIBRIPHEN™ это метод свертывания для *in vitro* количественного определения фибриногена в цитратной плазме человека (метод Клаусса), с использованием ручного или автоматизированного метода.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:

Техническая сторона:^{1,2}

Фибриноген представляет собой растворимый гликопротеин плазмы с массой 340 кДа, синтезируемый в печени, содержащий 6 пептидных цепей с симметрией 2-2 и связанный дисульфидными мостиками (2 Aα, 2 Bβ и 2 Y цепи). Тромбин свертывает фибриноген и образует фибрин, который затем стабилизируется активированным фактором XIII в присутствии кальция. Фибриноген лизируется плазмином сначала на фрагменты X и Y, затем на D и E.

Клиническая сторона:²⁻⁶

Концентрация фибриногена в нормальной плазме человека обычно находится в диапазоне от 2 до 4 г/л. Повышенные концентрации фибриногена (>4 г/л) наблюдаются в клинических ситуациях, связанных с воспалением, а также рассматриваются как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и тромбозов.

Гипофибриногенемия в основном связана с тяжелыми заболеваниями печени или чрезмерным потреблением фибриногена (ДВС-синдром, гиперфибринолиз).

Описаны многочисленные варианты фибриногена, связанные с бессимптомными случаями или случаями кровотечения и / или тромбоза.

ПРИНЦИП:

В присутствии постоянного и избыточного количества тромбина время свертывания крови (СТ), полученное для разбавленной цитратной плазмы, зависит от концентрации фибриногена в плазме.

РЕАГЕНТЫ:

R Тромбин с кальцием, бычьего происхождения (около 100 NIH/мл), лиофилизированный. Содержит бычий сывороточный альбумин (BSA), вещество, нейтрализующее гепарин, и стабилизаторы.

FIBRIPHEN™ 1

Кат. № CK571K → 6 флаконов по 1 мл.

FIBRIPHEN™ 2

Кат. № CK572K → 6 флаконов по 2 мл.

FIBRIPHEN™ 5

Кат. № CK575K → 8 флаконов по 5 мл.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Некоторые реагенты, входящие в эти наборы, содержат материалы животного происхождения. Пользователи реагентов такого типа должны проявлять особую осторожность при полном соблюдении мер безопасности и обращаться с такими биологическими материалами так, как если бы они были инфицированными.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с применимыми местными требованиями.
- Используйте только реагенты из одной партии наборов.
- Исследования старения показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре без ухудшения характеристик.
- Эта система для диагностики *in vitro* предназначена только для профессионального использования в условиях лаборатории.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

Осторожно снимите пробку для лиофильной сушки, чтобы избежать потери продукта при открытии флакона.

R Восстановите содержимое каждого флакона при помощи ровно:

Кат. № CK571K → 1 мл дистиллированной воды.

Кат. № CK572K → 2 мл дистиллированной воды.

Кат. № CK575K → 5 мл дистиллированной воды.

Энергично встряхните до полного растворения, избегая образования пены, и загрузите его непосредственно в анализатор, следуя инструкции по применению.

При ручном методе дайте стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), гомогенизируйте перед использованием.

Неискрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. При таких условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на наборе.

R Стабильность реагента после восстановления, при условии отсутствия любого загрязнения или испарения и при хранении в закрытом виде, составляет:

- 14 дней при температуре 2-8°C.
- 7 дней при комнатной температуре (18-25°C).
- 1 месяц в замороженном виде при температуре -20°C или ниже*
- Стабильность "на борту" анализатора: смотрите конкретное руководство по применению.

*Разморозьте только один раз, как можно быстрее, при температуре 37°C и сразу же используйте.

РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В СОСТАВ НАБОРА:

Реагенты:

- Дистиллированная вода.
- Имидазольный буфер (AR021A / AR021K / AR021L).
- Специальные калибраторы и контроли с известным титрованием, такие как:

Наименование изделия	Кат. №
Плазма-калибратор BIOPHEN™ Plasma Calibrator	222101
Нормальная контрольная плазма BIOPHEN™ Normal Control Plasma	223201
Патологическая контрольная плазма BIOPHEN™ Abnormal Control Plasma	223301

Также смотрите руководство по применению используемого анализатора.

Материалы:

- Электромагнитная водяная баня, полуавтоматический или автоматический анализатор для анализа свертывания крови.
- Секундомер; Калиброванные пипетки; пластиковые пробирки.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ:

Кровь (9 объемов) следует осторожно собрать на антикоагулянт тринарийцитрат (1 объем) (0,109 M, 3,2%) путем венепункции. Выбросьте первую пробирку.

Образцы следует готовить и хранить в соответствии с применимыми местными инструкциями (для США смотрите Инструкции CLSI H21-A5⁷ для получения дополнительной информации о сборе, обращении и хранении образцов).

Для получения информации о хранении плазмы, смотрите справочную литературу.^{7,8}

ПРОЦЕДУРА:

Набор может использоваться для ручного или автоматизированного метода. Выполните тест при температуре 37°C, и измерьте время свертывания крови, инициированное добавлением реагента FIBRIPHEN™.

Руководства по применению для автоматизированного метода предоставляются по запросу. Смотрите соответствующее руководство по применению и соответствующие меры предосторожности для каждого анализатора.

Метод анализа:

- Восстановите калибраторы и контроли, как указано в соответствующих инструкциях. Приготовьте 2 мл калибратора, разбавленного 1: 5 в имидазольном буфере (примечание: по определению, разбавление калибратора 1:20 соответствует концентрации «C» г/л фибриногена). Для калибровочной кривой разбавьте калибраторы в имидазольном буфере, как описано ниже («C» означает концентрацию фибриногена):

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Фибриноген (г/л)	2C	3C	4C
Разбавление	1:40	1:20	1:10
Объем калибратора при 1:5	0,125 мл	0,250 мл	0,500 мл
Объем имидазольного буфера	0,875 мл	0,750 мл	0,500 мл

2. Разбавьте образцы, калибраторы и контроли в имидазольном буфере, как описано в нижеприведенной таблице:

Образцы	Кат. №	Разбавление
Контроли	223201 / 223301	1:20
Тестируемые образцы	Нет данных	1:20

Постройте калибровочную кривую и проверьте ее с помощью контролей качества. При хранении при комнатной температуре (18-25°C) быстро протестируйте разбавленные образцы. Точные концентрации калибратора и контроля для каждой партии указаны на листовке, прилагаемой к набору. Чтобы обеспечить оптимальную результативность анализа, выполняйте все анализы (калибровка, образцы, контроли) немедленно и последовательно без перерывов.

3. Поместите следующее в реакционную кювету, пластиковую пробирку, инкубируемые при температуре 37°C:

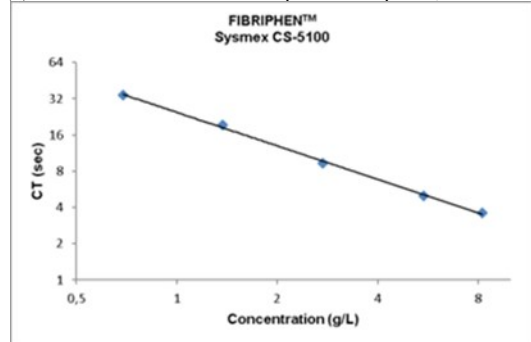
	Объем
Калибраторы, образцы или контроли, разбавленные	200 мкл
Инкубируйте при температуре 37°C 2 минуты, затем добавьте следующее (запустив секундомер):	
R Громбин с кальцием, предварительно инкубированный при температуре 37°C	100 мкл
Запишите точное время свертывания крови СТ (в секундах).	

Если для используемого метода требуется реакционно-способный объем, отличный от указанного выше, то соотношение объемов должно строго соблюдаться, чтобы гарантировать эффективность анализа. Пользователь несет ответственность за оценку обоснованности любых изменений и их влияния на все результаты.

КАЛИБРОВКА:

Тест FIBRIPHEN™ может быть откалиброван для анализа фибриногена. Калибратор, охватывающий диапазон калибровки, можно приобрести в компании HYPHEN BioMed (смотрите раздел «РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В СОСТАВ НАБОРА»); его можно использовать для построения калибровочной кривой.

• Диапазон калибровки составляет от 0,7 до 7,5 г/л (на серии CS). Показанная ниже калибровочная кривая приведена только для примера. Должна использоваться калибровочная кривая, созданная для серии анализов.



КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Использование контроля качества служит для валидации соответствия методу, наряду с однородностью анализа между тестами для данной партии реагентов.

Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой для подтверждения результатов теста. Следует строить новую калибровочную кривую, желательно для каждой серии анализов и, по крайней мере, для каждой новой партии реагентов, или после технического обслуживания анализатора, или, когда измеренные значения контроля качества выходят за пределы диапазона приемлемых значений для этого метода. Каждая лаборатория должна определить собственные диапазоны приемлемых значений и проверить ожидаемую результативность в своей аналитической системе.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

- Для ручного метода постройте калибровочную кривую log-log со временем свертывания крови (сек) по оси Y и концентрацией фибриногена, выраженной в г/л, по оси X.
- При использовании стандартного разбавления концентрация фибриногена (г/л) в исследуемом образце непосредственно выводится из калибровочной кривой.
- Если используются другие варианты разбавления, то полученный уровень следует умножить на используемый дополнительный коэффициент разбавления.
- Результаты следует интерпретировать в соответствии с клиническим и биологическим состоянием пациента.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Для обеспечения оптимальных результатов испытаний и соответствия спецификациям необходимо тщательно соблюдать технические инструкции, утвержденные компанией HYPHEN BioMed.
- Следует отбраковать любой реагент, имеющий необычный внешний вид или демонстрирующий признаки контаминации.
- Любые подозрительные образцы или образцы с признаками активации должны быть отклонены.
- На результаты могут повлиять различные лекарственные препараты или методы лечения. Необходимо проводить дополнительное исследование, чтобы

определить причину каждого неожиданного или аномального результата.

- Полученное СТ для одного и того же образца и одной и той же партии реагентов может варьироваться в зависимости от используемого прибора и способа обнаружения сгустков крови.

- Если получено слишком короткое СТ (высокая концентрация фибриногена), больше разбавьте плазму. Если получено слишком длинное СТ (низкая концентрация фибриногена), меньше разбавьте плазму.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

Нормальный уровень фибриногена в плазме крови у взрослых обычно находится в диапазоне от 2 до 4 г/л⁵. Тем не менее, каждая лаборатория должна определить свой собственный диапазон нормальных значений.

РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ:

- Диапазон измерения зависит от используемой аналитической системы (от около 0,4 до 13 г/л фибриногена на серии CS, с повторным разбавлением).
- Для большей точности образцы с измерением ≤ 1 г/л можно протестировать при двухконцентрированном разбавлении, а полученные результаты разделить на 2; для образцов с повышенными результатами (выше калибровки) можно использовать дополнительное двухкратное разбавление, а полученные результаты умножить на 2.
- Исследования результативности проводились внутри компании на Sysmex CS-5100. Результативность оценивалась с использованием лабораторных контролей в течение 5-дневного периода, 2 серии в день и 3 повторения в каждой серии для контрольного уровня. Были получены следующие результаты:

Контроль	Внутри анализа				Между анализами			
	n	Среднее	CV %	SD	n	Среднее	CV %	SD
Контроль 1	40	3,03	1,4	0,04	30	3,04	0,9	0,03
Контроль 2	40	1,60	1,6	0,03	30	1,55	2,6	0,04

Корреляция со стандартным методом (Dade® Thrombin Reagent против FIBRIPHEN™ на Sysmex CS-5100)

$$n = 150 \quad y = 1.06x - 0.04 \quad r = 0.999$$

- Интерференция:**

На анализаторе Sysmex CS-5100 не наблюдалось никакой интерференции с молекулами до следующих концентраций:

Гемоглобин	Билирубин (свободный/связанный)	Гепарины (НФГ / НМГ)
1000 мг/дл	60 мг/дл	2 МЕ/мл
Ривароксабан / Аписаксан / Эдоксабан / Дабигатран		
400 нг/мл		
FDP	Интралипиды	Аргатробан
130 мкг/мл	1000 мг/дл	400 нг/мл

Также смотрите руководство по применению используемого анализатора.

СПРАВОЧНАЯ ЛИТЕРАТУРА:

- Mosesson M.W. Fibrinogen and fibrin structure and function. JTH. 2005.
- Marguerie G. Le fibrinogène, facteur multifonctionnel de l'hémostase. Medecine/Sciences. 1986.
- VanDeWater L. et al. Analysis of elevated fibrin(ogen) degradation product levels in patients with liver disease. Blood. 2019.
- Lowe G.D.O. et al. Epidemiology of coagulation factors, inhibitors and activation markers: The Third Glasgow MONICA Survey I. Illustrative reference ranges by age, sex and hormone use. British Journal of Haematology. 1997.
- Appel I.M. et al. Age dependency of coagulation parameters during childhood and puberty. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2012.
- Ernst E. Plasma fibrinogen – an independent cardiovascular risk factor. Journal of Internal Medicine. 1990.
- CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma -based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". 2008 г.
- Woodhams B. et al. Stability of coagulation proteins in frozen plasma. Blood coagulation and Fibrinolysis. 2001.

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ:

Используемые условные обозначения и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, смотрите документ «Определения условных обозначений».

Перевод соответствует оригиналу.

Переводчик: Голенко Г.В.

Вот



BIOPHEN™ AT anti-(h)-Xa LRT

Кат. № 221123 R1 R2 3 x 3 мл
Кат. № 221127 R1 R2 4 x 7,5 мл



Хромогенный метод определения антитромбина в плазме с готовыми к использованию жидкими реагентами.

Английский язык, последняя редакция: 01-2019

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор BIOPHEN™ AT anti-(h)-Xa LRT это хромогенный метод для *in vitro* количественного определения активности антитромбина (АТ) в цитратной плазме человека с использованием метода анти-Ха, ручного или автоматизированного.

Реагенты в жидком виде, готовы к использованию (LRT, технология жидких реагентов).

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:

Техническая сторона:

АТ является главным физиологическим ингибитором свертывания крови. Он ингибирует сериновые эстеразы, особенно тромбин, фактор Ха (FXa) и фактор IXa, регулирует каскад коагуляции и предотвращает тромбоз. В комплексе с гепарином АТ становится мощным и быстродействующим ингибитором сериновых эстераз.

Клиническая сторона:

Спонтанные тромбозомболические заболевания наблюдаются при врожденной недостаточности АТ, которая подразделяется на 4 группы^{2,3,4}.

Концентрация АТ понижена у новорожденных, и в различных ситуациях, таких как беременность, заболевания печени, ДВС-синдром,...

Измерение анти-Ха активности АТ в плазме человека используется для диагностики врожденной или приобретенной недостаточности АТ⁴.

ПРИНЦИП:

Тест BIOPHEN™ AT anti-(h)-Xa LRT является кинетическим методом, основанным на ингибировании FXa, имеющегося в постоянной концентрации и в избытке, посредством АТ, в присутствии гепарина. Остаточный FXa затем измеряется по его амидолитической активности на хромогенном субстрате, специфичном относительно FXa (SХа-11-65), который выделяет рНА. Количество производимой рНА обратно пропорционально концентрации АТ в тестируемой плазме.

Благодаря нечувствительности анализа к гепарину можно тестировать плазму пациентов, получающих лечение гепарином.

Гепарин + АТ → [АТ Нер.]

[АТ Нер.] + [Избыток FXa] → [FXa-АТ-Нер.] + [Остаточный FXa]

[Остаточный FXa] + SХа-11-65 → Пептид + рНА

РЕАГЕНТЫ:

R1 Человеческий фактор Ха, жидкая форма, с pH около 7,85. Содержит гепарин, бычий сывороточный альбумин (BSA) и небольшое количество азида натрия (0,9 г/л).

R2 Субстрат фактора Ха, хромогенный субстрат, специфичный для фактора Ха (11-65), жидкая форма со стабилизаторами. Содержит Proclin.

Кат. № 221123 → **R1** **R2** 3 флакона по 3 мл.

Кат. № 221127 → **R1** **R2** 4 флакона по 7,5 мл.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Некоторые реагенты, входящие в эти наборы, содержат материалы человеческого и животного происхождения. Когда для приготовления этих реагентов требуется плазма крови человека, используются проверенные методы для тестирования плазмы на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и ВГС, а также на поверхностный антиген гепатита В, и используется только плазма с отрицательными результатами. Тем не менее, ни один метод тестирования не может предоставить полную гарантию отсутствия инфекционных агентов. Поэтому пользователи реагентов такого типа должны проявлять особую осторожность при полном соблюдении мер безопасности и обращаться с такими биологическими материалами так, как если бы они были инфицированными.
- При контакте со свинцовыми или медными трубами азид натрия может образовывать взрывоопасные соединения.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с применимыми местными требованиями.
- Используйте только реагенты из одной партии наборов.
- Исследования старения показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре без ухудшения характеристик.
- Эта система для диагностики *in vitro* предназначена только для профессионального использования в условиях лаборатории.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

R1 **R2** Реагент готов к использованию; гомогенизируйте его, избегая образования пены, и загрузите его непосредственно в анализатор, следуя инструкции по применению.

При ручном методе дайте стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), гомогенизируйте перед использованием (обращая внимание на вязкость продукта).

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Неискрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. При таких условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на наборе.



Стабильность реагента после открытия, при условии отсутствия любого загрязнения или испарения и при хранении в закрытом виде, составляет:

- 5 недель при температуре 2-8°C.
- 7 дней при комнатной температуре (18-25°C).
- Не подвергать заморозке.
- Стабильность "на борту" анализатора: смотрите конкретное руководство по применению.

Желтый цвет указывает на загрязненность субстрата. Утилизируйте флакон и используйте новый.

РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В СОСТАВ НАБОРА:

Реагенты:

- Дистиллированная вода.
- 20% уксусной кислоты или 2% лимонной кислоты (метод конечных точек).
- Разбавитель: Физиологический солевой раствор (0,9% NaCl) или Имидазольный буфер (AR021A / AR021K / AR021L). Используйте один и тот же буфер для всех выполняемых разбавлений.
- Специальные калибраторы и контроли с известным титрованием, такие как:

Наименование изделия	Кат. №
Плазма-калибратор BIOPHEN™ Plasma Calibrator	222101
Нормальная контрольная плазма BIOPHEN™ Normal Control Plasma	223201
Патологическая контрольная плазма BIOPHEN™ Abnormal Control Plasma	223301

Также смотрите руководство по применению используемого анализатора.

Материалы:

- Спектрофотометр или автоматический прибор для хромогенных анализов.
- Секундомер; Калиброванные пипетки; пробирки из кремниевого стекла или пластика.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ:

Кровь (9 объемов) следует осторожно собрать на антикоагулянт тринатрийцитрат (1 объем) (0,109 М, 3,2%) путем венопункции. Выбросьте первую пробирку.

Образцы следует готовить и хранить в соответствии с применимыми местными инструкциями (для США смотрите Инструкции CLSI H21-A5⁵ для получения дополнительной информации о сборе, обращении и хранении образцов).

Для получения информации о хранении плазмы, смотрите справочную литературу^{5,6}.

ПРОЦЕДУРА:

Набор может использоваться для кинетических, автоматизированных или ручных (конечные точки) методов. Выполните тест при температуре 37°C и измерьте интенсивность цвета при 405 нм.

Руководства по применению для автоматизированного метода предоставляются по запросу. Смотрите соответствующее руководство по применению и соответствующие меры предосторожности для каждого анализатора.

Метод анализа:

1. Восстановите калибраторы и контроли, как указано в соответствующих инструкциях. Калибраторы следует разбавить разбавителем описанным ниже методом для того, чтобы построить калибровочную кривую («С» определяет концентрацию АТ):

Когда калибровочная кривая строится с использованием серийного плазма-калибратора (например, BIOPHEN™ Plasma Calibrator), разбавление 1/50 соответствует указанной концентрации (С) АТ, а разбавление 1 / 33,3 - 1,5-кратной этой концентрации. Для калибратора с титром С уровень 150% (в условиях анализа) получается путем разбавления этого калибратора со следующим коэффициентом: 33,3х (С) / 100.

Калибровочную кривую также можно построить с использованием пула цитратной нормальной плазмы (не менее 30 нормальных людей, мужчин и женщин в возрасте от 18 до 55 лет, о которых известно, что у них нет заболеваний, и они не подвергаются какому-нибудь лечению), по определению, имеющей титр АТ равный 100%. Анализ включает разбавление плазмы 1/50, что по определению соответствует 100% активности. Динамическая калибровочная кривая находится в диапазоне от 10 до 150% АТ. Разбавление пула в разбавителе в соотношении 1 / 33,3 представляет собой 150% активности АТ.

Следующий калибровочный диапазон может быть подготовлен следующим образом (из предварительно разбавленного калибратора или пула):

АТ (%)	0	С:8	С:4	С:2	С	3С:2
АТ (%)	0	12,5	25	50	100	150
Объем калибратора	0	60	125	250	500	Полученный с использованием коэффициента разбавления: 33,3 x С:100 в разбавителе
Объем разбавителя	500	420	375	250	0	мкл
	мкл	мкл	мкл	мкл	мкл	

Для достижения наилучшей результативности подготовьте калибровочную кривую непосредственно перед проведением анализа.

2. Разбавьте образцы и контроли в разбавителе, как описано в нижеприведенной таблице:

Образцы	Кат. №	Разбавление
Контроли	223201 / 223301	1 : 50
Образцы	Нет данных	1 : 50

Постройте калибровочную кривую и проверьте ее с помощью контролей качества. При хранении при комнатной температуре (18-25°C) быстро протестируйте разбавленные образцы. Точные концентрации калибратора и контроля для каждой партии указаны на листовке, прилагаемой к набору.

3. Внесите следующее в пластиковую пробирку, инкубируемую при температуре 37°C:

Образец, контроль или калибратор, разбавленные		Объем
Образец, контроль или калибратор, разбавленные		200 мкл
R1 Человеческий фактор Ха, предварительно инкубированный при температуре 37°C		200 мкл
Перемешайте и инкубируйте при температуре 37°C в течение 1 минуты, затем добавьте следующее:		
R2 Субстрат для фактора Ха, предварительно инкубированный при температуре 37°C		200 мкл
Перемешайте и инкубируйте при температуре 37°C в течение ровно 1 минуты		
Остановите реакцию, добавив:		
Лимонную кислоту (2%)*		400 мкл
Перемешайте и измерьте оптическую плотность при 405 нм относительно соответствующей холостой пробы.		

*Или уксусную кислоту (20%). Желтый цвет стабилен в течение 1 часа.

Холостая проба образца получается путем смешивания реагентов в порядке, обратном порядку теста: лимонная кислота (2%), R2, R1, разбавленный образец.

Измерьте оптическую плотность при 405 нм. Вычитите измеренное значение холостой пробы из оптической плотности, измеренной для соответствующего теста.

Создайте холостую пробу плазмы, если плазма является иктерической, липемической, гемолизированной, или если ее цвет отличается от стандартной плазмы.

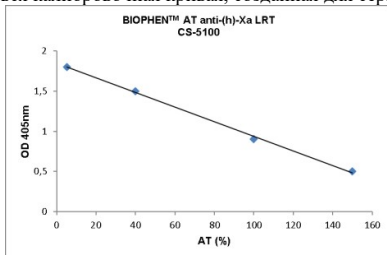
Если для используемого метода требуется реакционно-способный объем, отличный от указанного выше, то соотношение объемов должно строго соблюдаться, чтобы гарантировать эффективность анализа. Пользователь несет ответственность за оценку обоснованности любых изменений и их влияния на все результаты.

КАЛИБРОВКА:

Тест BIOPHEN™ AT anti-(h)-Xa LRT может быть откалиброван для анализа активности АТ. Калибратор, охватывающий диапазон калибровки, можно приобрести в компании HYPHEN BioMed (смотрите раздел «РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В СОСТАВ НАБОРА»); его можно использовать для построения калибровочной кривой. Использование линейной шкалы:

- Диапазон калибровки составляет от 5 до 150% (на CS-5100).

Показанная ниже калибровочная кривая приведена только для примера. Должна использоваться калибровочная кривая, созданная для серии анализов.



КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Использование контроля качества служит для валидации соответствия методу, наряду с однородностью анализа между тестами для данной партии реагентов.

Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой для подтверждения результатов теста. Следует строить новую калибровочную кривую, желательно для каждой серии испытаний и, по крайней мере, для каждой новой партии реагентов, или после технического обслуживания анализатора, или, когда измеренные значения контроля качества выходят за пределы допустимого диапазона для метода.

Каждая лаборатория должна определить собственные допустимые диапазоны и проверить ожидаемую результативность в своей аналитической системе.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

- Для ручного метода конечной точки постройте калибровочную кривую lin-lin с OD 405 нм по оси Y и концентрацией АТ, выраженной в % по оси X.
- При использовании стандартного разбавления концентрация АТ (%) в исследуемом образце непосредственно выводится из калибровочной кривой.
- Если используются другие варианты разбавления, то полученный уровень

следует умножить на используемый дополнительный коэффициент разбавления.

- Результаты следует интерпретировать в соответствии с клиническим и биологическим состоянием пациента.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Для обеспечения оптимальных результатов испытаний и соответствия спецификациям необходимо тщательно соблюдать технические инструкции, утвержденные компанией HYPHEN BioMed.
- Следует отбраковать любой реагент, имеющий необычный внешний вид или демонстрирующий признаки контаминации.
- Любые подозрительные образцы или образцы с признаками активации должны быть отклонены.
- Поскольку анализ является методом Anti-Xa, не ожидается интерференция со стороны кофактора гепарина II, α 2-макроглобулина или α 1-антитрипсина 2,4,7.
- Прямые ингибиторы фактора Ха (DOAC) могут вызывать завышенную оценку измеряемой активности АТ у пациентов, получающих эти препараты.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

Контрольный диапазон, установленный на здоровых взрослых пациентах (кол-во = 120) с использованием Sysmex CS-5100 (центральный 90%, 95-й перцентиль), составил от 85 и до 129%. Тем не менее, каждая лаборатория должна определить свой собственный диапазон нормальных значений.

РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ:

- Нижний предел обнаружения анализатора зависит от используемой аналитической системы (<5% на Sysmex CS-5100).
- Диапазон измерения зависит от используемой аналитической системы (от 5 до 200% АТ на Sysmex CS-5100).
- Тест BIOPHEN™ AT anti-(h)-Xa LRT нечувствителен к гепарину при обычных концентрациях.
- Специфичность: Плазма с низким содержанием АТ составляла $\leq 15\%$.
- Исследования результативности проводились внутри компании на Sysmex CS-5100. Результативность оценивалась с использованием лабораторных контролей в течение 20-дневного периода, 2 серии в день и 3 повторения в каждой серии для контрольного уровня. Были получены следующие результаты:

Контроль	Внутри анализа				Между анализами			
	n	Среднее	CV%	SD	n	Среднее	CV%	SD
Контроль 1	40	34,7	1,8	0,6	120	34,6	3,1	1,1
Контроль 2	39	89,7	1,2	1,1	120	87,7	2,3	2,0

- Корреляция со стандартным методом (INNOVANCE Antithrombin (Siemens) на CS-5100):

$$n = 120 \quad y = 1,04x - 0,49 \quad r = 0,945$$

- Интерференция:

- На анализаторе Sysmex CS-5100 не наблюдалось никакой интерференции с молекулами до следующих концентраций:

Интралипиды (мг/дл)	Гемоглобин (мг/дл)	Дабигатран (нг/мл)	Билирубин (свободный/связанный) (мг/дл)	Гепарин (НФГ / НМГ) (МЕ / мл)	Бивалирудин (мкг/мл)
1000	1000	400	60	2	5

Также смотрите руководство по применению используемого анализатора.

СПРАВОЧНАЯ ЛИТЕРАТУРА:

- Mann K.G. Biochemistry and Physiology of blood coagulation. Thrombosis and Haemostasis. 1999.
- Patnaik MM and Moll S. Inherited antithrombin deficiency: a review. Haemophilia. 2008.
- Amiral J and Seghatchian J. Revisiting antithrombin in health and disease, congenital deficiencies and genetic variants, and laboratory studies on α and β forms. Transfus Apher Sci. 2018.
- Khor B and Van Cott EM. Laboratory tests for antithrombin deficiency. American Journal of Hematology. 2010.
- CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma -based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". 2008 г.
- Mauge L. and Alhenc-Gelas M. Stabilité pré-analytique des paramètres de la coagulation: revue des données disponibles. Ann Biol Clin. 2014.
- Odegard O R et al. Heparin cofactor activity measured with an amidolytic method. Thromb res 6. 1975.

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ:

Используемые условные обозначения и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, смотрите документ «Определения условных обозначений».

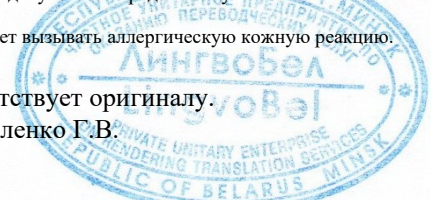


H317: Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

Перевод соответствует оригиналу.

Переводчик: Голенко Г.В.

Вот





BIOPHEN™ Protein C (LRT)

Кат. №221211

R1 R2 3 x 3 мл



www.hyphen-biomed.com

155, rue d'Eragny
95000 NEUVILLE SUR OISE
FRANCE
Tel. : +33 (0)1 34 40 65 10
Fax : +33 (0)1 34 48 72 36
info@hyphen-biomed.com

Хромогенный метод измерения активности протеина С в плазме, с готовыми к использованию жидкими реагентами.

Английский язык, последняя редакция: 04-2018

НАЗНАЧЕНИЕ:

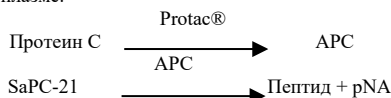
Набор BIOPHEN™ Protein C (LRT) это хромогенный метод для *in vitro* количественного определения активности протеина С в цитратной плазме человека^{1,2} с использованием ручного или автоматизированного метода. Реагенты в жидком виде, готовы к использованию (LRT, технология жидких реагентов).

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:

Протеин С - это витамин К-зависимый протеин человека, который ингибирует и регулирует коагуляцию за счет специфического расщепления факторов Va и VIIIa, подавляющего их активность в качестве прокоагулянтных кофакторов^{1,2}. Анализ свертывания протеина С в плазме крови человека может помочь в диагностике врожденного или приобретенного дефицита протеина С^{3,4,5,6}. Врожденный или приобретенный дефицит протеина С является фактором риска венозного тромбоза⁷.

ПРИНЦИП:

При использовании теста BIOPHEN™ Protein C (LRT) протеин С измеряется после специфической активации при помощи Protac®, фермента, извлеченного из змеиного яда (Agkistrodom C Contortrix) 4,5. Затем активированный протеин С (APC) специфически расщепляет специфический субстрат SaPC-21, высвобождая паранитроанилин (pNA), цвет которого измеряется при 405 нм. Существует прямая зависимость между проявлением цвета и активностью протеина С в исследуемой плазме.



РЕАГЕНТЫ:

R1 Protac®. Высокоочищенный фермент, экстрагированный из змеиного яда Agkistrodom C Contortrix, стабилизированный, в жидкой форме, способный специфически активировать протеин С. Каждый флакон содержит около 0,32 Ед / мл Protac®. Содержит бычий сывороточный альбумин (BSA).

3 флакона по 3 мл.

R2 SaPC-21. Хромогенный субстрат, специфичный для активированного протеина С, в жидкой форме. Каждый флакон содержит около 1,6 мг / мл SaPC-21.

3 флакона по 3 мл.

Реагент 1 содержит небольшое количество азида натрия (0,9 г / л), смотрите раздел ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- При обращении с биологическими продуктами необходимо соблюдать все необходимые меры предосторожности и рассматривать их как потенциально инфицированные.
- При контакте со свинцовыми или медными трубами азид натрия может образовывать взрывоопасные соединения.
- Нужно соблюдать все необходимые меры предосторожности, чтобы избежать любой возможности проглатывания или случайного попадания R1 (Protac®) внутрь организма. При попадании на кожу тщательно промойте водой. В случае контакта с раной обратитесь в соответствующую медицинскую службу и укажите биологическое происхождение и природу продукта.
- Концентрация Protac® может варьироваться от партии к партии, но она точно корректируется для каждой новой партии реагента.
- Желтый цвет указывает на загрязненность субстрата. Утилизируйте флакон и используйте новый.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с применимыми местными требованиями.
- Используйте только реагенты из одной партии наборов. Не смешивайте реагенты из разных партий наборов при проведении анализа; они оптимизированы для каждой партии наборов.
- Осторожно обращайтесь с реагентами, чтобы избежать загрязнения во время использования. По возможности избегайте испарения реагента во время использования, ограничивая поверхность обмена между жидкостью и воздухом. Испарение снижает стабильность реагента в анализаторе.
- Чтобы сохранить стабильность реагента, закрывайте флаконы после использования их собственными крышками.
- Исследования старения материалов, проведенные в течение 3-недельного периода при 30°C, показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре на протяжении короткого периода времени без ухудшения характеристик.
- Плазма крупного рогатого скота, используемая для приготовления BSA, была протестирована существующими официальными методами и сертифицирована не содержащая инфекционные агенты, в частности, возбудитель губчатого энцефалита крупного рогатого скота.
- Создайте холостую пробу плазмы, если плазма является иктерической,

липемической, гемолизированной, или если ее цвет отличается от стандартной плазмы.

- При использовании кинетического метода используйте ΔOD 405 вместо OD 405.
- Предназначено для диагностического использования *in vitro*.

R2 H317: Может вызвать аллергическую кожную реакцию.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ И СТАБИЛЬНОСТЬ:

R1 Реагент 1: Protac®

Прозрачный флакон, готов к использованию. Перед использованием дайте стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C). Перед использованием гомогенизируйте реагент. Стабильность реагента после открытия, при условии отсутствия любого загрязнения или испарения и при хранении в исходном флаконе, составляет:

- 5 недель при температуре 2-8°C.
- 7 дней при комнатной температуре (18-25°C).
- Не подвергать заморозке.

R2 Реагент 2: SaPC-21

Коричневый флакон, готов к использованию. Перед использованием дайте стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C). Перед использованием гомогенизируйте реагент.

Стабильность реагента после открытия, при условии отсутствия любого загрязнения или испарения и при хранении в исходном флаконе, составляет:

- 5 недель при температуре 2-8°C.
- 7 дней при комнатной температуре (18-25°C).
- Не подвергать заморозке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:

Невыскранные реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. При таких условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на наборе.

РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В СОСТАВ НАБОРА:

Реагенты:

- Дистиллированная вода.
- 20% уксусной кислоты или 2% лимонной кислоты (метод конечных точек).
- Физиологический раствор (0,9% NaCl).
- Специальные калибраторы и контроли с известным титрованием, такие как:

Наименование изделия	Кат. №
Плазма-калибратор BIOPHEN™ Plasma Calibrator	222101
Патологическая контрольная плазма BIOPHEN™ Abnormal Control Plasma	223301
Нормальная контрольная плазма BIOPHEN™ Normal Control Plasma	223201

Материалы:

- Спектрофотометр или автоматический прибор для хромогенных анализов.
- Секундомер; Калиброванные пипетки; Пластиковые пробирки или микропланшет.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ:

Образцы следует готовить и хранить в соответствии с применимыми местными инструкциями (для США смотрите Инструкции⁸ CLSI H21-A5 для получения дополнительной информации о сборе, обращении и хранении образцов).

Образцы:

Плазма крови человека, полученная из антикоагулированной крови (тринатрийцитрат).

Сбор:

Кровь (9 объемов) следует осторожно собрать на антикоагулянт тринатрийцитрат (1 объем) (0,109 М) путем венепункции. Выбросьте первую пробирку.

Центрифугирование:

Не позднее, чем в течение 2 часов используйте апробированный в лаборатории метод получения обедненной по тромбоцитам плазмы, например, не менее 15 минут при 2500 g при комнатной температуре (18-25°C), после чего дайте плазме осесть в пластиковой пробирке.

Хранение плазмы^{9,10}:

- 4 часа при комнатной температуре (18-25°C).
- 1 месяц при температуре -20°C.
- 24 месяца при температуре -70°C.

Замороженные образцы плазмы следует быстро разморозить при температуре 37°C, затем тщательно встряхнуть и немедленно протестировать. Сразу после размораживания и перед использованием ресуспендируйте любой осадок посредством энергичного встряхивания.

ПРОЦЕДУРА:

Набор может использоваться для кинетических, автоматизированных или ручных (конечные точки) методов. Выполните тест при температуре 37°C и измерьте интенсивность цвета при 405 нм.

Автоматизированные методы:

Руководства по применению для различных анализаторов предоставляются по запросу. Смотрите соответствующее руководство по применению и соответствующие меры предосторожности для каждого анализатора.

Метод анализа:

1. Восстановите калибраторы и контроли, как указано в соответствующих инструкциях. Для калибровочной кривой разбавьте калибраторы в физиологическом растворе, как описано ниже («С» означает концентрацию протеина С):

Калибратор (222101) % Протеин С	С	С:2	С:4	0
Объем калибратора	500 мкл	250 мкл	125 мкл	0 мкл
Объем физиологического раствора	0 мкл	250 мкл	375 мкл	500 мкл

2. Разбавьте образцы в физиологическом растворе, как описано в нижеприведенной таблице:

Образцы	Кат. №	Разбавление
Контроли	223201 / 223301	1:2
Калибраторы (калибровочная кривая)	222101	1:2
Образец	нет данных	1:2

Постройте калибровочную кривую и проверьте ее с помощью контролей качества. При хранении при комнатной температуре (18-25°C) протестируйте разбавленные образцы в течение 1 часа. Точные концентрации калибратора и контроля для каждой партии указаны на листовке, прилагаемой к набору.

3. Внесите следующее в лунки микропланшета или в пластиковую пробирку, инкубируемую при температуре 37°C:

	Микропланшет	Объем
Образцы, калибраторы или контроли разбавленные 1:2*	25 мкл	50 мкл
R1 Protac®, предварительно инкубированный при температуре 37°C	100 мкл	200 мкл
Перемешайте и инкубируйте при температуре 37°C в течение 5 минут, затем добавьте следующее:		
R2 SaPC-21, предварительно инкубированный при температуре 37°C	100 мкл	200 мкл
Перемешайте и инкубируйте при температуре 37°C в течение ровно 5 минут		
Остановите реакцию, добавив:		
Лимонную кислоту (2%)**	100 мкл	200 мкл
Перемешайте и измерьте оптическую плотность при 405 нм относительно соответствующей холостой пробы.		

* Для точки калибровки 150% протеина С введите 18,75 мкл неразбавленного плазма-калибратора («С») и 6,25 мкл физиологического раствора непосредственно в микролунку или 37,5 мкл той же плазмы и 12,5 мкл физиологического раствора непосредственно в пробирку.

** Или уксусную кислоту (20%). Желтый цвет сохраняется в течение 2 часов.

Холостая проба образца получается путем смешивания реагентов в порядке, обратном порядку теста:

Лимонная кислота (2%), R2, R1, разбавленный образец.

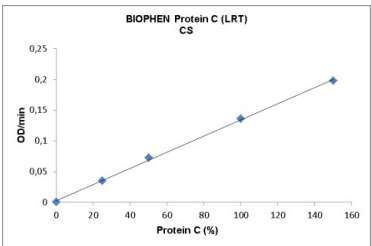
Измерьте оптическую плотность при 405 нм. Вычитите измеренное значение холостой пробы из оптической плотности, измеренной для соответствующего теста. Если для используемого метода требуется реакционно-способный объем, отличный от указанного выше, то соотношение объемов должно строго соблюдаться, чтобы гарантировать эффективность анализа. Пользователь несет ответственность за оценку обоснованности любых изменений и их влияния на все результаты.

КАЛИБРОВКА:

Тест BIOPHEN™ Protein C (LRT) может быть откалиброван для анализа активности протеина С. Плазма-калибратор, охватывающий диапазон динамических испытаний, можно приобрести в компании HYPHEN BioMed (смотрите раздел «РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В СОСТАВ НАБОРА»); его можно использовать для построения калибровочной кривой.

• Диапазон калибровки составляет от 0 до 150%.

Показанная ниже калибровочная кривая получена на CS-5100 и приведена только в качестве примера. Должна использоваться калибровочная кривая, созданная для серии анализов



КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Использование контроля качества служит для валидации соответствия методу, наряду с однородностью анализа между тестами для данной партии реагентов. Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой для подтверждения результатов теста. Следует строить новую калибровочную кривую, желательно для каждой серии испытаний и, по крайней мере, для каждой новой партии реагентов, или после технического обслуживания анализатора, или, когда измеренные значения контроля качества

выходят за пределы допустимого диапазона для метода.

Каждая лаборатория должна определить собственные допустимые диапазоны и проверить ожидаемую результативность в своей аналитической системе.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

- Для ручного метода конечной точки постройте калибровочную кривую с OD 405 нм по оси Y и активностью протеина С, выраженной в% от протеина С, по оси X.
- При использовании стандартного разбавления концентрация протеина С в исследуемом образце непосредственно выводится из калибровочной кривой.
- Результаты выражаются в % протеина С.
- Результаты следует интерпретировать в соответствии с клиническим и биологическим состоянием пациента.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Для обеспечения оптимальных результатов испытаний и соответствия спецификациям необходимо тщательно соблюдать технические инструкции, утвержденные компанией HYPHEN BioMed. Лаборатория несет ответственность за оценку обоснованности любых изменений, внесенных в эти инструкции по эксплуатации.
- Следует отбраковать любой реагент, имеющий необычный внешний вид или демонстрирующий признаки контаминации.
- Любые подозрительные образцы или образцы с признаками активации должны быть отклонены.
- Любая плазма с продуктами коагуляции или признаками контаминации должна быть отклонена.
- Апротинин ингибирует активированный протеин С. «Наблюдаемая» активность протеина С снижается у пациентов, получающих аprotинин7.
- Присутствие антител против человеческого протеина С в плазме может подавлять амидолитическую активность активированного протеина С при проведении анализа.
- Информацию о возможном влиянии интерферирующих веществ можно найти в конкретных инструкциях для используемого анализатора (для Sysmex CS-5100 не наблюдается значительного влияния при концентрации гепарина до 1 МЕ/мл, концентрации билирубина до 60 мг/дл, концентрации гемоглобина до 500 мг / дл и концентрации интралипидов до 1000 мг/дл).

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

По определению, 100% -ная концентрация протеина С соответствует концентрации в пуле нормальной цитратной плазмы человека, полученном путем пулирования плазмы здоровых мужчин или женщин в возрасте от 18 до 55 лет, не получающих какого-либо медикаментозного лечения. Концентрация протеина С у взрослых обычно составляет от 70 до 140%. Тем не менее, каждая лаборатория должна определить свой собственный диапазон нормальных значений. Концентрация протеина С снижена у новорожденных из-за печеночной незрелости. Позже она уже не зависит от возраста и пола.

Клинические варианты:

- Концентрация протеина С <60% указывает на наличие дефицита, который должен быть подтвержден другим измерением или другим образцом, взятым у того же пациентаб.
- Активность протеина С снижается во время терапии дикумаролом, при заболеваниях печени, при ДВС-синдроме или при врожденном или приобретенном дефиците.

Клинические данные:

Дефицит протеина С может быть:

- Приобретенным: наблюдается при заболеваниях печени, при терапии дикумаролом или при ДВС-синдроме.
- Врожденным: связан с рецидивным венозным тромбозом.

Дефицит протеина С может быть количественным (Тип I) или качественным (Тип II).

РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ:

- Нижний предел обнаружения анализатора зависит от используемой аналитической системы (<1,8% на Sysmex CS-5100).
- На Sysmex серия CS диапазон измерения составляет примерно от 7 до 200% протеина С.
- Исследования результативности проводились внутри компании на 1 партии реагента с использованием Sysmex CS-5100. Результативность оценивалась с использованием лабораторных контролей в течение 20-дневного периода, 2 серии в день и 2 повторения в каждой серии для контрольного уровня. Были получены следующие результаты:

Контроль	Внутри анализа				Между анализами			
	n	Среднее	CV%	SD	n	Среднее	CV%	SD
Контроль 1	40	35,7	2,2	0,8	80	36,3	2,4	0,9
Контроль 2	40	81,2	1,5	1,2	80	84,1	2,0	1,7

СПРАВОЧНАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Horellou M.H. : Intérêt du dosage de la Protéine C dans les accidents thromboemboliques veineux. Feuil. Biol., 26,27-31, (1985).

2. Stenflo J. : Structure and Function of Protein C. Semin. Thromb. Haemostasis, 10,2, 109- 121, (1984).

3. Manucci P.M: Deficiencies of Protein C, an inhibitor of blood coagulation. Lancet, 2, 463- 467, (1982).

4. Esmon C.T.: Protein C activation. Semin. Thromb. Haemostasis, 10,2, 122-133, (1984).

5. Axner T. Characterisation and some properties of the Protein C activator from Agkistrodon Concorrix venom. Thromb. Haemostasis 59, 40-44 (1988).

6. Pabinger I.: Clinical relevance of Protein C. Blut 53, 63-75 (1986).

7. Wendel H.P et al. Aprotinin in therapeutic doses inhibits chromogenic peptide substrate assays for Protein C. thromb. Res 74, 543-548 (1994).

8. CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma -based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". 2008 r.

9. Woodhams B. et al. Stability of coagulation proteins in frozen plasma. Blood coagulation and Fibrinolysis. 2001.

10. Mauge L. and Alhenc-Gelas M. Stabilité pré-analytique des paramètres de la coagulation: revue des données disponibles. Ann Biol Clin. 2014.

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ:

Используемые условные обозначения и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, смотрите документ «Определения условных обозначений».

Отличается от предыдущей версии.

Перевод соответствует оригиналу.

Переводчик: Голенко Г.В.

Вой



Последняя редакция: 16/04/2015

НАЗНАЧЕНИЕ:

Набор BIOPHEN FVIII:C представляет собой хромогенный анализ для измерения активности фактора VIII:C в плазме человека или в концентратах фактора VIII:C, с использованием хромогенного метода, ручного или автоматизированного.

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ:

Диагностика врожденного или приобретенного дефицита фактора VIII:C (гемофилия А).

Анализ активности фактора VIII:C в цитратной плазме человека или в терапевтических концентратах, в которых необходимо измерить активность фактора VIII:C.

Наблюдение за восстановлением фактора VIII:C у получающих лечение пациентов.

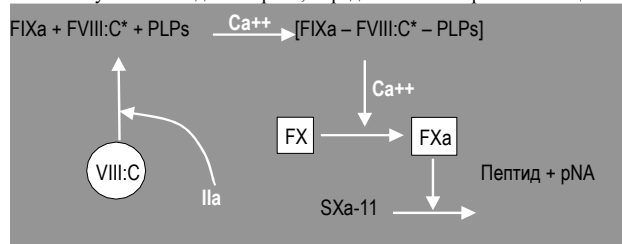
ПРИНЦИП АНАЛИЗА:

При активации тромбином фактор VIII:C образует ферментативный комплекс с фактором IXa, фосфолипидами и кальцием, что активирует фактор X, превращая его в фактор Xa.

Набор BIOPHEN Factor VIII: C представляет собой хромогенный анализ для тестирования кофакторной активности фактора VIII:C.

В присутствии постоянного количества фактора IXa, фосфолипидов (PLP) и кальция активированный тромбином фактор VIII:C образует ферментативный комплекс, который активирует фактор X, поставляемый в анализе в постоянной концентрации и в избытке, превращая его в фактор Xa. Эта деятельность напрямую связана с количеством фактора VIII:C, который является ограничивающим фактором в присутствии постоянного и избыточного количества фактора IXa. После этого образованный фактор Xa точно измеряется по своей активности на хромогенном субстрате, специфичном для фактора Xa (Sxa-11). Фактор Xa расщепляет субстрат и высвобождает pNA. Количество образованного pNA прямо пропорционально активности фактора Xa.

Наконец, существует прямая зависимость между количеством фактора VIII:C в анализируемом образце и генерируемой активностью фактора Xa, измеряемой по количеству высвобожденной pNA, определяемой по проявлению цвета при 405 нм.



Примечание: FVIII:C* - активированный тромбином FVIII:C

РЕАГЕНТЫ:

R1: Реагент 1: Человеческий фактор X

Человеческий фактор X, лиофилизированный в присутствии ингибитора полимеризации фибрина.

2 флакона, содержащие фактор X (восстановить 2,5 мл дистиллированной воды).

R2: Реагент 2: Активирующий реагент

Фактор IXa (человеческий) в постоянной и оптимизированной концентрации, содержащий человеческий тромбин, кальций и синтетические фосфолипиды, лиофилизированный.

2 флакона (восстановить 2,5 мл дистиллированной воды).

R3: Реагент 3: Sxa-11

Хромогенный субстрат, специфичный для фактора Xa (Sxa-11), лиофилизированный.

2 флакона, содержащие 15 мг Sxa-11 с ингибитором тромбина (восстановить 2,5 мл дистиллированной воды).

R4 +/- Реагент 4+: Трис-БСА буфер

Трис-БСА буфер, готов к использованию. Содержит 1% БСА, ПЭГ, стабилизатор FVIII:C и азид натрия (0,9 г/л). (4 флакона по 25 мл).

Предупреждение:

- Человеческий фактор X, фактор IXa и тромбин были приготовлены из человеческой плазмы, которая была протестирована существующими официальными методами и была признана отрицательной на антитела к ВИЧ, HBs Ag и антитела к HCV. Бычий сывороточный альбумин (БСА) был получен из бычьей плазмы, собранной у животных, не имеющих губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота, и протестированной на отсутствие инфекционных агентов. Однако ни один анализ не может гарантировать полное отсутствие инфекционных агентов. При обращении с любым продуктом биологического происхождения необходимо соблюдать все необходимые меры предосторожности, и рассматривать его как потенциально инфицированный.

- Азид натрия (0,9 г/л) может реагировать со свинцовыми и медными трубами с образованием взрывоопасных азидов металлов. При сливе в раковину смойте большим количеством воды.

РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В СОСТАВ НАБОРА:

Реагенты:

- Дистиллированная вода, предпочтительно стерильная.
- Уксусная кислота (20%) или лимонная кислота (2%) (метод конечных точек).
- Плазма-калибратор (BIOPHEN Plasma Calibrator Кат. № 222101).

- Нормальная или патологическая контрольные плазмы (BIOPHEN Normal Control Plasma Кат. № 223201, и BIOPHEN Abnormal Control Plasma Кат. № 223301).

Материал:

- Спектрофотометр, фотометр или автомат для хромогенных анализов с длиной волны 405 нм.
- Секундомер.
- Калиброванные пипетки.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:

Реагенты BIOPHEN FVIII: C следует хранить при температуре 2-8°C в исходной упаковке. При выполнении этого условия они остаются стабильными до истечения срока годности, указанного на коробке.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ:

R1: Реагент 1: Человеческий фактор X и ингибитор полимеризации фибрина

- Восстановите содержимое каждого флакона с помощью 2,5 мл дистиллированной воды. Встряхивайте до полного растворения содержимого.
- Дайте гомогенизоваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), время от времени встряхивая флакон.
- Гомогенизируйте содержимое перед каждым использованием.

Стабильность восстановленного человеческого фактора X, хранящегося в исходном флаконе, составляет:

- 72 часа при температуре 2-8°C.
- 24 часа при комнатной температуре (18-25°C).
- 2 месяца при температуре -20°C или ниже.

R2: Реагент 2: Фактор IXa, с тромбином, фосфолипидами и кальцием

- Восстановите содержимое каждого флакона с помощью 2,5 мл дистиллированной воды. Встряхивайте до полного растворения содержимого.
- Дайте гомогенизоваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), время от времени встряхивая флакон.
- Гомогенизируйте содержимое перед каждым использованием.

Стабильность восстановленного реагента, хранящегося в исходном флаконе, составляет:

- 72 часа при температуре 2-8°C.
- 24 часа при комнатной температуре (18-25°C).
- 2 месяца при температуре -20°C или ниже.

R3: Реагент 3: Хромогенный субстрат, специфичный для фактора Xa (Sxa-11)

Восстановите содержимое каждого флакона с помощью 2,5 мл дистиллированной воды. Тщательно взболтайте. Дайте гомогенизоваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), время от времени встряхивая флакон, до полного растворения содержимого. Проверьте отсутствие каких-либо твердых веществ на дне флакона.

Предупреждение: во всех случаях перед использованием проверяйте отсутствие твердых веществ на дне флакона - это подтверждает, что растворение произошло полностью. При необходимости инкубируйте в течение 1 часа при комнатной температуре или лучше при 37°C, встряхивая время от времени. При необходимости дополнительно инкубируйте в течение ночи при комнатной температуре.

Стабилизируйте при комнатной температуре и гомогенизируйте содержимое перед каждым использованием.

Стабильность восстановленного субстрата, хранящегося в исходном флаконе, составляет:

- 3 месяца при температуре 2-8°C.
- 7 дней при комнатной температуре (18-25°C).
- 2 месяца при температуре -20°C или ниже.

R4 +/- Реагент 4+: Трис-БСА буфер

Готовый к использованию буфер. Встряхните перед использованием.

Стабильность буфера, защищенного от любого бактериального загрязнения:

- При хранении в исходном флаконе - до истечения срока годности, указанного на этикетке, при температуре 2-8°C.
- В открытом виде 7 дней при температуре 2-8°C

Внимание:

- Для повышения стабильности реагенты должны быть закрыты своими оригинальными заворачивающимися крышками после каждого использования (зеленая крышка для фактора X (R1), красная крышка для фактора IXa с тромбином, кальцием и фосфолипидами (R2), желтая крышка для Sxa-11 (R3) и белая крышка для буфера (R4+)).
- Осторожно обращайтесь с реагентами, чтобы избежать загрязнения во время использования.
- Если субстрат становится желтым, это указывает на наличие загрязнения. Необходимо утилизировать его и использовать новый флакон.

Примечание:

- Флаконы R1, R2 и R3 запечатаны под вакуумом. Осторожно снимите пробку таким образом, чтобы избежать потери порошка при открытии флаконов.
- В зависимости от используемого автоматизированного метода реагенты могут быть восстановлены при помощи объемов, отличающихся от рекомендованных. В любом случае необходимо соблюдать установленные соотношения (соответствующие концентрации реагентов в реакционной среде) между фактором X, комплексом фактора IXa и субстратом для фактора Xa.
- Используйте только реагенты из наборов с тем же самым номером партии. Не смешивайте реагенты из разных партий наборов при проведении анализа. Реагенты R1, R2 и R3 оптимизированы для каждой партии наборов.
- Исследования стабильности при температуре 30°C показывают, что реагенты могут

транспортироваться при комнатной температуре без ухудшения характеристик.

ПОДГОТОВКА ПЛАЗМЫ (СБОР ОБРАЗЦОВ):

- Кровь (9 объемов) необходимо собрать, с большой осторожностью, на цитратный антикоагулянт 0,109 М (1 объем), в пробирку из кремнивого стекла или пластика. Сбор проб должен производиться через венепункцию, избегая активации крови.
- В течение 2 часов кровь необходимо центрифугировать при 3000 г в течение 20 минут при температуре 18°C или ниже, и декантировать плазму в пластиковую пробирку с помощью пластиковой пипетки.
 - Хранение плазмы:
 - До 1 часа при комнатной температуре (18-25°C).
 - До 8 часов при температуре 2-8°C или в ванночке с тающим льдом.
 - До 1 месяца в замороженном виде при температуре -20°C или ниже

Смотрите документ NCCLS H21-A2 для получения дальнейших инструкций по сбору, обращению и хранению образцов.

ПРОЦЕДУРА ТЕСТА:

Набор BIOPHEN FVIII: С разработан для использования с автоматизированными кинетическими методами, но его также можно использовать для ручных методов конечных точек. Руководства по применению для различных приборов предоставляются по запросу. Анализ проводится при контролируемой температуре 37°C, а проявление цвета измеряется при 405 нм.

КАЛИБРОВКА:

Высокий диапазон (от 0 до 200%):

Калибровка выполняется с использованием нормальной пулированной цитратной плазмы (полученной из плазмы не менее 30 здоровых людей, мужчин или женщин, в возрасте от 18 до 55 лет, о которых известно, что у них нет заболеваний, и они не подвергаются какому-нибудь медикаментозному лечению) с присвоенным значением 100% фактора VIII:С. Анализ включает стандартное разбавление плазмы 1:40. По определению, это последнее разбавление пула соответствует 100% активности фактора VIII:С. Динамический диапазон составляет от 0 до 200% Фактора VIII:С. Таким образом, 200% -ная активность фактора VIII:С представляет собой разведение пула плазмы 1:20 (в Трис-БСА буфере (R4 +)).

Набор BIOPHEN FVIII:С можно откалибровать с помощью плазма-калибратора BIOPHEN Plasma Calibrator (кат. № 222101).

Или же можно выполнить калибровку с помощью имеющегося в свободной продаже плазма-калибратора с известной концентрацией фактора VIII:С (С). Разбавление 1:40 соответствует указанной концентрации фактора VIII:С, а 1:20 - удвоенной концентрации. При использовании плазма-калибратора с концентрацией фактора VIII:С равной С, 200% концентрацию FVIII:С получают (в условиях анализа) при использовании следующего коэффициента разбавления: 20 x С: 100. Калибровочную кривую можно подготовить следующим образом:

% FVIII:С	200% VIII:С Калибратор (мкл)
0	0
50	125
100	250
200	500

При использовании концентратов фактора VIII:С тестируемый образец должен быть предварительно разбавлен R4+ для того, чтобы ожидаемая концентрация фактора VIII:С была ниже 2 МЕ / мл для тестируемого образца. Рекомендуется провести предварительное разбавление, чтобы довести ожидаемую концентрацию фактора VIII:С до диапазона 0,2–2 МЕ / мл, а затем разбавить его 1:40 для анализа. В таком случае ожидается, что концентрация фактора VIII:С будет в диапазоне 20-200%.

Низкий диапазон (от 0 до 25%):

Калибровка выполняется с использованием нормальной пулированной цитратной плазмы с присвоенным значением 100% фактора VIII:С. Ее необходимо разбавить в соотношении 1: 4 плазмой с дефицитом фактора VIII:С (кат. № DP040A/K), чтобы получить концентрацию 25% фактора VIII:С (1 объем нормальной пулированной цитратной плазмы + 3 объема плазмы с дефицитом фактора VIII:С). Затем эту нормальную цитратную пулированную плазму разбавляют 1:10 (в Трис-БСА буфере (R4 +)). По определению, это последнее разбавление пула соответствует 25% активности фактора VIII:С. Динамический диапазон составляет от 0 до 25% Фактора VIII:С.

Или же можно выполнить калибровку с помощью имеющегося в свободной продаже плазма-калибратора с известной концентрацией фактора VIII:С (С). После восстановления калибратор должен быть соответствующим образом разбавлен плазмой с дефицитом фактора VIII:С, чтобы получить концентрацию фактора VIII:С в 25% (коэффициент разбавления - 4 x С: 100). Затем этот калибратор разбавляют 1:10 (в Трис-БСА буфере (R4+)). По определению, это последнее разбавление калибратора соответствует 25% активности фактора VIII:С.

Калибровочную кривую можно подготовить следующим образом:

% FVIII:С	25% VIII:С Калибратор (мкл)	Трис-БСА буфер (R4+) (мкл)
0	0	500
6,25	125	375
12,5	250	250
25	500	0

Для обеспечения полной результативности анализа, калибровочную кривую необходимо подготовить непосредственно перед запуском анализа, чтобы избежать любой деградации FVIII:С, которая может привести к ошибочным результатам.

ПРОТОКОЛ АНАЛИЗА:

Ручной метод:

Высокий диапазон: тестируемые плазмы и контроли анализируются при разбавлении 1:40 в Трис-БСА буфере (R4 +). Для терапевтических концентратов с концентрациями фактора VIII:С, отличными от концентрации в плазме, разбавьте образец таким образом, чтобы получить конечную концентрацию фактора VIII:С в диапазоне от 0,005 до 0,050 МЕ / мл (то есть от 20 до 200% фактора VIII:С, используя данный протокол).

Низкий диапазон. тестируемые плазмы и контроли анализируются при разбавлении 1:10 в Трис-БСА буфере (R4+). В лунку микропланшета или в пластиковую пробирку, предварительно инкубированную при 37°C, внесите:

Реагенты	Микропланшет	Пробирка
Калибраторы, или разбавленные тестируемые плазмы, или контроли.	50 мкл	100 мкл
R1: Фактор X, предварительно инкубированный при 37°C	50 мкл	100 мкл
R2: Комплекс фактора IXa,	50 мкл	100 мкл

предварительно инкубированная при 37°C.		
Перемешайте и инкубируйте в течение 5 мин при температуре 37°C, затем добавьте:		
R3: Субстрат SXa-11, предварительно инкубированный при 37°C.	50 мкл	100 мкл
Перемешайте и инкубируйте в течение ровно 5 мин при температуре 37°C.		
Остановите реакцию, добавив:		
Лимонную кислоту (20 г/л) или 20% уксусную кислоту	50 мкл	200 мкл
Перемешайте и измерьте оптическую плотность при 405 нм относительно холостой пробы.		

Полученный желтый цвет сохраняется в течение 2 часов.

Холостая проба образца получается путем смешивания реагентов в порядке, обратном порядку теста, а именно: лимонная кислота (20 г/л), субстрат SXa-11, разбавленная плазма, фактор X, комплекс фактора IXa.

Измерьте оптическую плотность при 405 нм (A405). Вычитите измеренное значение холостой пробы из значения A405, полученного для анализа.

Автоматизированные методы:

Руководства по применению для различных анализаторов предоставляются по запросу. На анализаторах анализ проводится кинетически. Реакцию не нужно останавливать, и холостые пробы вычитаются автоматически.

Примечание:

- Если для используемого метода требуются реакционно-способные объемы более высокие или более низкие, чем указано выше, то для сохранения требуемых характеристик анализа необходимо соблюдать те же соответствующие пропорции между концентрациями реагентов и используемыми объемами.
- Запустите анализ холостой пробы при наличии высоко липемической, иктерической или гемолизированной плазмы, или если плазма имеет «цвет», отличный от обычного.

РЕЗУЛЬТАТЫ

- Для метода конечных точек используйте билогарифмическую (для высокого диапазона) или линейную (для низкого диапазона) миллиметровую бумагу, нанесите по оси абсцисс концентрацию фактора VIII:С (%) и по оси ординат соответствующую оптическую плотность (A405). Концентрация фактора VIII:С в тестируемом образце непосредственно определяется по калибровочной кривой. Результаты выражаются в виде % фактора VIII:С.
- При использовании автоматизированных методов, концентрации фактора VIII:С рассчитываются непосредственно анализатором, в соответствии с калибровочной кривой и используемым разбавлением образца.
 - Динамический диапазон составляет от 5 до 200% для высокого диапазона и от 1 до 25% для низкого диапазона. Когда разбавление составляет 1:40 (для высокого диапазона) или 1:10 (для низкого диапазона), концентрация фактора VIII:С непосредственно считывается на калибровочной кривой. Когда используются разные разбавления, результаты необходимо умножить на коэффициент разбавления «D», деленный на 40, то есть D / 40, для высокого диапазона, и на 10, то есть D / 10, для низкого диапазона.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА :

Контроль осуществляется с помощью имеющихся в свободной продаже контрольных плазм.

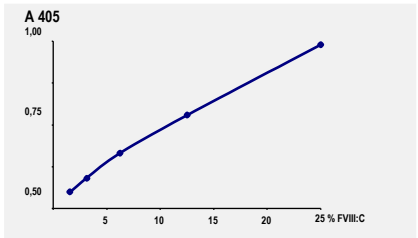
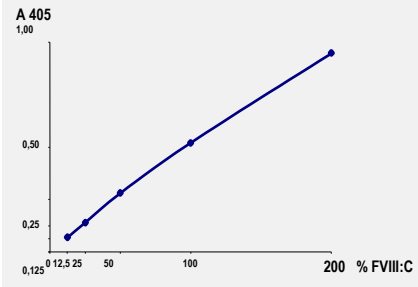
Использование плазм для контроля качества, титрованной для фактора VIII:С, позволяет проверить калибровочную кривую, а также однородность реактивности между запусками и сериями анализа при использовании одной и той же партии реагентов. В наличии имеются различные контрольные плазмы:

Нормальная контрольная плазма BIOPHEN Normal Control Plasma: (кат. № 223201).

Патологическая контрольная плазма BIOPHEN Abnormal Control Plasma: (кат. № 223301).

ПРИМЕР КАЛИБРОВОЧНОЙ КРИВОЙ:

Приведенные ниже калибровочные кривые высокого и низкого диапазона даны только для примера (STA). Для расчета концентраций фактора VIII:С следует использовать только калибровочную кривую, созданную для серии выполняемых анализов.



РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ:

- Порог обнаружений² для анализа оценивается по калибровочной кривой путем измерения «наблюдаемой» концентрации фактора VIII:С, которая соответствует среднему значению A405, полученному для образца, не содержащего фактор

VIII:C, плюс 3 стандартных отклонения (SD). Этот порог обнаружения составляет около 10% (высокий диапазон) и 2% (низкий диапазон) для набора BIOPHEN Factor VIII:C.

- Пример воспроизводимости значений, полученных для плазмы с различными концентрациями FVIII:C (STA):

Образцы	% VIII :C	CV % Внутри анализа	Нет	CV % Между анализами	Нет
Образец 1	76	2,8	7	6,1	7
Образец 2	58	4,2	7	4,8	7
Образец 3	46	2,8	7	3,4	7

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

Нормальный диапазон фактора VIII:C составляет от 50 до 200%.
Фактор VIII:C снижается при гемофилии А или болезни фон Виллебранда (vWd).
Повышенные концентрации фактора VIII:C наблюдаются при воспалительных заболеваниях или заболеваниях печени.

БИОХИМИЯ:

Фактор VIII:C представляет собой протеин плазмы с массой около 230 000 дальтон (230 кДа). Место его синтеза все еще обсуждается, но считается, что он связан с эндотелиальными клетками. Он присутствует в плазме в очень низких концентрациях (<100 нг / мл). В крови фактор VIII:C стабилизируется за счет связывания с фактором фон Виллебранда (vWF), мультимерным гликопротеином (MW от 1 до 20 x106 дальтон), что значительно продлевает период его полужизни в кровотоке. При отсутствии vWF активность фактора VIII:C быстро выводится из крови.

СПРАВОЧНАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Wagenvoort RJ et al. Development of a simple chromogenic factor VIII assay for clinical use. Haemostasis Vol. 19, N°4, 196-204 (1989).
2. Mikaelsson M. et al. Influence of phospholipids on the assessment of factor VIII activity. Haemophilia Vol. 4, N°4, 646-50 (1998.)
3. Lee CA. et al. Pharmacokinetics of recombinant factor VIII (recombinate) using one-stage clotting and chromogenic factor VIII assay. Thromb. Haemost. Об. 82, N° 6, 1644-7 (1999).
4. Lundblad RL. et al. Issues with the assay of factor VIII activity in plasma and factor VIII concentrates. Thromb. Haemost. Vol 84, N° 6, 942-8 (2000).
5. Hubbard AR. et al. Potency estimation of recombinant factor VIII: effect of assay method and standard. Br. J Haematol Vol. 113, N° 2, 533-6 (2001).
6. Raut S. et al. A collaborative study to establish the 6th International Standard for factor VIII concentrate. Thromb. Haemost. Об. 85, N° 6, 1071-8 (2001).
7. Barrowcliffe TW. et al. Coagulation and chromogenic assays of factor VIII activity: general aspects, standardization, and recommendations. Semin. Thromb. Hemost. Vol 28, N° 3, 247-56 (2002).
8. Kirschbaum N. et al. Calibration of the Ph. Eur. BRP Batch 3/Mega 2 (US/FDA) standard for human coagulation factor VIII concentrate for use in the potency assay. Pharmaceutica Spec Issue Biol Vol 1, 31-64 (2002).
9. Mikaelsson M. et al. Assaying the circulating factor VIII activity in haemophilia A patients treated with recombinant factor VIII products. Semin. Thromb. Hemost. Vol 28, N° 3, 257-64 (2002).

Перевод соответствует оригиналу.
Переводчик: Голенко Г.В.



НАЗНАЧЕНИЕ:

Набор BIOPHEN FVIII: C (6) представляет собой хромогенный анализ для измерения активности фактора VIII:C в плазме человека или в концентратах фактора VIII:C с использованием хромогенного метода, ручного или автоматизированного.

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ:

Диагностика врожденного или приобретенного дефицита фактора VIII:C (гемофилия А).

Анализ активности фактора VIII:C в цитратной плазме человека или в терапевтических концентратах, в которых необходимо измерить активность фактора VIII:C.

Наблюдение за восстановлением фактора VIII:C у получающих лечение пациентов.

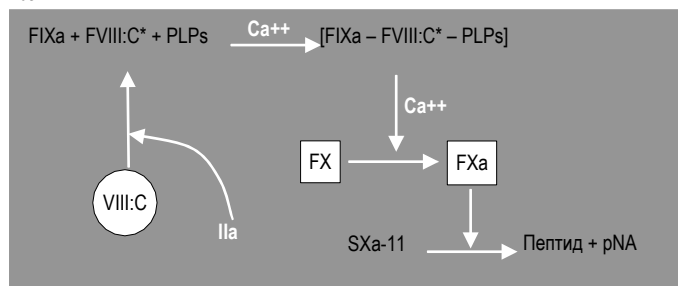
ПРИНЦИП АНАЛИЗА:

При активации тромбоином фактор VIII:C образует ферментативный комплекс с фактором IXa, фосфолипидами и кальцием, что активирует фактор X, превращая его в фактор Xa.

Набор BIOPHEN Factor VIII: C представляет собой хромогенный анализ для тестирования кофакторной активности фактора VIII:C.

В присутствии постоянного количества фактора IXa, фосфолипидов (PLP) и кальция активированный тромбоином фактор VIII:C образует ферментативный комплекс, который активирует фактор X, поставляемый в анализе в постоянной концентрации и в избытке, превращая его в фактор Xa. Эта деятельность напрямую связана с количеством фактора VIII:C, который является ограничивающим фактором в присутствии постоянного и избыточного количества фактора IXa. После этого образованный фактор Xa точно измеряется по своей активности на хромогенном субстрате, специфичном для фактора Xa (SXA-11). Фактор Xa расщепляет субстрат и высвобождает pNA. Количество образованного pNA прямо пропорционально активности фактора Xa.

Наконец, существует прямая зависимость между количеством фактора VIII:C в анализируемом образце и генерируемой активностью фактора Xa, измеряемой по количеству высвобожденной pNA, определяемой по проявлению цвета при 405 нм.



Примечание: FVIII:C: активированный тромбоином FVIII:C*

РЕАГЕНТЫ:

R1: Реагент 1: Человеческий фактор X

Человеческий фактор X, лиофилизированный в присутствии ингибитора полимеризации фибрина.

2 флакона, содержащие фактор X (восстановить 6 мл дистиллированной воды).

R2: Реагент 2: Активирующий реагент

Фактор IXa (человеческий) в постоянной и оптимизированной концентрации, содержащий человеческий тромбин, кальций и синтетические фосфолипиды, лиофилизированный.

2 флакона (восстановить 6 мл дистиллированной воды).

R3: Реагент 3: SXA-11

Хромогенный субстрат, специфичный для фактора Xa (SXA-11), лиофилизированный.

2 флакона, содержащие 36 мг SXA-11 с ингибитором тромбина (восстановить 6 мл дистиллированной воды).

R4 +: Реагент 4+: Трис-БСА буфер

Трис-БСА буфер, готов к использованию. Содержит 1% БСА, ПЭГ, стабилизатор FVIII:C и азид натрия (0,9 г/л). (4 флакона по 25 мл).

Предупреждение:

- Человеческий фактор X, фактор IXa и тромбин были приготовлены из человеческой плазмы, которая была протестирована существующими официальными методами и была признана отрицательной на антитела к ВИЧ, HBs Ag и антитела к HVC. Бычий сывороточный альбумин (БСА) был получен из бычьей плазмы, собранной у животных, не имеющих губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота, и протестированной на отсутствие инфекционных агентов. Однако ни один анализ не может гарантировать полное отсутствие инфекционных агентов. При обращении с любым продуктом биологического происхождения необходимо соблюдать все необходимые меры предосторожности, и рассматривать его как потенциально инфицированный.

- Азид натрия (0,9 г/л) может реагировать со свинцовыми и медными трубами с образованием взрывоопасных азидов металлов. При сливе в раковину смойте большим количеством воды.

РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В СОСТАВ НАБОРА:

Реагенты:

- Дистиллированная вода, предпочтительно стерильная.
- Уксусная кислота (20%) или лимонная кислота (2%) (метод конечных точек).
- Плазма-калибратор (BIOPHEN Plasma Calibrator Кат. № 222101).
- Нормальная или патологическая контрольные плазмы (BIOPHEN Normal Control Plasma Кат. № 223201, и BIOPHEN Abnormal Control Plasma Кат. № 223301).

Материалы:

- Спектрофотометр, фотометр или автомат для хромогенных анализов с длиной волны 405 нм.
- Секундомер.
- Калиброванные пипетки

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ: Реагенты БИОФЕН FVIII:C (6) должны храниться при температуре 2-8°C в исходной упаковке. При выполнении этого условия они остаются стабильными до истечения срока годности, указанного на коробке.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ:

R1: Реагент 1: Человеческий фактор X и ингибитор полимеризации фибрина

- Восстановите содержимое каждого флакона с помощью ровно 6,0 мл дистиллированной воды. Встряхивайте до полного растворения содержимого.
- Дайте гомогенизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), время от времени встряхивая флакон.
- Гомогенизируйте содержимое перед каждым использованием.

Стабильность восстановленного человеческого фактора X, хранящегося в исходном флаконе, составляет:

- 72 часа при температуре 2-8°C.
- 24 часа при комнатной температуре (18-25°C).
- 2 месяца при температуре -20°C или ниже.

R2: Реагент 2: Фактор IXa, с тромбоином, фосфолипидами и кальцием

- Восстановите содержимое каждого флакона с помощью ровно 6,0 мл дистиллированной воды. Встряхивайте до полного растворения содержимого.
- Дайте гомогенизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), время от времени встряхивая флакон.
- Гомогенизируйте содержимое перед каждым использованием.

Стабильность восстановленного реагента, хранящегося в исходном флаконе, составляет:

- 72 часа при температуре 2-8°C.
- 24 часа при комнатной температуре (18-25°C).
- 2 месяца при температуре -20°C или ниже.

R3: Реагент 3: Хромогенный субстрат, специфичный для фактора Xa (SXA-11)

Восстановите содержимое каждого флакона с помощью ровно 6,0 мл дистиллированной воды. Тщательно взболтайте. Дайте гомогенизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25 °C), время от времени встряхивая флакон, до полного растворения содержимого. Проверьте отсутствие каких-либо твердых веществ на дне флакона.

Предупреждение: во всех случаях перед использованием проверяйте отсутствие твердых веществ на дне флакона - это подтверждает, что растворение произошло полностью. При необходимости инкубируйте в течение 1 часа при комнатной температуре или лучше при 37°C, встряхивая время от времени. При необходимости дополнительно инкубируйте в течение ночи при комнатной температуре.

Стабилизировать при комнатной температуре и гомогенизируйте содержимое перед каждым использованием.

Стабильность восстановленного субстрата, хранящегося в исходном флаконе, составляет:

- 3 месяца при температуре 2-8°C.
- 7 дней при комнатной температуре (18-25°C).
- 2 месяца при температуре -20°C или ниже.

R4 +: Реагент 4+: Трис-БСА буфер

Готовый к использованию буфер. Встряхните перед использованием.

Стабильность буфера, защищенного от любого бактериального загрязнения:

- При хранении в исходном флаконе - до истечения срока годности, указанного на этикетке, при температуре 2-8°C.
- В открытом виде 7 дней при температуре 2-8°C

Внимание:

- Для повышения стабильности реагенты должны быть закрыты своими оригинальными закрывающимися крышками после каждого использования (зеленая крышка для фактора X (R1), красная крышка для фактора IXa с тромбоином, кальцием и фосфолипидами (R2), желтая крышка для SXA-11 (R3) и белая крышка для буфера (R4+)).
- Осторожно обращайтесь с реагентами, чтобы избежать загрязнения во время использования.
- Если субстрат становится желтым, это указывает на наличие загрязнения. Необходимо утилизировать его и использовать новый флакон.

Примечание:

- Флаконы R1, R2 и R3 запечатаны под вакуумом. Осторожно снимите пробку таким образом, чтобы избежать потери порошка при открытии флаконов.
- В зависимости от используемого автоматизированного метода реагенты могут быть восстановлены при помощи объемов, отличающихся от рекомендованных. В любом случае необходимо соблюдать установленные соотношения (соответствующие концентрации реагентов в реакционной среде) между фактором X, комплексом фактора

- IXa и субстрат для фактора Xa.
- Используйте только реагенты из наборов с тем же самым номером партии. Не смешивайте реагенты из разных партий наборов при проведении анализа. Реагенты R1, R2 и R3 оптимизированы для каждой партии наборов.
 - Исследования стабильности при температуре 30°C показывают, что реагенты могут транспортироваться при комнатной температуре без ухудшения характеристик.

ПОДГОТОВКА ПЛАЗМЫ (СБОР ОБРАЗЦОВ):

- Кровь (9 объемов) необходимо собрать, с большой осторожностью, на цитратный антикоагулянт 0,109 М (1 объем), в пробирку из кремниевое стекла или пластика. Сбор проб должен производиться через венепункцию, избегая активации крови.
- В течение 2 часов кровь необходимо центрифугировать при 3000 g в течение 20 минут при температуре 18°C или ниже, и декантировать плазму в пластиковую пробирку с помощью пластиковой пипетки.
 - Хранение плазмы:
 - До 1 часа при комнатной температуре (18–25°C).
 - До 8 часов при температуре 2–8°C или в ванночке с тающим льдом.
 - До 1 месяца в замороженном виде при температуре –20°C или ниже

Смотрите документ NCCLS H21-A2 для получения дальнейших инструкций по сбору, обращению и хранению образцов.

ПРОЦЕДУРА ТЕСТА: Набор BIOPHEN FVIII: C (6) разработан для использования с автоматизированными кинетическими методами, но его также можно использовать для ручных методов конечных точек. Руководства по применению для различных приборов предоставляются по запросу. Анализ проводится при контролируемой температуре 37°C, а проявление цвета измеряется при 405 нм.

КАЛИБРОВКА:
Высокий диапазон (от 0 до 200%):
 Калибровка выполняется с использованием нормальной пулированной цитратной плазмы (полученной из плазмы не менее 30 здоровых людей, мужчин или женщин, в возрасте от 18 до 55 лет, о которых известно, что у них нет заболеваний, и они не подвергаются какому-нибудь медикаментозному лечению) с присвоенным значением **100%** фактора VIII:С. Анализ включает стандартное разбавление плазмы **1:40**. По определению, это последнее разбавление пула соответствует **100%** активности фактора VIII:С. Динамический диапазон составляет от **0 до 200%** Фактора VIII:С. Таким образом, **200%**-ная активность фактора VIII:С представляет собой разведение пула плазмы **1:20** (в Трис-БСА буфере (R4 +)).

Набор BIOPHEN FVIII:С можно откалибровать с помощью плазма-калибратора BIOPHEN Plasma Calibrator (кат. № **222101**).

Или же можно выполнить калибровку с помощью имеющегося в свободной продаже плазма-калибратора с известной концентрацией фактора VIII:С (С). Разбавление **1:40** соответствует указанной концентрации фактора VIII:С, а **1:20** - удвоенной концентрации. При использовании плазма-калибратора с концентрацией фактора VIII:С равной С, **200%** концентрацию FVIII:С получают (в условиях анализа) при использовании следующего коэффициента разбавления: **20 x C: 100**. Калибровочную кривую можно подготовить следующим образом:

% FVIII:С	200% VIII:С Калибратор (мкл)	Трис-БСА буфер (R4+) (мкл)
0	0	500
50	125	375
100	250	250
200	500	0

При использовании концентратов фактора VIII:С тестируемый образец должен быть предварительно разбавлен R4+ для того, чтобы ожидаемая концентрация фактора VIII:С была ниже 2 МЕ / мл для тестируемого образца. Рекомендуется провести предварительное разбавление, чтобы довести ожидаемую концентрацию фактора VIII:С до диапазона 0,2–2 МЕ / мл, а затем разбавить его **1:40** для анализа. В таком случае ожидается, что концентрация фактора VIII:С будет в диапазоне **20-200%**.

Низкий диапазон (от 0 до 25%):
 Калибровка выполняется с использованием нормальной пулированной цитратной плазмы с присвоенным значением **100%** фактора VIII:С. Ее необходимо разбавить в соотношении **1: 4** плазмой с дефицитом фактора VIII:С (кат. № **DP040A/K**), чтобы получить концентрацию 25% фактора VIII:С (1 объем нормальной пулированной цитратной плазмы + 3 объема плазмы с дефицитом фактора VIII:С). Затем эту нормальную цитратную пулированную плазму разбавляют **1:10** (в Трис-БСА буфере (R4 +)). По определению, это последнее разбавление пула соответствует **25%** активности фактора VIII:С. Динамический диапазон составляет от **0 до 25% Фактора VIII:С**.

Или же можно выполнить калибровку с помощью имеющегося в свободной продаже плазма-калибратора с известной концентрацией фактора VIII:С (С). После восстановления калибратор должен быть соответствующим образом разбавлен плазмой с дефицитом фактора VIII:С, чтобы получить концентрацию фактора VIII:С в **25%** (коэффициент разбавления - **4 x C: 100**). Затем этот калибратор разбавляют **1:10** (в Трис-БСА буфере (R4+)). По определению, это последнее разбавление калибратора соответствует **25%** активности фактора VIII:С.

Калибровочную кривую можно подготовить следующим образом:

% FVIII:С	25% VIII:С Калибратор (мкл)	Трис-БСА буфер (R4+) (мкл)
0	0	500
6,25	125	375
12,5	250	250
25	500	0

Для обеспечения полной результативности анализа, калибровочную кривую необходимо подготовить непосредственно перед запуском анализа, чтобы избежать любой деградации FVIII:С, которая может привести к ошибочным результатам.

ПРОТОКОЛ АНАЛИЗА:

Ручной метод:
Высокий диапазон: тестируемые плазмы и контроли анализируются при разбавлении **1:40** в Трис-БСА буфере (R4 +). Для терапевтических концентратов с концентрациями фактора VIII:С, отличными от концентрации в плазме, разбавьте образец таким образом, чтобы получить конечную концентрацию фактора VIII:С в диапазоне от **0,005 до 0,050 МЕ / мл** (то есть от **20 до 200% фактора VIII:С, используя данный протокол**).

Низкий диапазон: тестируемые плазмы и контроли анализируются при разбавлении **1:10** в Трис-БСА буфере (R4+). В лунку микропланшета или в пластиковую пробирку, предварительно инкубируемую при 37°C, внесите:

Реагенты	Микропланшет	Пробирка
Калибраторы, или разбавленные тестируемые плазмы, или контроли.	50 мкл	100 мкл
R1: Фактор X, предварительно инкубированный при 37°C	50 мкл	100 мкл
R2: Комплекс фактора IXa, предварительно инкубированный при 37°C.	50 мкл	100 мкл
Перемешайте и инкубируйте в течение 5 мин при температуре 37°C, затем добавьте:		
R3: Субстрат SXa-11, предварительно инкубированный при 37°C.	50 мкл	100 мкл
Перемешайте и инкубируйте в течение ровно 5 мин при температуре 37°C.		
Остановите реакцию, добавив:		
Лимонную кислоту (20 г/л) или 20% уксусную кислоту	50 мкл	200 мкл
Перемешайте и измерьте оптическую плотность при 405 нм относительно холостой пробы.		

Полученный желтый цвет сохраняется в течение 2 часов.

Холостая проба образца получается путем смешивания реагентов в порядке, обратном порядку теста, а именно: лимонная кислота (20 г/л), субстрат SXa-11, разбавленная плазма, фактор X, комплекс фактора IXa.

Измерьте оптическую плотность при 405 нм (A405). Вычитите измеренное значение холостой пробы из значения **A405**, полученного для анализа.

Автоматизированные методы:
 Руководства по применению для различных анализаторов предоставляются по запросу. На анализаторах анализ проводится кинетически. Реакцию не нужно останавливать, и холостые пробы вычитаются автоматически.

Примечание:

- Если для используемого метода требуются реакционно-способные объемы более высокие или более низкие, чем указано выше, то для сохранения требуемых характеристик анализа необходимо соблюдать те же соответствующие пропорции между концентрациями реагентов и используемыми объемами.
- Запустите анализ холостой пробы при наличии высоко липемической, иктерической или гемолизированной плазмы, или если плазма имеет «цвет», отличный от обычного.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

- Для метода конечных точек используйте биогарифмическую (для высокого диапазона) или линейную (для низкого диапазона) миллиметровую бумагу, нанесите по оси абсцисс концентрацию фактора VIII:С (%) и по оси ординат соответствующую оптическую плотность (A405).
 Концентрация фактора VIII:С в тестируемом образце непосредственно определяется по калибровочной кривой. Результаты выражаются в виде % фактора VIII:С.
- При использовании автоматизированных методов, концентрации фактора VIII:С рассчитываются непосредственно анализатором, в соответствии с калибровочной кривой и используемым разбавлением образца.
- Динамический диапазон составляет от 5 до 200% для высокого диапазона и от 1 до 25% для низкого диапазона.

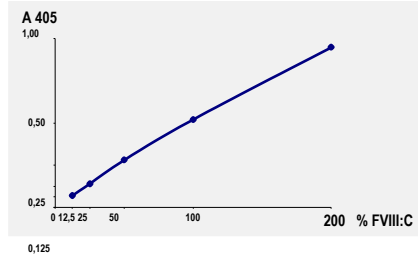
Когда разбавление составляет **1:40** (для высокого диапазона) или **1:10** (для низкого диапазона), концентрация фактора VIII:С непосредственно считывается на калибровочной кривой. Когда используются разные разбавления, результаты необходимо умножить на коэффициент разбавления «D», деленный на **40**, то есть D / 40, для высокого диапазона, и на **10**, то есть D / 10, для низкого диапазона.

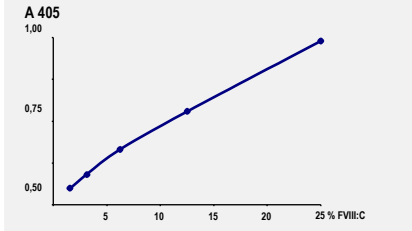
КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:
 Контроль осуществляется с помощью имеющихся в свободной продаже контрольных плазм.

Использование плазм для контроля качества, титрованной для фактора VIII:С, позволяет проверить калибровочную кривую, а также однородность реактивности между запусками и сериями анализа при использовании одной и той же партии реагентов. В наличии имеются различные контрольные плазмы: **Нормальная контрольная плазма BIOPHEN Normal Control Plasma: (кат. № 223201).**

Патологическая контрольная плазма BIOPHEN Abnormal Control Plasma: (кат. № 223301).

ПРИМЕР КАЛИБРОВОЧНОЙ КРИВОЙ:
 Приведенные ниже калибровочные кривые высокого и низкого диапазона даны только для примера (STA). Для расчета концентраций фактора VIII:С следует использовать только калибровочную кривую, созданную для серии выполняемых анализов.





РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ:

- Порог обнаружения для анализа оценивается по калибровочной кривой путем измерения «наблюдаемой» концентрации фактора VIII:C, которая соответствует среднему значению A405, полученному для образца, не содержащего фактор VIII:C, плюс 3σ стандартных отклонения (SD). Этот порог обнаружения составляет около 10% (высокий диапазон) и 2% (низкий диапазон) для набора BIOPHEN Factor VIII:C.
- Пример воспроизводимости значений, полученных для плазмы с различными концентрациями FVIII:C (STA):

Образцы	% VIII :C	CV % Внутри анализа	Нет	CV % Между анализами	Нет
Образец 1	76	2,8	7	6,1	7
Образец 2	58	4,2	7	4,8	7
Образец 3	46	2,8	7	3,4	7

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

Нормальный диапазон фактора VIII:C составляет от 50 до 200%.

Фактор VIII:C снижается при гемофилии А или болезни фон Виллебранда (vWd).

Повышенные концентрации фактора VIII:C наблюдаются при воспалительных заболеваниях или заболеваниях печени.

БИОХИМИЯ:

Фактор VIII:C представляет собой протеин плазмы с массой около 230 000 дальтон (230 кДа). Место его синтеза все еще обсуждается, но считается, что он связан с эндотелиальными клетками. Он присутствует в плазме в очень низких концентрациях (<100 нг/мл). В крови фактор VIII:C стабилизируется за счет связывания с фактором фон Виллебранда (vWF), мультимерным гликопротеином (MW от 1 до 20 x106 дальтон), что значительно продлевает период его полужизни в кровотоке. При отсутствии vWF активность фактора VIII:C быстро выводится из крови.

СПРАВОЧНАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Wagenvoort RJ et al. Development of a simple chromogenic factor VIII assay for clinical use. Haemostasis Vol. 19, N°4, 196-204 (1989).
2. Mikaelsson M. et al. Influence of phospholipids on the assessment of factor VIII activity. Haemophilia Vol. 4, N°4, 646-50 (1998.)
3. Lee CA. et al. Pharmacokinetics of recombinant factor VIII (recombinate) using one-stage clotting and chromogenic factor VIII assay. Thromb. Haemost. O6. 82, N° 6, 1644-7 (1999).
4. Lundblad RL. et al. Issues with the assay of factor VIII activity in plasma and factor VIII concentrates. Thromb. Haemost. Vol 84, N° 6, 942-8 (2000).
5. Hubbard AR. et al. Potency estimation of recombinant factor VIII: effect of assay method and standard. Br. J Haematol Vol. 113, N° 2, 533-6 (2001).
6. Raut S. et al. A collaborative study to establish the 6th International Standard for factor VIII concentrate. Thromb. Haemost. O6. 85, N° 6, 1071-8 (2001).
7. Barrowcliffe TW. et al. Coagulation and chromogenic assays of factor VIII activity: general aspects, standardization, and recommendations. Semin. Thromb. Hemost. Vol 28, N° 3, 247-56 (2002).
8. Kirschbaum N. et al. Calibration of the Ph. Eur. BRP Batch 3/Mega 2 (US/FDA) standard for human coagulation factor VIII concentrate for use in the potency assay. Pharmaceutica Spec Issue Biol Vol 1, 31-64 (2002).
9. Mikaelsson M. et al. Assaying the circulating factor VIII activity in haemophilia A patients treated with recombinant factor VIII products. Semin. Thromb. Hemost. Vol 28, N° 3, 257-64 (2002).

Перевод соответствует оригиналу.

Переводчик: Голенко Г.В.



Последняя редакция: 05/06/2014

НАЗНАЧЕНИЕ:

Набор BIOPHEN Plasminogen (LRT) это хромогенный анализ для количественного определения активности плазминогена в плазме человека с использованием ручного или автоматизированного метода. Все реагенты в настоящем наборе находятся в жидком виде и готовы к использованию.

(LRT = Технология жидких реагентов).

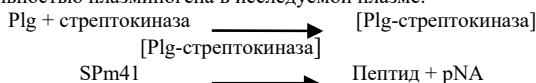
КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ:

Анализ предназначен для количественного определения плазминогена в плазме человека для диагностики врожденного или приобретенного дефицита плазминогена. Аномальная активность плазминогена является индикатором фибринолитических проблем.

ПРИНЦИП АНАЛИЗА:

Плазминоген (Plg) является предшественником в плазме фибринолитического фермента плазмина, который образуется после активации плазминогена специфическими биологическими активаторами, такими как uPA и tPA, или фармакологическими активаторами, такими как стрептокиназа.

При использовании теста BIOPHEN Plasminogen (LRT) плазминоген измеряется после его специфической активации путем добавления стрептокиназы и с избытком фибриногена, свободного от плазминогена. Образовавшийся комплекс плазминоген-стрептокиназа обладает «плазминоподобной» активностью, специфически расщепляющей специфический для плазмина субстрат SPm41, высвобождая паранитроанилин (pNA), цвет которого измеряется при 405 нм. Существует прямая зависимость между проявлением цвета и активностью плазминогена в исследуемой плазме.



РЕАГЕНТЫ:

R1: Реагент 1: Стрептокиназа.

Активирующий реагент, содержащий стрептокиназу (около 15000 МЕ/мл) и производные фибриногена, не содержащие плазминоген, жидкая форма: 3 флакона по 3 мл, готовы к использованию.

R2: Реагент 2: Субстрат

Хромогенный субстрат, специфичный для плазмина и комплексов «плазминоген-стрептокиназа» (SPm41), жидкая форма: 3 флакона по 3 мл каждый, примерно 2,5 мг/мл, готов к использованию.

Примечание:

- Нужно соблюдать все необходимые меры предосторожности, чтобы избежать любого риска проглатывания или случайного попадания R1 или R2 внутрь организма. При попадании на кожу тщательно промойте водой. В случае контакта с раной обратитесь в соответствующую медицинскую службу и укажите биологическое происхождение и природу продукта.
- Азид натрия (<1 г/л), используемый в качестве консерванта, может реагировать со свинцовыми и медными трубами с образованием взрывоопасных азидов металлов. При сливе в раковину смойте его большим количеством воды.
- Концентрация стрептокиназы может варьироваться от партии к партии, но она точно корректируется для каждой новой партии реагента.
- Реагенты не взаимозаменяемы от партии к партии. Для тестирования плазминогена используйте только реагенты из одной партии набора.

РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В СОСТАВ НАБОРА:

Реагенты:

- Дистиллированная вода, предпочтительно стерильная.
- Уксусная кислота (20%) или лимонная кислота (2%) (метод конечных точек).
- Физиологический раствор (0,9% NaCl) или имидазольный буфер (кат. № AR021)
- Калибровочная плазма (например, плазма-калибратор BIOPHEN Plasma Calibrator, Кат. № 222101) и плазмы для контроля качества (например, нормальная контрольная плазма BIOPHEN Normal Control Plasma, Кат. № 223201, и патологическая контрольная плазма BIOPHEN Abnormal Control Plasma, Кат. № 223301), титрованные на активность плазминогена.

Материал:

- Спектрофотометр, фотометр или автомат для хромогенных анализов с длиной волны 405 нм.
- Секундомер.
- Калиброванные пипетки.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:

Реагенты должны храниться при температуре 2-8°C, в своей оригинальной

упаковочной коробке. При выполнении этого условия они остаются стабильными до истечения срока годности, указанного на коробке.

Примечание: Исследования стабильности на протяжении 3 недель при 30°C показывают, что реагенты могут транспортироваться при комнатной температуре в течение короткого периода времени без ухудшения характеристик

ПРИГОТОВЛЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ:

Примечание: Смотрите инструкцию к каждому комплекту реагентов.

R1: Реагент 1: Стрептокиназа

Готов к использованию. Инкубируйте при комнатной температуре (18-25°C) в течение 30 минут, время от времени встряхивая флакон. Гомогенизируйте содержимое перед каждым использованием.

Стабильность R1 при хранении в исходном флаконе и при условии отсутствия любого загрязнения или испарения:

- 1 месяц при температуре 2-8°C.
- 7 дней при комнатной температуре (18-25°C).

R2: Реагент 2: Хромогенный субстрат, специфический для плазмина (SPm41)

Готовый к использованию реагент. Инкубируйте при комнатной температуре (18-25°C) в течение 30 минут, время от времени встряхивая флакон. Гомогенизируйте содержимое перед каждым использованием.

Стабильность субстрата при хранении в исходном флаконе и при условии отсутствия любого загрязнения или испарения во время использования:

- 1 месяц при температуре 2-8°C.
- 7 дней при комнатной температуре (18-25°C).

Внимание:

- Для повышения стабильности реагенты должны быть закрыты своими оригинальными закрывающимися крышками после каждого использования (белая крышка для стрептокиназы (R1), желтая крышка для субстрата (R2)).
- Осторожно обращайтесь с реагентами, чтобы избежать загрязнения во время использования. Если субстрат становится очень желтым, это указывает на наличие загрязнений. Необходимо утилизировать его и использовать новый флакон.
- Инкубирование флаконов в течение 30 минут при комнатной температуре позволяет стабилизировать реагенты и получить однородную реактивность.
- Чтобы предотвратить испарение реагентов, ограничьте поверхность обмена, используя, например, шейку флакона или колпачок с крышечкой.

Примечание:

- При использовании различных автоматизированных методов: в любом случае должны соблюдаться установленные соотношения между R1 и R2 (соответствующие концентрации реагентов в реакционной среде).
- Не смешивайте реагенты из разных партий наборов при проведении анализа. Реагенты R1 и R2 оптимизированы для каждой партии наборов.

ПОДГОТОВКА ПЛАЗМЫ:

- Сбор образцов:**
Кровь (9 объемов) необходимо собрать на цитратный антикоагулянт 0,109 М (1 объем) методом венепункции с большой осторожностью, избегая активации крови.
- Центрифугирование:**
Этап центрифугирования имеет большое значение и предназначен для отделения плазмы от тромбоцитов. Его необходимо провести быстро после забора крови с использованием пробирок с цитратом или пробирками СТАД (цитрат, теofilлин, аденозин и дипиридамо). Используйте валидированный метод, разработанный вашей лабораторией, для получения обедненной тромбоцитами плазмы. Например, 15 минут при 2000 g при комнатной температуре (18-25°C). Для работы и хранения используйте неактивирующие пластиковые пробирки и пипетки.
- Хранение плазмы:**
2 часа при комнатной температуре (18-25°C), 24 часа при температуре 2-8°C и более 2 месяцев в замороженном виде при температуре >-20 °C

Примечание: Обратитесь к документам GENT и/или NCCLS/CLSI H21-A5 для получения дополнительной информации о сборе, обращении и хранении образцов.

ПРОЦЕДУРА ТЕСТА:

Набор BIOPHEN Plasminogen (LRT) разработан для использования с автоматизированными кинетическими методами, но его также можно использовать для ручных методов конечных точек. Руководства по применению для различных приборов предоставляются по запросу. Анализ проводится при контролируемой температуре 37°C, а проявление цвета измеряется при 405 нм.

КАЛИБРОВКА:

Калибровка выполняется с использованием нормальной пулированной цитратной плазмы (полученной из плазмы не менее 30 здоровых людей, мужчин или женщин, в возрасте от 18 до 55 лет, о которых известно, что у них

D750-02/BI/1511

нет заболеваний, и они не подвергаются какому-нибудь медикаментозному лечению) с присвоенным значением **100%** плазминогена. Анализ включает стандартное разбавление плазмы **1:30**. По определению, это последнее разбавление пула соответствует **100%** активности плазминогена. Динамический диапазон составляет от **0 до 150%** плазминогена. Таким образом, **150%**-ная активность плазминогена представляет собой разведение пула плазмы **1:20** (в физиологическом растворе).

(Или же можно выполнить калибровку с помощью имеющегося в свободной продаже плазма-калибратора с известной концентрацией плазминогена **C**. Разведение **1:30** соответствует указанной концентрации плазминогена. **150%** концентрацию плазминогена получают (в условиях анализа) при использовании следующего коэффициента разбавления: **20 x C: 100**). Калибровочную кривую можно построить следующим образом на основании препарата, уже отрегулированного на 150% плазминогена:

% Плазминоген	«150% Калибратор плазминогена» (мкл)	Физиологический раствор (мкл)
0	0	500
37,5	125	375
75	250	250
100 (при необходимости)	333	167
150	500	0

Для обеспечения полной результативности анализа, калибровочную кривую необходимо подготовить непосредственно перед запуском анализа.

ПРОТОКОЛ АНАЛИЗА:

Ручной метод:

Тестируемые плазмы и контроли анализируются при разбавлении физиологическим раствором 1:30. В лунку микропланшета или в пластиковую пробирку, предварительно инкубированную при 37°C, внесите:

Реагенты	Микропланшет	Пробирка
Калибраторы, или разбавленные тестируемые плазмы, или контроли.	50 мкл	200 мкл
R1: Стрептокиназа, предварительно инкубированная при 37°C.	50 мкл	200 мкл
Перемешайте и инкубируйте в течение 3 мин при температуре 37°C, затем добавьте:		
R2: Субстрат, предварительно инкубированный при 37°C.	50 мкл	200 мкл
Перемешайте и инкубируйте в течение ровно 3 мин при температуре 37°C.		
Остановите реакцию, добавив:		
Лимонную кислоту (20 г/л)	50 мкл	200 мкл
Перемешайте и измерьте оптическую плотность при 405 нм относительно холостой пробы.		

Полученный желтый цвет сохраняется в течение 2 часов.

Холостая проба образца получается путем смешивания реагентов в порядке, обратном порядку теста, то есть:

Лимонная кислота (20 г/л), субстрат, стрептокиназа, разбавленный образец. Измерьте оптическую плотность при 405 нм (A405). Вычитите измеренное значение холостой пробы из значения A405, полученного для анализа.

Автоматизированные методы:

Руководства по применению для различных анализаторов предоставляются по запросу. На анализаторах анализ проводится кинетически. Реакцию не нужно останавливать, и холостые пробы вычитаются автоматически. Смотрите соответствующее руководство по применению и соответствующие меры предосторожности для каждого прибора.

Примечание:

- Если для используемого метода требуются реакционно-способные объемы более высокие или более низкие, чем указано выше, то для сохранения требуемых характеристик анализа необходимо соблюдать те же соответствующие пропорции между концентрациями реагентов и используемыми объемами.
- Запустите анализ холостой пробы при наличии высоко липемической, иктерической или гемолизированной плазмы, или если плазма имеет «цвет», отличный от обычного.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Использование имеющейся в свободной продаже плазмы для контроля качества, титрованной по активности плазминогена, позволяет проверить калибровочную кривую, а также однородность реактивности между сериями анализа при использовании одной и той же партии реагентов. Калибровочная кривая является приемлемой, если измеренные концентрации контролей находятся в диапазоне приемлемых значений. Доступны различные контрольные плазмы: нормальная контрольная плазма BIOPHEN Normal Control Plasma (№ 223201) и патологическая контрольная плазма BIOPHEN Abnormal Control Plasma (№ 223301). Каждая лаборатория должна проверить свое собственное целевое значение и диапазон приемлемых значений в конкретных рабочих условиях для каждой новой партии контролей.

Примечание:

Следует строить новую калибровочную кривую для каждой новой партии реагентов, после каждого значимого технического обслуживания анализатора, или, когда измеренные значения контролей качества выходят за пределы диапазона приемлемых значений, определенного для этого метода. Каждая лаборатория должна установить свои собственные диапазоны приемлемых значений в соответствии с используемыми приборами и протоколами. По крайней мере, один контроль качества (на разных уровнях) должен быть включен в каждую серию тестов.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

- Для метода конечных точек, используя линейную миллиметровую бумагу, нанесите по оси абсцисс концентрацию плазминогена (%), а по оси ординат соответствующую оптическую плотность (A405). В качестве альтернативы

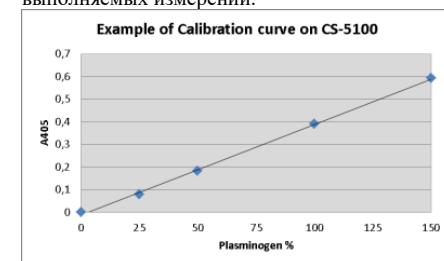
можно использовать статистическое программное обеспечение для построения калибровочной кривой доза-эффект. Получена линейная зависимость между концентрациями плазминогена и оптической плотностью (A405).

- Постройте полученную калибровочную кривую. Рассчитайте значение «r²». Калибровка является приемлемой, если: $r^2 \geq 0,98$, и если измеренные значения для контролей соответствуют требованиям. Обычно при использовании ручного метода (пробирка) значения A405 варьируются от примерно 0 для концентрации плазминогена 0% до примерно 2,50 (2,50 ± 0,50) для концентрации плазминогена 150%. Ориентировочно, при использовании микропланшетов ожидается более низкое значение A405, чем при использовании пробирки. Значения A405 могут отличаться в зависимости от используемой программы прибора.
- Концентрация плазминогена в тестируемом образце непосредственно определяется по калибровочной кривой. Результаты выражаются в % плазминогена.
- При использовании автоматизированных методов, концентрации плазминогена рассчитываются непосредственно анализатором, в соответствии с калибровочной кривой.
- Динамический диапазон составляет от 10 до 150%; анализ является линейным до 150% активности плазминогена.

Когда разбавление в анализе составляет 1:30, концентрация плазминогена непосредственно считывается на калибровочной кривой. Когда используются разные разбавления, результаты необходимо умножить на коэффициент разбавления «D», разделенный на 30, то есть D:30.

ПРИМЕР КАЛИБРОВОЧНОЙ КРИВОЙ:

Показанная ниже калибровочная кривая приведена только для примера. Следует использовать только калибровочную кривую, созданную для серии выполняемых измерений.



РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ И ХАРАКТЕРИСТИКИ:

- Порог обнаружения рассчитывается по калибровочной кривой путем измерения «наблюдаемой» концентрации, которая соответствует среднему значению A405, полученному для образца с дефицитом плазминогена, плюс 2 стандартных отклонения (SD). Этот порог обнаружения составляет ≤10%.
- Пример воспроизводимости внутри анализа и между анализами, полученный на приборе CS-5100, для образцов с различными концентрациями плазминогена:

Образцы	Концентрации плазминогена %	Внутри анализа			Между анализами		
		N	SD	CV%	N	SD	CV %
Образец 1	88	10	0,55	0,6	10	1,0	1,1
Образец 2	29	10	0,27	0,9	10	0,5	1,8

- Корреляция: Набор BIOPHEN Plasminogen LRT показывает хорошую корреляцию на CS-5100 c:
BIOPHEN Plasminogen : n=40 r = 0.999
BERICHROM plasminogen : n=40 r = 0.993

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ:

- Не наблюдается значительной интерференции (при использовании прибора CS) для концентраций гепарина <2 МЕ/мл, концентраций билирубина <0,25 мг/дл, концентрации триглицеридов <300 мг/дл и концентраций гемоглобина <500мг/дл в плазме.
- Не наблюдается значительного влияния концентрации фибриногена в плазме на анализ.
- Для получения оптимальной результативности анализа необходимо строго соблюдать инструкции по выполнению процедуры.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

По определению, 100% -ная концентрация плазминогена соответствует концентрации в пуле нормальной цитратной плазмы человека, полученном путем пулирования плазмы здоровых мужчин или женщин в возрасте от 18 до 55 лет, не получающих какого-либо медикаментозного лечения.

Концентрация плазминогена у здоровых взрослых людей обычно находится в диапазоне от 60 до 140% (нормальный диапазон был определен на уровне около 70-130% (среднее значение ± 2SD) с помощью анализа BIOPHEN Plasminogen LRT ручным методом на n = 54 здоровых людях).

Концентрация плазминогена снижена у новорожденных. У здоровых взрослых наблюдаются колебания уровня плазминогена в зависимости от различных факторов (возраст, курение, беременность, гормональные контрацептивы и т. д.).

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ:

Концентрация плазминогена ≤50% (у взрослых) указывает на наличие дефицита, который нужно подтвердить другим тестом и / или тестированием другого образца плазмы, взятого у того же пациента.

Дефицит плазминогена может быть:

- В основном приобретенным: он наблюдается при заболеваниях печени, ДВС-синдроме, сепсисе, тромболитической терапии с

использованием активаторов плазминогена... и в клинических ситуациях, связанных с гиперфибринолитическими состояниями.

• Наследственным: может быть типа I (гипоплазминогенемия, снижение активности и уровня антигена) или типа II (дисплазминогенемия, снижение активности при нормальном уровне антигена). Он может быть связан с повышенным риском тромбообразования, но по этому поводу все еще ведутся обсуждения.

Деревянистый конъюнктивит также может представлять собой редкое, но серьезное осложнение, связанное с дефицитом плазминогена.

БИОХИМИЯ:

Плазминоген представляет собой одноцепочечный гликопротеин массой около 90 кДа, синтезируемый, в частности, в печени и обычно присутствующий в плазме в концентрации около 200 мкг / мл.

Главный компонент фибринолитической системы, зимоген плазминогена превращается в плазмин после частичного расщепления специфическими активаторами. Протеолитическая активность плазмина в основном направлена на фибрин (фибринолиз), в физиологических условиях плазминоген активируется в плазмин вокруг поверхности фибринового сгустка.

Регулирование обеспечивается различными эндогенными активаторами (uPA, tPA и т.д.) или ингибиторами (PAI-1). Экзогенная стрептокиназа также действует как активатор.

Основным физиологическим ингибитором плазмина в крови является быстродействующий альфа-2-антиплазмин.

СПРАВОЧНАЯ ЛИТЕРАТУРА:

- 1.Okamoto A, Sakata T, Mannami T, Baba S, Katayama Y, Matsuo H, Yakasa M, Minematsu K, Tomoike H, Miyata T, « Population-based distribution of plasminogen activity and estimated prevalence and relevance to thrombotic diseases of plasminogen deficiency in the Japanese: the Suita study », J. Thromb Haemost., 1:2397-2403, 2003.
- 2.Duboscq C, Quintana I, Bassilotta E, Bergonzelli GE, Porterie P, Sasseti B, Haedo AS, Wainsztein N, Kruithof EK, Kordich L, "Plasminogen: an important parameter in septic patients", Thromb Haemost., 77(6): 1090-1095, 1997.
- 3.Azuma H, Uno Y, Shigekiyo T, Saito S, « Congenital plasminogen deficiency caused by a Ser572 to Pro mutation », Blood, 82(2):475-480, 1993.
- 4.Tait RC, Walker ID, Conkie JA, Islam SI, McCall F, Mitchell R, Davidson JF, "Plasminogen levels in healthy volunteers - influence of age, sex, smoking and oral contraceptives", Thromb Haemost., 68(5):506-510, 1992.
- 5.Ponting CP, Marshall JM, Cederholm-Williams SA, "Plasminogen: a structural review", Blood Coagul Fibrinolysis, 3(5):605-614, 1992.
- 6.Schutta HS, Williams EC, Baranski BG, Sutula TP, « Cerebral venous thrombosis with plasminogen deficiency », Stroke, 22:401-405, 1991.
- 7.Aoki N, Moroi M, Sakata Y, Yoshida N, Matsuda M, "Abnormal Plasminogen: a hereditary molecular abnormality found in a patient with recurrent thrombosis", J. Clin. Invest., 1977, 1186-1195, 1977.
- 8.Reddy KNN, Markus G, "Mechanism of activation of human plasminogen by streptokinase", J. Biol. Chem., 247(6):1683-1691, 1972.
- 9.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/> OMIM; "Plasminogen, Plasminogen deficiency" (+173350).

Перевод соответствует оригиналу.

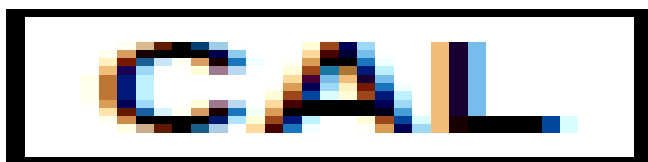
Переводчик: Голенко Г.В.

Ваш





IVD



Нормальная плазма для калибровки анализов коагулирующей активности.



www.hyphen-biomed.com

155, rue d'Eragny
95000 NEUVILLE SUR OISE
FRANCE
Tel. : +33 (0)1 34 40 65 10
Fax : +33 (0)1 34 48 72 36
info@hyphen-biomed.com

НАЗНАЧЕНИЕ:

Набор BIOPHEN™ Plasma Calibrator содержит нормальную цитратную плазму человека, лиофилизированную. Его можно использовать в качестве калибратора для анализа некоторых факторов свертывания крови.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:

Техническая сторона:

В следующей таблице показаны различные параметры, которые можно измерить с помощью анализов от компании HYPHEN BioMed или других производителей:

Параметры	Метод
Фибриноген (Fbg)	Активность / антиген
Волчаночный антикоагулянт (LA)	Активность
$\alpha 2$ - Антиплазмин ($\alpha 2$ -AP)	Активность
Антитромбин (AT)	Активность / антиген
Протромбин (FII)	Активность
Фактор V (FV)	Активность
Фактор VII (FVII)	Активность
Фактор VII + X (FVII + X)	Активность
Фактор VIII:C (FVIII)	Активность
Фактор IX (FIX)	Активность
Фактор X (FX)	Активность
Фактор XI (FXI)	Активность
Фактор XII (FXII)	Активность
Фактор XIII (FXIII)	Активность
Плазминоген (Plg)	Активность
Протеин C (PC)	Свертывающая активность
Протеин C (PC)	Хромогенная активность
Протеин S (PS)	Свертывающая активность
Свободный протеин S (Свободный PS)	Антиген
Антиген фактора фон Виллебранда (vWF:Ag)	Антиген

BIOPHEN™ Plasma Calibrator протестирован на отсутствие волчаночного антикоагулянта и может использоваться в качестве отрицательного контроля для этого исследования.

РЕАГЕНТЫ:

CAL Нормальная цитратная плазма человека, лиофилизированная.

12 флаконов по 1 мл.

Калибраторы содержат стабилизирующие агенты.

Концентрации калибратора могут незначительно варьироваться от партии к партии. При проведении анализа смотрите точные значения, указанные на листовке, прилагаемой к используемому набору.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Некоторые реагенты, входящие в эти наборы, содержат материалы человеческого происхождения. Когда для приготовления этих реагентов требуется плазма крови человека, используются проверенные методы для тестирования плазмы на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и ВГС, а также на поверхностный антиген гепатита В, и используется только плазма с отрицательными результатами. Тем не менее, ни один метод тестирования не может предоставить полную гарантию отсутствия инфекционных агентов. Поэтому пользователи реагентов такого типа должны проявлять особую осторожность при полном соблюдении мер безопасности и обращаться с такими биологическими материалами так, как если бы они были инфицированными.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с применимыми местными требованиями.
- Используйте только реагенты из одной партии наборов.
- Исследования старения показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре без ухудшения характеристик.
- Эта система для диагностики in vitro предназначена только для профессионального использования в условиях лаборатории.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

Осторожно снимите пробку для лиофильной сушки, чтобы избежать потери продукта при открытии флакона.

CAL Восстановите содержимое каждого флакона с помощью ровно 1 мл дистиллированной воды.

Энергично встряхните до полного растворения, избегая образования пены, и загрузите его непосредственно в анализатор, следуя инструкции по применению.

При ручном методе дайте стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), гомогенизируйте перед использованием

Английский язык, последняя редакция: 01-2019

Этот плазматический реагент после восстановления может быть более или менее мутным. Эта помутнение в основном происходит из-за липидов плазмы крови, которые после лиофилизации становятся «менее» растворимыми и могут образовывать небольшой осадок. При необходимости дайте каждому флакону стабилизироваться в течение 10 минут при комнатной температуре, а перед использованием хорошо встряхните.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Невыскрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. При таких условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на наборе.

CAL Стабильность реагента после восстановления, при условии отсутствия любого загрязнения или испарения и при хранении в закрытом виде, составляет:

- Для AT, PC; FVII-X, плазминогена, FII, FVII, FIX, FX, FXI, FXII, FXIII, фибриногена, $\alpha 2$ -AP, vWF: Ag и LA:
 - 24 часа при температуре 2-8°C.
 - 8 часов при комнатной температуре (18-25°C).
 - 2 месяца при температуре -20°C или ниже*
 - Стабильность "на борту" анализатора: смотрите конкретное руководство по применению.
- Для FVIII:C, FV и PS:
 - 8 часов при температуре 2-8°C.
 - 4 часа при комнатной температуре (18-25°C).
 - 2 месяца при температуре -20°C или ниже*
 - Стабильность "на борту" анализатора: смотрите конкретное руководство по применению.

*Разморозьте только один раз, как можно быстрее, при температуре 37°C и сразу же используйте.

РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В СОСТАВ НАБОРА:

Реагенты:

- Дистиллированная вода.

Материалы:

- Калиброванные пипетки.

ЕДИНОБРАЗИЕ ИЗМЕРЕНИЙ:

Приписывание значений различных описанных параметров связано с соответствующими международными стандартами, если таковые имеются, или с внутренними стандартами компании.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

BIOPHEN™ Plasma Calibrator предназначен для калибровки анализов коагулирующей активности.

Целевые значения калибратора определяются на основе тестов с несколькими реагентами и приборами.

Использование контроля качества служит для валидации соответствия методу, наряду с однородностью анализа между сериями для данной партии реагентов.

Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой для подтверждения результатов теста.

Следует строить новую калибровочную кривую, желательно для каждой серии анализов и, по крайней мере, для каждой новой партии реагентов, или после технического обслуживания анализатора, или когда измеренные значения контроля качества выходят за пределы диапазона приемлемых значений для этого метода.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Если калибраторы используются в условиях измерений, отличных от тех, что были валидированы компанией HYPHEN BioMed, результаты тестов могут варьироваться. Лаборатория несет ответственность за валидацию использования этих калибраторов в своей собственной аналитической системе.
- Следует отбраковать любой реагент, имеющий необычный внешний вид или демонстрирующий признаки контаминации.

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ:

Используемые условные обозначения и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, смотрите документ «Определения условных обозначений».

Отличается от предыдущей версии.

Перевод соответствует оригиналу.
Переводчик: Голенко Г.В.



France (Франция)

Нормальная контрольная плазма BIOPHEN™ Normal

Control Plasma

Кат. № 223201

IVB 12 x 1 мл

Нормальная плазма для контроля качества анализов
коагулирующей активности.

НАЗНАЧЕНИЕ:

BIOPHEN™ Normal Control Plasma это набор нормальной цитратной плазмы человека, лиофилизированной, предназначенной для контроля качества некоторых анализов факторов коагуляции.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:

Техническая сторона:

В следующей таблице показаны различные параметры, которые можно измерить с помощью анализов от компании HYPHEN BioMed или других производителей:

Параметр	Метод
ПВ/МНО/% и АЧТВ	Активность
Фибриноген (Fbg)	Активность / антиген
Тромбиновое время (ТВ)	Активность
Волчаночный антикоагулянт (LA)	Активность
$\alpha 2$ - Антиплазмин ($\alpha 2$ -AP)	Активность
Антитромбин (AT)	Активность / антиген
Протромбин (FII)	Активность
Фактор V (FV)	Активность
Фактор VII (FVII)	Активность
Фактор VII + X (FVII + X)	Активность
Фактор VIII:C (FVIII)	Активность
Фактор IX (FIX)	Активность
Фактор X (FX)	Активность
Фактор XI (FXI)	Активность
Фактор XII (FXII)	Активность
Фактор XIII (FXIII)	Активность
Плазминоген (Plg)	Активность
Протеин C (PC)	Свертывающая активность
Протеин C (PC)	Хромогенная активность
Протеин S (PS)	Свертывающая активность
Свободный протеин S (Свободный PS)	Антиген
Антиген фактора фон Виллебранда (vWF:Ag)	Антиген
Act PC-r	Соотношение свертывания крови (качественное)
Act PCr (% FVL)	Свертывание крови (количественное)

BIOPHEN™ Normal Control Plasma протестирован на отсутствие волчаночного антикоагулянта. Его можно использовать в качестве отрицательного контроля для этого исследования. Эта контрольная плазма также проверена на отсутствие резистентности к активированному протеину С (Act PC-r). Когда АЧТВ проводится с активированным протеином С (APC) или без него, полученное соотношение (aPTT + APC/aPTT) составляет ≥ 2.00 . При тестировании с помощью набора Hemoclot Quanti VL (CK065K) от компании HYPHEN BioMed, ожидаемое значение составляет $<10\%$ FVL.

РЕАГЕНТЫ:

[C1] Нормальная цитратная плазма человека, лиофилизированная.
12 флаконов по 1 мл.

Контрольная плазма содержит стабилизирующие агенты. Концентрации контролей могут незначительно варьироваться от партии к партии. При проведении анализа смотрите точные значения, указанные на листовке, прилагаемой к используемому набору.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Некоторые реагенты, входящие в эти наборы, содержат материалы человеческого происхождения. Когда для приготовления этих реагентов требуется плазма крови человека, используются проверенные методы для тестирования плазмы на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и ВГС, а также на поверхностный антиген гепатита В, и используется только плазма с отрицательными результатами. Тем не менее, ни один метод тестирования не может предоставить полную гарантию отсутствия инфекционных агентов. Поэтому пользователи реагентов такого типа должны проявлять особую осторожность при полном соблюдении мер безопасности и обращаться с такими биологическими материалами так, как если бы они были инфицированными.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с применимыми местными требованиями.
- Используйте только реагенты из одной партии наборов.
- Исследования старения показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре без ухудшения характеристик.
- Эта система для диагностики in vitro предназначена только для профессионального использования в условиях лаборатории.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

Осторожно снимите пробку для лиофильной сушки, чтобы избежать потери продукта при открытии флакона.

[C1]

Восстановите содержимое каждого флакона с помощью ровно **1 мл дистиллированной воды**.

Энергично встряхните до полного растворения, избегая образования пены, и загрузите его непосредственно в анализатор, следуя инструкции по применению.

При ручном методе дайте стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), гомогенизируйте перед использованием.

Этот плазматический реагент после восстановления может быть более или менее мутным. Эта помутнение в основном происходит из-за липидов плазмы крови, которые после лиофилизации становятся «менее» растворимыми и могут образовывать небольшой осадок. При необходимости дайте каждому флакону стабилизироваться в течение 10 минут при комнатной температуре, а перед использованием хорошо встряхните.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Невыскранные реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. При таких условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на наборе.

[C1] Стабильность реагента после восстановления, при условии отсутствия любого загрязнения или испарения и при хранении в закрытом виде, составляет:

- Для AT, PC: VII-X, плазминогена, FII, FVII, FIX, FX, FXI, FXII, FXIII, фибриногена, aPCr (%FVL), волчаночного антикоагулянта, ПВ/МНО/%, АЧТВ, vWF: Ag, $\alpha 2$ -AP and тромбинового времени:
 - 24 часа** при температуре 2-8°C.
 - 8 часов** при комнатной температуре (18-25°C).
 - 2 месяца** при температуре -20°C или ниже*
 - Стабильность "на борту" анализатора: смотрите конкретное руководство по применению.**
- Для FVIII:C, FV и PS:
 - 8 часов** при температуре 2-8°C.
 - 4 часа** при комнатной температуре (18-25°C).
 - 2 месяца** при температуре -20°C или ниже*
 - Стабильность "на борту" анализатора: смотрите конкретное руководство по применению.**

*Разморозьте только один раз, как можно быстрее, при температуре 37°C и сразу же используйте.

РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В СОСТАВ НАБОРА:

Реагенты:

- Дистиллированная вода.

Материалы:

- Калиброванные пипетки.

ЕДИНОБРАЗИЕ ИЗМЕРЕНИЙ:

Приписывание значений различных описанных параметров связано с соответствующими международными стандартами, если таковые имеются, или с внутренними стандартами компании.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

BIOPHEN™ Normal Control Plasma используется для контроля качества некоторых анализов коагулирующей активности.

Целевые значения контроля определяются на основе тестов с несколькими реагентами и приборами. Использование контроля качества служит для валидации соответствия методу, наряду с однородностью анализа между сериями для данной партии реагентов. Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой для подтверждения результатов теста.

Если контроли выходят за пределы диапазона допустимых значений, серия анализов должна быть признана недействительной, а анализы проведены заново. Перед повторением серии проверьте все параметры системы.

Результаты, полученные для анализа VII-X, могут незначительно варьироваться в зависимости от типа и партии реагента тромбопластины, а также от используемого прибора. Соответственно, целевое значение и диапазон допустимых значений для параметра VII-X должны подтверждаться и корректироваться, если это необходимо, для каждой новой партии контролей в рабочих условиях лаборатории. Результаты ПВ и АЧТВ должны проверяться и при необходимости корректироваться таким же образом.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Если контроли используются в условиях измерений, отличных от тех, что были валидизированы компанией HYPHEN BioMed, результаты тестов могут варьироваться. Лаборатория несет ответственность за валидизацию использования этих контролей в своей собственной аналитической системе.
- Следует отбраковать любой реагент, имеющий необычный внешний вид или демонстрирующий признаки контаминации.

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ:

Используемые условные обозначения и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, смотрите документ «Определения условных обозначений».

Отличается от предыдущей версии.

HYPHEN BioMed

155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise,
France (Франция)

Перевод соответствует оригиналу.
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru



Переводчик:
Голенко Г.В.

Boy

Патологическая контрольная плазма BIOPHEN™ Abnormal

Control Plasma

Кат. № 223301

12 x 1 мл



Патологическая плазма для контроля качества анализов коагулирующей активности.

НАЗНАЧЕНИЕ:

BIOPHEN™ Abnormal Control Plasma это набор цитратной плазмы человека, лиофилизированной, предназначенной для контроля качества некоторых анализов факторов коагуляции.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:

Техническая сторона:

В следующей таблице показаны различные параметры, которые можно измерить с помощью анализов от компании HYPHEN BioMed или других производителей:

Параметры	Метод
ПВ/МНО/% и АЧТВ	Активность
Фибриноген (Fbg)	Активность / антиген
Волчаночный антикоагулянт (LA)	Активность
$\alpha 2$ - Антиплазмин ($\alpha 2$ -AP)	Активность
Антитромбин (AT)	Активность / антиген
Протромбин (FII)	Активность
Фактор V (FV)	Активность
Фактор VII (FVII)	Активность
Фактор VII + X (FVII + X)	Активность
Фактор VIII:C (FVIII)	Активность
Фактор IX (FIX)	Активность
Фактор X (FX)	Активность
Фактор XI (FXI)	Активность
Фактор XII (FXII)	Активность
Фактор XIII (FXIII)	Активность
Плазминоген (Plg)	Активность
Протеин C (PC)	Свертывающая активность
Протеин S (PS)	Хромогенная активность
Свободный протеин S (Свободный PS)	Свертывающая активность
Антиген фактора фон Виллебранда (vWF:Ag)	Антиген

BIOPHEN™ Abnormal Control Plasma протестирован на отсутствие волчаночного антикоагулянта. Его можно использовать в качестве отрицательного контроля для этого исследования.

РЕАГЕНТЫ:

[C2] Патологическая цитратная плазма человека, лиофилизированная. 12 флаконов по 1 мл.

Контрольная плазма содержит стабилизирующие агенты. Концентрации контролей могут незначительно варьироваться от партии к партии. При проведении анализа смотрите точные значения, указанные на листовке, прилагаемой к используемому набору.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Некоторые реагенты, входящие в эти наборы, содержат материалы человеческого происхождения. Когда для приготовления этих реагентов требуется плазма крови человека, используются проверенные методы для тестирования плазмы на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и ВГС, а также на поверхностный антиген гепатита В, и используется только плазма с отрицательными результатами. Тем не менее, ни один метод тестирования не может предоставить полную гарантию отсутствия инфекционных агентов. Поэтому пользователи реагентов такого типа должны проявлять особую осторожность при полном соблюдении мер безопасности и обращаться с такими биологическими материалами так, как если бы они были инфицированными.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с применимыми местными требованиями.
- Используйте только реагенты из одной партии наборов.
- Исследования старения показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре без ухудшения характеристик.
- Эта система для диагностики in vitro предназначена только для профессионального использования в условиях лаборатории.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

Осторожно снимите пробку для лиофильной сушки, чтобы избежать потери продукта при открытии флакона.

[C2] Восстановите содержимое каждого флакона с помощью ровно 1 мл дистиллированной воды.

Энергично встряхните до полного растворения, избегая образования пены, и загрузите его непосредственно в анализатор, следуя инструкции по применению.

При ручном методе дайте стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), гомогенизируйте перед использованием.

Английский язык, последняя редакция: 01-2019

Этот плазматический реагент после восстановления может быть более или менее мутным. Эта помутнение в основном происходит из-за липидов плазмы крови, которые после лиофилизации становятся «менее» растворимыми и могут образовывать небольшой осадок. При необходимости дайте каждому флакону стабилизироваться в течение 10 минут при комнатной температуре, а перед использованием хорошо встряхните.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Невыскранные реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. При таких условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на наборе.

[C2] Стабильность реагента после восстановления, при условии отсутствия любого загрязнения или испарения и при хранении в закрытом виде, составляет:

- Для AT, PC; VII-X, плазминогена, FII, FVII, FIX, FX, FXI, FXII, FXIII, фибриногена, волчаночного антикоагулянта, ПВ/МНО/%, АЧТВ, vWF: Ag и $\alpha 2$ -AP:
 - 24 часа при температуре 2-8°C.
 - 8 часов при комнатной температуре (18-25°C).
 - 2 месяца при температуре -20°C или ниже*
 - Стабильность "на борту" анализатора: смотрите конкретное руководство по применению.
- Для FVIII:C, FV и PS:
 - 8 часов при температуре 2-8°C.
 - 4 часа при комнатной температуре (18-25°C).
 - 2 месяца при температуре -20°C или ниже*
 - Стабильность "на борту" анализатора: смотрите конкретное руководство по применению.

*Разморозьте только один раз, как можно быстрее, при температуре 37°C и сразу же используйте.

РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В СОСТАВ НАБОРА:

Реагенты:

- Дистиллированная вода.

Материалы:

- Калиброванные пипетки.

ЕДИНОБРАЗИЕ ИЗМЕРЕНИЙ:

Приписывание значений различных описанных параметров связано с соответствующими международными стандартами, если таковые имеются, или с внутренними стандартами компании.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

BIOPHEN™ Abnormal Control Plasma используется для контроля качества некоторых анализов коагулирующей активности. Целевые значения контроля определяются на основе тестов с несколькими реагентами и приборами.

Использование контроля качества служит для валидации соответствия методу, наряду с однородностью анализа между сериями для данной партии реагентов. Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой для подтверждения результатов теста.

Если контроли выходят за пределы диапазона допустимых значений, серия анализов должна быть признана недействительной, а анализы проведены заново. Перед повторением серии проверьте все параметры системы.

Результаты, полученные для анализа VII-X, могут незначительно варьироваться в зависимости от типа и партии реагента тромбопластина, а также от используемого прибора. Соответственно, целевое значение и диапазон допустимых значений для параметра VII-X должны подтверждаться и корректироваться, если это необходимо, для каждой новой партии контролей в рабочих условиях лаборатории.

Результаты ПВ и АЧТВ должны проверяться и при необходимости корректироваться таким же образом.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Если контроли используются в условиях измерений, отличных от тех, что были валидизированы компанией HYPHEN BioMed, результаты тестов могут варьироваться. Лаборатория несет ответственность за валидизацию использования этих контролей в своей собственной аналитической системе.
- Следует отбраковывать любой реагент, имеющий необычный внешний вид или демонстрирующий признаки контаминации.

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ:

Используемые условные обозначения и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, смотрите документ «Определения условных обозначений».

Отличается от предыдущей версии.

Boy



FVIII:C-дефицитная плазма
Кат. № DP040A / DP040K
R1 1 x 1 мл (DP040A)
R1 6 x 1 мл (DP040K)

Дефицитная плазма для анализа FVIII:C при помощи анализа свертывания крови.



Английский язык, последняя редакция: 03-2018

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор FVIII:C Deficient Plasma предназначен для определения активности фактора FVIII:C (FVIII:C) в цитратной плазме человека с использованием метода свертывания крови в присутствии цефалина, активатора и кальция (реагент АЧТВ).

ПРИНЦИП:

Метод основан на анализе свертывания крови, в котором присутствуют все факторы коагуляции (постоянно и в избытке, вызываемом дефицитной плазмой), за исключением фактора FVIII:C, вносимого разведенной исследуемой плазмой; свертывание крови запускается цефалином, активатором и кальцием (АЧТВ). FVIII:C является лимитирующим фактором, и время свертывания обратно пропорционально концентрации FVIII:C. На билогарифмической миллиметровой бумаге демонстрируется обратная линейная зависимость между концентрацией FVIII:C и соответствующим временем свертывания крови¹⁻⁴.

РЕАГЕНТЫ:

R1 Цитратная плазма человека, с дефицитом FVIII:C, иммуно-истощенная, лиофилизированная в присутствии глицина и стабилизаторов. Эта плазма имеет дефицит по FVIII:C (<1%), тогда как все прочие факторы свертывания крови находятся в пределах нормы (>50%).

1 флакон объемом 1 мл (DP040A).

6 флаконов объемом 1 мл (DP040K).

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- При обращении с биологическими продуктами необходимо соблюдать все необходимые меры предосторожности и рассматривать их как потенциально инфицированные.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с применимыми местными требованиями.
- Осторожно обращайтесь с реагентами, чтобы избежать загрязнения во время использования. По возможности избегайте испарения реагента во время использования, ограничивая поверхность обмена между жидкостью и воздухом. Испарение снижает стабильность реагента в анализаторе.
- Чтобы сохранить стабильность реагента, закрывайте флаконы после использования их собственными крышками.
- Исследования старения материалов, проведенные в течение 3-недельного периода при 30°C, показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре на протяжении короткого периода времени без ухудшения характеристик.
- Используемая плазма человека была протестирована существующими официальными методами и сертифицирована как не содержащая антитела к ВИЧ, антиген Hbs и антитела к вирусу гепатита С.
- Предназначено для диагностического использования in vitro.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ И СТАБИЛЬНОСТЬ:

Реагенты лиофилизируют под вакуумом в своих флаконах. Чтобы избежать потери продукта при открытии флакона с лиофилизированными реагентами, осторожно снимите пробку для лиофилизации.

R1 Реагент 1: Цитратная плазма человека, с дефицитом FVIII:C

Восстановите содержимое каждого флакона с помощью ровно 1 мл дистиллированной воды, энергично встряхивайте до полного растворения. Дайте стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), периодически встряхивая.

Перед использованием гомогенизируйте реагент.

Стабильность реагента после восстановления, при условии отсутствия любого загрязнения или испарения и при хранении в исходном флаконе, составляет:

- 24 часа при температуре 2-8°C.
- 8 часов при комнатной температуре (18-25°C).
- После цикла замораживания / оттаивания при -20°C или ниже*

* Разморозьте только один раз, как можно быстрее при температуре 37°C, адаптируя период инкубации к объему реагента. Стабильность размороженного реагента следует проверить в лабораторных условиях.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:

Невыскрывшие реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. При таких условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на наборе.

РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В СОСТАВ НАБОРА:

Реагенты:

- Дистиллированная вода.
- Имидазольный буфер (AR021A / AR021K / AR021L).
- CaCl₂ 0,025 M (AR001A / AR001K).
- Реагент АЧТВ (цефалин, CK511K, CK512K, CK515K, CK515L).

- Специальные калибраторы и контроли с известным титрованием, такие как:

Наименование изделия	Кат. №
Плазма-калибратор BIOPHEN™ Plasma Calibrator	222101
Нормальная контрольная плазма BIOPHEN™ Normal Control Plasma	223201
Патологическая контрольная плазма BIOPHEN™ Abnormal Control Plasma	223301

Материалы:

- Водяная баня, полуавтоматический или автоматический прибор для анализа свертывания крови.
- Секундомер; Калиброванные пипетки.
- Пипетки с объемом распределения 20 мкл, 50 мкл и 100 мкл; или с регулируемым объемом распределения от 50 мкл до 1000 мкл.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ:

Образцы следует готовить и хранить в соответствии с применимыми местными инструкциями (для США смотрите Инструкции CLSI H21-A5⁵ для получения дополнительной информации о сборе, обращении и хранении образцов).

• **Образцы:**

Плазма крови человека, полученная из антикоагулированной крови (тринатрийцитрат).

• **Сбор:**

Кровь (9 объемов) следует осторожно собрать на антикоагулянт тринатрийцитрат (1 объем) (0,109 M) путем венепункции. Выбросьте первую пробирку.

• **Центрифугирование:**

Не позднее, чем в течение 2 часов используйте апробированный в лаборатории метод получения обедненной по тромбоцитам плазмы, например, не менее 15 минут при 2500 g при комнатной температуре (18-25°C), после чего дайте плазме осесть в пластиковой пробирке.

• **Хранение плазмы^{6,7}:**

- 4 часа при комнатной температуре (18-25°C).
- 6 месяцев при температуре -20°C.
- 24 месяца при температуре -70°C.

Замороженные образцы плазмы следует быстро разморозить при температуре 37°C, затем тщательно встряхнуть и немедленно протестировать. Сразу после размораживания и перед использованием ресуспендируйте любой осадок посредством энергичного встряхивания.

ПРОЦЕДУРА:

Автоматизированные методы:

Руководства по применению для различных анализаторов предоставляются по запросу. Смотрите соответствующее руководство по применению и соответствующие меры предосторожности для каждого анализатора.

Метод анализа:

1. Восстановите калибраторы и контроли, как указано в соответствующих инструкциях. Приготовьте 1 мл нормальной цитратной пулированной плазмы человека, разведенной 1:10 в имидазольном буфере. По определению, это десятикратное разбавление нормальной цитратной пулированной плазмы человека соответствует концентрации FVIII:C 100%. При использовании этого препарата получается следующая калибровочная кривая:

Разбавление	1:160	1:80	1:40	1:20	1:10
VIII:C (%)	6,25*	12,5	25	50	100
Пул плазмы 1:10	0,060 мл	0,125 мл	0,250 мл	0,500 мл	1 мл
Имидазольный буфер	0,900 мл	0,875 мл	0,750 мл	0,500 мл	0 мл

* это дополнительное разбавление следует использовать, когда требуется высокая точность для нижнего диапазона (≤10%).

Калибровочную кривую также можно построить с помощью плазма-калибратора BIOPHEN™ Plasma Calibrator (222101), используя активность фактора VIII:C (CV), указанную в листовке для используемой партии. Калибровочную кривую необходимо подготовить непосредственно перед проведением анализа.

2. Тестируемые плазмы и контроли должны быть разбавлены имидазольным буфером таким образом, как описано в таблице ниже:

Образцы	Кат. №	Разбавление
Контроль	223201/223301	1:10
Образцы	нет данных	1:10

3. Внесите следующее в пробирку или кювету:

	Пробирка
FVIII: С-дефицитная плазма	100 мкл
раствор или тестируемая плазма или контроли, разбавленные 1:10	100 мкл
Перемешайте и инкубируйте при температуре 37°C в течение 1 минуты, затем добавьте следующее:	
Реагент АЧТВ (цефалин)	100 мкл
Перемешайте и инкубируйте при температуре 37°C ровно 3 минуты, затем добавьте следующее (запустив секундомер):	
Хлорид кальция 0,025 М, предварительно инкубированный при температуре 37°C.	100 мкл
Запишите время свертывания крови	

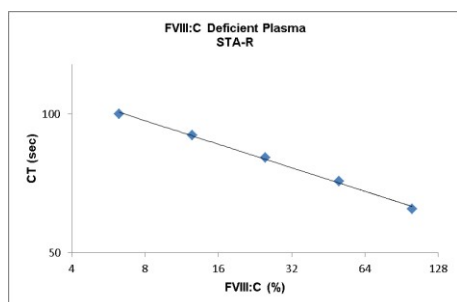
Постройте калибровочную кривую и проверьте ее с помощью контролей качества. При хранении при комнатной температуре (18-25°C) протестируйте разбавленные образцы в течение 1 часа. Точные концентрации калибратора и контроля для каждой партии указаны на листовке, прилагаемой к набору.

Пользователь несет ответственность за оценку обоснованности любых изменений и их влияния на все результаты.

КАЛИБРОВКА:

Плазма-калибратор, охватывающий диапазон динамических испытаний, можно приобрести в компании HYPHEN BioMed (смотрите раздел «РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В СОСТАВ НАБОРА»), его можно использоваться для построения калибровочной кривой.

Калибровочная кривая, представленная ниже, получена с помощью реагента АЧТВ SERPHEN (CK511K, CK512K, CK515K, CK515L) и 0,025 М CaCl2 (AR001A / AR001K) на приборе STA-R®; она приведена только в качестве примера. Должна использоваться калибровочная кривая, созданная для серии анализов.



Deficient plasma: дефицитная плазма

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Использование контроля качества служит для валидации соответствия методу, наряду с однородностью анализа между тестами для данной партии реагентов. Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой для подтверждения результатов теста. Следует строить новую калибровочную кривую, желательно для каждой серии испытаний и, по крайней мере, для каждой новой партии реагентов, или после технического обслуживания анализатора, или, когда измеренные значения контроля качества выходят за пределы допустимого диапазона для метода. Каждая лаборатория должна определить собственные допустимые диапазоны и проверить ожидаемую результативность в своей аналитической системе.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

- Для ручного метода постройте калибровочную кривую log-log со временем свертывания крови (сек) по оси Y и концентрацией FVIII:C, выраженной в %, по оси X.
- При использовании стандартного разбавления концентрация FVIII:C в исследуемом образце непосредственно выводится из калибровочной кривой.
- Результаты выражаются в процентах.
- Результаты следует интерпретировать в соответствии с клиническим и биологическим состоянием пациента.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Для обеспечения оптимальных результатов испытаний и соответствия спецификациям необходимо тщательно соблюдать технические инструкции, утвержденные компанией HYPHEN BioMed. Лаборатория несет ответственность за оценку обоснованности любых изменений, внесенных в эти инструкции по эксплуатации.
- Следует отбраковать любой реагент, имеющий необычный внешний вид или демонстрирующий признаки контаминации.
- Любые подозрительные образцы или образцы с признаками активации должны быть отклонены.
- Любая плазма с продуктами коагуляции или признаками контаминации должна быть отклонена.
- Для большей точности образцы с измерением $\leq 10\%$ можно протестировать

при разбавлении 1:5, а полученные результаты разделить на 2; для образцов с измерением $>100\%$ (или C%), можно использовать разбавление 1:20, а полученные результаты умножить на 2.

- Для дефицитной пробы: проверьте результат, проведя тестирование, если это необходимо, при разбавлении 1:5 (полученную концентрацию затем нужно разделить на 2) и / или использовав другой образец и / или метод для плазмы пациента; проверьте потенциальный дефицит ассоциированного фактора (ов).
- Ингибиторы тромбина, присутствующие в исследуемом образце, могут привести к недооценке концентрации FVIII:C.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

Нормальный уровень фактора VIII:C в плазме крови у взрослых обычно находится в диапазоне от 50 до 150%. Тем не менее, каждая лаборатория должна определить свой собственный диапазон нормальных значений.

ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ:

- Реагент предназначен для измерения активности фактора VIII:C с помощью анализа свертывания крови.
- Лиофилизированная цитратная плазма крови человека, дефицитная по FVIII:C, для любого протокола или исследования in vitro, в котором требуется источник плазмы крови человека с дефицитом FVIII:C.

ВАРИАНТЫ АНАЛИЗА:

Время свертывания крови, наблюдаемое для этого анализа, получается с помощью реагента SERPHEN (CK511K, CK512K, CK515K, CK515L). Ожидается, что оно будет <75 секунд для 100% концентрации FVIII:C. Полученное время свертывания крови и результативность анализа могут незначительно отличаться в зависимости от типа и партии цефалинового реагента, а также в зависимости от приборов, используемых в лаборатории. Результативность, контрольные значения и диапазоны приемлемых значений для каждой новой партии используемых контролей качества, а также и нормальный диапазон, должны быть подтверждены (и скорректированы в случае необходимости) в рабочих условиях лаборатории.

СПРАВОЧНАЯ ЛИТЕРАТУРА:

- Mikaelsson M. et al. Influence of phospholipids on the assessment of factor VIII activity. Haemophilia. 1998.
- Barrowcliffe TW. et al. Coagulation and chromogenic assays of factor VIII activity: general aspects, standardization, and recommendations. Semin. Thromb. Hemost. 2002.
- Mikaelsson M. et al. Assaying the circulating factor VIII activity in haemophilia A patients treated with recombinant factor VIII products. Semin. Thromb. Hemost. 2002.
- Abrégés "Hémorragies et thromboses – Du Diagnostic au traitement", Samama et coll. Masson, 2004.
- CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma -based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". 2008.
- Woodhams B. et al. Stability of coagulation proteins in frozen plasma. Blood coagulation and Fibrinolysis. 2001.
- Mauge L. and Alhenc-Gelas M. Stabilité pré-analytique des paramètres de la coagulation: revue des données disponibles. Ann Biol Clin. 2014.

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ:

Используемые условные обозначения и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, смотрите документ «Определения условных обозначений».

Перевод соответствует оригиналу.

Переводчик: Голенко Г.В.

Ваш



FIX-дефицитная плазма

DP050A / DP050K

R11 x 1 мл (DP050A)

R16 x 1 мл (DP050K)

№

IVD

Дефицитная плазма для анализа FIX при помощи анализа свертывания крови.



www.hyphen-biomed.com

155, rue d'Eragny
95000 NEUVILLE SUR OISE
FRANCE
Tel. : +33 (0)1 34 40 65 10
Fax : +33 (0)1 34 48 72 36
info@hyphen-biomed.com

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор предназначен для определения активности фактора IX (FIX) в цитратной плазме человека с использованием метода свертывания крови в присутствии цефалина, активатора и кальция (реагент АЧТВ).

ПРИНЦИП

Метод основан на анализе свертывания крови, в котором присутствуют все факторы коагуляции (постоянно и в избытке, вызываемом дефицитной плазмой), за исключением фактора FIX, вносимого разбавленной исследуемой плазмой; свертывание крови запускается цефалином, активатором и кальцием (АЧТВ). FIX является лимитирующим фактором, и время свертывания обратно пропорционально концентрации FIX. На билогарифмической миллиметровой бумаге демонстрируется обратная линейная зависимость между концентрацией FIX и соответствующим временем свертывания крови.

РЕАГЕНТЫ

R1 Цитратная плазма человека, с дефицитом FIX, иммуно-истощенная, лиофилизированная в присутствии глицина и стабилизаторов. Эта плазма имеет дефицит по FIX (<1%), тогда как все прочие факторы свертывания крови находятся в пределах нормы (>50%).

1 флакон объемом 1 мл (DP050A).

6 флаконов объемом 1 мл (DP050K).

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- При обращении с биологическими продуктами необходимо соблюдать все необходимые меры предосторожности и рассматривать их как потенциально инфицированные.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с применимыми местными требованиями.
- Осторожно обращайтесь с реагентами, чтобы избежать загрязнения во время использования. По возможности избегайте испарения реагента во время использования, ограничивая поверхность обмена между жидкостью и воздухом. Испарение снижает стабильность реагента в анализаторе.
- Чтобы сохранить стабильность реагента, закрывайте флаконы после использования их собственными крышками.
- Исследования старения материалов, проведенные в течение 3-недельного периода при 30°C, показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре на протяжении короткого периода времени без ухудшения характеристик.
- Используемая плазма человека была протестирована существующими официальными методами и сертифицирована как не содержащая антитела к ВИЧ, антиген Hbs и антитела к вирусу гепатита С.
- Предназначено для диагностического использования in vitro.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Реагенты лиофилизируют под вакуумом в своих флаконах. Чтобы избежать потери продукта при открытии флакона с лиофилизированными реагентами, осторожно снимите пробку для лиофилизации.

R1 Реагент 1: Цитратная плазма человека, с дефицитом FIX. Восстановите содержимое каждого флакона с помощью ровно 1 мл дистиллированной воды, энергично встряхивайте до полного растворения. Дайте стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), периодически встряхивая. Перед использованием гомогенизируйте реагент.

Стабильность реагента после восстановления, при условии отсутствия любого загрязнения или испарения и при хранении в исходном флаконе, составляет:

- 24 часа при температуре 2-8°C.
- 8 часов при комнатной температуре (18-25°C).
- 2 месяца в замороженном виде при температуре -20°C или ниже*

* Разморозьте только один раз, как можно быстрее при температуре 37°C, адаптируя период инкубации к объему реагента. Стабильность размороженного реагента следует проверить в лабораторных условиях.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Невыскранные реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. При таких условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на наборе.

Английский язык, последняя редакция: 04-2017

РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В СОСТАВ НАБОРА:

Реагенты:

- Дистиллированная вода.
- Имидазольный буфер (AR021A / AR021K / AR021L).
- CaCl₂ 0,025 M (AR001A / AR001K).
- Реагент АЧТВ (цефалин, CK511K, CK512K, CK515K, CK515L).
- Специальные калибраторы и контроли с известным титрованием, такие как:

Наименование изделия	Кат. №
Плазма-калибратор BIOPHEN™ Plasma Calibrator	222101
Нормальная контрольная плазма BIOPHEN™ Normal Control Plasma	223201
Патологическая контрольная плазма BIOPHEN™ Abnormal Control Plasma	223301

Материалы:

- Водяная баня, полуавтоматический или автоматический прибор для анализа свертывания крови.
- Секундомер.
- Пипетки с объемом распределения 20 мкл, 50 мкл и 100 мкл; или с регулируемым объемом распределения от 50 мкл до 1000 мкл.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Образцы следует готовить и хранить в соответствии с применимыми местными инструкциями (для США смотрите Инструкции CLSI H21-A5 для получения дополнительной информации о сборе, обращении и хранении образцов)¹.

Образцы:

Плазма крови человека, полученная из антикоагулированной крови (тринатрийцитрат).

Сбор:

Кровь (9 объемов) следует осторожно собрать на антикоагулянт тринатрийцитрат (1 объем) (0,109 M) путем венепункции. Выбросьте первую пробирку. Добавьте другие антикоагулянты в зависимости от реагента и / или аналита (например, анализ гепарина)

Центрифугирование:

Не позднее, чем в течение 2 часов используйте апробированный в лаборатории метод получения обедненной по тромбоцитам плазмы, например, не менее 15 минут при 2500 g при комнатной температуре (18-25°C), после чего дайте плазме осесть в пластиковой пробирке.

Хранение плазмы:

- 4 часа при комнатной температуре (18-25°C).
- 1 месяц при температуре -20°C.
- 18 месяцев при температуре -70°C2.

Замороженные образцы плазмы следует быстро разморозить при температуре 37°C, затем тщательно встряхнуть и немедленно протестировать. Сразу после размораживания и перед использованием ресуспендируйте любой осадок посредством энергичного встряхивания.

ПРОЦЕДУРА

Автоматизированные методы:

Руководства по применению для различных анализаторов предоставляются по запросу. Смотрите соответствующее руководство по применению и соответствующие меры предосторожности для каждого анализатора.

Метод анализа:

1. Восстановите калибраторы и контроли, как указано в соответствующих инструкциях. Приготовьте 1 мл нормальной цитратной пулированной плазмы человека, разведенной 1:10 в имидазольном буфере. По определению, это десятикратное разбавление нормальной цитратной пулированной плазмы человека соответствует концентрации FIX 100%. При использовании этого препарата получается следующая калибровочная кривая:

Разбавление	1:160	1:80	1:40	1:20	1:10
FIX (%)	6,25*	12,5	25	50	100
Пул плазмы 1:10 или калибратор	0,060 мл	0,125 мл	0,250 мл	0,500 мл	1 мл
Объем имидазольного буфера	0,900 мл	0,875 мл	0,750 мл	0,500 мл	0 мл

* это дополнительное разбавление следует использовать, когда требуется высокая точность для нижнего диапазона (≤10%).

Калибровочную кривую также можно построить с помощью плазма-калибратора BIOPHEN™ Plasma Calibrator (222101), используя активность фактора IX (C), указанную в листовке для используемой партии.

Калибровочную кривую необходимо использовать в течение 1 часа

при комнатной температуре (18-25°C).

2. Тестируемая плазма должна быть разбавлена имидазольным буфером в соотношении 1:10. Разбавленная плазма должна быть протестирована в течение 1 часа.

3. Налейте следующее в пробирку или кювету:

- 100 мл FIX-дефицитной плазмы.
- 100 мл калибровочного раствора или тестируемой плазмы, разбавленной 1:10. Инкубируйте на протяжении 1 минуты при температуре 37°C, затем добавьте:
- 100 мл реагента АЧТВ (цефалин)

Перемешайте и инкубируйте при температуре 37°C ровно 3 минуты, затем добавьте следующее (запустив секундомер): <сегмент 0136 ¶>:

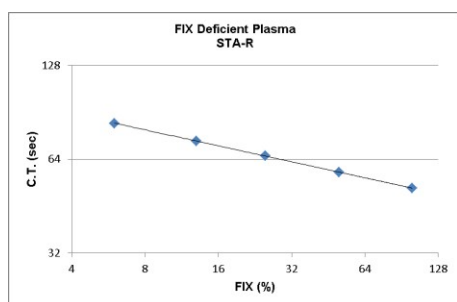
- 100 мкл хлорида кальция 0,025 М, предварительно инкубированного при температуре 37°C. Запишите время свертывания крови.

Постройте калибровочную кривую и проверьте ее с помощью контролей качества. При хранении при комнатной температуре (18-25°C) протестируйте разбавленные образцы в течение 2 часов. Точные концентрации калибратора и контроля для каждой партии указаны на листовке, прилагаемой к набору. Пользователь несет ответственность за оценку обоснованности любых изменений и их влияния на все результаты.

КАЛИБРОВКА:

Плазма-калибратор, охватывающий диапазон динамических испытаний, можно приобрести в компании HYPHEN BioMed (смотрите раздел «РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В СОСТАВ НАБОРА»), его можно использовать для построения калибровочной кривой.

Калибровочная кривая, представленная ниже, получена с помощью реагента CEPHEN (CK511K, CK512K, CK515K, CK515L) и 0,025 М CaCl₂ (AR001A / AR001K) на приборе STA-R®; она приведена только в качестве примера. Должна использоваться калибровочная кривая, созданная для серии анализов.



FIX Deficient Plasma: FIX-дефицитная плазма

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Использование контроля качества служит для валидации соответствия методу, наряду с однородностью анализа между тестами для данной партии реагентов.

Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой для подтверждения результатов теста. Следует строить новую калибровочную кривую, желательно для каждой серии испытаний и, по крайней мере, для каждой новой партии реагентов, или после технического обслуживания анализатора, или когда измеренные значения контроля качества выходят за пределы допустимого диапазона для метода.

Каждая лаборатория должна определить собственные допустимые диапазоны и проверить ожидаемую результативность в своей аналитической системе.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

- Для ручного метода постройте калибровочную кривую log-log со временем свертывания крови (сек) по оси Y и концентрацией FIX, выраженной в %, по оси X.
- При использовании стандартного разбавления концентрация FIX в исследуемом образце непосредственно выводится из калибровочной кривой.
- Результаты следует интерпретировать в соответствии с клиническим и биологическим состоянием пациента.

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик:
Голенко Г.В.



ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Для обеспечения оптимальных результатов испытаний и соответствия спецификациям необходимо тщательно соблюдать технические инструкции, утвержденные компанией HYPHEN BioMed. Лаборатория несет ответственность за оценку обоснованности любых изменений, внесенных в эти инструкции по эксплуатации.
- Следует отбраковать любой реагент, имеющий необычный внешний вид или демонстрирующий признаки контаминации.
- Любые подозрительные образцы или образцы с признаками активации должны быть отклонены.
- Любая плазма с продуктами коагуляции или признаками контаминации должна быть отклонена.
- Для большей точности образцы с измерением $\leq 10\%$ можно протестировать при разбавлении 1:5, а полученные результаты разделить на 2; для образцов с измерением $> 100\%$ (или C%), можно использовать разбавление 1:20, а полученные результаты умножить на 2.
- Для дефицитной пробы: проверьте результат, проведя тестирование, если это необходимо, при разбавлении 1:5 (полученную концентрацию затем нужно разделить на 2) и / или используя другой образец и / или метод для плазмы пациента; проверьте потенциальный дефицит ассоциированного фактора (ов).
- Ингибиторы тромбина, присутствующие в исследуемом образце, могут привести к недооценке концентрации FIX.

НОРМАЛЬНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

Нормальные значения активности фактора IX обычно составляют $> 60\%$ ^{3,4,5,6}.

ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ:

- Реагент предназначен для измерения активности фактора IX с помощью анализа свертывания крови.
- Лиофилизированная цитратная плазма крови человека, дефицитная по FIX, для любого протокола или исследования in vitro, в котором требуется источник плазмы крови человека с дефицитом FIX.

ВАРИАНТЫ АНАЛИЗА:

Полученное время свертывания крови и результативность анализа могут незначительно отличаться в зависимости от типа и партии цефалинового реагента, а также в зависимости от приборов, используемых в лаборатории. Результативность, контрольные значения и диапазоны приемлемых значений для каждой новой партии используемых контролей качества, а также и нормальный диапазон, должны быть подтверждены (и скорректированы в случае необходимости) в рабочих условиях лаборатории.

СПРАВОЧНАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". 2008 г.
2. Woodhams B. et al. Stability of coagulation proteins in frozen plasma. Blood coagulation and Fibrinolysis. 2001.
3. Van Hylckama Vlieg A, et al. "High levels of factor IX increase the risk of venous thrombosis", Blood, 95(12):3678-82, 2000.
4. Taran LD, "Factor IX of the blood coagulation system: a review", Biochemistry (Mosc.), 62(7):685-93, 1997.
5. Orstavik KH, et al. "Detection of carriers of haemophilia B", Br J Haematol, 42(2):293-301, 1979.
6. Abrégés "Hémorragies et thromboses - Du Diagnostic au traitement", Samama et coll. Masson, 2004

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ:

Используемые условные обозначения и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, смотрите документ «Определения условных обозначений».

IVD

**Хлорид кальция 0,025 М (М/40)****№ AR001A, 3x25 мл****№ AR001K, 12x25 мл**

LOT

EXP

Хлорид кальция 0,025 М (М/40)

Английский язык, последняя редакция: 01-2019

НАЗНАЧЕНИЕ:

Раствор хлорида кальция для анализов коагулирующей активности, таких как активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), или для анализов факторов внутреннего пути активации свертывания крови.
Готов к использованию.

РЕАГЕНТЫ:

Раствор хлорида кальция. Содержит хлорид кальция (0,025 М) и небольшое количество азида натрия (0,9 г/л) в качестве консерванта.

Кат. № AR001A → 3 флакона по 25 мл**Кат. № AR001K → 12 флаконов по 25 мл****ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:**

- При контакте со свинцовыми или медными трубами азид натрия может образовывать взрывоопасные соединения.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с применимыми местными требованиями.
- Используйте только реагенты из одной партии наборов.
- Исследования старения показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре без ухудшения характеристик.
- Эта система для диагностики *in vitro* предназначена только для профессионального использования в условиях лаборатории.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

Реагент готов к использованию; гомогенизируйте и загрузите его в анализатор, следуя инструкции по применению.

Для другого применения дайте ему стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), гомогенизируйте перед использованием.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Не вскрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. При таких условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на наборе.

Стабильность реагента после открытия, при условии отсутствия любого загрязнения или испарения и при хранении в закрытом виде, составляет:

- 2 месяца при температуре 2-8°C.
- 2 месяца при комнатной температуре (18-25°C).
- Стабильность "на борту" анализатора: смотрите конкретное руководство по применению.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Следует отбраковать любой реагент, имеющий необычный внешний вид или демонстрирующий признаки контаминации.
- Для получения инструкций по проведению теста смотрите вкладыши к соответствующим наборам.

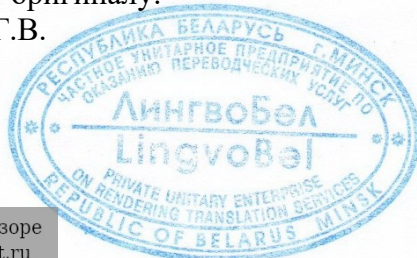
УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ:

Используемые условные обозначения и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, смотрите документ «Определения условных обозначений».

Отличается от предыдущей версии.

Перевод соответствует оригиналу.

Переводчик: Голенко Г.В.



Имидазольный буфер
Кат. № AR021A, 1x25 мл
Кат. № AR021K, 3x25 мл
Кат. № AR021L, 12x25 мл

CE**IVD****LOT****EXP**

Имидазольный буфер
Английский язык, последняя редакция: 01-2019

НАЗНАЧЕНИЕ:

Буфер для разбавления для анализов коагуляционной активности. Готов к использованию.

РЕАГЕНТЫ:

Раствор, содержащий имидазол (0,05 M), хлорид натрия (0,1 M) и небольшое количество азида натрия (0,2 г/л) в качестве консерванта, pH 7,30 ± 0,20. Готов к использованию.

Кат. № AR021A → 1 флакон по 25 мл

Кат. № AR021K → 3 флакона по 25 мл

Кат. № AR021L → 12 флаконов по 25 мл

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- При контакте со свинцовыми или медными трубами азид натрия может образовывать взрывоопасные соединения.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с применимыми местными требованиями.
- Используйте только реагенты из одной партии наборов.
- Исследования старения показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре без ухудшения характеристик.
- Эта система для диагностики *in vitro* предназначена только для профессионального использования в условиях лаборатории.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

Реагент готов к использованию; гомогенизируйте и загрузите его в анализатор, следуя инструкции по применению.

Для другого применения дайте ему стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), гомогенизируйте перед использованием.

ХРАНИЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Невыскранные реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. При таких условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на наборе.

Стабильность реагента после вскрытия, при условии отсутствия любого загрязнения или испарения и при хранении в закрытом виде, составляет:

- 2 месяца при температуре 2-8°C.
- 2 месяца при комнатной температуре (18-25°C).
- Стабильность "на борту" анализатора: смотрите конкретное руководство по применению.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Следует отбраковать любой реагент, имеющий необычный внешний вид или демонстрирующий признаки контаминации.
- Для получения инструкций по проведению теста смотрите вкладыши к соответствующим наборам.

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ:

Используемые условные обозначения и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, смотрите документ «Определения условных обозначений».

H360D: Может причинить вред ребенку в утробе матери.

Отличается от предыдущей версии.

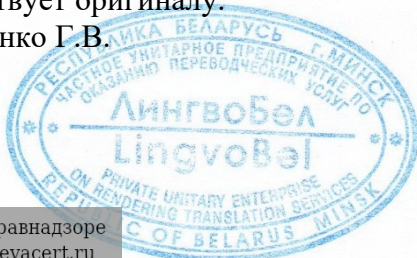
HYPHEN BioMed

155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France (Франция)

D750-08/AR/021/v3

Перевод соответствует оригиналу.

Переводчик: Голенко Г.В.



Ревохем АДФ

Наименование медицинского изделия для in vitro диагностики

Реагент для оценки агрегации тромбоцитов «Ревохем АДФ» (Revohem ADP)

Назначение

Предназначен для диагностики in vitro.

Для оценки агрегации тромбоцитов.

Показания к применению

Revohem ADP предназначен для измерения и количественной оценки максимальной скорости агрегации тромбоцитов (%) в богатой тромбоцитами плазме (PRP) для оценки функции тромбоцитов с помощью автоматизированных анализаторов коагуляции. Revohem ADP используется квалифицированным медицинским персоналом с целью диагностики нарушений функций тромбоцитов или оценки реакции на антиагрегантные препараты.

Предназначенный пользователь

Пользователями являются квалифицированные профессиональные медицинские работники, в условиях клинично-диагностической лаборатории.

Риски применения медицинского изделия

Класс потенциального риска применения медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий - 2а.

Не существует прямого потенциального риска для пациента или человека, который выполняет анализ, поскольку реагент не находится в непосредственном контакте с человеческим телом и не вводится в организм. Однако косвенные риски могут быть результатом опасных явлений, связанных с тем, что диагностическое медицинское изделие может выдать ошибочный результат.

Анализ рисков выполнен в соответствии с ISO 14971.

Оценка рисков включала: анализ рисков, характеристики, влияющие на безопасность, потенциальные опасности, потенциальный клинический вред и сопутствующие серьезные последствия, анализ соотношения клинического риска и пользы. На основе проведенного анализа были выявлены все выявленные и ожидаемые опасности и связанные с ними риски и сокращены до приемлемых уровней.

Принципы метода исследования

Когда аденозин 5'-дифосфат (АДФ) добавляют к богатой тромбоцитами плазме (PRP) от здорового субъекта, он связывается с рецепторами P2Y1 и P2Y12 на тромбоцитах и индуцирует агрегацию тромбоцитов в две фазы. Сначала АДФ индуцирует первичную волну агрегации, и если стимул достаточно силен, возникает вторичная волна агрегации, когда гранулы тромбоцитов экскретируют содержимое: серотонин, фибриноген, эндогенный АДФ и т. д.

После того как значения светопропускания в PRP (богатой тромбоцитами плазме) и в бедной тромбоцитами плазме (PPP), задаются как 0 % и 100 %, соответственно, АДФ добавляют к PRP. Затем тромбоциты начинают агрегироваться, светопропускание PRP изменяется. Изменение пропускания света измеряют на длине волны 660 нм.

Максимальная степень агрегации (%) рассчитывается по максимальной величине изменения светопропускания, вызванного агрегацией тромбоцитов, индуцированной АДФ.

Описание медицинского изделия

Состав и комплектация

Реагент «Ревохем АДФ» (Revohem ADP), в составе:

- реагент Revohem ADP - 3 флакона,
- 160 мкмоль/л АДФ (аденозин 5'-дифосфат) после разведения.
- инструкция по применению.

Упаковка

Реагент Revohem ADP упакован во флаконы из прозрачного светлого стекла с белыми закручивающимися крышками. Реагенты (по 3 флакона) укладываются во внешнюю упаковку из белого картона, коробки заклеиваются клеей этикеткой.

Реагент	Внутренняя упаковка, флакон	Внешняя упаковка	
		Количество в упаковке, фл.	Размер (длина x ширина x высота), мм
Реагент АДФ	Стеклопластиковые флаконы с белыми PP закручивающимися крышками	3	80 x 36 x 58

Маркировка

Маркировка внутренней упаковки компонентов содержит:

- наименование производителя;
- полное и сокращенное наименование изделия;
- объем компонента;
- номер серии;
- срок годности;
- условия хранения;
- символ: «Медицинское изделие для диагностики in vitro»;
- символ токсичности;
- CE маркировка;
- графический символ «SYSMEX»
- символ «Развести»;
- идентификационный номер.

Маркировка внешней упаковки содержит:

- наименование и адрес производителя;
- полное и сокращенное наименование реагентов;
- объем после разведения компонентов;
- состав (количество флаконов) реагентов;
- номер по каталогу;
- номер серии;
- срок годности;
- условия хранения;
- символ: «Медицинское изделие для диагностики in vitro»;
- символ токсичности;
- заявления об опасности;
- символ «Обратитесь к инструкции по применению»;
- CE маркировка;
- графический символ «SYSMEX»
- штрих код;
- символ «Развести»;
- идентификационный номер;
- надпись: «Sysmex зарегистрирован в управлении патентов и знаков США».

Маркировка производится на нескольких языках.

Дополнительная маркировка для Российской Федерации на русском языке включает:

- наименование медицинского изделия;
- состав (комплектация);
- номер регистрационного удостоверения;
- сведения об уполномоченном производителе на территории РФ.
- символ «Запрет на повторное применение»

Противопоказания

При использовании специально обученным персоналом и с учетом применения по назначению противопоказания не выявлены.

Возможные побочные действия

При использовании специально обученным персоналом и с учетом применения по назначению с соблюдением мер предосторожности побочные действия не выявлены.

Предупреждения, меры предосторожности и ограничения метода

1. Этот реагент предназначен только для диагностики *in vitro*. Не использовать для других целей. Если реагент используется вне описанного назначения, правильная работа не может быть гарантирована.
2. При обращении с образцами крови примите соответствующие меры, чтобы избежать потенциального риска заражения.
3. В случае контакта реагента со ртом или глазами, тщательно промойте их водой и обратитесь за медицинской помощью.
4. Флаконы для реагента являются хрупкими и могут треснуть или разбиться во время работы с ними. Будьте осторожны при обращении, особенно при открытии.
5. Используйте реагент в течение срока годности, обозначенного на этикетке.
6. Не смешивайте старый реагент со свежим.
7. Воздушные пузыри, образующиеся в реагенте, могут стать причиной неправильных результатов.
8. Обращайтесь с реагентом с осторожностью, чтобы предотвратить загрязнение микроорганизмами и пылью.
9. Не используйте флаконы с реагентами для других целей.
10. Чтение инструкции по применению является обязательным.
11. Используйте только образцы крови с цитратом.
12. Флаконы закрыты под вакуумом. Осторожно удалите пробку, чтобы избежать потери порошка при открытии флаконов или разведении реагента.

Дополнительное необходимое оборудование и материалы

- Раствор хлорида натрия 0,9%;
- вода дистиллированная;
- перчатки медицинские диагностические;
- анализатор коагулометрический автоматический Сисмекс с подключенной функцией измерения агрегации тромбоцитов;
- кюветы конические, 4 мл
- мешалка для кювет;
- держатель;
- инструмент для установки мешалки для кювет;
- пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки с цитратом Na 3,2%;
- вакуумные системы для взятия крови с цитратом Na 3,2%;
- иглы для венопункции 21G и большего диаметра;
- центрифуга лабораторная (обеспечивающая центробежное ускорение 200g и 1500g);

- дозаторы пипеточные переменного объема;
- наконечники одноразовые.

Подготовка реагента

Выньте реагенты из холодильника и дайте им достичь температуры в помещении. Разведите реагент АДФ 0,625 мл дистиллированной воды и тщательно перемешайте (используя встряхиватель). Оставьте флакон на 30 минут (со случайным перемешиванием), чтобы получить гомогенную суспензию (концентрация разведенного АДФ составляет 160 мкМоль/л).

Разбавляют разведенный АДФ в десять раз раствором 0,9% NaCl и разливают в пробирки для использования (рабочая концентрация АДФ: 16 мкмоль/л). Разбавленный АДФ должен быть немедленно после разведения загружен в анализатор и использован в течение 8 часов.

Тип образца, обработка и хранение образцов

Тестирование агрегации тромбоцитов сильно зависит от подготовки образцов. В отношении подготовки образцов следует соблюдать местные правила и принципы.

1. Отбор проб крови

- (1) Отбор проб крови должен проводиться путем чистой венопункции с минимальным венозным застоем с использованием игл не менее 21 калибра. Все образцы с гемолизом *in vitro* отбрасывают.
- (2) Используют только пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки с цитратом в качестве антикоагулянта (9 частей крови: 1 часть раствора цитрата натрия).
- (3) После сбора крови осторожно перемешивают содержимое пробирки (-ок).

2. Центрифугирование

- (1) Центрифугируют кровь при 200 g в течение 10 минут при комнатной температуре.
- (2) Осторожно переносят PRP пластиковой пипеткой в пластиковую пробирку, избегая пузырей, переноса других клеточных компонентов.
- (3) Хранят PRP в закрытой пробирке при комнатной температуре.
- (4) Центрифугируют первичную пробирку еще раз при 1500 g в течение 15 минут.
- (5) Переносят полученную PPP в пластиковую пробирку и хранят ее при комнатной температуре до использования.

3. Измерения агрегации тромбоцитов выполняют в течение 4 часов после забора крови.

Методика измерения

Данный реагент адаптирован только для анализаторов серии Сисмекс с подключенной функцией агрегации тромбоцитов.

1. Анализатор добавляет 20 мкл 0,9 % раствора NaCl к 140 мкл PPP, а интенсивность прошедшего света на длине волны 660 нм задается в качестве базовой линии (100 %).
2. 20 мкл разведенного АДФ добавляют к 140 мкл PRP (конечная концентрация АДФ: 2 мкМоль/л) и измеряют изменение светопропускания при 660 нм. Анализатор вычисляет максимальную степень агрегации из интенсивности прошедшего света.

Условия транспортирования и хранения

Данное медицинское изделие транспортируют в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта, при температуре окружающей среды.

Данное медицинское изделие следует хранить при температуре от +2°C до +8°C до окончания срока годности, указанного на этикетке.

Срок годности нескрытого реагента составляет 30 месяцев после изготовления

Хранение и срок годности после первого вскрытия

Таблица 1. Температура хранения и стабильность

Температура хранения	Стабильность
От 18 до 25 °C	24 часа
От 2 до 8 °C	28 дней
От -25 до -15 °C	2 месяца

Разведенный АДФ может быть заморожен для использования только один раз.

Методика контроля

Коммерческий контроль и калибратор не выпускаются.

Рекомендуется проверять каждую новую партию реагента с использованием образцов, собранных из здоровых доноров.

Интерпретация результатов

1. Результаты оценивают путем анализа кривой агрегирования и % максимальной агрегации. Они будут варьировать в зависимости от типа прибора, каждая лаборатория должна определить собственные нормальные значения.

2. Результаты следует интерпретировать в зависимости от клинического состояния пациента, количества тромбоцитов, потенциальных влияний лекарств, образа жизни, питания и преаналитического этапа.

3. Патологические кривые должны быть подтверждены повторным тестированием.

Эксплуатационные характеристики

Таблица 2. Пример максимальной степени агрегации в норме и патологии (%)

	Норма	Патология 1	Патология 2
Максимальная степень агрегации (%)	83,2	49,8	0

Патология 1: пациент, принимающий антиагрегантный препарат

Патология 2: пациент с болезнью Гланзмана

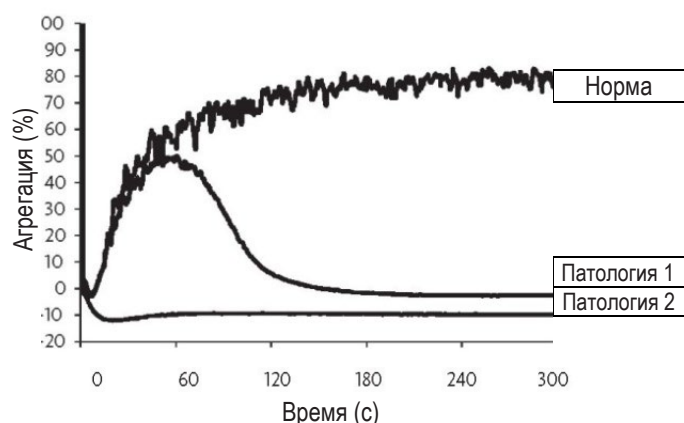


Рисунок 1. Пример нормальной и патологических кривых агрегации

Диапазоны нормальных биологических значений

Диапазоны нормальных биологических значений должны устанавливаться каждой лабораторией в реальных условиях работы.

Ограничения методики измерения

Использование этого реагента проверялось на анализаторах серии Сисмекс с функцией измерения агрегации тромбоцитов. HYPHEN BioMed не берет на себя ответственность за результаты анализа, полученные с использованием реагентов

HYPHEN BioMed на невалидированных анализаторах, поэтому, если был изменен способ использования реагента, пользователь должен проверить правильную работу теста. Липемические и гемолизированные образцы могут влиять на агрегацию тромбоцитов. Образцы с гемолизом отбрасывают. Не обнаружено значимого влияния на результаты измерения на анализаторе CS для концентрации билирубина до 28 мг/дл и триглицеридов до 187 мг/дл.

Если количество тромбоцитов меньше $150 \times 10^9/\text{л}$ или больше $480 \times 10^9/\text{л}$, результаты теста могут быть искажены.

Аналитические характеристики

Образец с высоким уровнем агрегации тромбоцитов – плазма PRP здорового донора;

Образец с низким уровнем агрегации тромбоцитов – плазма PRP с антиагрегантным препаратом.

1. Чувствительность

Метод: измерение степени агрегации образца с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов, по 3 раза каждого, расчет разности максимальной степени агрегации (%) между образцами с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов.

Результаты:

- максимальная степень агрегации составляет 70 % или более при измерении образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов;

- разница максимальной степени агрегации между измеренными результатами образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов и с низким уровнем агрегации тромбоцитов составляет 15 % или более.

2. Точность

Метод: измерение степени агрегации образца с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов, по 3 раза каждого.

Результаты:

максимальная степень агрегации составляет 70 % или более для образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов и ниже 70% для образца с низким уровнем агрегации тромбоцитов.

3. Воспроизводимость (неточность в пределах измерения)

Метод: измерение степени агрегации образца с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов, по 5 раз каждого, расчет коэффициента вариации (CV, %) максимальной степени агрегации (%).

Результаты:

- коэффициент вариации (CV, %) при измерении образца с высоким показателем агрегации тромбоцитов составил 20% и менее;

- коэффициент вариации при измерении образца с низким показателем агрегации тромбоцитов составил 30% и менее.

4. Воспроизводимость между сериями (Lot-to-lot)

Метод: измерение образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов на 3-х сериях реагента, по 5 раз на каждой из трех серий, определение максимальной степени агрегации по всем 15 измерениям и расчет коэффициента вариации (CV, %) максимальной степени агрегации (%).

Результаты:

- воспроизводимые результаты максимальной степени агрегации на каждой из трех серий реагента, коэффициент вариации (CV, %) при измерении образца с высоким показателем агрегации тромбоцитов составил 20% и менее

Таблица 3. Воспроизводимость (повторяемость в пределах измерения). Пример для ознакомления

	Максимальная степень агрегации (%)	Внутри запуска (CV, %)
--	------------------------------------	------------------------

Образец с высоким уровнем агрегации тромбоцитов (нормальный образец)	84,9	2,4
Образец с низким уровнем агрегации тромбоцитов	38,5	6,7

Расчет показателей произведен по 30 повторным измерениям

Гарантии производителя

Производитель гарантирует, что реагент Revohem ADP соответствует требованиям применимых национальных и международных стандартов. Производитель несет полную ответственность за работоспособность медицинского изделия только в том случае, если оно используется в соответствии с инструкциями, а его хранение и транспортировка осуществляются в соответствии с указанными условиями и правилами. Производитель гарантирует безопасность медицинских изделий, отсутствие недопустимого риска для здоровья человека, а также окружающей среды, если реагенты используются в соответствии с назначением и условиями, указанными производителем.

Реагенты должны использоваться до окончания срока годности, указанного на упаковке.

Эта ограниченная гарантия заменяет любые другие явные или неявные гарантии, включая любые неявные гарантии применимости для коммерческого или любого другого использования. Производитель не несет ответственности за любые случайные, косвенные или преднамеренные материальные потери.

Однократность применения

Медицинское изделие предназначено только для однократного применения.

Очистка, дезинфекция, стерилизация

Изделие однократного применения, поставляется нестерильными, стерилизации не подлежит.

Требования к охране окружающей среды при применении медицинского изделия

При использовании согласно назначению и при соблюдении мер предосторожности, рекомендуемых производителем, реагент не является источником выделения вредных веществ, загрязняющих окружающую среду выше установленных норм. Предупреждайте распространение и сток материала, если это возможно, не допускайте попадания в сточные воды.

Процедуры утилизации

Удаление отходов должно осуществляться в соответствии с национальными правилами и по согласованию с природоохранными ведомствами. Класс отходов присваивается в соответствии с национальными нормативными требованиями. Утилизируйте опасные или биологически инфицированные материалы в соответствии требованиями вашего учреждения, федеральными и локальными требованиями. Оставшиеся образцы и отходы, получаемые в ходе различных этапов обработки образца, а также все компоненты медицинского изделия, входившие в контакт с биологическими образцами, следует утилизировать, используя дезинфицирующие средства в соответствии национальными требованиями к безопасной работе с патогенными микроорганизмами и возбудителями паразитарных болезней, и требованиями по обращению с медицинскими отходами (на территории Российской Федерации - как отходы класса Б (эпидемически опасные) в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10)

Картонные коробки утилизируются как отходы класса А, просроченные реагенты и пустые флаконы – как отходы класса G. Упаковки должны быть полностью опорожнены.

Уничтожение осуществляется надлежащим образом лицензированными организациями на специализированных площадках в соответствии с требованиями, предусмотренными федеральными законами, и в соответствии с обязательными требованиями экологической безопасности, с использованием методов, согласованных с местными органами, ответственными за санитарно-эпидемиологическое благополучие населения.

Литературные ссылки:

- (1) Born GV: Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal.: Nature 1962, **194**, 927-9.
- (2) Cattaneo M, Cerletti C, Harrison P et al.: Recommendations for the Standardization of Light Transmission Aggregometry: A Consensus of the Working Party from the Platelet Physiology Subcommittee of SSC/ISTH.: J Thromb Haemost 2013, **11**, 1183-9.
- (3) Lawrie AS, Kobayashi K, Lane PJ et al.: The automation of routine light transmission platelet aggregation.: Int J Lab Hematol 2014, 36(4), 431-8.
- (4) CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry; Approved Guideline. CLSI document H58-A (ISBN 1-56238-683-2). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087 USA 2012.

Производитель



HYPHEN BioMed

155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise,
France (Франция)

Уполномоченный представитель производителя на территории Российской Федерации

Общество с Ограниченной Ответственностью «Сисмекс РУС» (ООО «Сисмекс РУС»)

Юридический адрес: 123290, Москва, 1 Магистральный тупик, 11, здание 10, этаж 2, помещение V, комнаты 1-23, 25-39

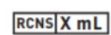
Почтовый адрес: 123290, г. Москва, 1-й Магистральный тупик, дом 11, строение 10, офис 1020

Телефон: +7(495)781-67-72

Информация о продукте

Реагент «Ревохем АДФ» (Revohem ADP)

Реагент Revohem
ADP

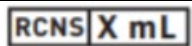
 0,625 мл

Перечень применимых международных нормативных документов/стандартов

Медицинское изделие соответствует требованиям следующих стандартов и директив:

Стандарт	Наименование стандарта
ISO 9001	Системы менеджмента качества. Требования
ISO 13485	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования
ISO 14971	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
EN 13641	Устранение или снижение риска заражения, связанного с лабораторными диагностическими реагентами
9 ноября 2004 г.,	Паспорт безопасности химической

Стандарт	Наименование стандарта
приказ «NOR: SOCT0412152 A»	продукции – часть 1: содержание – порядок разделов и передач
EN 18113-1	Изделия медицинские диагностические in vitro. Информация, предоставляемая производителем (этикетирование). Часть 1. Термины, определения и общие требования
EN 18113-2	Изделия медицинские диагностические in vitro. Информация, предоставляемая производителем (этикетирование). Часть 2. Диагностические профессиональные реактивы in vitro
EN 15223-1	Устройства медицинские. Символы, используемые на ярлыках медицинских устройств при маркировке и в предоставляемой информации. Часть 1. Общие требования
EN 13612	Лабораторная оценка технических характеристик медицинских устройств
EN 13640 EN ISO 23640	Медицинские изделия для диагностики In vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
EN ISO 17511	Диагностика медицинских изделий "in vitro". Измерение количества в биологических образцах. Метрологическая прослеживаемость значений, присваиваемых калибраторам и контрольным материалам
Директива 98/79 CE	Директива 98/79/ЕС Европейского парламента и Совета от 27.10.1998 о медицинских изделиях для диагностики <i>in vitro</i>
Регламент (ЕС) #1069/2009	Санитарные нормы в отношении побочных продуктов животного происхождения и производных продуктов, не предназначенных для потребления человеком
EN 62366	Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности
Регламент (ЕС) REACH	Правила регистрации, оценки, разрешения и ограничения химических веществ (REACH)
Регламент (ЕС) CLP: 1272/2008	Классификация, маркировка и упаковка веществ и смесей

	Обратитесь к инструкции по применению
	Развести до
	Запрет на повторное применение

Дата выпуска или пересмотра
02/2020

Расшифровка символов маркировки

	Производитель
	Использовать до
	Код партии
	Медицинское изделие для in vitro диагностики
	Номер в каталоге
	Изделие соответствует европейским стандартам
	Температурный диапазон

Ревохем Арахидоновая кислота

Английский
вариант
для России

Наименование медицинского изделия для *in vitro* диагностики

Реагент для оценки агрегации тромбоцитов «Ревохем Арахидоновая кислота» (Revohem Arachidonic acid)

Назначение

Предназначен для диагностики *in vitro*.
Для оценки агрегации тромбоцитов.

Показания к применению

Ревохем Арахидоновая кислота предназначен для измерения и количественной оценки максимальной скорости агрегации тромбоцитов (%) в богатой тромбоцитами плазме (PRP) для оценки функции тромбоцитов с помощью автоматизированных анализаторов коагуляции. Ревохем Арахидоновая кислота используется квалифицированным медицинским персоналом с целью диагностики нарушений функций тромбоцитов или оценки реакции на антиагрегантные препараты.

Предназначенный пользователь

Пользователями являются квалифицированные профессиональные медицинские работники, в условиях клинико-диагностической лаборатории.

Риски применения медицинского изделия

Класс потенциального риска применения медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий - 2а.

Не существует прямого потенциального риска для пациента или человека, который выполняет анализ, поскольку реагент не находится в непосредственном контакте с человеческим телом и не вводится в организм. Однако косвенные риски могут быть результатом опасных явлений, связанных с тем, что диагностическое медицинское изделие может выдать ошибочный результат.

Анализ рисков выполнен в соответствии с ISO 14971.

Оценка рисков включала: анализ рисков, характеристики, влияющие на безопасность, потенциальные опасности, потенциальный клинический вред и сопутствующие серьезные последствия, анализ соотношения клинического риска и пользы. На основе проведенного анализа были выявлены все выявленные и ожидаемые опасности и связанные с ними риски и сокращены до приемлемых уровней.

Принципы метода исследования

После добавления в плазму, обогащенную тромбоцитами (PRP), полученную от здорового человека, арахидоновая кислота преобразуется в тромбоксан A2 (TXA2) с помощью оксигеназы и синтазы TX. TXA2 является сильным активатором тромбоцитов и требуется для агрегации тромбоцитов после воздействия определенных стимулов.

После того как значения светопропускания в плазме PRP и плазме, обогатившей тромбоцитами (PPP), установлены как 0% и 100% соответственно, арахидоновую кислоту добавляют к плазме PRP. Образуется TXA2, и затем

начинается агрегация тромбоцитов, что приводит к изменению светопропускания, которое измеряется при длине волны 660 нм.

Максимальная степень агрегации (%) рассчитывается по максимальной величине изменения светопропускания, вызванного агрегацией тромбоцитов, индуцированной арахидоновой кислотой.

Описание медицинского изделия

Состав и комплектация

- реагент Ревохем Арахидоновая кислота - 3 флакона, 12 ммоль/л арахидоновой кислоты после разведения,
- инструкция по применению

Упаковка

Реагент Ревохем Арахидоновая кислота упакован во флаконы из прозрачного светлого стекла с белыми закручивающимися крышками. Реагенты (по 3 флакона) укладываются во внешнюю упаковку из беленого картона, коробки заклеиваются клеевой этикеткой.

Реагент	Внутренняя упаковка, флакон	Внешняя упаковка	
		Количество в упаковке, фл.	Размер (длина x ширина x высота), мм
Реагент Ревохем Арахидоновая кислота	Стекло-флаконы с белыми закручивающимися крышками	3	80 x 36 x 58

Маркировка

Маркировка внутренней упаковки компонентов содержит:

- наименование производителя;
- полное и сокращенное наименование изделия;
- объем компонента (после разведения);
- номер серии;
- срок годности;
- условия хранения;
- символ: «Медицинское изделие для диагностики *in vitro*»;
- символ токсичности;
- CE маркировка;
- графический символ «SYSMEX»
- символ «Развести»;
- идентификационный номер.

Маркировка внешней упаковки содержит:

- наименование и адрес производителя;
- web-сайт производителя;
- полное и сокращенное наименование реагентов;
- объем после разведения компонентов;
- состав (количество флаконов) реагентов
- номер по каталогу;
- номер серии;
- срок годности;

- условия хранения;
 - символ: «Медицинское изделие для диагностики in vitro»;
 - символ токсичности;
 - заявление об опасности;
 - символ «Обратитесь к инструкции по применению»;
 - CE маркировка;
 - графический символ «SYSMEX»
 - штрих код;
 - символ «Развести»;
 - идентификационный номер;
 - надпись: «Systex зарегистрирован в управлении патентов и знаков США».
- Маркировка производится на нескольких языках.

Дополнительная маркировка для Российской Федерации на русском языке включает:

- наименование медицинского изделия;
- состав (комплектация);
- номер регистрационного удостоверения;
- сведения об уполномоченном производителе на территории РФ.
- символ «Запрет на повторное применение»

Противопоказания

При использовании специально обученным персоналом и с учетом применения по назначению противопоказания не выявлены.

Возможные побочные действия

При использовании специально обученным персоналом и с учетом применения по назначению с соблюдением мер предосторожности побочные действия не выявлены.

Предупреждения и меры предосторожности

1. Этот реагент предназначен только для диагностики in vitro. Не использовать для других целей. Если реагент используется вне описанного назначения, то эффективность не может быть гарантирована.
2. При работе с образцами крови примите соответствующие меры для предотвращения риска заражения.
3. При контакте с реагентом полость рта или глаза тщательно промойте водой и обратитесь за медицинской помощью.
4. Флаконы для реагента являются хрупкими и могут треснуть или разбиться во время работы. Будьте осторожны при обращении, особенно при открытии.
5. Используйте реагент в течение срока годности, обозначенного на этикетке.
6. Не смешивайте старый реагент с новым.
7. Воздушные пузырьки, образующиеся в реагенте, могут стать причиной неправильных результатов.
8. Осторожно обращайтесь с реагентом, чтобы предотвратить контаминацию микроорганизмами и пылью.
9. Не используйте флаконы с реагентами для других целей.
10. Чтение инструкции по применению (ИП) является обязательным.
11. Используйте только образцы крови с цитратом.
12. Флаконы закрыты под вакуумом. Осторожно снимите пробку, чтобы избежать потерю порошка при открытии флаконов или разведении реагента.
13. Арахидовая кислота подвержена окислению и становится желтого цвета при окислении.
14. Окисление ухудшает арахидоновую кислоту и может повлиять на эффективность реагента.
15. Для избежания окисления при воздействии воздуха

в течение длительного времени, пожалуйста, разведите реагент сразу после вскрытия и храните во флаконе с крышкой.

16. Информация об опасности и токсичности, указанная на этикетке, классифицируется в Регламенте (ЕС) № 1272/2008. Пожалуйста, ознакомьтесь с паспортом безопасности для классификации по странам.

Предупреждение

- | | | |
|----------------------|---|---|
| H319 | Вызывает тяжелое раздражение глаз. |  |
| P264 | Тщательно промыть кожу после работы. | |
| P280 | Пользоваться защитными перчатками / защитной одеждой / средствами защиты глаз / лица. | |
| P305
P351
P338 | При попадании в глаза: тщательно промывать водой несколько минут. Снять контактные линзы при наличии. Продолжить промывать водой. | |
| P337 +
P313 | При сохранении раздражения: Обратиться за медицинской помощью / консультацией. | |
| H302 | Вредно при проглатывании | |
| H315 | Вызывает раздражение кожи | |
| H335 | Может вызывать раздражение дыхательных путей | |
| H318 | Вызывает серьезные повреждения глаз | |

Компонент	Классификация вещества согласно 1272/2008 (CLP)	Концентрация
Butylated hydroxyanisole (Бутилгидроксианизол)	H302, H315, H319, H335, H351, H318	<1%
Sodium metabisulphite (Метабисульфит натрия)		<3%

Дополнительное необходимое оборудование и материалы: 0,9 % раствор хлорида натрия

- вода дистиллированная;
- перчатки медицинские диагностические;
- анализатор коагулометрический автоматический Сисмекс с подключенной функцией измерения агрегации тромбоцитов;
- кюветы конические, 4 мл
- мешалка для кювет;
- держатель;
- инструмент для установки мешалки для кювет;
- пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки с цитратом Na 3,2%;
- вакуумные системы для взятия крови с цитратом Na 3,2%;
- иглы для венепункции 21G и большего диаметра;
- центрифуга лабораторная (обеспечивающая центробежное ускорение 200g и 1500g);
- дозаторы пипеточные переменного объема;
- наконечники одноразовые.

Подготовка реагента

Вынимают реагенты из холодильника и дают им достичь комнатной температуры. Разводят реагент арахидоновой кислоты с помощью 0,625 мл дистиллированной воды и тщательно перемешивают (используя встряхиватель). Оставляют флакон на 30 минут (со случайным перемешиванием), чтобы получить гомогенную суспензию (концентрация разведенной арахидоновой кислоты составляет 12 ммоль/л).

Разбавляют разведенную арахидоновую кислоту в 1,5 раза раствором 0,9 % NaCl и наливают в пробирку для использования (рабочая концентрация арахидоновой кислоты: 8,0 ммоль/л). Разбавленную арахидоновую кислоту необходимо использовать в течение 8 часов.

Первичное взятие, обработка и хранение образцов

Тестирование агрегации тромбоцитов сильно зависит от подготовки образцов. В отношении подготовки образцов следует соблюдать местные правила и принципы.

1. Отбор проб крови

(1) Отбор проб крови должен проводиться путем чистой венепункции с минимальным венозным застоном с использованием игл не менее 21 калибра. Все образцы с гемолизом *in vitro* отбрасывают.

(2) Используют только пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки с цитратом в качестве антикоагулянта (9 частей крови: 1 часть раствора цитрата натрия).

(3) После сбора крови осторожно перемешивают содержимое пробирки (-ок).

2. Центрифугирование

(1) Центрифугируют кровь при 200 g в течение 10 минут при комнатной температуре.

(2) Осторожно переносят богатую тромбоцитами плазму (PRP) пластиковой пипеткой в пластиковую пробирку, избегая пузырей, переноса других клеточных компонентов.

(3) Хранят PRP в закрытой пробирке при комнатной температуре.

(4) Центрифугируют первичную пробирку еще раз при 1500 g в течение 15 минут.

(5) Переносят полученную бедную тромбоцитами плазму (PPP) в пластиковую пробирку и хранят ее при комнатной температуре до использования.

3. Измерения агрегации тромбоцитов выполняют в течение 4 часов после забора крови.

Методика измерения

Данный набор адаптирован только для анализаторов Сисмекс с подключенной функцией агрегации тромбоцитов.

1. Анализатор добавляет 20 мкл 0,9 % раствора NaCl к 140 мкл плазмы PRP, а интенсивность прошедшего света с длиной волны 660 нм задается в качестве исходного значения (100 %).

2. 20 мкл разбавленной арахидоновой кислоты добавляют к 140 мкл плазмы PRP (конечная концентрация арахидоновой кислоты: 1,0 ммоль/л) и измеряют изменение светопропускания при длине волны, равной 660 нм. Анализатор вычисляет максимальную степень агрегации из интенсивности прошедшего света.

Условия транспортирования и хранения

Данное медицинское изделие транспортируют в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта, при температуре окружающей среды.

Данное медицинское изделие следует хранить при температуре от +2°C до +8°C до окончания срока годности, указанного на этикетке.

Срок годности не вскрытого реагента составляет 18 месяцев после изготовления

Хранение и срок годности после первого открытия

Таблица 1. Температура хранения и стабильность

Температура хранения	Стабильность
От 18 до 25 °C	24 часа
От 2 до 8 °C	7 дней

От -25 до -15 °C

2 месяца

Разведенную арахидоновую кислоту можно заморозить для использования только один раз.

Методика контроля

Коммерческий контроль и калибратор не выпускаются.

Рекомендуется проверять каждую новую серию реагента с использованием образцов, полученных у здоровых доноров.

Интерпретация результатов

1. Результаты оценивают путем анализа кривой агрегирования и % максимальной агрегации. Они будут варьироваться в зависимости от типа прибора, каждая лаборатория должна определить собственные нормальные значения.
2. Результаты следует интерпретировать в зависимости от клинического состояния пациента, количества тромбоцитов, потенциальных влияний лекарств, образа жизни, питания и преданалитического этапа.
3. Патологические кривые должны быть подтверждены повторным тестированием.

Эксплуатационные характеристики

Таблица 2. Пример максимальной степени агрегации в норме и при патологии (%)

	Норма	Патология
Максимальная агрегация (%)	90,2	2,3

Патология: пациент с болезнью Гланцмана

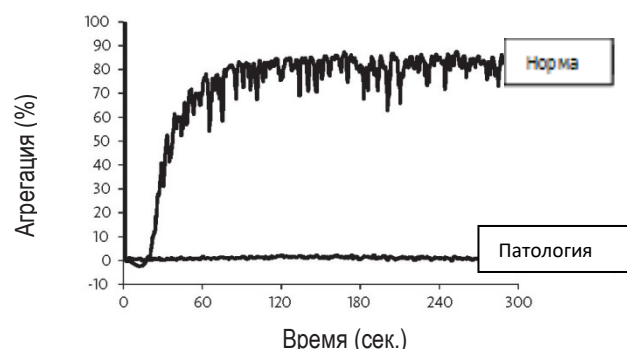


Рис. 1. Пример нормальной и патологической кривых агрегации

Диапазоны нормальных биологических значений

Биологические референтные интервалы необходимо устанавливать в каждой лаборатории в практических условиях.

Ограничения методики измерения

Использование этого реагента проверялось на анализаторах серии Сисмекс с функцией измерения агрегации тромбоцитов. Хайфен БиоМед не берет на себя ответственность за результаты анализа, полученные с использованием реагентов Хайфен БиоМед на невалидированных анализаторах, поэтому, если был изменен способ использования реагента, пользователь должен проверить правильную работу теста.

Не обнаружено значимого влияния на результаты измерения на анализаторе CS для концентрации билирубина до 28 мг/дл, гемоглобина до 200 мг/дл и триглицеридов до 286 мг/дл.

Если количество тромбоцитов меньше $150 \times 10^9/\text{л}$ или больше $480 \times 10^9/\text{л}$, результаты теста могут быть искажены.

Аналитические характеристики

Образец с высоким уровнем агрегации тромбоцитов — плазма PRP здорового донора;

Образец с низким уровнем агрегации тромбоцитов - плазма PRP доноров, принимающих антиагрегантный препарат.

1. Чувствительность

Метод: измерение степени агрегации образца с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов, по 3 раза каждого, расчет разности максимальной степени агрегации (%) между образцами с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов.

Результаты:

- максимальная степень агрегации составляет 50 % или более при измерении образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов;
- разница максимальной степени агрегации между измеренными результатами образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов и с низким уровнем агрегации тромбоцитов составляет 15 % или более.

2. Точность

Метод: измерение степени агрегации образца с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов, по 3 раза каждого.

Результаты:

максимальная степень агрегации составляет 50 % или более для образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов и ниже 50% для образца с низким уровнем агрегации тромбоцитов.

3. Воспроизводимость

Метод: измерение степени агрегации образца с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов, по 5 раз каждого, расчет коэффициента вариации (CV,%) максимальной степени агрегации (%).

Результаты:

- коэффициент вариации (CV,%) при измерении образца с высоким показателем агрегации тромбоцитов составил 20% и менее;
- коэффициент вариации при измерении образца с низким показателем агрегации тромбоцитов составил 30% и менее.

4. Воспроизводимость между сериями (Lot-to-lot)

Метод: измерение образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов на 3-х сериях реагента, по 5 раз на каждой из трех серий, определение максимальной степени агрегации по всем 15 измерениям и расчет коэффициента вариации (CV,%) максимальной степени агрегации (%).

Результаты:

- воспроизводимые результаты максимальной степени агрегации на каждой из трех серий реагента, коэффициент вариации (CV,%) при измерении образца с высоким показателем агрегации тромбоцитов составил 20% и менее

Таблица 3. Воспроизводимость (повторяемость в пределах серии), пример для информации

	Ср.зн. максимальной степени агрегации (%)	Воспроизводимость в пределах серии (CV, %)	Воспроизводимость в пределах серии (SD)
Норма	83,4	3,1	2,6
Патология	6,6	16,1	1,1

Расчет показателей произведен по 30 повторным измерениям.

Гарантии производителя

Производитель гарантирует, что реагент соответствует требованиям применимых национальных и международных стандартов. Производитель несет полную ответственность за работоспособность медицинского изделия только в том

случае, если оно используется в соответствии с инструкциями, а его хранение и транспортировка осуществляются в соответствии с указанными условиями и правилами. Производитель гарантирует безопасность медицинских изделий, отсутствие недопустимого риска для здоровья человека, а также окружающей среды, если реагенты используются в соответствии с назначением и условиями, указанными производителем.

Реагенты должны использоваться до окончания срока годности, указанного на упаковке.

Эта ограниченная гарантия заменяет любые другие явные или неявные гарантии, включая любые неявные гарантии применимости для коммерческого или любого другого использования. Производитель не несет ответственности за любые случайные, косвенные или преднамеренные материальные потери.

Однократность применения

Медицинское изделие предназначено только для однократного применения.

Очистка, дезинфекция, стерилизация

Изделие однократного применения, поставляется нестерильными, стерилизации не подлежит.

Требования к охране окружающей среды при применении медицинского изделия

При использовании согласно назначению и при соблюдении мер предосторожности, рекомендуемых производителем, реагент не является источником выделения вредных веществ, загрязняющих окружающую среду выше установленных норм.

Предупреждайте распространение и сток материала, если это возможно, не допускайте попадания в сточные воды.

Процедуры утилизации

Все отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными правилами утилизации потенциально-опасного биологического материала.

Класс отходов присваивается в соответствии с национальными нормативными требованиями. Утилизируйте опасные или биологически инфицированные материалы в соответствии требованиями вашего учреждения, федеральными и локальными требованиями. Оставшиеся образцы и отходы, получаемые в ходе различных этапов обработки образца, а также все компоненты медицинского изделия, входившие в контакт с биологическими образцами, следует утилизировать, используя дезинфицирующие средства в соответствии национальными требованиями к безопасной работе с патогенными микроорганизмами и возбудителями паразитарных болезней, и требованиями по обращению с медицинскими отходами (на территории Российской Федерации - как отходы класса Б (эпидемически опасные) в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10)

Картонные коробки утилизируются как отходы класса А, просроченные реагенты и пустые флаконы – как отходы класса Г. Упаковки должны быть полностью опорожнены.

Уничтожение осуществляется надлежащим образом лицензированными организациями на специализированных площадках в соответствии с требованиями, предусмотренными федеральными законами, и в соответствии с обязательными требованиями экологической безопасности, с использованием методов, согласованных с местными органами, ответственными за санитарно-эпидемиологическое благополучие населения.

Источники литературы

- (1) Born G. V.: Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal.: Nature 1962, **194**, 927–9.
- (2) Cattaneo M., Cerletti C., Harrison P. et al.: Recommendations for the Standardization of Light Transmission Aggregometry: A Consensus of the Working Party from the Platelet Physiology Subcommittee of SSC / ISTH.: J Thromb Haemost 2013, **11**, 1183–9.
- (3) Lawrie A. S., Kobayashi K., Lane P. J. et al.: The automation of routine light transmission platelet aggregation. : Int J Lab Hematol 2014, 36 (4), 431–8.
- (4) CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry; Approved Guideline. CLSI document H58-A (ISBN 1-56238-683-2). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087 USA 2012.

Производитель



HYPHEN BioMed

155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise,
France (Франция)

Уполномоченный представитель производителя на территории Российской Федерации

Общество с Ограниченной Ответственностью «Сисмекс РУС» (ООО «Сисмекс РУС»)

Юридический адрес: 123290, Москва, 1 Магистральный тупик, 11, здание 10, этаж 2, помещение V, комнаты 1-23, 25-39

Почтовый адрес: 123290, г. Москва, 1-й Магистральный тупик, дом 11, строение 10, офис 1020

Телефон: +7(495)781-67-72

Информация о продукции

Реагент «Ревохем Арахидоновая кислота» (Revohem Arachidonic acid)

Реагент Revohem Arachidonic acid  0,625 мл

Перечень применимых международных нормативных документов/стандартов

Медицинское изделие соответствует требованиям следующих стандартов и директив:

Стандарт	Наименование стандарта
ISO 9001	Системы менеджмента качества. Требования
ISO 13485	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования
ISO 14971	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
EN 13641	Устранение или снижение риска заражения, связанного с лабораторными

Стандарт	Наименование стандарта
9 ноября 2004 г., приказ «NOR: SOCT0412152 A»	диагностическими реагентами Паспорт безопасности химической продукции – часть 1: содержание – порядок разделов и передач
EN 18113-1	Изделия медицинские диагностические in vitro. Информация, предоставляемая производителем (этикетирование). Часть 1. Термины, определения и общие требования
EN 18113-2	Изделия медицинские диагностические in vitro. Информация, предоставляемая производителем (этикетирование). Часть 2. Диагностические профессиональные реактивы in vitro
EN 15223-1	Устройства медицинские. Символы, используемые на ярлыках медицинских устройств при маркировке и в предоставляемой информации. Часть 1. Общие требования
EN 13612	Лабораторная оценка технических характеристик медицинских устройств
EN 13640 EN ISO 23640	Медицинские изделия для диагностики In vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
EN ISO 17511	Диагностика медицинских изделий "in vitro". Измерение количества в биологических образцах. Метрологическая прослеживаемость значений, присваиваемых калибраторам и контрольным материалам
Директива 98/79 CE	Директива 98/79/EC Европейского парламента и Совета от 27.10.1998 о медицинских изделиях для диагностики in vitro
Регламент (EC) #1069/2009	Санитарные нормы в отношении побочных продуктов животного происхождения и производных продуктов, не предназначенных для потребления человеком
EN 62366	Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности
Регламент (EC) 1907/2006 REACH	Правила регистрации, оценки, разрешения и ограничения химических веществ (REACH)
Регламент (EC) CLP: 1272/2008	Классификация, маркировка и упаковка веществ и смесей

Расшифровка символов маркировки

	Производитель
	Использовать до
	Код партии
	Медицинское изделие для in vitro диагностики
	Номер в каталоге

	Предупреждение
	Изделие соответствует европейским стандартам
	Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции по применению
	Развести до
	Запрет на повторное применение

Дата выпуска или пересмотра
02/2020

Ревохем Коллаген

Английский вариант
для России

Наименование медицинского изделия для in vitro диагностики

Реагент для оценки агрегации тромбоцитов
«Ревохем Коллаген» (Revohem Collagen)

Назначение

Для диагностики in vitro
Оценка агрегации тромбоцитов

Показания к применению

Revohem Collagen предназначен для измерения и количественной оценки максимальной скорости агрегации тромбоцитов (%) в богатой тромбоцитами плазме (PRP) для оценки функции тромбоцитов с помощью автоматизированных анализаторов коагуляции. Revohem Collagen используется квалифицированным медицинским персоналом с целью диагностики нарушений функций тромбоцитов или оценки реакции на антиагрегантные препараты.

Предназначенный пользователь

Пользователями являются квалифицированные профессиональные медицинские работники, работающие в условиях клинико-диагностической лаборатории.

Риски применения медицинского изделия

Класс потенциального риска применения медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий - 2а.

Не существует прямого потенциального риска для пациента или человека, который выполняет анализ, поскольку реагент не находится в непосредственном контакте с человеческим телом и не вводится в организм. Однако косвенные риски могут быть результатом опасных явлений, связанных с тем, что диагностическое медицинское изделие может выдать ошибочный результат.

Анализ рисков выполнен в соответствии с ISO 14971.

Оценка рисков включала: анализ рисков, характеристики, влияющие на безопасность, потенциальные опасности, потенциальный клинический вред и сопутствующие серьезные последствия, анализ соотношения клинического риска и пользы. На основе проведенного анализа были выявлены все выявленные и ожидаемые опасности и связанные с ними риски и сокращены до приемлемых уровней.

Принципы метода исследования

После добавления коллагена в плазму, обогащенную тромбоцитами (PRP), взятую у здорового человека, адгезия тромбоцитов возникает с помощью активации рецептора коллагена GPIa/IIa и рецептора GPVI. Вследствие этого возникает высвобождение гранул тромбоцитов, выработка тромбоксана A2 и активация тромбоцитов. Поскольку индуцированная коллагеном агрегация тромбоцитов преимущественно зависит от этих вторичных медиаторов, то имеется латентная фаза между добавлением коллагена и возникновением агрегации тромбоцитов. Коллаген, имеющийся в субэндотелии сосудов, играет важную роль в гемостазе при поражении сосудов. Коллаген является матрицей, вызывающей адгезию тромбоцитов, и действует как устойчивый фактор активации тромбоцитов.

При смешивании коллагена с PRP возникает агрегация тромбоцитов, и светопроницаемость плазмы PRP изменяется. Изменение светопроницаемости определяют и измеряют при длине волны 660 нм. После того как значения светопроницаемости в плазме PRP и бедной тромбоцитами плазме (PPP), установлены как 0 % и 100 % соответственно, коллаген добавляют в плазму PRP. Максимальная степень агрегации (%) рассчитывается по максимальной величине изменения светопроницаемости, вызванного агрегацией тромбоцитов, индуцированной коллагеном.

Состав и комплектация

1. Реагент коллаген (COL R) – 3 флакона:
0,8 мг/мл коллагена, полученного из конского сухожилия, после разведения.
2. Разбавитель коллагена (COL D) – 3 флакона.
3. Инструкция по применению.

Упаковка

Реагент коллаген (COL R) упакован во флаконы из прозрачного светлого стекла с белыми полипропиленовыми закручивающимися крышками. Разбавитель коллагена (COL D) упакован по 12 мл во флаконы из прозрачного светлого стекла с желтыми закручивающимися крышками. Реагент и разбавитель (по 3 флакона) укладываются во внешнюю упаковку из беленого картона, коробки заклеиваются клейкой этикеткой.

Реагент	Внутренняя упаковка, флакон	Внешняя упаковка	
		Количество в упаковке, фл.	Размер (длина x ширина x высота), мм
Реагент Коллаген (R)	Стеклянные флаконы с белыми PP закручивающимися крышками	3	120 x 90 x 65
Разбавитель коллагена (D)	Стеклянные флаконы с желтыми PP закручивающимися крышками	3	

Маркировка

Маркировка внутренней упаковки компонентов содержит:

- наименование производителя;
- полное и сокращенное наименование изделия;
- объема флакона (для COL R: после восстановления);
- объем компонента (для COL D);
- номер серии;
- срок годности;
- условия хранения;
- символ: «Медицинское изделие для диагностики in vitro»;
- CE маркировка;
- графический символ «SYSMEX»
- символ «Развести до» (для COL R);
- идентификационный номер.

Маркировка внешней упаковки содержит:

- наименование производителя;
- полное и сокращенное наименование изделия;
- объема флакона (для COL R: после восстановления);

- объем компонента (для COL D);
- состав (количество флаконов) реагентов;
- номер по каталогу;
- номер серии;
- срок годности;
- условия хранения;
- символ: «Медицинское изделие для диагностики in vitro»;
- символ «Обратитесь к инструкции по применению»;
- CE маркировка;
- графический символ «SYSMEX»
- штрих код;
- символ «Развести»;
- идентификационный номер;
- надпись: «Sysmex зарегистрирован в управлении патентов и знаков США».

Маркировка производится на нескольких языках.

Дополнительная маркировка для Российской Федерации на русском языке включает:

- наименование медицинского изделия;
- номер регистрационного удостоверения;
- сведения об уполномоченном производителе на территории РФ.
- символ «Запрет на повторное применение»

Противопоказания

При использовании специально обученным персоналом и с учетом применения по назначению противопоказания не выявлены.

Возможные побочные действия

При использовании специально обученным персоналом и с учетом применения по назначению с соблюдением мер предосторожности побочные действия не выявлены.

Предупреждения и меры предосторожности

1. Этот реагент предназначен только для диагностики in vitro. Не использовать для других целей. Если реагент используется вне описанного назначения, правильная работа не может быть гарантирована.
2. При обращении с образцами крови примите соответствующие меры, чтобы избежать потенциального риска заражения.
3. В случае контакта реагента со ртом или глазами тщательно промойте их водой и обратитесь за медицинской помощью.
4. Флаконы для реагента являются хрупкими и могут треснуть или разбиться во время работы с ними. Будьте осторожны при обращении, особенно при открытии.
5. Используйте реагент в течение срока годности, обозначенного на этикетке.
6. Не смешивайте старый реагент со свежим.
7. Воздушные пузыри, образующиеся в реагенте, могут стать причиной неправильных результатов.
8. Обращайтесь с реагентом с осторожностью, чтобы предотвратить загрязнение микроорганизмами и пылью.
9. Не используйте флаконы с реагентами для других целей.
10. Ознакомление с инструкцией по применению является обязательным.
11. Используйте только образцы крови с цитратом.
12. Флаконы закрыты под вакуумом. Осторожно удалите пробку, чтобы избежать потери порошка при открытии флаконов или разведении реагента.

Дополнительное необходимое оборудование

- 0,9 % раствор хлорида натрия
- вода дистиллированная;
- перчатки медицинские диагностические;
- анализатор коагулометрический автоматический Сисмекс с подключенной функцией измерения агрегации тромбоцитов;
- кюветы конические, 4 мл
- мешалка для кювет;
- держатель;
- инструмент для установки мешалки для кювет;
- пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки с цитратом Na 3,2%;
- вакуумные системы для взятия крови с цитратом Na 3,2%;
- иглы для венопункции 21G и большего диаметра;
- центрифуга лабораторная (обеспечивающая центробежное ускорение 200g и 1500g);
- дозаторы пипеточные переменного объема;
- наконечники одноразовые.

Подготовка реагента

Выньте реагенты из холодильника и дайте им достичь комнатной температуры. Разведите реагент коллаген (COL R) с помощью 0,625 мл дистиллированной воды и тщательно перемешайте (используя встряхиватель). Оставьте флакон на 30 мин (иногда перемешивая) для получения гомогенной суспензии (концентрация разведенного коллагена составляет 800 мкг/мл).

Разбавьте разведенный коллаген пятидесятикратно с помощью разбавителя коллагена (COL D) и разлейте в пробирки для использования (рабочая концентрация коллагена: 16 мкг/мл). Разбавленный коллаген необходимо использовать в течение 8 часов.

Первичное взятие, обработка и хранение образцов

Тестирование агрегации тромбоцитов сильно зависит от подготовки образцов. В отношении подготовки образцов следует соблюдать местные правила и принципы.

1. Отбор проб крови
 - (1) Отбор проб крови должен проводиться путем чистой венопункции с минимальным венозным застоем с использованием игл не менее 21 калибра. Все образцы с гемолизом in vitro отбрасывают.
 - (2) Используют только пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки с цитратом в качестве антикоагулянта (9 частей крови: 1 часть раствора цитрата натрия).
 - (3) После сбора крови осторожно перемешивают содержимое пробирки (-ок).
2. Центрифугирование
 - (1) Центрифугируют кровь при 200 g в течение 10 минут при комнатной температуре.
 - (2) Осторожно переносят PRP пластиковой пипеткой в пластиковую пробирку, избегая пузырей, переноса других клеточных компонентов.
 - (3) Хранят PRP в закрытой пробирке при комнатной температуре.
 - (4) Центрифугируют первичную пробирку еще раз при 1500 g в течение 15 минут.
 - (5) Переносят полученную PPP в пластиковую пробирку и хранят ее при комнатной температуре до использования.
3. Измерения агрегации тромбоцитов выполняют в течение 4 часов после забора крови.

Методика измерения

Данный набор адаптирован только для анализаторов Sysmex с подключенной функцией агрегации тромбоцитов.

1. Анализатор добавляет 20 мкл 0,9 % раствора NaCl к 140 мкл плазмы PRP, а интенсивность проходящего света с длиной волны 660 нм задается в качестве исходного значения (100 %).
2. 20 мкл разведенного коллагена добавляют к 140 мкл PRP (конечная концентрация коллагена: 2 мкг/мл) и измеряют изменение светопропускаемости при 660 нм. Анализатор вычисляет максимальную степень агрегации на основе интенсивности проходящего света.

Условия транспортирования и хранения

Данное медицинское изделие транспортируют в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта, при температуре окружающей среды.

Данное медицинское изделие следует хранить при температуре от +2°C до +8°C до окончания срока годности, указанного на этикетке.

Срок годности не вскрытого реагента составляет 30 месяцев после изготовления

Хранение и срок годности после первого вскрытия

Таблица 1. Температура хранения и стабильность

Температура хранения	Стабильность
От 18 до 25 °C	24 часа
От 2 до 8 °C	28 дней

Методика контроля

Коммерческий контроль и калибратор не выпускаются.

Рекомендуется проверять каждую новую партию реагента с использованием образцов, собранных из здоровых доноров.

Интерпретация результатов

1. Результаты оценивают путем анализа кривой агрегирования и % максимальной агрегации. Они будут варьироваться в зависимости от типа прибора, каждая лаборатория должна определить собственные нормальные значения.
2. Результаты следует интерпретировать в зависимости от клинического состояния пациента, количества тромбоцитов, потенциальных влияний лекарств, образа жизни, питания и преданалитического этапа.
3. Патологические кривые должны быть подтверждены повторным тестированием.

Эксплуатационные характеристики

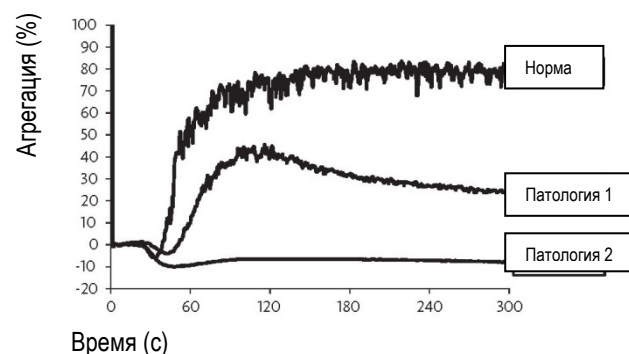
Таблица 2. Пример максимальной агрегации в норме и при патологии (%)

	Норма	Патология 1	Патология 2
Максимальная агрегация (%)	83,3	45,5	0,1

Патология 1: пациент, принимающий антитромбоцитарный препарат

Патология 2: пациент с болезнью Гланцмана

Рисунок 1. Пример нормальной и патологической кривых агрегации



Диапазоны нормальных биологических значений

Диапазоны нормальных биологических значений должны устанавливаться каждой лабораторией в реальных условиях работы.

Ограничения методики измерения

Использование этого реагента проверялось на анализаторах серии Сисмекс с функцией измерения агрегации тромбоцитов. Хайфен БиоМед не берет на себя ответственность за результаты анализа, полученные с использованием реагентов Хайфен БиоМед на невалидированных анализаторах, поэтому, если был изменен способ использования реагента, пользователь должен проверить правильную работу теста. Не обнаружено значимого влияния на результаты измерения на анализаторе CS для концентрации билирубина до 28 мг/дл, гемоглобина до 50 мг/дл и триглицеридов до 225 мг/дл. Если количество тромбоцитов меньше $150 \times 10^9/\text{л}$ или больше $480 \times 10^9/\text{л}$, результаты теста могут быть искажены.

Аналитические характеристики

Образец с высоким уровнем агрегации тромбоцитов – плазма PRP здорового донора;

Образец с низким уровнем агрегации тромбоцитов - плазма PRP с антиагрегантным препаратом (на уровне пика).

1. Чувствительность

Метод: измерение степени агрегации образца с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов, по 3 раза каждого, расчет разности максимальной степени агрегации (%) между образцами с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов.

Результаты:

- максимальная степень агрегации составляет 70 % или более при измерении образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов;

- разница максимальной степени агрегации между измененными результатами образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов и с низким уровнем агрегации тромбоцитов составляет 15 % или более.

2. Точность

Метод: измерение степени агрегации образца с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов, по 3 раза каждого.

Результаты:

максимальная степень агрегации составляет 70 % или более для образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов и менее 70% для образца с низким уровнем агрегации тромбоцитов.

3. Воспроизводимость

Метод: измерение степени агрегации образца с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов, по 5 раз каждого,

расчет коэффициента вариации (CV,%) максимальной степени агрегации (%).

Результаты:

- коэффициент вариации (CV,%) при измерении образца с высоким показателем агрегации тромбоцитов составил 20% и менее;

- коэффициент вариации при измерении образца с низким показателем агрегации тромбоцитов составил 30% и менее.

4. Воспроизводимость между сериями (Lot-to-lot)

Метод: измерение образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов на 3-х сериях реагента, по 5 раз на каждой из трех серий, определение максимальной степени агрегации по всем 15 измерениям и расчет коэффициента вариации (CV,%) максимальной степени агрегации (%).

Результаты:

- воспроизводимые результаты максимальной степени агрегации на каждой из трех серий реагента, коэффициент вариации (CV,%) при измерении образца с высоким показателем агрегации тромбоцитов составил 20% и менее

Таблица 3. Воспроизводимость (повторяемость в пределах серии), пример для информации

	Ср.зн. максимальной степени агрегации (%)	Воспроизводимость в пределах серии (CV, %)
Норма	89,1	2,9
Патология	42,9	6,7

Расчет показателей произведен по 30 повторным измерениям.

Гарантии производителя

Производитель гарантирует, что реагент соответствует требованиям применимых национальных и международных стандартов. Производитель несет полную ответственность за работоспособность медицинского изделия только в том случае, если оно используется в соответствии с инструкциями, а его хранение и транспортировка осуществляются в соответствии с указанными условиями и правилами. Производитель гарантирует безопасность медицинских изделий, отсутствие недопустимого риска для здоровья человека, а также окружающей среды, если реагенты используются в соответствии с назначением и условиями, указанными производителем.

Реагенты должны использоваться до окончания срока годности, указанного на упаковке.

Эта ограниченная гарантия заменяет любые другие явные или неявные гарантии, включая любые неявные гарантии применимости для коммерческого или любого другого использования. Производитель не несет ответственности за любые случайные, косвенные или преднамеренные материальные потери.

Однократность применения

Медицинское изделие предназначено только для однократного применения.

Очистка, дезинфекция, стерилизация

Изделие однократного применения, поставляется нестерильными, стерилизации не подлежит.

Требования к охране окружающей среды при применении медицинского изделия

При использовании согласно назначению и при соблюдении мер предосторожности, рекомендуемых производителем, реагент не является источником выделения вредных ве-

ществ, загрязняющих окружающую среду выше установленных норм.

Предупреждайте распространение и сток материала, если это возможно, не допускайте попадания в сточные воды.

Процедуры утилизации

Удаление отходов должно осуществляться в соответствии с национальными правилами и по согласованию с природоохранными ведомствами. Класс отходов присваивается в соответствии с национальными нормативными требованиями. Утилизируйте опасные или биологически инфицированные материалы в соответствии с требованиями вашего учреждения, федеральными и локальными требованиями. Оставшиеся образцы и отходы, получаемые в ходе различных этапов обработки образца, а также все компоненты медицинского изделия, входившие в контакт с биологическими образцами, следует утилизировать, используя дезинфицирующие средства в соответствии с национальными требованиями к безопасной работе с патогенными микроорганизмами и возбудителями паразитарных болезней, и требованиями по обращению с медицинскими отходами (на территории Российской Федерации - как отходы класса Б (эпидемически опасные) в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10)

Картонные коробки утилизируются как отходы класса А, просроченные реагенты и пустые флаконы – как отходы класса Г. Упаковки должны быть полностью опорожнены.

Уничтожение осуществляется надлежащим образом лицензированными организациями на специализированных площадках в соответствии с требованиями, предусмотренными федеральными законами, и в соответствии с обязательными требованиями экологической безопасности, с использованием методов, согласованных с местными органами, ответственными за санитарно-эпидемиологическое благополучие населения.

Источники литературы

- (1) Born GV: Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal.: Nature 1962, 194, 927-9.
- (2) Cattaneo M, Cerletti C, Harrison P et al.: Recommendations for the Standardization of Light Transmission Aggregometry: A Consensus of the Working Party from the Platelet Physiology Subcommittee of SSC/ISTH: J Thromb Haemost 2013, 11, 1183-9.
- (3) Lawrie AS, Kobayashi K, Lane PJ et al.: The automation of routine light transmission platelet aggregation.: Int J Lab Hematol 2014, 36(4), 431-8.
- (4) CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry; Approved Guideline. CLSI document H58-A (ISBN 1-56238-683-2). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087 USA 2012.

Производитель

 **HYPHEN BioMed**
155 rue d'Eragny,
95000 Neuville-sur-Oise,
France (Франция)

Уполномоченный представитель производителя на территории Российской Федерации

Общество с Ограниченной Ответственностью «Сисмекс РУС» (ООО «Сисмекс РУС»)

Юридический адрес: 123290, Москва, 1 Магистральный тупик, 11, здание 10, этаж 2, помещение V, комнаты 1-23, 25-39

Почтовый адрес: 123290, г. Москва, 1-й Магистральный тупик,

дом 11, строение 10, офис 1020

Телефон: +7(495)781-67-72

Информация о продукции

Реагент «Ревохем Коллаген» (Revohem Collagen) Реагент

коллаген (COL R): 3 x  0,625 мл

Разбавитель коллагена (COL D): 3 x 12 мл

Перечень применимых международных нормативных документов/стандартов

Медицинское изделие соответствует требованиям следующих стандартов и директив:

Стандарт	Наименование стандарта
ISO 9001	Системы менеджмента качества. Требования
ISO 13485	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования
ISO 14971	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
EN 13641	Устранение или снижение риска заражения, связанного с лабораторными диагностическими реагентами
9 ноября 2004 г., приказ « NOR: SOCT0412152 А »	Паспорт безопасности химической продукции – часть 1: содержание – порядок разделов и передач
EN 18113-1	Изделия медицинские диагностические in vitro. Информация, предоставляемая производителем (этикетирование). Часть 1. Термины, определения и общие требования
EN 18113-2	Изделия медицинские диагностические in vitro. Информация, предоставляемая производителем (этикетирование). Часть 2. Диагностические профессиональные реактивы in vitro
EN 15223-1	Устройства медицинские. Символы, используемые на ярлыках медицинских устройств при маркировке и в предоставляемой информации. Часть 1. Общие требования
EN 13612	Лабораторная оценка технических характеристик медицинских устройств
EN 13640 EN ISO 23640	Медицинские изделия для диагностики In vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
EN ISO 17511	Диагностика медицинских изделий "in vitro". Измерение количества в биологических образцах. Метрологическая прослеживаемость значений, присваиваемых калибраторам и контрольным материалам
Директива 98/79 CE	Директива 98/79/ЕС Европейского парламента и Совета от 27.10.1998 о медицинских изделиях для диагностики in vitro
Регламент (ЕС) #1069/2009	Санитарные нормы в отношении побочных продуктов животного происхождения и производных продуктов, не предназначенных для потребления человеком
EN 62366	Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности
Регламент (ЕС) 1907/2006 REACH	Правила регистрации, оценки, разрешения и ограничения химических веществ (REACH)
Регламент (ЕС)	Классификация, маркировка и упаковка

Стандарт	Наименование стандарта
CLP: 1272/2008	веществ и смесей

Расшифровка символов маркировки

	Производитель
	Использовать до
	Код партии
	Медицинское изделие для in vitro диагностики
	Номер в каталоге
	Изделие соответствует европейским стандартам
	Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции по применению
	Развести до
	Запрет на повторное применение

Дата выпуска или пересмотра
02/2020

Ревохем Эпинефрин

Английский
вариант
для России

Наименование

Реагент для оценки агрегации тромбоцитов «Ревохем Эпинефрин» (Revohem Epinephrine)

Назначение

Предназначен для диагностики *in vitro*. Для оценки агрегации тромбоцитов.

Показания к применению

Revohem Epinephrine предназначен для измерения и количественной оценки максимальной скорости агрегации тромбоцитов (%) в богатой тромбоцитами плазме (PRP) для оценки функции тромбоцитов с помощью автоматизированных анализаторов коагуляции. Revohem Epinephrine используется квалифицированным медицинским персоналом с целью диагностики нарушений функций тромбоцитов или оценки реакции на антиагрегантные препараты.

Предназначенный пользователь

Пользователями являются квалифицированные профессиональные медицинские работники, в условиях клинико-диагностической лаборатории.

Риски применения медицинского изделия

Класс потенциального риска применения медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий - 2а.

Не существует прямого потенциального риска для пациента или человека, который выполняет анализ, поскольку реагент не находится в непосредственном контакте с человеческим телом и не вводится в организм. Однако косвенные риски могут быть результатом опасных явлений, связанных с тем, что диагностическое медицинское изделие может выдать ошибочный результат.

Анализ рисков выполнен в соответствии с ISO 14971.

Оценка рисков включала: анализ рисков, характеристики, влияющие на безопасность, потенциальные опасности, потенциальный клинический вред и сопутствующие серьезные последствия, анализ соотношения клинического риска и пользы. На основе проведенного анализа были выявлены все выявленные и ожидаемые опасности и связанные с ними риски и сокращены до приемлемых уровней.

Принципы метода исследования

После добавления эпинефрина в плазму, обогащенную тромбоцитами (PRP), полученную от здорового человека, тромбоциты активируются посредством α_2 -адренергических рецепторов на своей поверхности. Первичный этап агрегации эпинефрином является обратимым. Вторичный этап агрегации проявляется дальнейшей агрегацией, которая возникает вследствие высвобождения гранул

тромбоцитов. После того как значения светопропускания в плазме PRP и в бедной тромбоцитами плазме (PPP), установлены как 0% и 100% соответственно, эпинефрин добавляют к плазме PRP. Возникает агрегация тромбоцитов, и светопропускание плазмы PRP изменяется. Изменение пропускания света измеряют на длине волны 660 нм. Максимальная степень агрегации (%) рассчитывается по максимальной величине изменения светопропускания, вызванного агрегацией тромбоцитов, индуцированной эпинефрином.

Описание медицинского изделия

Состав и комплектация

- реагент Revohem Epinephrine - 3 флакона,
- 0,8 ммоль/л эпинефрина после разведения
- инструкция по применению.

Упаковка

Реагент Revohem Epinephrine упакован во флаконы из прозрачного светлого стекла с белыми закручивающимися крышками. Реагенты (по 3 флакона) укладываются во внешнюю упаковку из белого картона, коробки заклеиваются клейкой этикеткой.

Реагент	Внутренняя упаковка, флакон	Внешняя упаковка	
		Количество в упаковке, фл.	Размер (длина x ширина x высота), мм
Реагент Эпинефрин	Стекло- флконы с белыми РР закручивающимися крышками	3	80 x 36 x 58

Маркировка

Маркировка внутренней упаковки компонентов содержит:

- наименование и адрес производителя;
- полное и сокращенное наименование изделия;
- объем компонента (после разведения);
- номер серии;
- срок годности;
- условия хранения;
- символ: «Медицинское изделие для диагностики *in vitro*»;
- символ токсичности;
- надпись «Опасность»
- CE маркировка;
- графический символ «SYSMEX»
- символ «Развести»;
- идентификационный номер.

Маркировка внешней упаковки содержит:

- наименование и адрес производителя;
- полное и сокращенное наименование реагента;
- объем после разведения реагента;
- состав (количество флаконов) реагентов

- номер по каталогу;
 - номер серии;
 - срок годности;
 - условия хранения;
 - символ: «Медицинское изделие для диагностики in vitro»;
 - символ токсичности;
 - заявление об опасности;
 - надпись «Опасность»;
 - символ «Обратитесь к инструкции по применению»;
 - CE маркировка;
 - графический символ «SYSMEX»
 - штрих код;
 - символ «Развести»;
 - идентификационный номер;
 - надпись: «Systex зарегистрирован в управлении патентов и знаков США».
- Маркировка производится на нескольких языках.

Дополнительная маркировка для Российской Федерации на русском языке включает:

- наименование медицинского изделия;
- состав (комплектация);
- номер регистрационного удостоверения;
- сведения об уполномоченном производителе на территории РФ.
- символ «Запрет на повторное применение»

Противопоказания

При использовании специально обученным персоналом и с учетом применения по назначению противопоказания не выявлены.

Возможные побочные действия

При использовании специально обученным персоналом и с учетом применения по назначению с соблюдением мер предосторожности побочные действия не выявлены.

Предупреждения и меры предосторожности

1. Этот реагент предназначен только для диагностики in vitro. Не использовать для других целей. Если реагент используется вне описанного назначения, то правильная работа не может быть гарантирована.
2. При обращении с образцами крови примите соответствующие меры, чтобы избежать потенциального риска заражения.
3. В случае контакта реагента со ртом или глазами тщательно промойте их водой и обратитесь за медицинской помощью.
4. Флаконы для реагента являются хрупкими и могут треснуть или разбиться во время работы. Будьте осторожны при обращении, особенно при открытии.
5. Используйте реагент в течение срока годности, обозначенного на этикетке.
6. Не смешивайте старый реагент с новым.
7. Воздушные пузырьки, образующиеся в реагенте, могут стать причиной неправильных результатов.
8. Осторожно обращайтесь с реагентом, чтобы предотвратить контаминацию микроорганизмами и пылью.
9. Не используйте флаконы с реагентами для других целей.
10. Чтение инструкции по применению является обязательным.
11. Используйте только образцы крови с цитратом.

12. Флаконы закрыты под вакуумом. Осторожно снимите пробку, чтобы избежать потерю порошка при открытии флаконов или разведении реагента.

13. Тщательно прочитайте паспорт безопасности перед использованием.

Предупреждение

- H301 Токсичен при проглатывании.
- H311 Токсичен при попадании на кожу.
- H315 Вызывает раздражение кожи.
- H319 Вызывает тяжелое раздражение глаз.
- H335 Может вызывать раздражение дыхательных путей.
- P261 Избегать вдыхания пыли/ дыма/ газа/ тумана/ паров/ аэрозолей.
- P264 Тщательно промыть кожу после работы.
- P270 Нельзя есть, пить или курить во время использования данной продукции.
- P271 Использовать только на открытом воздухе или в хорошо проветриваемом помещении.
- P280 Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица.
- P301+P310 ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или за консультацией к врачу / медицинскому специалисту.



Компонент	Классификация вещества согласно 1272/2008 (CLP)	Концентрация
Tris-(hydroxyméthyl) aminométhane Трис (гидроксиметил)-аминометан	H315, H319, H335, H300, H315, H319, H335	≥20 %
Epinephrine hydrogen tartrate Эпинефрина гидротартрат		<5%

Дополнительное необходимое оборудование и материалы

- 0,9 % раствор хлорида натрия
- вода дистиллированная;
- перчатки медицинские диагностические;
- анализатор коагулометрический автоматический Сисмекс с подключенной функцией измерения агрегации тромбоцитов;
- кюветы конические, 4 мл
- мешалка для кювет;
- держатель;
- инструмент для установки мешалки для кювет;
- пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки с цитратом Na 3,2%;
- вакуумные системы для взятия крови с цитратом Na 3,2%;
- иглы для венепункции 21G и большего диаметра;
- центрифуга лабораторная (обеспечивающая центробежное ускорение 200g и 1500g);
- дозаторы пипеточные переменного объема;
- наконечники одноразовые.

Подготовка реагента

Выньте реагенты из холодильника и дайте им достичь комнатной температуры. Разведите реагент эпинефрина с

помощью 0,625 мл дистиллированной воды и тщательно перемешайте (используя встряхиватель). Оставьте флакон на 30 минут (со случайным перемешиванием), чтобы получить гомогенную суспензию (концентрация разведенного эpineфрина составляет 800 мкмоль/л).

Разбавляют разведенный эpineфрин, в двадцать раз с помощью 0,9 % раствора хлорида натрия, и разливают в пробирку для использования (рабочая концентрация эpineфрина: 40 мкмоль/л). Разбавленный раствор эpineфрина необходимо использовать в течение 8 часов.

Первичное взятие, обработка и хранение образцов

Исследование агрегации тромбоцитов сильно зависит от подготовки образцов. В отношении подготовки образцов следует соблюдать местные правила и принципы.

1. Взятие образцов крови

- (1) Взятие образцов крови следует проводить путем стерильной венопункции с минимальным венозным застоем с использованием игл не менее 21 калибра. Все образцы с гемолизом *in vitro* отбраковывают.
- (2) Используют только пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки с цитратом в качестве антикоагулянта (9 частей крови: 1 часть раствора натрия цитрата).
- (3) После взятия крови осторожно перемешивают содержимое пробирки (пробирок).

2. Центрифугирование

- (1) Центрифугируют кровь с ускорением 200 g в течение 10 минут при комнатной температуре.
 - (2) Осторожно переносят плазму PRP пластиковой пипеткой в пластиковую пробирку, избегая образования пузырьков. Избегают переноса других клеточных компонентов.
 - (3) Хранят плазму PRP в закрытой пробирке при комнатной температуре.
 - (4) Центрифугируют первичную пробирку еще раз с ускорением 1500 g в течение 15 минут.
 - (5) Переносят полученную плазму PRP в пластиковую пробирку и хранят ее при комнатной температуре до использования.
3. Измерение агрегации тромбоцитов выполняют и завершают в течение 4 часов после взятия крови.

Методика измерения

Данный набор адаптирован только для автоматических анализаторов коагуляции Sysmex.

Анализатор добавляет 20 мкл 0,9 % раствора NaCl к 140 мкл плазмы PRP, а интенсивность прошедшего света с длиной волны 660 нм задается в качестве исходного значения (100 %). 20 мкл разбавленного эpineфрина добавляют к 140 мкл плазмы PRP (конечная концентрация эpineфрина: 5 мкмоль/л) и измеряют изменение светопропускания при 660 нм. Анализатор вычисляет максимальную степень агрегации из интенсивности прошедшего света.

Условия транспортирования и хранения

Данное медицинское изделие транспортируют в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта, при температуре окружающей среды.

Данное медицинское изделие следует хранить при температуре от +2°C до +8°C до окончания срока годности, указанного на этикетке.

Таблица 1. Условия хранения и стабильность

Температура хранения	Стабильность
От 18 до 25 °C	24 часа
От 2 до 8 °C	7 дней
От -25 до -15 °C	2 месяца

Разведенный реагент эpineфрина можно заморозить для использования только один раз

Методика контроля

Коммерческий контроль и калибратор не выпускаются.

Рекомендуется проверять каждую новую серию реагента с использованием образцов, полученных у здоровых доноров.

Интерпретация результатов

1. Результаты оценивают путем анализа кривой агрегации и % максимальной агрегации. Они варьируются в зависимости от типа прибора, и каждая лаборатория должна определить собственные нормальные значения.

2. Результаты следует интерпретировать в зависимости от клинического состояния пациента, количества тромбоцитов, вероятного влияния лекарств, образа жизни, питания и преаналитического этапа.

3. Патологические кривые должны быть подтверждены повторным тестированием.

Характеристики производительности

Таблица 2. Пример максимальной агрегации в норме и при патологии (%)

	Норма	Патология 1	Патология 2
Максимальная агрегация (%)	86,6	37,4	0,1

Патология 1 – пациент, применяющий антиагрегантный препарат

Патология 2: пациент с болезнью Гланцмана

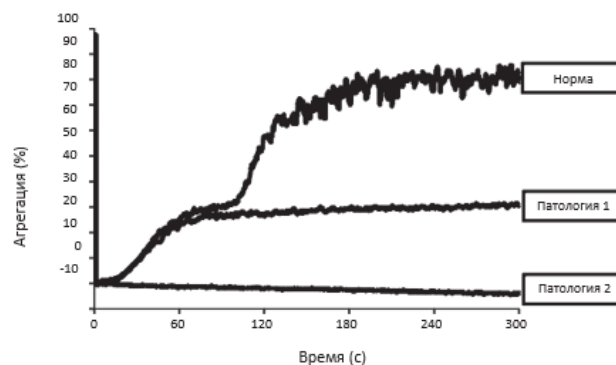


Рисунок 1. Пример нормальной и патологической кривых агрегации

Диапазоны нормальных биологических значений

Биологические референтные интервалы необходимо устанавливать в каждой лаборатории в практических условиях.

Ограничения методики измерения

Использование этого реагента проверялось на автоматических анализаторах коагуляции Sysmex с функцией измерения агрегации тромбоцитов. Хайфен БиоМед не берет на себя ответственность за результаты анализа, полученные с использованием реагентов Хайфен БиоМед на невалидированных анализаторах, поэтому, если был изменен способ использования реагента, пользователь должен проверить правильную работу теста.

Гемолизированные образцы могут влиять на агрегацию тромбоцитов. Не обнаружено значимого влияния на результаты измерения на анализаторе CS для концентрации билирубина до 28 мг/дл, гемоглобина до 100 мг/дл и триглицеридов до 193 мг/дл. Если количество тромбоцитов меньше $150 \times 10^9/\text{л}$ или больше $480 \times 10^9/\text{л}$, результаты теста могут быть искажены.

Аналитические характеристики

Образец с высоким уровнем агрегации тромбоцитов – плазма PRP здорового донора;

Образец с низким уровнем агрегации тромбоцитов – плазма PRP доноров, принимающих антиагрегантный препарат (аспирин).

1. Чувствительность

Метод: измерение степени агрегации образца с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов, по 3 раза каждого, расчет разности максимальной степени агрегации (%) между образцами с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов.

Результаты:

- максимальная степень агрегации составляет 70 % или более при измерении образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов;

- разница максимальной степени агрегации между измеренными результатами образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов и с низким уровнем агрегации тромбоцитов составляет 15 % или более.

2. Точность

Метод: измерение степени агрегации образца с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов, по 3 раза каждого.

Результаты:

максимальная степень агрегации составляет 70 % или более для образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов и ниже 70% для образца с низким уровнем агрегации тромбоцитов.

3. Воспроизводимость

Метод: измерение степени агрегации образца с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов, по 5 раз каждого, расчет коэффициента вариации (CV, %) максимальной степени агрегации (%).

Результаты:

- коэффициент вариации (CV, %) при измерении образца с высоким показателем агрегации тромбоцитов составил 20% и менее;

- коэффициент вариации при измерении образца с низким показателем агрегации тромбоцитов составил 30% и менее.

4. Воспроизводимость между сериями (Lot-to-lot)

Метод: измерение образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов на 3-х сериях реагента, по 5 раз на каждой из трех серий, определение максимальной степени агрегации по всем 15 измерениям и расчет коэффициента вариации (CV, %) максимальной степени агрегации (%).

Результаты:

- воспроизводимые результаты максимальной степени агрегации на каждой из трех серий реагента, коэффициент вариации (CV, %) при измерении образца с высоким показателем агрегации тромбоцитов составил 20% и менее

Таблица 3. Воспроизводимость (повторяемость в пределах серии), пример для информации

	Ср.зн. максимальной степени агрегации (%)	Воспроизводимость в пределах серии (CV, %)
--	---	--

Норма	86,0	3,0
Патология	35,7	7,6

Расчет показателей произведен по 30 повторным измерениям.

Гарантии производителя

Производитель гарантирует, что реагент соответствует требованиям применимых национальных и международных стандартов. Производитель несет полную ответственность за работоспособность медицинского изделия только в том случае, если оно используется в соответствии с инструкциями, а его хранение и транспортировка осуществляются в соответствии с указанными условиями и правилами. Производитель гарантирует безопасность медицинских изделий, отсутствие недопустимого риска для здоровья человека, а также окружающей среды, если реагенты используются в соответствии с назначением и условиями, указанными производителем.

Реагенты должны использоваться до окончания срока годности, указанного на упаковке.

Эта ограниченная гарантия заменяет любые другие явные или неявные гарантии, включая любые неявные гарантии применимости для коммерческого или любого другого использования. Производитель не несет ответственности за любые случайные, косвенные или преднамеренные материальные потери.

Однократность применения

Медицинское изделие предназначено только для однократного применения.

Очистка, дезинфекция, стерилизация

Изделие однократного применения, поставляется нестерильными, стерилизации не подлежит.

Требования к охране окружающей среды при применении медицинского изделия

При использовании согласно назначению и при соблюдении мер предосторожности, рекомендуемых производителем, реагент не является источником выделения вредных веществ, загрязняющих окружающую среду выше установленных норм.

Предупреждайте распространение и сток материала, если это возможно, не допускайте попадания в сточные воды.

Процедуры утилизации

Все отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными правилами утилизации потенциально опасного биологического материала.

Класс отходов присваивается в соответствии с национальными нормативными требованиями. Утилизируйте опасные или биологически инфицированные материалы в соответствии требованиями вашего учреждения, федеральными и локальными требованиями. Оставшиеся образцы и отходы, получаемые в ходе различных этапов обработки образца, а также все компоненты медицинского изделия, входившие в контакт с биологическими образцами,

следует утилизировать, используя дезинфицирующие средства в соответствии национальными требованиями к безопасной работе с патогенными микроорганизмами и возбудителями паразитарных болезней, и требованиями по обращению с медицинскими отходами (на территории Российской Федерации - как отходы класса Б (эпидемически опасные) в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10)

Картонные коробки утилизируются как отходы класса А, просроченные реагенты и пустые флаконы – как отходы класса Г. Упаковки должны быть полностью опорожнены.

Уничтожение осуществляется надлежащим образом лицензированными организациями на специализированных площадках в соответствии с требованиями, предусмотренными федеральными законами, и в соответствии с обязательными требованиями экологической безопасности, с использованием методов, согласованных с местными органами, ответственными за санитарно-эпидемиологическое благополучие населения.

Источники литературы

- (1) Born G. V.: Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal.: Nature 1962, **194**, 927-9.
- (2) Cattaneo M., Cerletti C., Harrison P. et al.: Recommendations for the Standardization of Light Transmission Aggregometry: A Consensus of the Working Party from the Platelet Physiology Subcommittee of SSC/ISTH.: J. Thromb. Haemost. 2013, **11**, 1183-9.
- (3) Lawrie A. S., Kobayashi K., Lane P.J. et al.: The automation of routine light transmission platelet aggregation. : Int. J. Lab. Hematol. 2014, **36** (4), 431-8.
- (4) CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry; Approved Guideline. CLSI document H58-A (ISBN 1-56238-683-2). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087 USA 2012

Производитель



HYPHEN BioMed

155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise,
France (Франция)

Уполномоченный представитель производителя на территории Российской Федерации

Общество с Ограниченной Ответственностью «Сисмекс РУС» (ООО «Сисмекс РУС»)

Юридический адрес: 123290, Москва, 1 Магистральный тупик, 11, здание 10, этаж 2, помещение V, комнаты 1-23, 25-39

Почтовый адрес: 123290, г. Москва, 1-й Магистральный тупик, дом 11, строение 10, офис 1020

Телефон: +7(495)781-67-72

Информация о продукции

Реагент «Ревохем Эпинефрин» (Revohem Epinephrine)

Реагент Revohem Epinephrine 3 ×  0,625 мл

Перечень применимых международных нормативных документов/стандартов

Медицинское изделие соответствует требованиям следующих стандартов и директив:

Стандарт	Наименование стандарта
ISO 9001	Системы менеджмента качества. Требования
ISO 13485	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования
ISO 14971	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
EN 13641	Устранение или снижение риска заражения, связанного с лабораторными диагностическими реагентами
9 ноября 2011 г. приказ «НО» SOCT04121	Паспорт безопасности химической продукции – часть 1: содержание – порядок разделов и передач
EN 18113-1	Изделия медицинские диагностические in vitro. Информация, предоставляемая производителем (этикетирование). Часть 1. Термины, определения и общие требования
EN 18113-2	Изделия медицинские диагностические in vitro. Информация, предоставляемая производителем (этикетирование). Часть 2. Диагностические профессиональные реактивы in vitro
EN 15223-1	Устройства медицинские. Символы, используемые на ярлыках медицинских устройств при маркировке и в предоставляемой информации. Часть 1. Общие требования
EN 13612	Лабораторная оценка технических характеристик медицинских устройств
EN 13640	Медицинские изделия для диагностики In vitro.
EN ISO 2364	Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
EN ISO 1751	Диагностика медицинских изделий "in vitro". Измерение количества в биологических образцах. Метрологическая прослеживаемость значений, присваиваемых калибраторам и контрольным материалам
Директива 98/79/EC	Директива 98/79/EC Европейского парламента и Совета от 27.10.1998 о медицинских изделиях для диагностики in vitro
Регламент (ЕС) № 1069/2009	Санитарные нормы в отношении побочных продуктов животного происхождения и производных продуктов, не предназначенных для потребления человеком
EN 62366	Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности
Регламент (ЕС) № 1907/2006 REACH	Правила регистрации, оценки, разрешения и ограничения химических веществ (REACH)
Регламент (ЕС) № 1272/2008	Классификация, маркировка и упаковка веществ и смесей

Расшифровка символов маркировки

	Производитель
	Использовать до
	Код партии
	Медицинское изделие для in vitro диагностики
	Номер в каталоге

	Токсичность
	Изделие соответствует европейским стандартам
	Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции по применению

	Развести до
	Запрет на повторное применение

Дата выпуска или пересмотра
02/2020

Ревохем Ристоцетин

Английский
вариант для
России

Наименование

Реагент для оценки агрегации тромбоцитов «Ревохем Ристоцетин» (Revohem Ristocetin)

Назначение

Для диагностики in vitro. Для измерения агрегации тромбоцитов.

Показание к применению

Ревохем Ристоцетин предназначен для измерения и количественной оценки максимальной скорости агрегации тромбоцитов (%) в богатой тромбоцитами плазме (PRP) для оценки функции тромбоцитов с помощью автоматизированных анализаторов коагуляции. Ревохем Ристоцетин используется квалифицированным медицинским персоналом с целью диагностики нарушений функций тромбоцитов.

Предназначенный пользователь

Пользователями являются квалифицированные профессиональные медицинские работники, в условиях клинико-диагностической лаборатории.

Риски применения медицинского изделия

Класс потенциального риска применения медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий - 2а.

Не существует прямого потенциального риска для пациента или человека, который выполняет анализ, поскольку реагент не находится в непосредственном контакте с человеческим телом и не вводится в организм. Однако косвенные риски могут быть результатом опасных явлений, связанных с тем, что диагностическое медицинское изделие может выдать ошибочный результат.

Анализ рисков выполнен в соответствии с ISO 14971.

Оценка рисков включала: анализ рисков, характеристики, влияющие на безопасность, потенциальные опасности, потенциальный клинический вред и сопутствующие серьезные последствия, анализ соотношения клинического риска и пользы. На основе проведенного анализа были выявлены все выявленные и ожидаемые опасности и связанные с ними риски и сокращены до приемлемых уровней.

Принципы метода исследования

При добавлении ристоцетина в богатую тромбоцитами плазму (PRP), полученную от здорового человека, он способствует взаимодействию между фактором Виллебранда (vWF) и гликопротеином оболочки тромбоцитов GPIIb/IIIa, который является рецептором vWF на тромбоцитах. Ристоцетин-индуцированная агрегация тромбоцитов (RIPA) используется для измерения агрегации PRP в присутствии различных концентраций ристоцетина. Агрегация тромбоцитов наблюдается при использовании ристоцетина в концентрации 1,2 мг/мл при условии, что тромбоцитарная функция и vWF плазмы в норме.

Однако она не наблюдается при наличии количественных и качественных дефектов vWF (за исключением vWF типа 2B) или при нарушении функции GPIIb/IIIa.

После того как значения светопропускания в PRP и в бедной тромбоцитами плазме (PPP), задаются как 0% и 100%, соответственно, ристоцетин добавляют к PRP. Затем тромбоциты начинают агрегироваться, светопропускание PRP изменяется. Изменение пропускания света измеряют на длине волны 660 нм.

Максимальная степень агрегации (%) рассчитывается по максимальной величине изменения светопропускания, вызванного агрегацией тромбоцитов, индуцированной ристоцетином.

Описание медицинского изделия

Состав и комплектация

- реагент Revohem Ristocetin - 3 флакона, 12 мг/мл ристоцетина после разведения,
- инструкция по применению.

Упаковка

Реагент Revohem Ristocetin упакован во флаконы из прозрачного светлого стекла с белыми закручивающимися крышками. Реагенты (по 3 флакона) укладываются во внешнюю упаковку из беленого картона, коробки заклеиваются клейкой этикеткой.

Реагент	Внутренняя упаковка	Внешняя упаковка	
		Количество в упаковке, фл.	Размер (длина x ширина x высота), мм
Реагент Ристоцетин (Ristocetin)	Стеклопластиковые флаконы с белыми закручивающимися крышками	3	80 x 36 x 58

Маркировка

Маркировка внутренней упаковки компонентов содержит:

- наименование производителя;
- полное и сокращенное наименование изделия;
- объем компонента (после разведения);
- номер серии;
- срок годности;
- условия хранения;
- символ: «Медицинское изделие для диагностики in vitro»;
- символ токсичности;
- CE маркировка;
- графический символ «SYSMEX»;
- символ «Развести»;
- идентификационный номер.

Маркировка внешней упаковки содержит:

- наименование и адрес производителя;

BN204308C

- полное и сокращенное наименование реагента;
 - объем после разведения реагента;
 - состав (количество флаконов) реагентов
 - номер по каталогу;
 - номер серии;
 - срок годности;
 - условия хранения;
 - символ: «Медицинское изделие для диагностики in vitro»;
 - символ токсичности;
 - заявление об опасности;
 - символ «Обратитесь к инструкции по применению»;
 - CE маркировка;
 - графический символ «SYSMEX»
 - штрих код;
 - символ «Развести»;
 - идентификационный номер;
 - надпись: «Sysmex зарегистрирован в управлении патентов и знаков США».
- Маркировка производится на нескольких языках.

Дополнительная маркировка для Российской Федерации на русском языке включает:

- наименование медицинского изделия;
- состав (комплектация);
- номер регистрационного удостоверения;
- сведения об уполномоченном производителе на территории РФ.
- символ «Запрет на повторное применение»

Противопоказания

При использовании специально обученным персоналом и с учетом применения по назначению противопоказания не выявлены.

Возможные побочные действия

При использовании специально обученным персоналом и с учетом применения по назначению с соблюдением мер предосторожности побочные действия не выявлены.

Предупреждения и меры предосторожности

1. Этот реагент предназначен только для диагностики in vitro. Не использовать для других целей. Если реагент используется вне описанного назначения, то эффективность не может быть гарантирована.
2. При работе с образцами крови примите соответствующие меры для предотвращения риска заражения.
3. При контакте с реагентом полость рта или глаза тщательно промойте водой и обратитесь за медицинской помощью.
4. Флаконы для реагента являются хрупкими и могут треснуть или разбиться во время работы. Будьте осторожны при обращении, особенно при открытии.
5. Используйте реагент в течение срока годности, обозначенного на этикетке.
6. Не смешивайте старый реагент с новым.
7. Воздушные пузырьки, образующиеся в реагенте, могут стать причиной неправильных результатов.
8. Осторожно обращайтесь с реагентом, чтобы предотвратить контаминацию микроорганизмами и пылью.
9. Не используйте флаконы с реагентами для других

целей.

10. Чтение инструкции по применению (ИП) является обязательным.
11. Используйте только образцы крови с цитратом.
12. Флаконы закрыты под вакуумом. Осторожно снимите пробку, чтобы избежать потерю порошка при открытии флаконов или разведении реагента.

Предупреждение

- H315 Вызывает раздражение кожи.
- H319 Вызывает тяжелое раздражение глаз.
- H335 Может вызывать раздражение дыхательных путей.
- P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей.
- P264 Тщательно промыть кожу после обработки.
- P271 Использовать только на открытом воздухе или в хорошо проветриваемом помещении.
- P280 Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица.
- P302 + P352 ПРИ КОНТАКТЕ С КОЖЕЙ: промыть большим количеством воды с мылом.
- P304 + P340 При вдыхании: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении.
- P305 + P351 + P338 При попадании в глаза: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.
- P312 Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР/к врачу в случае плохого самочувствия/
- P332 + P313 При раздражении кожи: обратиться к врачу
- P337 + P313 Если раздражение глаз не проходит: обратиться к врачу.
- P362 Снять загрязненную одежду и выстирать её перед использованием.
- P403 + P233 Хранить в хорошо вентилируемом месте. Держать контейнер плотно закрытым.
- P405 Хранить под замком.
- P501 Удалить содержимое/контейнер как отходы в соответствии с местными / национальными предписаниями.



Дополнительное необходимое оборудование

- 0,9 % раствор хлорида натрия
- вода дистиллированная;
- перчатки медицинские диагностические;
- анализатор коагулометрический автоматический Сисмекс с подключенной функцией измерения агрегации тромбоцитов;
- кюветы конические, 4 мл
- мешалка для кювет;
- держатель;
- инструмент для установки мешалки для кювет;
- пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки с цитратом Na 3,2%;
- вакуумные системы для взятия крови с цитратом Na

BN204308C

3,2%;

- иглы для венепункции 21G и большего диаметра;
- центрифуга лабораторная (обеспечивающая центробежное ускорение 200g и 1500g);
- дозаторы пипеточные переменного объема;
- наконечники одноразовые.

Подготовка реагента

Вынимают реагенты из холодильника и дают им достичь температуры в помещении. Разводят реагент ристоцетина с помощью 0,625 мл дистиллированной воды и тщательно перемешивают (используя встряхиватель). Оставляют флакон на 30 мин (со случайным перемешиванием), чтобы получить однородную суспензию (концентрация разведенного ристоцетина составляет 12 мг/мл).

Разбавляют разведенный ристоцетин в 1,25 раза раствором 0,9 % NaCl и разливают во флаконы для использования (рабочая концентрация ристоцетина: 9,6 мг/мл). Разбавленный ристоцетин необходимо использовать в течение 8 часов.

Первичное взятие, обработка и хранение образцов

Тестирование агрегации тромбоцитов сильно зависит от подготовки образцов. В отношении подготовки образцов следует соблюдать местные правила и принципы.

1. Отбор проб крови

(1) Отбор проб крови должен проводиться путем чистой венепункции с минимальным венозным застоем с использованием игл не менее 21 калибра. Все образцы с гемолизом *in vitro* отбрасывают.

(2) Используют только пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки с цитратом в качестве антикоагулянта (9 частей крови: 1 часть раствора цитрата натрия).

(3) После сбора крови осторожно перемешивают содержимое пробирки (-ок).

2. Центрифугирование

(1) Центрифугируют кровь при 200 g в течение 10 минут при комнатной температуре.

(2) Осторожно переносят богатую тромбоцитами плазму (PRP) пластиковой пипеткой в пластиковую пробирку, избегая пузырей, переноса других клеточных компонентов.

(3) Хранят PRP в закрытой пробирке при комнатной температуре.

(4) Центрифугируют первичную пробирку еще раз при 1500 g в течение 15 минут.

(5) Переносят полученную бедную тромбоцитами плазму (PPP) в пластиковую пробирку и хранят ее при комнатной температуре до использования.

3. Измерения агрегации тромбоцитов выполняют в течение 4 часов после забора крови.

Методика измерения

Данный набор адаптирован только для анализаторов Sysmex с подключенной функцией агрегации тромбоцитов.

1. Анализатор добавляет 20 мкл 0,9 % раствора NaCl к 140 мкл плазмы PPP, а интенсивность прошедшего света с длиной волны 660 нм задается в качестве исходного значения (100 %).
2. 20 мкл разбавленного ристоцетина добавляют к

140 мкл плазмы PRP (конечная концентрация ристоцетина: 1,2 мг/мл) и измеряют изменение светопропускания при длине волны 660 нм. Анализатор вычисляет максимальную степень агрегации из интенсивности прошедшего света.

Условия транспортирования и хранения

Данное медицинское изделие транспортируют в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта, при температуре окружающей среды.

Данное медицинское изделие следует хранить при температуре от +2°C до +8°C до окончания срока годности, указанного на этикетке.

Срок годности невскрытого реагента составляет 30 месяцев после изготовления

Хранение и срок годности после первого открытия

Таблица 1. Температура хранения и стабильность

Температура хранения	Стабильность
От 18 до 25 °C	8 часов
От 2 до 8 °C	7 дней
От -25 до -15 °C	2 месяца

Разведенный ристоцетин может быть заморожен для использования только один раз.

Методика контроля

Коммерческий контроль и калибратор не выпускаются. Рекомендуется проверять каждую новую серию реагента с использованием образцов, полученных от здоровых доноров.

Интерпретация результатов

1. Результаты оценивают путем анализа кривой агрегирования и % максимальной агрегации. Они будут варьироваться в зависимости от типа прибора, каждая лаборатория должна определить собственные нормальные значения.
2. Результаты следует интерпретировать в зависимости от клинического состояния пациента, количества тромбоцитов, потенциальных влияний лекарств, образа жизни, питания и преданалитического этапа.
3. Патологические кривые должны быть подтверждены повторным тестированием.

Эксплуатационные характеристики

Таблица 2. Пример максимальной степени агрегации в норме и при патологии (%)

	Норма	Патология
Максимальная агрегация (%)	82,6	4,3

Патология: пациент с синдромом Бернара-Сулье

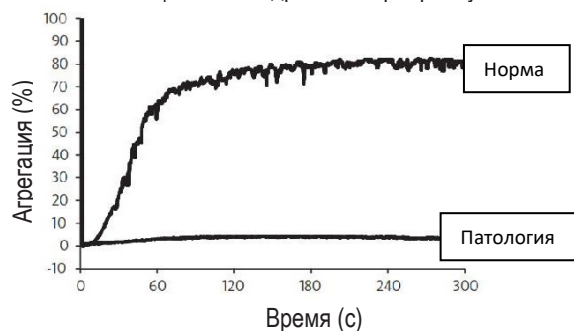


Рисунок 1. Пример нормальной и патологической кривых агрегации

Диапазоны нормальных биологических значений

Диапазоны нормальных биологических значений должны устанавливаться каждой лабораторией в реальных условиях работы.

Ограничения методики измерения

Использование этого реагента проверялось на анализаторах Sysmex с функцией измерения агрегации тромбоцитов. Хайфен БиоМед не берет на себя ответственность за результаты анализа, полученные с использованием реагентов Хайфен БиоМед на невалидированных анализаторах, поэтому, если был изменен способ использования реагента, пользователь должен проверить правильную работу теста. Не обнаружено значимого влияния на результаты измерения на анализаторе CS для концентрации билирубина до 28 мг/дл, гемоглобина до 200 мг/дл и триглицеридов до 264 мг/дл.

Если количество тромбоцитов меньше $150 \times 10^9/\text{л}$ или больше $480 \times 10^9/\text{л}$, результаты теста могут быть искажены.

Аналитические характеристики

Образец с высоким уровнем агрегации тромбоцитов – плазма PRP здорового донора;

Образец с низким уровнем агрегации тромбоцитов – плазма PRP, разведенная плазмой с низким содержанием vWF или смесь лиофилизированных тромбоцитов с бедной тромбоцитами плазмой (PPP).

1. Чувствительность

Метод: измерение степени агрегации образца с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов, по 3 раза каждого, расчет разности максимальной степени агрегации (%) между образцами с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов.

Результаты:

- максимальная степень агрегации составляет 50 % или более при измерении образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов;
- разница максимальной степени агрегации между измеренными результатами образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов и с низким уровнем агрегации тромбоцитов составляет 15 % или более.

2. Точность

Метод: измерение степени агрегации образца с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов, по 3 раза каждого.

Результаты:

максимальная степень агрегации составляет 50 % или более для образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов и ниже 50% для образца с низким уровнем агрегации тромбоцитов.

3. Воспроизводимость (повторяемость в пределах измерения)

Метод: измерение степени агрегации образца с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов, по 5 раз каждого, расчет коэффициента вариации (CV, %) максимальной степени агрегации (%).

Результаты:

- коэффициент вариации (CV,%) при измерении образца с высоким показателем агрегации

тромбоцитов составил 20% и менее;

- коэффициент вариации при измерении образца с низким показателем агрегации тромбоцитов составил 30% и менее или стандартное отклонение (SD) находится в пределах 9%.

4. Воспроизводимость между сериями (Lot-to-lot)

Метод: измерение образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов на 3-х сериях реагента, по 5 раз на каждой из трех серий, определение максимальной степени агрегации по всем 15 измерениям и расчет коэффициента вариации (CV,%) максимальной степени агрегации (%).

Результаты:

- воспроизводимые результаты максимальной степени агрегации на каждой из трех серий реагента, коэффициент вариации (CV,%) при измерении образца с высоким показателем агрегации тромбоцитов составил 20% и менее.

Таблица 3. Воспроизводимость (повторяемость в пределах серии), пример для информации

	Ср.зн. максимальной степени агрегации (%)	Воспроизводимость в пределах серии (CV, %)	Воспроизводимость в пределах серии (SD)
Норма	84,2	3,7	3,2
Патология	32,0	27,0	8,7

Расчет показателей произведен по 30 повторным измерениям.

Гарантии производителя

Производитель гарантирует, что реагент соответствует требованиям применимых национальных и международных стандартов. Производитель несет полную ответственность за работоспособность медицинского изделия только в том случае, если оно используется в соответствии с инструкциями, а его хранение и транспортировка осуществляются в соответствии с указанными условиями и правилами. Производитель гарантирует безопасность медицинских изделий, отсутствие недопустимого риска для здоровья человека, а также окружающей среды, если реагенты используются в соответствии с назначением и условиями, указанными производителем.

Реагенты должны использоваться до окончания срока годности, указанного на упаковке.

Эта ограниченная гарантия заменяет любые другие явные или неявные гарантии, включая любые неявные гарантии применимости для коммерческого или любого другого использования. Производитель не несет ответственности за любые случайные, косвенные или преднамеренные материальные потери.

Однократность применения

Медицинское изделие предназначено только для однократного применения.

Очистка, дезинфекция, стерилизация

Изделие однократного применения, поставляется

BN204308C

нестерильными, стерилизации не подлежит.

Требования к охране окружающей среды при применении медицинского изделия

При использовании согласно назначению и при соблюдении мер предосторожности, рекомендуемых производителем, реагент не является источником выделения вредных веществ, загрязняющих окружающую среду выше установленных норм.

Предупреждайте распространение и сток материала, если это возможно, не допускайте попадания в сточные воды.

Процедуры утилизации

Все отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными правилами утилизации потенциально-опасного биологического материала. Класс отходов присваивается в соответствии с национальными нормативными требованиями. Утилизируйте опасные или биологически инфицированные материалы в соответствии требованиями вашего учреждения, федеральными и локальными требованиями. Оставшиеся образцы и отходы, получаемые в ходе различных этапов обработки образца, а также все компоненты медицинского изделия, входившие в контакт с биологическими образцами, следует утилизировать, используя дезинфицирующие средства в соответствии национальными требованиями к безопасной работе с патогенными микроорганизмами и возбудителями паразитарных болезней, и требованиями по обращению с медицинскими отходами (на территории Российской Федерации - как отходы класса Б (эпидемически опасные) в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10)

Картонные коробки утилизируются как отходы класса А, просроченные реагенты и пустые флаконы – как отходы класса G. Упаковки должны быть полностью опорожнены.

Уничтожение осуществляется надлежащим образом лицензированными организациями на специализированных площадках в соответствии с требованиями, предусмотренными федеральными законами, и в соответствии с обязательными требованиями экологической безопасности, с использованием методов, согласованных с местными органами, ответственными за санитарно-эпидемиологическое благополучие населения.

Источники литературы

(1) Born G. V.: Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal.: Nature 1962, **194**, 927–9.

(2) Cattaneo M., Cerletti C., Harrison P. et al.: Recommendations for the Standardization of Light Transmission Aggregometry: A Consensus of the Working Party from the Platelet Physiology Subcommittee of SSC/ISTH.: J Thromb Haemost 2013, **11**, 1183–9.

(3) Lawrie A. S., Kobayashi K., Lane P. J. et al.: The automation of routine light transmission platelet aggregation.: Int J Lab Hematol 2014, **36**(4), 431–8.

(4) CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry; Approved Guideline. CLSI document H58-A (ISBN 1-

56238-683-2). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087 USA 2012.

Производитель



HYPHEN BioMed

155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise,
France (Франция)

Уполномоченный представитель производителя на территории Российской Федерации

Общество с Ограниченной Ответственностью «Сисмекс РУС» (ООО «Сисмекс РУС»)

Юридический адрес: 123290, Москва, 1 Магистральный тупик, 11, здание 10, этаж 2, помещение V, комнаты 1-23, 25-39

Почтовый адрес: 123290, г. Москва, 1-й Магистральный тупик, дом 11, строение 10, офис 1020

Телефон: +7(495)781-67-72

Информация о продукции

Реагент «Ревохем Ристоцетин» (Revohem Ristocetin)

Реагент Revohem Ristocetin 3 ×  0,625 мл

Перечень применимых международных нормативных документов/стандартов

Медицинское изделие соответствует требованиям следующих стандартов и директив:

Стандарт	Наименование стандарта
ISO 9001	Системы менеджмента качества. Требования
ISO 13485	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования
ISO 14971	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
EN 13641	Устранение или снижение риска заражения, связанного с лабораторными диагностическими реагентами
9 ноября 2004 приказ «NOR: SOCT0412152»	Паспорт безопасности химической продукции – часть 1: содержание – порядок разделов и передач
EN 18113-1	Изделия медицинские диагностические in vitro. Информация, предоставляемая производителем (этикетирование). Часть 1. Термины, определения и общие требования
EN 18113-2	Изделия медицинские диагностические in vitro. Информация, предоставляемая производителем (этикетирование). Часть 2. Диагностические профессиональные реактивы in vitro
EN 15223-1	Устройства медицинские. Символы, используемые на ярлыках медицинских устройств при маркировке и в предоставляемой информации. Часть 1. Общие

ВН204308С

5

Стандарт	Наименование стандарта
	требования
EN 13612	Лабораторная оценка технических характеристик медицинских устройств
EN 13640 EN ISO 23640	Медицинские изделия для диагностики <i>In vitro</i> . Оценка стабильности реагентов для диагностики <i>in vitro</i>
EN ISO 17511	Диагностика медицинских изделий "in vitro". Измерение количества в биологических образцах. Метрологическая прослеживаемость значений, присваиваемых калибраторам и контрольным материалам
Директива 98/79 CE	Директива 98/79/ЕС Европейского парламента и Совета от 27.10.1998 о медицинских изделиях для диагностики <i>in vitro</i>
Регламент (EC) #1069/2009	Санитарные нормы в отношении побочных продуктов животного происхождения и производных продуктов, не предназначенных для потребления человеком
EN 62366	Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности
Регламент (EC) 1907/2006 REACH	Правила регистрации, оценки, разрешения и ограничения химических веществ (REACH)
Регламент (EC) CLP: 1272/2008	Классификация, маркировка и упаковка веществ и смесей

Расшифровка символов маркировки

	Производитель
	Использовать до
	Код партии
	Медицинское изделие для <i>in vitro</i> диагностики
	Номер в каталоге
	Изделие соответствует европейским стандартам
	Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции по применению
	Развести до
	Запрет на повторное применение

Дата выпуска или пересмотра

02/2020



www.hyphen-biomed.com

155, rue d'Eragny
95000 NEUVILLE SUR OISE
FRANCE (Франция)
Тел. : +33 (0) 1 34 40 65 10
Факс : +33 (0) 1 34 48 72 36
info@hyphen-biomed.com

HEMOCLOT™ Тромбиновое время (Т.Т.)



Кат № CK011K R 6 x 2 мл

Кат № CK011L R 6 x 8 мл

Метод свертывания крови для определения тромбинового времени.

Английский, последняя редакция: 08-2019

ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ:

Набор HEMOCLOT™ Тромбиновое время (Т.Т.) представляет собой метод свертывания крови для качественного определения тромбинового времени *in vitro* в цитратной плазме человека с использованием ручного или автоматического метода.

РЕЗЮМЕ И ПОЯСНЕНИЯ:

Технические:

Анализ «Тромбиновое время» представляет собой метод свертывания крови, измеряющий время до преобразования фибриногена в фибрин.

*Клинические:*¹

Тромбиновое время - это скрининговый тест для оценки аномалий фибриногена и выявления ингибиторов тромбина или фибрина. Он может быть полезен для оценки диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС) и заболеваний печени.

Увеличенное тромбиновое время может быть результатом:

- Наличия антитромбиновой активности, вызванной терапией (например, гепарином, гирудином, аргатробаном, дабигатраном).
- Наличия высоких концентраций продуктов распада фибрина/фибриногена.
- Качественные (дисфибриногемия) или количественные отклонения от нормы фибриногена (дефицит, ДВС-синдром, фибринолиз, нарушения функции печени, включая цирроз).

Тромбиновое время является нормальным при дефиците фактора XIII.

ПРИНЦИП:

Набор HEMOCLOT™ Тромбиновое время (Т.Т.) представляет собой реагент для определения тромбинового времени (ТТ). Он измеряет время свертывания (СТ), вызванное контролируемым и постоянным количеством бычьего тромбина в присутствии кальция в цитратной плазме. Время, необходимое для образования стабильного сгустка, измеряется секундами.

РЕАГЕНТЫ:

R Тромбин крупного рогатого скота, высокоочищенный, и кальций, лиофилизированный. Содержит БСА и стабилизаторы.

D750-02/CK/011K-011L/v1



HYPHEN BioMed
155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France (Франция)

Кат № SK011K → 6 флаконов по 2 мл.

Кат № SK011L → 6 флаконов по 8 мл.

Концентрация бычьего тромбина (около 1,0 NIH/мл) может варьироваться от серии к серии и корректируется для каждой серии, чтобы обеспечить высокую чувствительность анализа тромбинового времени к низким концентрациям нефракционированного гепарина (НГ) и низкомолекулярного гепарина (НМГ).

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Некоторые реагенты, входящие в эти наборы, содержат материалы животного происхождения. Пользователи реагентов этого типа должны проявлять особую осторожность при полном соблюдении мер безопасности при обращении с этими биологическими материалами, как если бы они были инфицированными.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с применимыми местными нормативно-правовыми актами.
- Используйте реагенты только из одной серии наборов.
- Исследования старения показывают, что реагенты могут быть транспортированы при комнатной температуре без деградации.
- Это устройство для диагностики *in vitro* предназначено для профессионального использования в лаборатории.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

Осторожно снимите пробку для сублимационной сушки, чтобы избежать потери продукта при открытии флакона.

R Восстановите содержимое каждого флакона, используя в точности:

Кат № SK011K → 2 мл дистиллированной воды.

Кат № SK011L → 8 мл дистиллированной воды.

Энергично встряхните до полного растворения, избегая образования пены, и загрузите флакон прямо на анализатор, следуя инструкции по применению.

Для ручного метода дайте ему стабилизироваться в течение 15 минут при комнатной температуре (18-25 ° C), необходимо гомогенизировать перед использованием.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ:

Не вскрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8 ° C в оригинальной упаковке. В этих условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на наборе.

R Стабильность реагента после восстановления, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в закрытом виде составляет:

- 7 дней при 2-8 ° C.
- 48 часов при комнатной температуре (18-25 ° C).
- Не замораживать
- Стабильность на панели анализатора: см. отдельное приложение.

D750-02/CK/011K-011L/v1



HYPHEN BioMed
155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France (Франция)

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:

Реагенты:

- Дистиллированная вода.
- Специальные контроли, такие как:

Название продукта	Кат. №
Нормальная контрольная плазма BIOPHEN™	223201
Набор контролей EASYPLASMA™	225601

Также обратитесь к руководству по конкретному применению используемого анализатора.

Материалы:

- Водяная баня, полуавтоматический или автоматический прибор для анализа свертывания крови.
- Секундомер; Калиброванные пипетки; пробирки из силиконового стекла или пластиковые пробирки.

ОТБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ:

Кровь (9 объемов) следует осторожно отобрать на антикоагулянт тринатрийцитрат (1 объем) (0,109 М, 3,2%) путем венепункции из чистой вены. Отбросить первую пробирку.

Образцы следует готовить и хранить в соответствии с применимыми местными руководствами (для США см. Руководство CLSI H21-A5 ² для получения дополнительной информации об отборе образцов, обращении с ними и хранении).

Для хранения плазмы см. ссылки ^{2,3}.

ПРОЦЕДУРА:

Набор можно использовать ручным или автоматическим способом. Выполните тест при 37 ° C и измерьте время свертывания, вызванное добавлением тромбина.

Руководства по применению для автоматизированного метода доступны по запросу. См. Руководство по специфицированному применению и специфицированные меры предосторожности для каждого анализатора.

Метод анализа:

1. При необходимости восстановите контроли, как указано в конкретных инструкциях.
2. Плазму следует тестировать **в неразбавленном виде**.
3. Поместите в реакционную кювету пробирку из силиконового стекла или пластиковую пробирку, инкубированную при 37 ° C:

Реагенты	Объем
Образцы и контроли без разбавления	100 μл
Инкубируйте при 37 ° C в течение 1 минуты, затем внесите (включив секундомер):	
[R] Бычий тромбин , предварительно инкубированный при 37 ° C	100 μл
Запишите точное время свертывания (СТ, сек).	

D750-02/CK/011K-011L/v1



HYPHEN BioMed
155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France (Франция)

Если для используемого метода требуется объем реакции, отличный от указанного выше, необходимо строго соблюдать соотношение объемов, чтобы гарантировать эффективность анализа. Пользователь несет ответственность за проверку любых изменений и их влияние на все результаты.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Использование контроля качества служит для подтверждения соответствия методике, наряду с однородностью между анализами для данной серии реагентов.

Включайте контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой, чтобы подтвердить тест. Каждая лаборатория должна определить допустимые диапазоны и проверить ожидаемые характеристики своей аналитической системы.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

- Полученный СТ для образца необходимо сравнить с эталонным нормальным диапазоном для лаборатории (см. Действующие местные рекомендации).

- Результаты могут быть представлены в виде соотношения:

Коэффициент ТТ = Образец (СТ, сек)/Среднее значение нормалей (СТ, сек).

- Результаты следует интерпретировать в соответствии с клиническим и биологическим состоянием пациента.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Для обеспечения оптимальных результатов теста и соответствия спецификациям необходимо тщательно соблюдать технические инструкции, утвержденные HYPHEN BioMed.

- Любой реагент, имеющий необычный вид или признаки загрязнения, должен быть отклонен.

- Любые подозрительные образцы или образцы с признаками активации должны быть отклонены.

- Различные лекарства или методы лечения могут повлиять на результаты ТТ. Необходимо провести дополнительное расследование, чтобы определить причину каждого неожиданного аномального результата.

- Полученная СТ для одного и того же образца и одной и той же серии реагентов может варьироваться в зависимости от используемого прибора и режима обнаружения сгустков.

Точно так же многие переменные (например, разные источники гепарина) могут повлиять на полученные результаты: каждая лаборатория должна соответственно установить свой собственный терапевтический диапазон гепарина.

- Анализ чувствителен к низким концентрациям гепарина при условии, что исследуемая плазма собирается без активации и высвобождения альфа-гранул тромбоцитов, которые содержат PF4, ингибитор гепарина.^{1,2}

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

Обычно ожидаемое тромбиновое время < 25 сек.

Например, для одной серии среднее значение для здоровых взрослых (n = 120) на Sysmex CS-5100 составило 18,5 секунды с SD = 0,8 секунды. Каждая лаборатория должна определить свои обычные диапазоны (нормальный диапазон, чувствительность к гепарину ...) для каждой комбинации серии и используемого прибора.

D750-02/CK/011K-011L/v1



HYPHEN BioMed

155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France (Франция)

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ:

- Анализ реагентов чувствителен к низким концентрациям плазматического гепарина (от 0,05 до 0,10 МЕ/мл НГ и от > 0,20 МЕ/мл НМГ в плазме).
- Исследования рабочих характеристик проводили внутри компании Sysmex CS-100.

Рабочие характеристики оценивали с использованием лабораторных контролей в течение 5-ти дневного периода, 2 серии в день и 3 повторности в каждой серии для контрольного уровня. Были получены следующие результаты:

Контроль	В одном анализе				Между анализами			
	n	Среднее	CV%	SD	n	Среднее	CV%	SD
Контроль 1	40	23,9	2,2	0,5	30	23,9	1,7	0,4
Контроль 2	40	39,4	1,1	0,4	30	40,0	1,2	0,5

- Корреляция с эталонным методом (Тестируемый тромбиновый реагент (Siemens) на Sysmex CS-5100, в секундах):

n = 104

y = 1,64 x -11,64

r = 0,883

- **Помехи:**

Никаких помех на анализаторе Sysmex CS-5100 не наблюдали с молекулами вплоть до следующих концентраций:

Интралипиды	Гемоглобин	Билирубин (F/C)
1000 мг/дл	1000 мг/дл	F : 30 / C : 60 мг/дл
Апиксабан	Ривароксабан	Эдоксабан
400 нг/мл	400 нг/мл	400 нг/мл

Также обратитесь к руководству по конкретному применению используемого анализатора.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Appel I.M. *et al.* Age dependency of coagulation parameters during childhood and puberty. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2012.
2. CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma -based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". 2008
3. Woodhams B. *et al.* Stability of coagulation proteins in frozen plasma. Blood coagulation and Fibrinolysis. 2001.

СИМВОЛЫ:

Используемые символы и знаки, перечисленные в стандарте ISO 15223-1, см. в документе «Определения символов».

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Манина Е.Ю.



HYPHEN BioMed
155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France (Франция)



D750-02/CK/011K-011L/v1

HEMOCLLOT Протеин С

www.hyphen-biomed.com



Кат № CK031K

155, rue d'Eragny
95000 NEUVILLE SUR OISE
FRANCE (Франция)
Тел. : +33 (0) 1 34 40 65 10
Факс : +33 (0) 1 34 48 72 36
info@hyphen-biomed.com

Измерение активности Протеина С методом свертывания крови

Только для диагностического применения *in vitro*

Последняя редакция: 27.10.2014

ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ:

Набор HEMOCLLOT Протеин С представляет собой метод *in vitro* для количественного определения протеина С в цитратной плазме человека путем анализа свертывания крови с использованием ручного или автоматического метода.

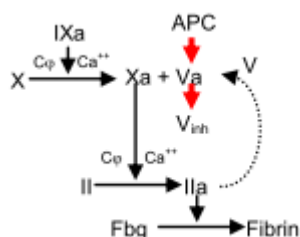
РЕЗЮМЕ

Протеин С (РС) - это витамин К-зависимый белок человека, который ингибирует и регулирует свертывание крови посредством специфического расщепления факторов Va и VIIIa, подавляя их активность в отношении кофактора прокоагулянта. Врожденный или приобретенный дефицит протеина С является фактором риска венозного тромбоза.

ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод HEMOCLLOT Протеин С представляет собой АРТТ-подобный анализ свертывания крови, выполняемый в присутствии активатора протеина С (Protac®, экстрагированный из змеиного яда *Agkistrodon Contortrix*), фосфолипидов, активатора контактной фазы и кальция.

На первом этапе разведенная исследуемая плазма смешивается с плазмой с дефицитом протеина С (R1). Затем добавляется активатор-реагент (R2) в постоянной и оптимизированной концентрации. Свертывание инициируется добавлением кальция (Ca^{2+}). Затем записывают время свертывания. Белок С является ограничивающим фактором, поэтому на билогарифмической миллиметровой бумаге существует прямая линейная зависимость между концентрацией белка С и соответствующим временем свертывания.



(Фибриноген → Фибрин)

D750-02/CK/031K

РЕАГЕНТЫ:

HEMOCLOT Протеин С содержит различные реагенты, необходимые для тестирования 3 серий 10 пациентов с помощью ручного метода или 3 серий 20 пациентов с помощью автоматических методов.

R1: Реагент 1: Плазма с дефицитом протеина С.

Плазма с дефицитом протеина С, оптимизированная для теста, лиофилизированная в присутствии средства, нейтрализующего гепарин. 3 флакона (восстановить 1 мл дистиллированной воды).

R2: Реагент 2: Реагент-активатор

Protac® (высокоочищенный фермент, извлеченный из змеиного яда Agkistrodon C Contortrix, способный специфическим образом активировать Протеин С), содержащий фосфолипиды в оптимальной концентрации. 3 флакона (восстановить 1 мл дистиллированной воды).

Меры предосторожности и предупреждения:

- Человеческая плазма, используемая для приготовления реагентов, была протестирована и оказалась отрицательной на антитела к ВИЧ, HBs Ag (поверхностному антигену вируса гепатита В) и антителам к HVC (вируса гепатита С). Однако ни один анализ не может гарантировать полное отсутствие инфекционных возбудителей. В таком случае с любым продуктом человеческого происхождения следует обращаться со всеми необходимыми предосторожностями как с потенциально инфицированным.
- Необходимо соблюдать все необходимые меры предосторожности, чтобы избежать любого риска приема внутрь или случайного попадания реагентов в организм. При попадании на кожу тщательно промыть водой. В случае контакта с раной обратитесь в соответствующую медицинскую службу и укажите биологическое происхождение и природу продукта.
- Избегать соприкосновения с кожей и глазами. Не сливать в канализацию. Носить подходящую защитную одежду.
- Только для использования in vitro.
- Концентрация Protac® может варьироваться от серии к серии, но она точным образом корректируется для каждой новой серии реагента.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:

Реагенты:

- Дистиллированная вода, предпочтительно стерильная.
- Хлорид кальция 0,025 М (например: Кат № AR001A/AR001K).
- Имидазольный буфер (например: Кат № AR021A/AR021K/AR021L)
- Калибратор плазмы (например, калибратор плазмы BIOPHEN Кат № 222101).
- Нормальная и аномальная плазма для контроля качества (например: Нормальная контрольная плазма BIOPHEN Кат № 223201, и Аномальная контрольная плазма BIOPHEN Кат № 223301).

Материалы:

- Электромагнитная водяная баня или полуавтоматические или автоматические приборы для определения свертывания крови.
- Хронометр.
- Калиброванные пипетки.

D750-02/CK/031K

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Наборы НЕМОСЛОТ Протеин С следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. При этом они стабильны до истечения срока годности, указанного на коробке.

Примечание. Исследования стабильности при 30°C показывают, что все реагенты могут транспортироваться при комнатной температуре без повреждений.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ:

Приготовление:

R1: Реагент 1: Плазма с дефицитом PC (Протеина С)

Восстановить каждый флакон точным образом 1 мл дистиллированной воды. Тщательно взболтать до полного растворения содержимого (вихревой способ). Инкубировать при комнатной температуре (18-25 °C) в течение 15 мин, время от времени встряхивая флакон. Гомогенизировать содержимое перед каждым использованием.

R2: Реагент 2: Реагент активатора

Восстановить каждый флакон точным образом 1 мл дистиллированной воды. Тщательно взболтать до полного растворения содержимого (вихревой способ). Инкубировать при комнатной температуре (18-25 °C) в течение 15 мин, время от времени встряхивая флакон. Гомогенизировать содержимое перед каждым использованием.

Стабильность:

Стабильность восстановленных реагентов R1 и R2, хранящихся в их исходных флаконах, составляет:

24 часа

8 часов

1 месяц

2-8 °C

Комнатная температура (18-25 °C)

Глубокая заморозка при -20 °C или ниже

Предупреждения:

- Для повышения стабильности реагенты должны быть закрыты оригинальной навинчивающейся крышкой после каждого использования.
- С реагентами необходимо обращаться осторожно, чтобы избежать их загрязнения во время использования.

Примечание:

- Флаконы R1 и R2 закрываются под вакуумом. Осторожно снимите пробку, чтобы избежать потери порошка при открытии флаконов.
- В соответствии с используемым автоматическим методом реагенты могут быть восстановлены в объемах, отличных от рекомендованных. В любом случае должны строго соблюдаться установленные отношения реактивов (соответствующие концентрации реагентов в реакционной среде) между R1 и R2.
- Используйте реагенты только из наборов с одинаковым номером серии. Не смешивайте реагенты из наборов разных серий при проведении анализа. Реагенты R1 и R2 оптимизированы для каждой серии наборов.

ПОДГОТОВКА ПЛАЗМЫ (ОТБОР ОБРАЗЦОВ):

Кровь (9 объемов) необходимо отобрать на 0,109 М цитратном антикоагулянте (1 объем), с большой осторожностью, в пробирку из силиконового стекла или пластиковую пробирку. Забор образцов должен путем венепункции из чистой вены, избегая активации крови.

D750-02/CK/031K

■ В течение 2 часов кровь необходимо отцентрифугировать при 2500 г в течение 15 минут и перелить плазму в пластиковую пробирку с помощью пластиковой пипетки.

■ Хранение плазмы:

■ Вплоть до 4 часов при комнатной температуре (18-25 ° C).

■ Вплоть до 1 месяца при замораживании при -20 ° C или ниже.

Обратитесь к рекомендациям GENT или NCCLS/CLSI для получения дополнительных инструкций по отбору, обращению и хранению образцов.

ПРОЦЕДУРА ИСПЫТАНИЙ:

Набор НЕМОСЛОТ Протеин С представляет собой ручной или автоматический метод свертывания крови. Адаптации автоматизированного определения доступны по запросу. Анализ проводят при 37 ° C и измеряют время свертывания, вызванное добавлением кальция.

КАЛИБРОВАНИЕ:

Приготовьте 2 мл нормальной цитратной объединенной плазмы человека, разведенной 1 : 5 имидазольным буфером (например, Кат № AR021).

По определению, десятикратное разбавление пула нормальной цитратной плазмы человека соответствует концентрации 100% протеина С, а разведение 1:5 -- 200% протеина С. При использовании препарата 1: 5 калибровочная кривая получается следующим образом:

РС	25%	50%	100%	200%
Разбавление	1:40	1:20	1:10	1:5
Пул плазмы 1:5	0,125 мл	0,250 мл	0,500 мл	1 мл
Имидазольный буфер	0,875 мл	0,750 мл	0,500 мл	0 мл

Набор НЕМОСЛОТ Протеин С также можно калибровать с помощью **калибратора плазмы ВЮРНЕН (Кат № 222101)**, который имеет четко определенную концентрацию протеина С, «С». Десятикратное разведение калибратора тогда соответствует концентрации «С%» протеина С, указанной для каждой серии. Используйте разбавление калибратора 1:5 для построения калибровочной кривой, как показано здесь выше, от «2хС%».

ИСПЫТУЕМАЯ ПЛАЗМА:

Разбавьте испытуемые образцы и контроли в соотношении 1:10 имидазольным буфером.

Внимание: для обеспечения оптимальных результатов анализа выполняйте все испытания (калибрование, образцы, контроли) сразу и последовательно, без перерыва.

ПРОТОКОЛ АНАЛИЗА:

Анализ	Ручной метод
Калибраторы; или разбавленная 1:10 плазма или контроль	100 µл
R1 реагент	100 µл
Перемешайте и инкубируйте 2 минуты при 37 ° C.	
R2 реагент	100 µл
Перемешайте и инкубируйте 5 минут при 37 ° C.	
CaCl ₂ 0,025 М (предварительно инкубированный при 37 ° C и перемешанный)	100 µл
Запишите время свертывания крови	СТ

D750-02/CK/031K

Автоматизированные методы:

Подробные настройки прибора, включая инструкции по приготовлению реагентов для различных автоматизированных приборов, доступны по запросу.

Примечание. Изотонический имидазольный буфер (Кат № AR021) рекомендуется для разбавления калибраторов, контролей и анализируемой плазмы для измерения протеина С с помощью Hemoslot Протеин С, так как он обеспечивает наилучшую воспроизводимость. Один и тот же тип буфера должен использоваться на протяжении всего анализа для разбавления калибраторов, контролей и плазмы.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Использование плазмы для контроля качества позволяет проверить калибровочную кривую, а также однородную реактивность анализа НЕМОСЛОТ Протеин С от прогона к прогону и от серии к серии при использовании одной и той же серии реагентов. Доступны различные контрольные плазмы:

Нормальная контрольная плазма ВІОРНЕН: (Кат № 223201).

Аномальная контрольная плазма ВІОРНЕН: (Кат № 223301).

Каждая лаборатория должна проверять и подтверждать собственное целевое значение и допустимый диапазон для каждой новой серии используемых средств контроля качества в соответствии с используемым прибором и условиями работы лаборатории.

Калибровочная кривая является приемлемой, если измеренные концентрации контролей находятся в допустимом диапазоне.

Примечание. Включите, по крайней мере, один контроль качества (на разных уровнях) в каждую серию, чтобы провести ее валидацию. Новая калибровочная кривая должна выполняться для каждой новой серии реагентов после важного технического обслуживания прибора или если измеренные значения не соответствуют ожидаемым. Каждая лаборатория может определить свой собственный допустимый диапазон в соответствии с используемыми протоколами и приборами.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ:

- Анализ можно проводить у пациентов, принимающих гепарин (до 1 МЕ/мл) или дикумарол (в этом случае активность РС снижается). При аномально удлинённом СТ рекомендуется подтвердить диагноз другим методом.
- Особую осторожность следует проявлять пациентам с известным высоким уровнем FVIII: С или с LA, и результат должен быть подтвержден другим методом.
- Апротинин ингибирует активированный протеин С. «Кажущаяся» активность протеина С может быть снижена у пациентов, получавших аprotинин⁷. Далее рекомендуется использовать другой метод тестирования протеина С (например, иммуноанализ).
- Для большей точности образцы, измеренные как $\leq 10\%$, могут быть протестированы при разведении 1: 5, а полученные результаты разделены на 2; для образцов, измеренных $> 140\%$, можно использовать разведение 1:20 и получить результаты, умноженные на 2. Если используется разведение, отличное от 1:10, концентрация должна быть скорректирована на используемый коэффициент дополнительного разведения, то есть $\times 2$ для 1: 20 или $\times 0,5$ для 1: 5).
- Наличие активированных факторов свертывания может сократить время свертывания.
- Для получения оптимальных результатов анализа необходимо строго соблюдать инструкции по процедуре.
- Чтобы обеспечить оптимальные характеристики анализа, выполняйте все анализы (калибрование, образцы, контроли) сразу и последовательно без перерывов.

D750-02/CK/031K

- Для одной и той же серии реагентов и одного и того же тестируемого образца время свертывания может варьироваться в зависимости от используемого прибора и настройки чувствительности обнаружения сгустка.
- Характеристики анализа могут незначительно отличаться в зависимости от используемых реагентов и прибора, используемого в лаборатории. Характеристики, а также нормальный диапазон, целевые значения и допустимые диапазоны для каждой новой серии используемых средств контроля качества должны быть затем подтверждены (и при необходимости скорректированы) в лабораторных условиях работы.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

Концентрация протеина С в исследуемом образце определяется непосредственно по калибровочной кривой. Результаты выражаются в %.

При использовании билогарифмической миллиметровой бумаги анализ является линейным в диапазоне 25-200% РС.

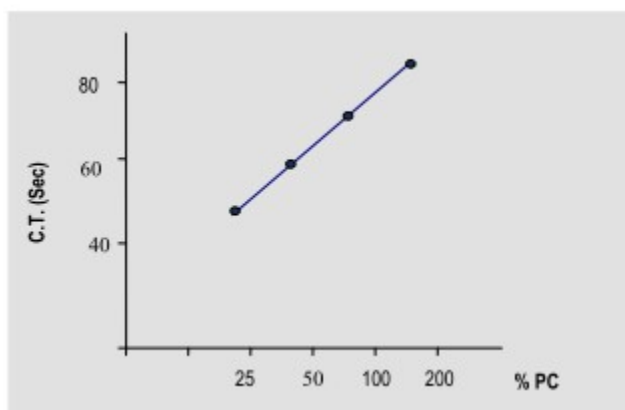
- Для ручного метода на билогарифмической миллиметровой бумаге нанесите по абсциссе концентрации РС (%) и по ординатам соответствующее время свертывания (сек). На полученной калибровочной кривой напрямую интерполируйте соответствующую концентрацию РС для исследуемой плазмы.

Калибровочная кривая приемлема, если измеренные концентрации для контролей находятся в допустимом диапазоне.

- При использовании автоматизированных методов определения концентрации протеина С прямым образом рассчитываются анализатором в соответствии с калибровочной кривой.

ПРИМЕР КАЛИБРОВОЧНОЙ КРИВОЙ:

Приведенная ниже калибровочная кривая, полученная с помощью прибора КС-10, приведена только в качестве примера. Следует использовать только калибровочную кривую, созданную для серии выполненных измерений.



ВАЛИДАЦИЯ КАЛИБРОВОЧНОЙ КРИВОЙ:

Калибровочная кривая приемлема, если концентрации, измеренные для контрольной плазмы, находятся в допустимом диапазоне.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТЬ И РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ:

- Порог обнаружения рассчитывают путем измерения «кажущейся» концентрации протеина С, которая соответствует среднему времени свертывания, полученному для образца с дефицитом протеина С, плюс 3 стандартных отклонения (SD). Этот порог обнаружения составляет около 10%.
- Динамический диапазон: 25-200%
- Пример воспроизводимости внутри анализа и между анализами, полученный для образцов с различными концентрациями протеина С, с использованием прибора KC10:

Образцы	Концентрации PC %	CV% внутри одного анализа	N	CV% между анализами	N
Образец 1	87%	6,7	10	8,4	9
Образец 2	63%	7,3	10	5,7	9

Коэффициент вариации (CV) внутри и между анализами по полученному времени свертывания составляет <5%.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

По определению, 100%-ная концентрация протеина С соответствует концентрации в пуле нормальной цитратной плазмы человека, полученной путем объединения плазмы здоровых мужчин или женщин в возрасте от 18 до 55 лет и при отсутствии приема каких-либо лекарственных препаратов. Концентрация протеина С у взрослых обычно составляет от 70 до 140%³.

У новорожденных концентрация протеина С снижена.

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАЦИИ:

- Концентрация протеина С $\leq 60\%$ указывает на наличие дефицита, который должен быть подтвержден другим измерением или исследованием другого образца, взятого у пациента⁶.
- Активность протеина С снижается во время терапии дикумаролом, при заболеваниях печени, при ДВС-синдроме или при врожденном или приобретенном дефиците.

БИОХИМИЯ:

Белок С представляет собой витамин К-зависимый человеческий белок свертывающей системы крови, синтезируемый в печени, с массой около 62 кДа. PC обычно присутствует в плазме в виде профермента в концентрации около 4-5 $\mu\text{г/мл}$. При активации тромбином (и тромбомодулином) в присутствии кальция и фосфолипидов активированный протеин С в присутствии протеина S ингибирует и регулирует коагуляцию посредством специфического расщепления факторов Va и Villa, подавляя их активность как прокоагулянтного кофактора.

КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Недостаток протеина С может быть:

- Приобретенным: наблюдается при заболеваниях печени, во время терапии дикумаролом или при ДВС-синдроме.
- Врожденным: связано с рецидивирующими венозными тромбозами.

Дефицит протеина С может быть количественным (тип I) или качественным (тип II).

D750-02/CK/031K

ЛИТЕРАТУРА:

1. Horellou M.H., Van Dreden P., Conard J., Samama M. : Interet du dosage de la Proteine C dans les accidents thromboemboliques veineux. Feuil. Biol., 26,27-31, (1985).
2. Stenflo J. : Structure and Function of Protein C. Semin. Thromb. Haemostasis, 10,2, 109-121, (1984).
3. Mannucci P.M., Vigano S. : Deficiencies of Protein C, an inhibitor of blood coagulation. Lancet, 2, 463-467, (1982).
4. Esmon C.T., Esmon N.L. : Protein C activation. Semin. Thromb. Haemostasis, 10,2, 122-133, (1984).
5. Exner T. and Vaasjoki R. Characterisation and some properties of the Protein C activator from Agkistrodon Contortrix venom. Thromb. Haemostasis 59, 40-44 (1988).
6. Pabinger I. : Clinical relevance of Protein C. Blut 53, 63-75 (1986).
7. Wendel H.P et al. Aprotinin in therapeutic doses inhibits chromogenic peptide substrate assays for Protein C. thromb. Res 74, 543-548 (1994).

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Манина Е.Ю.



D750-02/CK/031K

LA КОНТРОЛЬНАЯ ПЛАЗМА

www.hyphen-biomed.com



Кат № SC081K
C1 C2 6 x 0,5 мл

155, rue d'Eragny
95000 NEUVILLE SUR OISE
FRANCE (Франция)
Тел. : +33 (0) 1 34 40 65 10
Факс : +33 (0) 1 34 48 72 36
info@hyphen-biomed.com

Положительная человеческая плазма для контроля качества тестов на свертывание волчаночного антикоагулянта.

Английский, последняя редакция: 09-2017

ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ:

Набор плазмы для положительного контроля LA представляет собой набор лиофилизированных плазм для контроля качества, слабо и высоко положительных, для использования в анализах свертывания крови *in vitro* для определения волчаночного антикоагулянта.

Этот набор оптимизирован для использования с анализами **HEMOCLOT™ LA-S** и **HEMOCLOT™ LA-C (# SK090K/SK091 K)**.

РЕЗЮМЕ И ПОЯСНЕНИЯ:

«Волчаночный антикоагулянт» связан с многочисленными клиническими состояниями, включая, например, волчанку, тромбоз, потерю плода ... и обычно требует подтверждения с помощью нескольких анализов. Поэтому эти контрольные плазмы предлагаются для контроля качества обнаружения волчаночного антикоагулянта в плазме с использованием анализов свертывания *in vitro*, особенно тестов **HEMOCLOT™ LA-S** и **HEMOCLOT™ LA-C (# SK090K/SK091K)**.

РЕАГЕНТЫ:

Набор LA КОНТРОЛЬНОЙ ПЛАЗМЫ содержит 12 флаконов по 0,5 мл положительной человеческой плазмы на волчаночный антикоагулянт на двух разных уровнях (по 6 флаконов для каждого уровня).

| **C1** Набор контрольной плазмы LA Слабый: ориентировочное нормализованное отношение около 1,40. Человеческая плазма, лиофилизированная, 6 флаконов по 0,5 мл.

| **C1** Набор контрольной плазмы LA Высокий: ориентировочное нормализованное отношение около 2,40. Человеческая плазма, лиофилизированная, 6 флаконов по 0,5 мл

Время свертывания для каждого контроля указано для информации только на листке-вкладыше, входящем в комплект. Время свертывания контрольных образцов может незначительно отличаться от серии к серии и в зависимости от тестовой системы. Для анализа ориентируйтесь на время свертывания, указанное на листке-вкладыше, прилагаемом к используемому набору.

D750-01-02/SC/081 K/v3



HYPHEN BioMed
155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France (Франция)

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:

- Контрольная плазма содержит стабилизаторы.
 - Каждый пакет с человеческой плазмой, использованный для приготовления набора, был получен от здоровых доноров. Каждая использованная плазма была проверена на наличие антигена вируса гепатита В, антител против ВИЧ1, ВИЧ2 и гепатита С с использованием утвержденных методов и оказалась отрицательной. Тем не менее, никакие тесты не могут полностью исключить наличие инфекционных агентов. По этой причине при обращении с плазмой и ее утилизации следует соблюдать все меры предосторожности, необходимые для использования потенциально инфицированных продуктов.
 - Отходы следует утилизировать в соответствии с применимыми местными законодательными правилами.
 - Обращайтесь с реагентами осторожно, чтобы избежать загрязнения во время использования. По возможности избегайте испарения реагента во время использования, ограничивая поверхность обмена между жидкостью и воздухом. Испарение снижает стабильность реагента в анализаторе.
 - Чтобы гарантировать стабильность реагента, закройте флаконы после использования соответствующими крышками или закройте пластиковые микроконтейнеры, в которые могла быть перенесена плазма, в зависимости от используемого протокола.
 - Исследования старения, проведенные в течение 3-недельного периода при 30°C, показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре в течение короткого периода времени без деградации.
-
- Инкубация восстановленных флаконов при комнатной температуре позволяет стабилизировать реагенты и получить однородную реакционную способность.
 - Рекомендуются гомогенизировать каждый флакон перед использованием, чтобы всегда иметь хорошую воспроизводимость.
 - Для диагностического применения *in vitro*.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ:

Реагенты лиофилизируют под вакуумом во флаконах. Чтобы избежать потери продукта при открытии флакона с лиофилизированными реагентами, осторожно снимите пробку для сублимационной сушки.

Контроли:

Восстановите каждый флакон точным образом с помощью **0,5 мл дистиллированной воды**, тщательно встряхните для полной гомогенизации, дайте реагенту стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), время от времени встряхивая флакон.

Гомогенизируйте перед каждым использованием.

Стабильность реагента после восстановления, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в исходном флаконе, составляет:

- **24 часа** при 2-8 ° C.
- **8 часов** при комнатной температуре (18-25°C).
- **7 дней** при заморозке при -20 ° C или ниже *

D750-01-02/SC/081 K/v3



HYPHEN BioMed
155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France (Франция)

* Разморозьте как можно быстрее при 37 ° C, адаптируйте продолжительность размораживания к объему реагента. Стабильность размороженного реагента должна быть проверена в рабочих условиях лаборатории пользователя.

| УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:

Невскрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8 ° C в оригинальной упаковке. В этих условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на наборе.

| НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:

Реагенты:

- Дистиллированная вода.

Материалы:

- Калиброванные пипетки.

ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ:

Пул нормальной замороженной плазмы используют для определения нормализованного отношения.

ХАРАКТЕРИСТИКИ:

НАБОР КОНТРОЛЬНОЙ ПЛАЗМЫ LA предлагается для контроля качества анализов волчаночного антикоагулянта с использованием наборов **HEMOCLOT™ LA-S** и **HEMOCLOT™ LA-C**. (# SK090K / SK091K).

Среднее нормализованное отношение относительно нормального пула плазмы обычно ориентировочно ожидается в диапазоне 1,25–1,60 для контроля C1 (слабый) и в диапазоне 1,80–3,00 для контроля C2 (высокий) на анализаторах STA-R®.

Это позволяет подтверждать однородную реактивность от прогона к прогону при использовании одной и той же серии реагентов. В соответствии с надлежащей лабораторной практикой в каждую серию должны быть включены средства контроля качества для подтверждения полученных результатов.

Если контроли выходят за пределы допустимого диапазона, серия тестов должна быть признана недействительной, и анализ следует повторить. Перед повторением анализа проверьте все компоненты тест-системы.

При использовании с анализами или приборами других производителей измеренные значения могут варьироваться в зависимости от реактивности анализа и его стандартизации: поэтому каждая лаборатория должна определить и подтвердить уместность использования этого контроля и ожидаемого диапазона в своих конкретных условиях анализа (серия реагентов, прибор и протокол).

| ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Как и все лиофилизированные плазмы, контрольные плазмы становятся сильно или слабо мутными после ресуспендирования. Эта помутнение в основном происходит из-за липидов плазмы, которые после сублимационной сушки становятся «менее» растворимыми и могут образовывать небольшой осадок.

D750-01-02/SC/081 K/v3



HYPHEN BioMed
155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France (Франция)

- Любая плазма со сгустком или признаками бактериального или грибкового заражения должна быть отклонена.
- Если контроли используются в условиях измерения, отличных от утвержденных HYPHEN BioMed, результаты тестов могут отличаться. Лаборатория несет ответственность за подтверждение использования этих средств контроля в своей собственной аналитической системе.

| **ЛИТЕРАТУРА:**

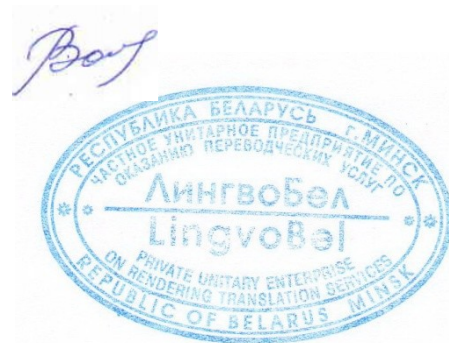
1. SSC/ISTH 2009 Updated guidelines for Lupus anticoagulant detection
2. NCCLS/CLSI guideline Laboratory testing for the Lupus anticoagulant, approved guideline (H60-A)
3. GEHT and NCCLS/CLSI guidelines (H21-A5)
4. Rausch J, Tannenbaum M, Janoff AS. Distinguishing lupus anticoagulants from antifactor antibodies using hexagonal phase II phospholipids Thromb Haemost 1989; 62; 892-896.

| **СИМВОЛЫ:**

Используемые символы и знаки, перечисленные в стандарте ISO 15223-1, см. в документе «Определения символов».

| *Изменения по сравнению с предыдущей версией.*

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Манина Е.Ю.



D750-01-02/SC/081 K/v3



HYPHEN BioMed
155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France (Франция)

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru



LA КОНТРОЛЬНАЯ ПЛАЗМА УРОВЕНЬ- СЛАБЫЙ

www.hyphen-biomed.com



Кат № SC082K
C1 6 x 0,5 мл

155, rue d'Eragny
95000 NEUVILLE SUR OISE
FRANCE (Франция)
Тел. : +33 (0) 1 34 40 65 10
Факс : +33 (0) 1 34 48 72 36
info@hyphen-biomed.com

Слабая положительная человеческая плазма для контроля качества тестов на свертывание волчаночного антикоагулянта.

Английский, последняя редакция: 10-2017

ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ:

Набор плазмы для положительного контроля LA Слабый представляет собой набор лиофилизированных плазм для контроля качества, слабо положительных, для использования в анализах свертывания крови *in vitro* для определения волчаночного антикоагулянта. Этот набор оптимизирован для использования с анализами **HEMOCLOT™ LA-S** и **HEMOCLOT™ LA-C** (# SK090K/СК091 K).

РЕЗЮМЕ И ПОЯСНЕНИЯ:

«Волчаночный антикоагулянт» связан с многочисленными клиническими состояниями, включая, например, волчанку, тромбоз, потерю плода ... и обычно требует подтверждения с помощью нескольких анализов. Поэтому эти контрольные плазмы предлагаются для контроля качества обнаружения волчаночного антикоагулянта в плазме с использованием анализов свертывания *in vitro*, особенно тестов **HEMOCLOT™ LA-S** и **HEMOCLOT™ LA-C** (# SK090K/СК091K).

РЕАГЕНТЫ:

Набор LA КОНТРОЛЬНОЙ ПЛАЗМЫ Слабый содержит 6 флаконов по 0,5 мл слабой положительной человеческой плазмы на волчаночный антикоагулянт.

| **C1** Набор контрольной плазмы LA Слабый: ориентировочное нормализованное отношение около 1,40. Человеческая плазма, лиофилизированная, **6 флаконов по 0,5 мл**.

Время свертывания для каждого контроля указано для информации только на листке-вкладыше, входящем в комплект. Время свертывания контрольных образцов может незначительно отличаться от серии к серии и в зависимости от тестовой системы. Для анализа ориентируйтесь на время свертывания, указанное на листке-вкладыше, прилагаемом к используемому набору.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:

- Контрольная плазма содержит стабилизаторы.
- Каждый пакет с человеческой плазмой, использованный для приготовления набора, был получен

D750-02/SC/082 K/v2



HYPHEN BioMed
155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France (Франция)

от здоровых доноров. Каждая использованная плазма была проверена на наличие антигена вируса гепатита В, антител против ВИЧ1, ВИЧ2 и гепатита С с использованием утвержденных методов и оказалась отрицательной. Тем не менее, никакие тесты не могут полностью исключить наличие инфекционных агентов. По этой причине при обращении с плазмой и ее утилизации следует соблюдать все меры предосторожности, необходимые для использования потенциально инфицированных продуктов.

- Отходы следует утилизировать в соответствии с применимыми местными законодательными правилами.
- Обращайтесь с реагентами осторожно, чтобы избежать загрязнения во время использования. По возможности избегайте испарения реагента во время использования, ограничивая поверхность обмена между жидкостью и воздухом. Испарение снижает стабильность реагента в анализаторе.
- Чтобы гарантировать стабильность реагента, закройте флаконы после использования соответствующими крышками или закройте пластиковые микроконтейнеры, в которые могла быть перенесена плазма, в зависимости от используемого протокола.
- Исследования старения, проведенные в течение 3-недельного периода при 30°C, показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре в течение короткого периода времени без деградации.
- Инкубация восстановленных флаконов при комнатной температуре позволяет стабилизировать реагенты и получить однородную реакционную способность.
- Рекомендуется гомогенизировать каждый флакон перед использованием, чтобы всегда иметь хорошую воспроизводимость.
- Для диагностического применения *in vitro*.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ:

Реагенты лиофилизируют под вакуумом во флаконах. Чтобы избежать потери продукта при открытии флакона с лиофилизированными реагентами, осторожно снимите пробку для сублимационной сушки.

Контроли: Восстановите каждый флакон точным образом с помощью **0,5 мл** дистиллированной воды, тщательно встряхните для полной гомогенизации, дайте реагенту стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), время от времени встряхивая флакон.

Гомогенизируйте перед каждым использованием.

Стабильность реагента после восстановления, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в исходном флаконе, составляет:

- **24 часа** при 2-8°C.
- **8 часов** при комнатной температуре (18-25°C).
- **7 дней** при заморозке при -20 ° C или ниже *

* Разморозьте как можно быстрее при 37 ° C, адаптируйте продолжительность размораживания к объему реагента. Стабильность размороженного реагента должна быть проверена в рабочих условиях лаборатории пользователя.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:

Невыскрывшие реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. В этих условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на наборе.

D750-02/SC/082 K/v2



HYPHEN BioMed
155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France (Франция)

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:

Реагенты:

- Дистиллированная вода.

Материалы:

- Калиброванные пипетки.

ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ:

Пул нормальной замороженной плазмы используют для определения нормализованного отношения.

| ХАРАКТЕРИСТИКИ:

НАБОР КОНТРОЛЬНОЙ ПЛАЗМЫ LA Слабый предлагается для контроля качества анализов волчаночного антикоагулянта с использованием наборов **HEMOCLOT™ LA-S** и **HEMOCLOT™ LA-C**. (# **СК090К** / **СК091К**).

| Среднее нормализованное отношение относительно нормального пула плазмы обычно ориентировочно ожидается в диапазоне 1,25–1,60 для контроля **C1** (слабый) на анализаторах STA-R®.

Это позволяет подтверждать однородную реактивность от прогона к прогону при использовании одной и той же серии реагентов. В соответствии с надлежащей лабораторной практикой в каждую серию должны быть включены средства контроля качества для подтверждения полученных результатов.

Если контроли выходят за пределы допустимого диапазона, серия тестов должна быть признана недействительной, и анализ следует повторить. Перед повторением анализа проверьте все компоненты тест-системы.

При использовании с анализами или приборами других производителей измеренные значения могут варьироваться в зависимости от реактивности анализа и его стандартизации: поэтому каждая лаборатория должна определить и подтвердить уместность использования этого контроля и ожидаемого диапазона в своих конкретных условиях анализа (серия реагентов, прибор и протокол).

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Как и все лиофилизированные плазмы, контрольные плазмы становятся сильно или слабо мутными после ресуспендирования. Эта помутнение в основном происходит из-за липидов плазмы, которые после сублимационной сушки становятся «менее» растворимыми и могут образовывать небольшой осадок.
- Любая плазма со сгустком или признаками бактериального или грибкового заражения должна быть отклонена.
- Если контроли используются в условиях измерения, отличных от утвержденных HYPHEN BioMed, результаты тестов могут отличаться. Лаборатория несет ответственность за подтверждение использования этих средств контроля в своей собственной аналитической системе.

| ЛИТЕРАТУРА:

D750-02/SC/082 K/v2



HYPHEN BioMed
155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France (Франция)

1. SSC/ISTH 2009 Updated guidelines for Lupus anticoagulant detection
2. NCCLS/CLSI guideline Laboratory testing for the Lupus anticoagulant, approved guideline (H60-A)
3. GEHT and NCCLS/CLSI guidelines (H21-A5)
4. Rausch J, Tannenbaum M, Janoff AS. Distinguishing lupus anticoagulants from antifactor antibodies using hexagonal phase II phospholipids Thromb Haemost 1989; 62; 892-896.

| **СИМВОЛЫ:**

Используемые символы и знаки, перечисленные в стандарте ISO 15223-1, см. в документе «Определения символов».

| *Изменения по сравнению с предыдущей версией.*

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Манина Е.Ю.



D750-02/SC/082 K/v2



HYPHEN BioMed
155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France (Франция)



LA КОНТРОЛЬНАЯ ПЛАЗМА УРОВЕНЬ - ВЫСОКИЙ

www.hyphen-biomed.com



Кат № SC082K
C1 6 x 0,5 мл

155, rue d'Eragny
95000 NEUVILLE SUR OISE
FRANCE (Франция)
Тел. : +33 (0) 1 34 40 65 10
Факс : +33 (0) 1 34 48 72 36
info@hyphen-biomed.com

Положительная человеческая плазма высокого уровня для контроля качества тестов на свертывание волчаночного антикоагулянта.

Английский, последняя редакция: 10-2017

ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ:

Набор плазмы для положительного контроля LA Высокий представляет собой набор лиофилизированных плазм для контроля качества, слабо положительных, для использования в анализах свертывания крови *in vitro* для определения волчаночного антикоагулянта. Этот набор оптимизирован для использования с анализами **HEMOCLOT™ LA-S** и **HEMOCLOT™ LA-C** (# SK090K/SK091 K).

РЕЗЮМЕ И ПОЯСНЕНИЯ:

«Волчаночный антикоагулянт» связан с многочисленными клиническими состояниями, включая, например, волчанку, тромбоз, потерю плода ... и обычно требует подтверждения с помощью нескольких анализов. Поэтому эти контрольные плазмы предлагаются для контроля качества обнаружения волчаночного антикоагулянта в плазме с использованием анализов свертывания *in vitro*, особенно тестов **HEMOCLOT™ LA-S** и **HEMOCLOT™ LA-C** (# SK090K/SK091K).

РЕАГЕНТЫ:

Набор LA Контрольной плазмы Высокий содержит 6 флаконов по 0,5 мл положительной человеческой плазмы высокого уровня на волчаночный антикоагулянт.

| C1 | **Набор контрольной плазмы LA Высокий:** ориентировочное нормализованное отношение около 2,40. Человеческая плазма, лиофилизированная. **6 флаконов по 0,5 мл**

Время свертывания для каждого контроля указано для информации только на листке-вкладыше, входящем в комплект. Время свертывания контрольных образцов может незначительно отличаться от серии к серии и в зависимости от тестовой системы. Для анализа ориентируйтесь на время свертывания, указанное на листке-вкладыше, прилагаемом к используемому набору.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:

- Контрольная плазма содержит стабилизаторы.
- Каждый пакет с человеческой плазмой, использованный для приготовления набора, был получен

D750-02/SC/083 K/v2



HYPHEN BioMed
155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France (Франция)

от здоровых доноров. Каждая использованная плазма была проверена на наличие антигена вируса гепатита В, антител против ВИЧ1, ВИЧ2 и гепатита С с использованием утвержденных методов и оказалась отрицательной. Тем не менее, никакие тесты не могут полностью исключить наличие инфекционных агентов. По этой причине при обращении с плазмой и ее утилизации следует соблюдать все меры предосторожности, необходимые для использования потенциально инфицированных продуктов.

- Отходы следует утилизировать в соответствии с применимыми местными законодательными правилами.
- Обращайтесь с реагентами осторожно, чтобы избежать загрязнения во время использования. По возможности избегайте испарения реагента во время использования, ограничивая поверхность обмена между жидкостью и воздухом. Испарение снижает стабильность реагента в анализаторе.
- Чтобы гарантировать стабильность реагента, закройте флаконы после использования соответствующими крышками или закройте пластиковые микроконтейнеры, в которые могла быть перенесена плазма, в зависимости от используемого протокола.
- Исследования старения, проведенные в течение 3-недельного периода при 30°C, показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре в течение короткого периода времени без деградации.
- Инкубация восстановленных флаконов при комнатной температуре позволяет стабилизировать реагенты и получить однородную реакционную способность.
- Рекомендуется гомогенизировать каждый флакон перед использованием, чтобы всегда иметь хорошую воспроизводимость.
- Для диагностического применения *in vitro*.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ:

Реагенты лиофилизируют под вакуумом во флаконах. Чтобы избежать потери продукта при открытии флакона с лиофилизированными реагентами, осторожно снимите пробку для сублимационной сушки.

Контроли: Восстановите каждый флакон точным образом с помощью **0,5 мл** дистиллированной воды, тщательно встряхните для полной гомогенизации, дайте реагенту стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), время от времени встряхивая флакон.

Гомогенизируйте перед каждым использованием.

Стабильность реагента после восстановления, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в исходном флаконе, составляет:

- **24 часа** при 2-8 ° C.
- **8 часов** при комнатной температуре (18-25°C).
- **7 дней** при заморозке при -20°C или ниже *

* Разморозьте как можно быстрее при 37 ° C, адаптируйте продолжительность размораживания к объему реагента. Стабильность размороженного реагента должна быть проверена в рабочих условиях лаборатории пользователя.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:

Невскрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8 ° C в оригинальной упаковке. В этих условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на наборе.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:

D750-02/SC/083 K/v2



HYPHEN BioMed
155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France (Франция)

Реагенты:

- Дистиллированная вода.

Материалы:

- Калиброванные пипетки.

ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ:

Пул нормальной замороженной плазмы используют для определения нормализованного отношения.

| ХАРАКТЕРИСТИКИ:

НАБОР КОНТРОЛЬНОЙ ПЛАЗМЫ LA Высокий предлагается для контроля качества анализов волчаночного антикоагулянта с использованием наборов **HEMOCLOT™ LA-S** и **HEMOCLOT™ LA-C**. (# **СК090К** / **СК091К**).

| Среднее нормализованное отношение относительно нормального пула плазмы обычно ориентировочно ожидается в диапазоне 1,80–3,00 для контроля **C2** (высокий) на анализаторах STA-R®.

Это позволяет подтверждать однородную реактивность от прогона к прогону при использовании одной и той же серии реагентов. В соответствии с надлежащей лабораторной практикой в каждую серию должны быть включены средства контроля качества для подтверждения полученных результатов.

Если контроли выходят за пределы допустимого диапазона, серия тестов должна быть признана недействительной, и анализ следует повторить. Перед повторением анализа проверьте все компоненты тест-системы.

При использовании с анализами или приборами других производителей измеренные значения могут варьироваться в зависимости от реактивности анализа и его стандартизации: поэтому каждая лаборатория должна определить и подтвердить уместность использования этого контроля и ожидаемого диапазона в своих конкретных условиях анализа (серия реагентов, прибор и протокол).

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Как и все лиофилизированные плазмы, контрольные плазмы становятся сильно или слабо мутными после ресуспендирования. Эта помутнение в основном происходит из-за липидов плазмы, которые после сублимационной сушки становятся «менее» растворимыми и могут образовывать небольшой осадок.
- Любая плазма со сгустком или признаками бактериального или грибкового заражения должна быть отклонена.
- Если контроли используются в условиях измерения, отличных от утвержденных HYPHEN BioMed, результаты тестов могут отличаться. Лаборатория несет ответственность за подтверждение использования этих средств контроля в своей собственной аналитической системе.

| ЛИТЕРАТУРА:

1. SSC/ISTH 2009 Updated guidelines for Lupus anticoagulant detection
2. NCCLS/CLSI guideline Laboratory testing for the Lupus anticoagulant, approved guideline (H60-A)

D750-02/SC/083 K/v2



HYPHEN BioMed
155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France (Франция)

3. GEHT and NCCLS/CLSI guidelines (H21-A5)
4. Rausch J, Tannenbaum M, Janoff AS. Distinguishing lupus anticoagulants from antifactor antibodies using hexagonal phase II phospholipids Thromb Haemost 1989; 62; 892-896.

| **СИМВОЛЫ:**

Используемые символы и знаки, перечисленные в стандарте ISO 15223-1, см. в документе «Определения символов».

| *Изменения по сравнению с предыдущей версией.*

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Манина Е.Ю.



D750-02/SC/083 K/v2



www.hyphen-biomed.com

155, rue d'Eragny
95000 NEUVILLE SUR OISE
FRANCE (Франция)
Тел. : +33 (0) 1 34 40 65 10
Факс : +33 (0) 1 34 48 72 36
info@hyphen-biomed.com

HEMOCLOT™ LA- S
Кат № CK090K (6 x 1 мл)



HEMOCLOT™ LA- C
Кат № CK091K (6 x 1 мл)

Обнаружение волчаночного антикоагулянта с помощью анализа свертывания крови.

Английский, последняя редакция: 09-2017

ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ:

Тест на разбавленный яд гадюки Рассела (dRVVT) представляет собой упрощенные реагенты для специфического обнаружения волчаночного антикоагулянта (LA) с использованием ручного, полуавтоматического или автоматического метода свертывания крови.

- **HEMOCLOT™ LA-S:** упрощенный реагент dRVV для проверки наличия антикоагулянтов волчанки.
- **HEMOCLOT™ LA-C:** реагент dRVV с высоким содержанием фосфолипидов для подтверждения наличия антикоагулянтов волчанки.

РЕЗЮМЕ И ПОЯСНЕНИЯ:

Волчаночные антикоагулянты представляют собой антитела, направленные против отрицательно заряженных комплексов фосфолипидов/белков, поэтому в фосфолипид-зависимых тестах наблюдается увеличенное время свертывания крови. Они связаны с многочисленными клиническими состояниями, включая, например, волчанку, аутоиммунные заболевания, тромбоз, потерю плода и обычно подтверждаются несколькими анализами.

ПРИНЦИП АНАЛИЗА:

В присутствии кальция фактор X, присутствующий в тестируемом образце, непосредственно активируется в FXa посредством RVV. В присутствии фактора V, кальция и фосфолипидов FXa активирует протромбин до тромбина, который быстро свертывает фибриноген. Следовательно, аномалии контактных факторов, дефицит FVII, FVIII и FIX или ингибиторы не повлияют на результаты.

HEMOCLOT™ LA-S выполняется с низкой концентрацией фосфолипидов, поэтому ожидается, что время свертывания LA-S будет увеличиваться в присутствии LA.

HEMOCLOT™ LA-C содержит более высокую концентрацию фосфолипидов, которая, как ожидается, нейтрализует LA, присутствующий в исследуемой плазме, и, таким образом, сокращает время свертывания крови.

Также включено вещество, нейтрализующее гепарин (не оказывает значительного влияния на гепарин до 1 МЕ/мл в исследуемом образце). Следовательно, для оценки LA HEMOCLOT™ LA-S и HEMOCLOT™ LA-C являются более специфическими тестами, чем АРТТ.

D750-02/CK/090K-091 K/v2

РЕАГЕНТЫ:

R1: НЕМОСЛОТ™ LA-S (лиофилизированный, с зелеными красителями; содержит RVV, фосфолипиды, вещество, нейтрализующее гепарин, кальций, стабилизаторы и консервант).

6 флаконов по 1 мл.

R1:: НЕМОСЛОТ™ LA-C (лиофилизированный, с розовыми красителями; содержит RVV, фосфолипиды, вещество, нейтрализующее гепарин, кальций, стабилизаторы и консервант).

6 флаконов по 1 мл.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:

- | • С биологическими продуктами необходимо обращаться с соблюдением всех необходимых мер предосторожности и рассматривать их как потенциально инфицированные.
- | • Отходы следует утилизировать в соответствии с применимыми местными законодательными правилами.
- Используйте реагенты только из наборов с одинаковым номером серии. Не смешивайте реагенты из наборов разных серий при проведении анализа; они оптимизированы для каждой серии наборов.
- | • Обращайтесь с реагентами осторожно, чтобы избежать загрязнения во время использования. По возможности избегайте испарения реагента во время использования, ограничивая поверхность обмена между жидкостью и воздухом. Испарение снижает стабильность реагента в анализаторе.
- | • Чтобы обеспечить стабильность реагента, закрывайте флаконы после использования соответствующими крышками.
- | • Исследования старения, проведенные в течение 3-недельного периода при 30 ° C, показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре в течение короткого периода времени без деградации.
- Инкубация восстановленных флаконов при комнатной температуре позволяет стабилизировать реагенты и получить однородную реакционную способность.
- Рекомендуется гомогенизировать каждый флакон перед использованием, чтобы всегда иметь хорошую воспроизводимость.
- Для диагностического применения in vitro.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ:

Реагенты лиофилизируют под вакуумом во флаконах. Чтобы избежать потери продукта при открытии флакона с лиофилизированными реагентами, осторожно снимите пробку для сублимационной сушки.

Восстановите каждый флакон точным образом с помощью 1 мл дистиллированной воды, тщательно встряхните для полной гомогенизации, дайте реагенту стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25 ° C), время от времени встряхивая флакон.

Гомогенизируйте перед каждым использованием.

Стабильность реагента после восстановления, исключая любое загрязнение или испарение, и хранящегося в исходном флаконе, составляет:

- **48 часов** при 2-8 ° C.
- **24 часа** при комнатной температуре (18-25°C).
- **1 месяц** при заморозке при -20°C или ниже*

D750-02/CK/090K-091 K/v2

* Разморозьте как можно быстрее при 37°C, адаптируйте продолжительность размораживания к объему реагента. Стабильность размороженного реагента должна быть проверена в рабочих условиях лаборатории пользователя.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:

Невскрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8 ° C в оригинальной упаковке. В этих условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на наборе.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:

Реагенты:

- Дистиллированная вода, предпочтительно стерильная.
- Соответствующие нормальный и аномальный контроли качества для LA, например:

Контроли	Контроль нормальной плазмы BIOPHEN™	Контрольная плазма LA
Кат. №	223201	SC081K SC082K SC083K

Материалы:

- Электромагнитная водяная баня, полуавтоматический или автоматический прибор для анализа свертывания крови.
- Секундомер; калиброванные пипетки; пробирки.

ОТБОР ОБРАЗЦОВ:

Подготовка и хранение образцов должны выполняться в соответствии с действующими местными правилами (в США см. Документ CLSI H21-A5 для получения дополнительных инструкций по отбору, обращению и хранению образцов).

Образцы:

Человеческая плазма, полученная из крови с антикоагулянтом тринатрийцитратом.

Отбор:

Кровь (9 объемов) следует осторожно собрать на антикоагулянт тринатрийцитрат (1 объем) (0,109 M) путем венопункции из чистой вены. Выбросьте первую пробирку.

Центрифугирование:

В течение 2 часов используйте утвержденный лабораторный метод для получения плазмы с низким содержанием тромбоцитов, например, центрифугирование минимум 15 минут при 2500 g при комнатной температуре (18-25°C), и плазму необходимо перелить в пластиковую пробирку.

Хранение плазмы:

- 4 часа при комнатной температуре (18-25 ° C)
- 1 месяц при -20°C.
- 18 месяцев при -70°C.

D750-02/CK/090K-091 K/v2

Замороженные образцы плазмы следует быстро разморозить при 37°C, затем осторожно перемешать и немедленно протестировать. Сразу после оттаивания и перед тестированием ресуспендируйте выпавший осадок путем тщательного перемешивания.

ПРОЦЕДУРА ИСПЫТАНИЙ:

Рекомендуется использовать НЕМОСЛОТ™ LA-S и LA-C вместе и проводить все испытания в двух повторностях.

Наборы НЕМОСЛОТ™ LA-S и LA-C представляют собой ручной или автоматический метод свертывания крови. Анализ проводят при $37 \pm 1^\circ\text{C}$, и измеряют время свертывания, вызванное добавлением реагента.

Автоматизированные методы:

Приложения для различных анализаторов доступны по запросу. **Ознакомьтесь со специальным применением и конкретными мерами предосторожности для каждого анализатора.**

Метод анализа:

1. Восстановите контроли, используя специальные вкладыши в пакет.
2. Образцы следует тестировать **в неразбавленном виде.**

Ручной метод:

Принцип: определить время свертывания механическим или оптическим методом. Испытание проводится при $37 \pm 1^\circ\text{C}$.

Предварительно нагрейте до 37°C соответствующий объем реагента (0,2 мл на тест).

В небольшую пробирку введите:

	Пробирка
Испытуемая плазма	200 $\mu\text{л}$
Инкубируйте при 37°C в течение 1-2 минут , затем внесите (включив секундомер):	
Реагент , предварительно инкубированный при 37°	200 $\mu\text{л}$
Запишите точное время свертывания крови (СТ, сек)	

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

| Использование контроля качества служит для проведения валидации метода, наряду с однородностью между тестами для данной серии реагентов.

В соответствии с надлежащей лабораторной практикой в каждую серию должен быть включен контроль качества для подтверждения полученных результатов. Новая проверка нормального диапазона должна проводиться, по крайней мере, для каждой новой серии реагентов или после каждого важного технического обслуживания анализатора, или когда значения контроля качества измеряются за пределами приемлемого диапазона, определенного для метода. Время свертывания, полученное с одной и той же серией реагентов, может незначительно отличаться в зависимости от используемого прибора и чувствительности обнаружения сгустков.

Каждая лаборатория должна установить и проверить свой собственный диапазон нормальных значений, целевые значения, диапазоны приемки и ожидаемые характеристики в зависимости от серий, используемых приборов и протоколов.

D750-02/CK/090K-091 K/v2

РЕЗУЛЬТАТЫ:

Тесты и результаты следует интерпретировать с учетом признанных рекомендаций или руководств, таких как руководство CLSI H60, а также в соответствии с клиническим и биологическим состоянием пациента.

• НЕМОСЛОТ™ LA-S:

Полученный СТ для образца должен быть сравнен с эталонным диапазоном нормальных значений для лаборатории (см. Соответствующие рекомендации; нормальный диапазон, в идеале, установленный из отдельных нормальных плазм); альтернативным образом, эталонным пулом нормальной человеческой плазмы, для которого результат должен находиться в этом диапазоне и протестирован в каждой серии).

Результаты могут быть представлены в виде соотношения:

Соотношение LA-S = Образец LA-S (СТ, сек)/Среднее значение нормального диапазона для LA-S (СТ, сек).

Если результат LA-S ненормально удлинен (например, **СТ > Среднее + 2SD** по сравнению с эталонным нормальным диапазоном для лаборатории), подтвердите присутствие LA с помощью LA-C.

• НЕМОСЛОТ™ LA-C:

Результаты могут быть представлены в виде соотношения:

Соотношение LA-C = Образец LA-C (СТ, сек)/Среднее значение нормального диапазона для LA-C (СТ, сек).

• Нормализованное соотношение LA

Установите нормализованное соотношение LA = соотношение LA-S/соотношение LA-C.

• Исследования смешивания:

Для подтверждения присутствия LA можно использовать исследования смешивания как смесь 50:50 испытуемой плазмы и нормальной плазмы.

Интерпретация:

Плазма, содержащая волчаночный антикоагулянт, обычно дает более продолжительный результат при использовании LA-S и более короткий результат при использовании реагента LA-C.

В качестве указания:

- **Нормализованное соотношение $\geq 1,20$** указывает на присутствие LA (и его увеличение с увеличением соотношения).
- **Нормализованное соотношение $< 1,20$** (или пограничное) и увеличенное время свертывания LA-S и LA-C: результаты должны быть подтверждены дополнительными исследованиями, такими как исследования смешивания.
- Смешивание нормальной плазмы с испытуемой плазмой (смесь 50:50) заменяет факторы, потенциально отсутствующие в испытуемой плазме. Если значения в тесте на перемешивание все еще увеличенные, в испытуемой плазме присутствует антикоагулянт или другой ингибитор.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Иктерические, липемические, гемолизированные образцы или образцы с аномальным внешним видом (например, частичной коагуляцией) могут давать ложные результаты и должны интерпретироваться с осторожностью. В исследовании методом добавок CS-5100 не было значительного эффекта вплоть до 25 мг/дл билирубина С, 250 мг/дл Интралипида® и 500 мг/дл гемоглобина.

D750-02/CK/090K-091 K/v2

- Не рекомендуется выполнять определение LA на образце, взятом у пациента, получающего гепарин. Однако реагенты как HEMOCLOT™ LA-S, так и LA-C содержат вещество, нейтрализующее гепарин, которое нейтрализует вплоть до 1 МЕ/мл гепарина.
- Другие новые антитромботические средства могут иметь неожиданное влияние на тест и соотношение.
- Во внешнем исследовании на результаты оказывала меньшее влияние низкая коагуляция под действием варфарина и ривароксабана по сравнению с другими коммерческими устройствами для тестирования dRVV Test Screen.
- Имеющиеся в продаже нормальные плазмы для контроля качества с неопределенными уровнями цитратов и тромбоцитов не рекомендуются для использования в исследованиях смешивания.
- Необходимо провести дополнительное расследование, чтобы определить причину каждого неожиданного или аномального результата. Прежде чем исключить возможность LA, необходимо провести как минимум 2 скрининговых теста с разными свойствами и чувствительностью. Пограничные результаты следует рассматривать в соответствии с другими маркерами APS, такими как антикардиолипин или анти-B2GPI Elisas.
- Для сравнительных исследований рекомендуется тестировать HEMOCLOT™ LA-S и LA-C одновременно.
- Результат теста всегда следует интерпретировать в соответствии с клиническим и биологическим состоянием пациента и другими данными.
- Для обеспечения оптимальных результатов теста и соответствия спецификациям необходимо тщательно соблюдать технические инструкции, утвержденные HYPHEN BioMed. Лаборатория несет ответственность за валидацию любых изменений, внесенных в эту инструкцию по эксплуатации.
- Любой реагент, имеющий необычный вид или признаки загрязнения, должен быть отклонен.
- Любая плазма с коагуляцией или признаками загрязнения должна быть отклонена.

ОЖИДАЕМОЕ ЗНАЧЕНИЕ:

LA отсутствует в нормальной плазме человека.

В качестве указания для нормальной плазмы значение CT обычно ожидается < **45 секунд**, а нормализованное отношение < **1,20**.

Каждая лаборатория должна определить свой собственный нормальный диапазон для каждой используемой комбинации серии, прибора и протокола.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ:

- Пример данных воспроизводимости внутри и между анализами, полученных для нормальных и патологических контролей с использованием прибора Stago STA-R:

Контроль	Внутри анализа			Между анализами		
	Нормальный	Патологический		Нормальный	Патологический	
Испытуемый препарат	LA-S	LA-S	LA-C	LA-S	LA-S	LA-C
n	30	30	30	14	14	14
Среднее (сек)	37,6	89,4	42,2	36,6	89,2	41,5
SD (сек)	0,4	2,0	0,5	0,7	2,4	0,4
CV%	1,1	2,2	1,1	1,8	2,7	1,0

- Во внешнем исследовании при сравнении с коммерческими устройствами dRVV Screen и

D750-02/CK/090K-091 K/v2

Confirm результаты показали аналогичное распределение для 59 положительных образцов dRVVT и 62 нормальных образца.

ЛИТЕРАТУРА:

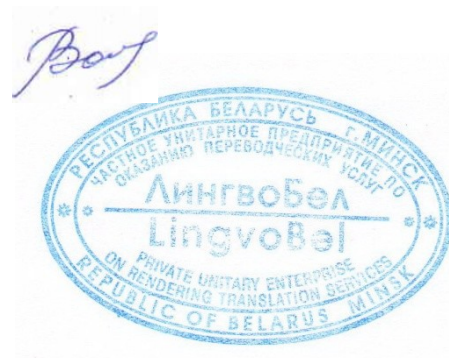
1. SSC/ISTH 2009 Updated guidelines for Lupus anticoagulant detection
2. GEHT and NCCLS/CLSI guidelines (H21-A5)
3. Thiagarajan P, Pengo V, Shapiro SS. The use of the dilute Russels viper venom time for the diagnosis of lupus anticoagulants. Blood 1986, 68, 869-874.
4. Exner T, Papadopoulos G, Koutts J. Use of a simplified dilute Russels viper venom time confirms heterogeneity among "lupus anticoagulants. Blood
5. Rausch J, Tannenbaum M, Janoff AS. Distinguishing lupus anticoagulants from antifactor antibodies using hexagonal phase II phospholipids Thromb Haemost 1989 ; 62; 892-896.
6. Pengo V, Tripodi A, Reger G et al, Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection. Thromb Haemost 2009.
7. Laboratory Testing for the Lupus Anticoagulant; Approved Guideline; CLSI guideline (H60-A).
8. CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma -based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". 2008
9. Woodhams B. et al. Stability of coagulation proteins in frozen plasma. Blood coagulation and Fibrinolysis. 2001.

СИМВОЛЫ:

Используемые символы и знаки, перечисленные в стандарте ISO 15223-1, см. в документе «Определения символов».

| *Изменения по сравнению с предыдущей версией.*

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Манина Е.Ю.





PT-Phen™ LRT

Кат. №	СК584K, [R] 6 флаконов x 5 мл
Кат. №	СК584L, [R] 12 флаконов x 5 мл
Кат. №	СК586K, [R] 6 флаконов x 20 мл
Кат. №	СК586L, [R] 12 флаконов x 20 мл

Продажи и поддержка:
CoaChrom Diagnostica GmbH
www.coachrom.com | info@coachrom.com
Тел.: + 43-1-236 222 1 | Факс: + 43-1-236 222 111
Бесплатный телефон для Германии:
Тел.: 0800-24 66 33-0 | Факс: 0800-24 66 33-3

Английский, пересмотр: 04-2021

ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ:

Метод свертывания для количественного определения протромбинового времени (ПВ) *in vitro* в цитратной плазме человека с использованием автоматизированного метода. Этот глобальный метод предназначен для скрининга нарушений свертываемости крови (внешний путь) и мониторинга лечения антагонистами витамина К (VKAs). Эта терапия в настоящее время используется для лечения или профилактики тромботических заболеваний. Это устройство для диагностики *in vitro* предназначено для профессионального использования в лаборатории.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ И РАЗЪЯСНЕНИЯ:

Техническое: ^{1,2}

ПВ представляет собой одноэтапный тест, основанный на быстром методе. ПВ оценивает общую активность факторов свертывания внешнего пути (коагуляция запускается при контакте с тромбопластином, экспрессируемым специфическими клетками).

ПВ не исследует дефицит факторов внутреннего пути коагуляции (факторов VIII, IX, XI и XII), тромбоцитов, фактора XIII или природных ингибиторов коагуляции (антитромбина, протеина С и протеина S).

Клиническое: ²

ПВ-тест используют для изучения аномалий факторов II, V, VII, X и фибриногена (Fbg) при нарушениях свертываемости крови, заболеваниях печени, дефиците витамина К, нарушениях фибринолиза и диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС).

ПВ-тест представляет собой наиболее часто используемый тест на коагуляцию для лабораторного мониторинга антикоагулянтной терапии с помощью VKAs.

Любое изолированное продление ПВ, не связанное с терапией VKA, должно быть исследовано путем индивидуального анализа факторов, участвующих во внешнем пути коагуляции (FII, FVII, FV, FX).

ПРИНЦИП:

ПВ представляет собой определение времени свертывания при 37 ° C в присутствии тромбопластина и кальция путем инициирования активации внешнего пути коагуляции (комплекс TF-FVIIa, активированный фактором X, затем образования тромбина, приводящего к образованию фибрина). Время свертывания зависит от активности факторов внешнего пути коагуляции (II, V, VII, X, Fbg). Измеренное ПВ может быть преобразовано в концентрацию (ПВ %) или выражено в виде отношения (ПВ-отношение) или, как рекомендовано, в виде «Международного нормализованного отношения (МНО)». Реагент содержит вещество, нейтрализующее гепарин.

РЕАГЕНТЫ:

[R] Реагент PT-Phen LRT, приблизительно 200 нг/мл рекомбинантного тканевого фактора человека (тес(h)TF), в жидкой форме. Содержит БСА, специфическое вещество, нейтрализующее гепарин, консерванты и стабилизаторы.

МИЧ для серии использованного реагента (приблизительно 1) указан на листке-вкладыше, прилагаемой к набору.

Продукт классифицируется как неопасный и не подлежит маркировке в соответствии с Постановлением ЕС № 1272/2008 [CLP].

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

• Некоторые реагенты, входящие в эти наборы, содержат материалы человеческого и животного происхождения. Когда для приготовления этих реагентов требуется человеческая плазма, используются утвержденные методы для тестирования плазмы на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и ВГС ((вирус гепатита С), а также на поверхностный антиген гепатита В, и результаты оказываются отрицательными. Однако ни один метод тестирования не может дать полной

гарантии отсутствия инфекционных возбудителей. Следовательно, пользователи реагентов этих типов должны проявлять особую осторожность при полном соблюдении мер безопасности при обращении с этими биологическими материалами, как если бы они были инфицированными.

- Отходы следует утилизировать в соответствии с применимыми местными правилами.
- Используйте реагенты только из одной серии наборов.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

R Реагент готов к использованию; гомогенизируйте, избегая образования пены, и загрузите его непосредственно в анализатор, следуя инструкциям Руководства по применению.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ:

Невскрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8 ° C в оригинальной упаковке. В этих условиях они могут быть использованы до истечения срока годности, указанного на наборе.

R Стабильность реагента после вскрытия, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в закрытом, составляет:

- 1 месяц при 2-8 ° C.
- Стабильность на панели анализатора: см. Специальное руководство по применению.

Комбинированное хранение не рекомендуется.

ТРЕБУЕМЫЕ, НО НЕ ПОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:

- Имидазольный буфер (AR021B/AR021K/AR021L/AR021M/AR021N) (опционально).
- Специфические калибраторы и контроли:

Наименование продукта	Каталожный номер
Набор контролей EASYPLASMA™	225601
Нормальная контрольная плазма BIOPHEN™	223201
Аномальная контрольная плазма BIOPHEN™	223301
Набор калибраторов CB	SC084K
Пул эталонной плазмы (опционально)	Не применимо

- Автоматический анализатор для анализов свертывания, из таких как: серия CS, серия CN.
- Лабораторный материал.

Обратите внимание, что применение на других анализаторах может быть валидировано производителем прибора в соответствии с требованиями РЕГЛАМЕНТА (ЕС) 2017/746 под его ответственность, если предполагаемое назначение не изменено.

ОТБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ:

Кровь (9 объемов) следует осторожно отобрать на антикоагулянт тринатрийцитрат (1 объем) (0,109 М, 3,2%) путем венопункции из чистой вены.

Образцы следует отбирать, готовить и хранить в соответствии с применимыми местными инструкциями (для США см. Руководство CLSI H21-A55 для получения дополнительной информации об отборе, обращении и хранении образцов).

Для получения информации о хранении плазмы см. Ссылки ^{5,6}.

ПРОЦЕДУРА:

HYPHEN BioMed предоставляет руководства по применению для определенных семейств анализаторов коагуляции. Руководства по применению содержат информацию об использовании и характеристиках анализатора/анализа и заменяют информацию, содержащуюся в настоящих инструкциях по эксплуатации.

Вводите значение МИЧ и, при необходимости, MNPT (нормальное среднее тротромбиновое время) для каждой новой серии.

ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ:

Назначение Международного индекса чувствительности (МИЧ) для каждой серии PT-Phen[™] LRT определяется на основе внутреннего стандарта, связанного с соответствующим международным стандартом ВОЗ и использующего пациентов, проходящих терапию VKA². Сертификат прослеживаемости предоставляется по запросу.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Использование контроля качества служит для подтверждения соответствия методике, наряду с однородностью между тестами для данной серии реагентов.

Включайте контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой, чтобы валидировать тест. Следует построить новую калибровочную кривую, желательно для каждой серии испытаний и, по крайней мере, для каждой новой серии реагентов, или после технического обслуживания анализатора, или когда измеренные значения контроля качества выходят за пределы приемлемого диапазона для метода.

Каждая лаборатория должна определить свои допустимые диапазоны и проверить ожидаемые характеристики своей аналитической системы.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

- Полученное протромбиновое время (ПВ-секунды) может быть преобразовано в проценты от нормального значения (ПВ %), выраженное как отношение (ПВ-отношение) или как «Международное нормализованное отношение (МНО)».
- Рекомендуется (организация ВОЗ) сообщать значения ПВ в МНО, особенно для пациентов, получавших VKA.
- Принципы указаны ниже^{2,3,4}.

Прямое определение МНО пациента или значения ПВ %^{3,4}

Получите эталонную калибровочную кривую МНО (или ПВ %), определив время свертывания Набора калибраторов ПВ (SC084K) и построив логарифмический график по абсциссе значений МНО (или ПВ %), а по ординатам - соответствующее время свертывания (секунды). Значение МНО (или ПВ %) исследуемой плазмы получают непосредственно из калибровочной кривой.

Этот метод не зависит от значений Международного индекса чувствительности (МИЧ) и MNPT.

Уравнение МНО

Значение МНО можно определить расчетным методом. Этот метод зависит от значений МИЧ и MNPT с использованием следующего уравнения^{2,4}:

$$\text{МНО} = \left[\frac{\text{ПВ (сек) плазма}}{\text{MNPT}} \right]^{\text{МИЧ}}$$

когда MNPT = Среднее нормальное протромбиновое время (среднее геометрическое значение, по меньшей мере, из 20 локальных здоровых нормальных плазм взрослых людей или локального цитратного пула эталонной плазмы человека, четко установленное и валидированное в качестве нормального контроля в соответствии с текущими местными рекомендациями или руководящими принципами²)

и МИЧ = Международный индекс чувствительности для комбинации используемой серии реагента/метода или инструмента, определяемый со ссылкой на эталонный рекомбинантный человеческий тромбопластин ВОЗ.

Отношение протромбинового времени

Коэффициент ПВ = (ПВ (сек) плазма) / (MNPT)

- Изменчивость от серии к серии, измеренная для 3 серий, составляет: % CV <7%.
- Результаты следует интерпретировать в соответствии с клиническим и биологическим состоянием пациента.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Для обеспечения оптимальных результатов теста и соответствия спецификациям необходимо тщательно соблюдать технические инструкции, утвержденные HYPHEN BioMed.
- Любой реагент, не имеющий прозрачного вида или с признаками загрязнения, должен быть отбракован.
- Любые подозрительные образцы или образцы с признаками активации должны быть отбракованы.
- Определенные самим пользователем модификации не поддерживаются HYPHEN BioMed, так как они могут повлиять на производительность системы и результаты анализа. Пользователь несет ответственность за проверку модификаций этих инструкций или использования реагентов на анализаторах, отличных от тех, которые включены

в руководства по применению HYPHEN BioMed или эти инструкции по применению.

- Механические или фотооптические системы могут использоваться с реагентом PT-Phen™ LRT, однако метод обнаружения сгустков может варьироваться от одного к другому⁴, поэтому не рекомендуется сравнивать результаты, полученные с помощью различных методов обнаружения. Кроме того, результаты, полученные с разными тромбопластинами, особенно разного происхождения, могут отличаться⁴. В зависимости от метода и инструмента, используемых в лаборатории, может потребоваться локальное определение МИЧ⁴.
- Многие препараты, антитромбиновые и анти-Ха ингибиторы, а также общие переменные могут повлиять на результаты ПВ^{2,4}: любой неожиданный аномальный результат требует дальнейшего изучения. Реагент содержит вещество, нейтрализующее гепарин, и нечувствителен к гепаринам вплоть до 1 МЕ/мл (НФГ/НМГ).

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

В нормальной плазме VKA отсутствуют. Нормальный диапазон, терапевтический диапазон и диапазон риска (в зависимости от препарата) следует определять в соответствии с текущими местными рекомендациями и для конкретных показаний.

Многие переменные могут влиять на время свертывания (например, такие рабочие условия, как температура, качество воды, pH, используемая система, отбор образцов, хранение, популяция)²

Для каждого анализатора было выполнено исследование нормального диапазона, которое задокументировано в соответствующих руководствах по применению анализаторов.

Однако каждая лаборатория должна определить свой собственный нормальный диапазон в конкретных условиях испытаний.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ:

Исследования рабочих характеристик проводили в соответствии с инструкциями CLSI (Института клинических и лабораторных стандартов).

Следующие указанные ниже данные рабочих характеристик представляют собой типичные результаты и не должны рассматриваться как технические характеристики для PT-Phen™ LRT.

Математический анализ выполняли с использованием утвержденного статистического программного обеспечения, созданного в соответствии с рекомендациями CLSI.

Аналитические рабочие характеристики

Диапазон измерения

Диапазон измерения определяется используемой системой анализатора и задокументирован в соответствующих руководствах по применению анализаторов.

Прецизионность

Исследования прецизионности оценивали с использованием лабораторных контролей и пула плазмы с добавками в течение 20-ти дневного периода, 2 серии в день и 2 повторности в каждой серии для уровня образца. Коэффициент вариации (CV) для всех образцов составляет менее 3% и задокументирован в соответствующих руководствах по применению приборов.

Вносящие помехи вещества

Не ожидается достоверного влияния гепаринов до 1 МЕ/мл (НФГ/НМГ), поскольку реагент содержит вещество, нейтрализующее гепарин.

Помехи определяют с помощью используемой системы анализатора и документируют в соответствующих руководствах по применению анализаторов.

Клинические характеристики

Согласование

Аналит	CS-серии		
	Линейная регрессия	r	Метод эталона/сравнения
ПВ sec	$y = 1,30 x - 2,21$	0,994	Dade® Innovin
ПВ %	$y = 0,83 x + 8,44$	0,988	Dade® Innovin
ПВ МНО	$y = 1,01x + 0,05$	0,993	Dade® Innovin

Клинические характеристики были определены на нормальной плазме и плазме пациента, получавшего лечение VKAs.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Quick AJ and al. The nature of the bleeding in jaundice, *JAMA* 1938.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test; Approved Guideline - Second Edition CLSI document H47-A2, Vol. 28 No. 20. 2008.
3. Poller L. *et al.* The prothrombin time/international normalized ratio (PT/MHO)
4. Line: derivation of local MHO with commercial thromboplastins and
5. coagulometers - two independent studies. *J. Thromb Haemost.* 2011.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute; Procedures for validation of MHO and Local Calibration of PT/MHO Systems; H54-A, Vol.25, number 23.
7. CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma -based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". 2008.
8. Mauge L. and Alhenc-Gelas M. Stability pre-analytique des parametres de la coagulation: revue des donnees disponibles. *Ann Biol Clin.* 2014.

REF	Каталожный номер	LOT	Код серии	IVD	Диагностическое медицинское устройство <i>in vitro</i>
Rx	Цифровая <x> идентификация реагента		См. Инструкции по применению	CE	СЕ-маркировка соответствия
	Температурное ограничение		Производитель	 YYYY-MM-DD	Использовать до
CONTENTS	Содержимое	→	Объем для восстановления	EXP	Срок годности
CONTAINS	Содержит	i-MA	См. Инструкции в руководстве по применению метода.		

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Манина Е.





Иммунотурбидиметрический метод определения свободного белка
S:Ag, с готовыми к использованию жидкими реагентами.

Английский язык, последняя редакция: 08-2019

НАЗНАЧЕНИЕ:

Набор LIAPHEN™ Free Protein S - это иммунотурбидиметрический анализ для *in vitro* количественного определения антигена свободного протеина S (свободный PS:Ag) в цитратной плазме человека с использованием автоматизированного метода. Реагенты в жидком виде, готовы к использованию.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:

Техническая сторона:

Протенин S (PS) - это витамин K-зависимый гликопротеин, синтезируемый в основном в печени. Его концентрация в нормальной плазме человека составляет около 25 мкг/мл. Около 40% (т.е. 10 мкг/мл) находится в свободной форме, а 60% (т.е. 15 мкг/мл) циркулирует в крови в виде нековалентного комплекса с C4b-BP. Баланс между свободной формой и формой протеина S, связанной с C4b-BP, играет важную роль, потому что только свободный протеин S проявляет антикоагулянтную активность в качестве кофактора активированного протеина C.

Клиническая сторона: 1,2,3

Врожденная или приобретенная недостаточность PS связана с повышенным риском венозной тромбоэмболии.

На ранних стадиях воспалительных заболеваний концентрация свободного протеина S снижается из-за повышения C4b-BP. Содержание протеина S может быть понижено в различных случаях, таких как терапия дикумаролом или L-аспарагиназой, при заболеваниях печени, нефротическом синдроме, во время беременности, при приеме оральных контрацептивов или терапии эстрогенами, при вирусных инфекциях, ДВС-синдроме. У новорожденных также может наблюдаться пониженный уровень свободного PS.

Наследственный дефицит протеина S подразделяется на три типа:

- Тип I: снижение уровня общего и свободного PS (количественные дефекты).
- Тип II: пониженная активность PS, но нормальный уровень антигена (редкие качественные дефекты).
- Тип III: нормальный уровень общего PS, но пониженный уровень свободного PS (количественные дефекты).

На дефицит I и III типов приходится 95% случаев дефицита PS.

ПРИНЦИП:

LIAPHEN™ Free Protein S - это иммунотурбидиметрический метод, основанный на реакции антиген-антитело: антиген свободного PS в образце реагирует с латексными частицами, сенсibilизированными двумя мышиными моноклональными антителами к свободному PS, что приводит к агглютинации латексных частиц. Эту агглютинацию можно непосредственно обнаружить по изменению оптической плотности. Изменение оптической плотности прямо пропорционально количеству свободного PS: Ag в образце.

РЕАГЕНТЫ:

[R1] Рабочий буферный раствор, жидкая форма.

4 флакона по 3 мл.

[R2] Латекс, жидкая форма.

4 флакона по 4,4 мл.

Реагенты **[R1]** и **[R2]** содержат бычий сывороточный альбумин (BSA) и небольшое количество азида натрия (0,9 г/л).

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Некоторые реагенты, входящие в эти наборы, содержат материалы животного происхождения. Пользователи реагентов такого типа должны проявлять особую осторожность при полном соблюдении мер безопасности и обращаться с такими биологическими материалами так, как если бы они были инфицированными.
- При контакте со свинцовыми или медными трубами азид натрия может образовывать взрывоопасные соединения.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с применимыми местными требованиями.
- Используйте только реагенты из одной партии наборов.
- Исследования старения показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре без ухудшения характеристик.
- Эта система для диагностики *in vitro* предназначена только для профессионального использования в условиях лаборатории.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:



Реагент готов к использованию; гомогенизируйте путем осторожного переворачивания, избегая образования пены, и загрузите его непосредственно в анализатор, следуя инструкции по применению.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Невыскранные реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. При таких условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на наборе.



Стабильность реагента после открытия, при условии отсутствия любого загрязнения или испарения и при хранении в закрытом виде, составляет:

- 4 месяца при температуре 2-8°C.
- 2 недели при комнатной температуре (18-25°C).
- Не подвергать заморозке.
- Стабильность "на борту" анализатора: смотрите конкретное руководство по применению.

РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В СОСТАВ НАБОРА:

Реагенты:

- Дистиллированная вода.
- Имидазольный буфер (AR021A / AR021K / AR021L), в качестве разбавителя.
- Специальные калибратор и контроли с известным титрованием свободного PS:Ag, например:

Наименование изделия	Кат. №
Плазма-калибратор BIOPHEN™ Plasma Calibrator	222101
Нормальная контрольная плазма BIOPHEN™ Normal Control Plasma	223201
Патологическая контрольная плазма BIOPHEN™ Abnormal Control Plasma	223301

Также смотрите руководство по применению используемого анализатора.

Материалы:

- Спектрофотометр или автоматический анализатор для иммуно-турбидиметрических анализов.
- Калиброванные пипетки; пробирки из кремниевое стекла или пластика.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ:

Кровь (9 объемов) следует осторожно собрать на антикоагулянт тринатрийцитрат (1 объем) (0,109 M, 3,2%) путем венепункции. Выбросьте первую пробирку.

Образцы следует готовить и хранить в соответствии с применимыми местными инструкциями (для США смотрите Инструкции CLSI H21-A5⁴ для получения дополнительной информации о сборе, обращении и хранении образцов). Для получения информации о хранении плазмы, смотрите справочную литературу^{4,5}.

ПРОЦЕДУРА:

Набор может использоваться для кинетических, автоматизированных методов. Проведите тест при температуре 37°C, турбидиметрия измеряется при 575 нм (можно использовать другие длины волн, желательнее от 540 до 800 нм).

Метод анализа:

1. Восстановите эталонный препарат или плазма-калибратор и контрольные плазмы, как указано в инструкциях к ним, или в соответствии с внутренней практикой лаборатории. Запрограммируйте концентрацию калибратора от 0 до 150% свободного PS:Ag (0-10-37,5-75-110-150% свободного PS:Ag в имидазольном буфере), разбавление 3:20 соответствует указанной концентрации «С» свободного PS:Ag для серийного калибратора.
2. Запрограммируйте разведение образцов и контролей в имидазольном буфере, как описано в нижеприведенной таблице:

Образцы	Кат. №	Разбавление
Контроли	223201/ 223301	3:20
Образец	нет данных	3:20

Постройте калибровочную кривую и проверьте ее с помощью контролей качества. Если разбавленные образцы хранятся при комнатной температуре (18-25°C), то их следует тестировать немедленно. Точные концентрации калибратора и контроля для каждой партии указаны на листовке, прилагаемой к набору.

3. В качестве примера в таблице ниже приведена схема для применения на серии CS. Поместите следующее в кюветы для реакции, инкубированные при температуре 37°C (непосредственно управляемые анализатором):

			Объем
Калибраторы, образцы или контроли, разведенные в имидазольном буфере			10 мкл
Имидазольный буфер			10 мкл
R1	Рабочий буферный раствор		60 мкл
Инкубируйте при температуре 37°C на протяжении 130 секунд.			
	R2	Латекс	100 мкл
Непрерывно перемешивайте и измеряйте оптическую плотность (от 40-й до 80-й секунды) при 575 нм и 37°C.			

Если для используемого метода требуется реакционно-способный объем, отличный от указанного выше, то соотношение объемов должно строго соблюдаться, чтобы гарантировать эффективность анализа. Пользователь несет ответственность за оценку обоснованности любых изменений и их влияния на все результаты.

Для высоких концентраций (от 150% до 300%) мы рекомендуем выполнить предварительное разбавление в имидазольном буфере (измеренная концентрация затем должна быть умножена на коэффициент «предварительного разбавления»).

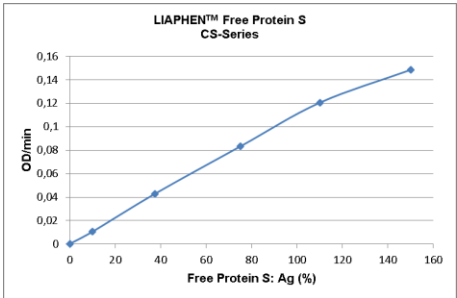
Руководства по применению для автоматизированного метода предоставляются по запросу. Смотрите соответствующее руководство по применению и соответствующие меры предосторожности для каждого анализатора.

КАЛИБРОВКА:

Анализ LIAPHEN™ Free Protein S может быть откалиброван для анализа свободного PS:Ag в плазме человека. Калибратор, охватывающий диапазон калибровки, можно приобрести в компании HYPHEN BioMed (смотрите раздел «РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В СОСТАВ НАБОРА»); его можно использовать для построения калибровочной кривой.

- Диапазон калибровки составляет от 0 до 150%.

Показанная ниже калибровочная кривая приведена только для примера. Должна использоваться калибровочная кривая, созданная для серии анализов.



Free protein S: Свободный белок S

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Использование контроля качества служит для валидации соответствия методу, наряду с однородностью анализа между тестами для данной партии реагентов.

Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой для подтверждения результатов теста. Следует строить новую калибровочную кривую, желательно для каждой серии анализов и, по крайней мере, для каждой новой партии реагентов, или после технического обслуживания анализатора, или, когда измеренные значения контроля качества выходят за пределы диапазона приемлемых значений для этого метода.

Каждая лаборатория должна определить собственные диапазоны приемлемых значений и проверить ожидаемую результативность в своей аналитической системе.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

- На Sysmex серии CS калибровочная кривая (от точки к точке) получается с ΔOD 575 нм по оси Y и концентрацией свободного PS:Ag, выраженной в %, по оси X.
- При использовании стандартного разбавления концентрация свободного PS:Ag (%) в исследуемом образце непосредственно выводится из калибровочной кривой.
- Если используются другие варианты разбавления, то полученный уровень следует умножить на используемый дополнительный коэффициент разбавления.
- Результаты следует интерпретировать в соответствии с клиническим и биологическим состоянием пациента.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Для обеспечения оптимальных результатов испытаний и соответствия спецификациям необходимо тщательно соблюдать технические инструкции, утвержденные компанией HYPHEN BioMed.
- Следует отбраковать любой реагент, имеющий необычный внешний вид или демонстрирующий признаки контаминации.
- Любые подозрительные образцы или образцы с признаками активации должны быть отклонены.
- Гетерофильные антитела могут исказить результаты анализа, давая аномально высокие значения PS:Ag.

- Информацию о возможном влиянии хук-эффекта смотрите в конкретных инструкциях для используемого анализатора (для Sysmex серии CS не наблюдается значительного влияния при концентрации свободного PS:Ag до 600%).

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

Контрольная область (или контрольный диапазон), измеренная на здоровых взрослых пациентах (кол-во = 120) на Sysmex CS-5100 (центральный 90%, 95-й перцентиль), составила от 60 до 137% свободного PS:Ag.

Тем не менее, каждая лаборатория должна определить свой собственный интервал нормальных значений.

Такие факторы, как возраст, пол и гормональный статус могут влиять на концентрацию свободного PS:Ag в плазме.

РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ:

- Нижний предел обнаружения анализатора зависит от используемой аналитической системы (<0,6% на Sysmex CS-5100).
- Диапазон измерения зависит от используемой аналитической системы (от 6 до 300% свободного PS:Ag на Sysmex серии CS, тест является линейным до 150% без повторного разбавления).
- Специфичность: PS-дефицитная плазма была измерена <6% на Sysmex серии CS. Добавление C4b-BP к плазме снижает измеренную концентрацию свободного PS:Ag (увеличивая количество PS, связанного с C4b-BP).
- Исследования результативности проводились внутри компании на Sysmex CS-5100. Результативность оценивалась с использованием лабораторных контролей в течение 5-дневного периода, 2 серии в день и 3 повторения в каждой серии для контрольного уровня. Были получены следующие результаты:

Контроль	Внутри анализа				Между анализами			
	n	Сред-нее	CV %	SD	n	Сред-нее	CV %	SD
Нормальный	40	97,7	2,5	2,4	30	95,3	1,2	1,1
Патологический	40	29,0	1,8	0,5	30	29,9	1,9	0,6

- Корреляция со стандартным методом (INNOVANCE® Free PS Ag (Siemens) против LIAPHEN™ Free Protein S на Sysmex CS-5100):
n = 131 y = 1,141x-7,982 r = 0,990

- Интерференция:

На анализаторе Sysmex CS-5100 не наблюдалось никакой интерференции с молекулами до следующих концентраций:

Гемоглобин	1000 мг/дл	Гепарин (НФГ / НМГ)	10/10 МЕ/мл
Билирубин (свободный)	60 мг/дл	Ривароксабан	400 нг/мл
Билирубин (связанный)	60 мг/дл	Апиксабан	400 нг/мл
Интралипиды	1000 мг/дл	Дабигатран	400 нг/мл
Фибриноген	12 г/л	Эдоксабан	400 нг/мл
Ревматоидны е факторы	3000 МЕ/мл	Тромбоциты	490.109/л

Также смотрите руководство по применению используемого анализатора.

СПРАВОЧНАЯ ЛИТЕРАТУРА:

- Castoldi E. et al. Similar hypercoagulable state and thrombosis risk in type I and type III protein S-deficient individuals from families with mixed type I/III protein S deficiency. Haematologica. 2010.
- Wypasek E. and Undas Anetta. Protein C and Protein S Deficiency – Pratical Diagnostic Issues. Adv Clin Exp Med. 2013.
- Meireles Rezende S. et al. Coagulation, inflammation, and apoptosis : different roles for protein S and the protein S – C4b binding protein complex. Blood. 2004.
- CLSI Document H21-A5: “Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma -based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline”. 2008.
- Mauge L. and Alhenc-Gelas M. Stabilité pré-analytique des paramètres de la coagulation: revue des données disponibles. Ann Biol Clin. 2014.

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ:

Используемые условные обозначения и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, смотрите документ «Определения условных обозначений».

Отличается от предыдущей версии.

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Голенко Г.В.





LIAPHEN™ vWF: Ag
Кат. № 120206
R1 4 x 5 мл R2 4 x 6 мл

Иммунотурбидиметрический метод определения vWF: Ag, с готовыми к использованию жидкими реагентами.



Английский язык, последняя редакция: 04-2019

НАЗНАЧЕНИЕ:

Набор LIAPHEN™ vWF: Ag это иммунотурбидиметрический анализ для *in vitro* количественного определения антигена фактора фон Виллебранда (vWF: Ag) в цитратной плазме человека с использованием автоматизированного метода. Реагенты в жидком виде, готовы к использованию.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:

Техническая сторона:

vWF - это мультимерный белок, продуцируемый эндотелиальными клетками и мегакариоцитами. Он циркулирует в крови в виде мультимеров в диапазоне от 500 до более чем 20000 кДа.

vWF опосредует адгезию тромбоцитов к субэндотелию поврежденного кровеносного сосуда и, образуя комплекс с фактором VIII, продлевает период его полужизни в кровотоке.

Сверхбольшие мультимеры протеолитически расщепляются ADAMTS13 на менее активные формы vWF. Биологическая функция vWF во многом зависит от размера его мультимеров. Более крупные мультимеры с большей вероятностью связываются с тромбоцитами и колагеном и способствуют адгезии тромбоцитов в циркулирующей крови^{1,2}.

Клиническая сторона:

Функциональный или количественный дефицит vWF приводит к болезни фон Виллебранда (vWD), которую можно разделить на 3 группы:

- Тип 1: vWD характеризуется частичным количественным дефицитом vWF (самый распространенный вариант).
- Тип 2: vWD характеризуется аномальной активностью адгезии vWF. Он делится на 4 подтипа: 2A, 2B, 2M и 2N, в зависимости от нарушений функций мультимеров.
- Тип 3: vWD характеризуется серьезным количественным дефицитом vWF. Дефицит vWF, связанный с различными другими патологиями, приводит к приобретенной болезни фон Виллебранда. При поражении эндотелия сосудов концентрация vWF может повыситься в связи с воспалительными процессами^{3,4}.

ПРИНЦИП:

LIAPHEN™ vWF:Ag - это иммунотурбидиметрический метод, основанный на реакции антиген-антитело: антиген vWF в образце реагирует с латексными частицами, сенсibilизированными кроличьими поликлональными антителами к vWF, что приводит к агглютинации латексных частиц. Эту агглютинацию можно непосредственно обнаружить по изменению оптической плотности. Изменение оптической плотности прямо пропорционально количеству свободного vWF: Ag в образце.

РЕАГЕНТЫ:

- R1** Рабочий буферный раствор, жидкая форма. 4 флакона по 5 мл.
- R2** Латекс, жидкая форма. 4 флакона по 6 мл.

Реагенты **R1** и **R2** содержат бычий сывороточный альбумин (BSA) и небольшое количество азида натрия (0,9 г/л).

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Некоторые реагенты, входящие в эти наборы, содержат материалы животного происхождения. Пользователи реагентов такого типа должны проявлять особую осторожность при полном соблюдении мер безопасности и обращаться с такими биологическими материалами так, как если бы они были инфицированными.
- При контакте со свинцовыми или медными трубами азид натрия может образовывать взрывоопасные соединения.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с применимыми местными требованиями.
- Используйте только реагенты из одной партии наборов.
- Исследования старения показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре без ухудшения

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

R1 **R2** Реагент готов к использованию; гомогенизируйте его путем осторожного переворачивания, избегая образования пены, и загрузите его непосредственно в анализатор, следуя инструкции по применению.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Неискрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. При таких условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на наборе.

R1 **R2** Стабильность реагента после открытия, при условии отсутствия любого загрязнения или испарения и при хранении в закрытом виде, составляет:

- 4 недели при температуре 2-8°C.
- 2 недели при комнатной температуре (18-25°C).
- Не подвергать заморозке.



HYPHEN BioMed
155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France (Франция)

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Стабильность "на борту" анализатора: смотрите конкретное руководство по применению.

РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В СОСТАВ НАБОРА:

Реагенты:

- Дистиллированная вода.
- Имидазольный буфер (AR021A / AR021K / AR021L), в качестве разбавителя.
- Специальные калибраторы и контроли с известным титрованием vWF: Ag, прослеживаемость которых связана с Международным стандартом NIBSC для vWF: Ag в плазме, такие как:

Наименование изделия	Кат. №
Плазма-калибратор BIOPHEN™ Plasma Calibrator	222101
Нормальная контрольная плазма BIOPHEN™ Normal Control Plasma	223201
Патологическая контрольная плазма BIOPHEN™ Abnormal Control Plasma	223301

Материалы:

- Спектрофотометр или автоматический анализатор для иммуно-турбидиметрических анализов.
- Калиброванные пипетки; пробирки из кремниевых стекла или пластика.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ:

Кровь (9 объемов) следует осторожно собрать на антикоагулянт тринатрийцитрат (1 объем) (0,109 М, 3,2%) путем венепункции. Выбросьте первую пробирку.

Образцы следует готовить и хранить в соответствии с применимыми местными инструкциями (для США смотрите Инструкции CLSI H21-A5⁵ для получения дополнительной информации о сборе, обращении и хранении образцов).

Для получения информации о хранении плазмы, смотрите справочную литературу^{5,6}.

ПРОЦЕДУРА:

Набор может использоваться для кинетических, автоматизированных методов. Выполните анализ при температуре 37°C; турбидиметрия измеряется при 575 нм (можно использовать другие длины волн, желательнее от 540 до 800 нм).

Метод анализа:

- Восстановите эталонный препарат или плазма-калибратор и контрольные плазмы, как указано в инструкциях к ним, или в соответствии с внутренней практикой лаборатории. Запрограммируйте концентрации калибратора от 0 до 150% vWF:Ag (0-20-75-150% vWF:Ag в имидазольном буфере), разбавление 4:15 соответствует указанной концентрации «С» vWF:Ag для серийного калибратора.
- Запрограммируйте разведение образцов и контролей в имидазольном буфере, как описано в нижеприведенной таблице:

Образцы	Кат. №	Разбавление
Контроли	223201 / 223301	4:15
Тестируемые образцы	Нет данных	4:15

Постройте калибровочную кривую и проверьте ее с помощью контролей качества. При хранении при комнатной температуре (18-25°C) быстро протестируйте разбавленные образцы. Точные концентрации калибратора и контроля для каждой партии указаны на листовке, прилагаемой к набору.

- В качестве примера в таблице ниже приведена схема для применения на серии CS. Поместите следующее в кюветы для реакции, инкубируемые при температуре 37°C (непосредственно управляемые анализатором):

Реагенты	Объем
Калибраторы, образцы или контроли, разведенные в имидазольном буфере	30 мкл
R1 Рабочий буферный раствор	60 мкл
Инкубируйте при температуре 37°C на протяжении 130 секунд.	
R2 Латекс	100 мкл

Непрерывно перемешивайте и измеряйте оптическую плотность (от 20-й до 50-й секунды) при 575 нм и 37°C.

Если для используемого метода требуется реакционно-способный объем, отличный от указанного выше, то соотношение объемов должно строго соблюдаться, чтобы гарантировать эффективность анализа. Пользователь несет ответственность за оценку обоснованности любых изменений и их влияния на все результаты.

Для высоких концентраций (от 150% до 1600%) мы рекомендуем выполнить предварительное разбавление в имидазольном буфере (измеренная концентрация затем должна быть умножена на коэффициент «предварительного разбавления»).

D750-02/L1/0206/v4

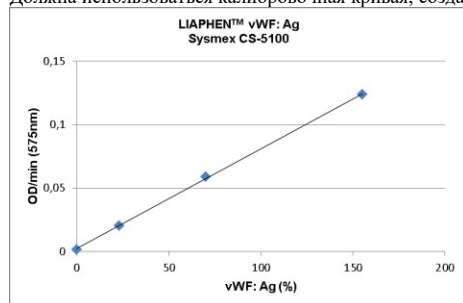
Руководства по применению для автоматизированного метода предоставляются по запросу. Смотрите соответствующее руководство по применению и соответствующие меры предосторожности для каждого анализатора.

КАЛИБРОВКА:

Анализ LIAPHEN™ vWF: Ag может быть откалиброван для анализа антигена vWF в плазме человека. Калибратор, охватывающий диапазон калибровки, можно приобрести в компании HYPHEN BioMed (смотрите раздел «РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В СОСТАВ НАБОРА»); его можно использовать для построения калибровочной кривой.

• Диапазон калибровки составляет от 0 до 150% (на Sysmex CS-5100).

Показанная ниже калибровочная кривая приведена только для примера. Должна использоваться калибровочная кривая, созданная для серии анализов.



КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Использование контроля качества служит для валидации соответствия методу, наряду с однородностью анализа между тестами для данной партии реагентов.

Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой для подтверждения результатов теста. Следует строить новую калибровочную кривую, желательнее для каждой серии анализов и, по крайней мере, для каждой новой партии реагентов, или после технического обслуживания анализатора, или, когда измеренные значения контроля качества выходят за пределы диапазона приемлемых значений для этого метода.

Каждая лаборатория должна определить собственные диапазоны приемлемых значений и проверить ожидаемую результативность в своей аналитической системе.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

- На анализаторе Sysmex серии CS калибровочная кривая получается в масштабе lin-lin с OD 575 нм по оси Y и концентрацией vWF: Ag, выраженной в %, по оси X.
- При использовании стандартного разбавления концентрация vWF (%) в исследуемом образце непосредственно выводится из калибровочной кривой.
- Если используются другие варианты разбавления, то полученный уровень следует умножить на используемый дополнительный коэффициент разбавления.
- Результаты следует интерпретировать в соответствии с клиническим и биологическим состоянием пациента.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Для обеспечения оптимальных результатов испытаний и соответствия спецификациям необходимо тщательно соблюдать технические инструкции, утвержденные компанией HYPHEN BioMed.
- Следует отбраковать любой реагент, имеющий необычный внешний вид или демонстрирующий признаки контаминации.
- Любые подозрительные образцы или образцы с признаками активации должны быть отклонены.
- Гетерофильные антитела могут исказить результаты анализа, давая аномально высокие значения vWF:Ag.
- Информацию о возможном влиянии хук-эффекта смотрите в конкретных инструкциях для используемого анализатора (для Sysmex CS-5100 не наблюдается значительного влияния при концентрации vWF до 1600%).

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

Контрольный диапазон, измеренный на здоровых взрослых пациентах (кол-во = 120) на Sysmex CS-5100 (центральный 90%, 95-й перцентиль), составил от 62 и до 169% vWF: Ag.

Тем не менее, каждая лаборатория должна определить свой собственный интервал нормальных значений.

Группа крови донора, особенно тип O, а также другие факторы, такие как возраст, пол и беременность, могут влиять на концентрацию vWF: Ag в плазме.

РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ:

- Нижний предел обнаружения анализатора зависит от используемой аналитической системы (<1% на Sysmex CS-5100).
- Диапазон измерения зависит от используемой аналитической системы (от 3 до 1600% vWF: Ag на Sysmex серии CS с повторным разбавлением, тест является линейным от 10 до 170% без повторного разбавления).
- Исследования результативности проводились внутри компании на Sysmex CS-5100. Результативность оценивалась с использованием лабораторных контролей в течение 5-дневного периода, 2 серии в день и 3 повторения в каждой серии для контрольного уровня. Были получены следующие результаты:

Контроль	Внутри анализа				Между анализами			
	n	Среднее	CV %	SD	n	Среднее	CV %	SD
Нормальный	40	102,8	2,2	2,3	30	103,4	2,2	2,3
Патологический	40	39,8	4,6	1,8	30	39,2	2,6	1,0

- Корреляция со стандартным методом (vWF :Ag (Siemens) против LIAPHEN™ vWF:Ag на Sysmex CS-5100) :
n = 73 y = 1,032x+0,49 r = 0,998
- Интерференция:
На анализаторе Sysmex CS-5100 не наблюдалось никакой интерференции с молекулами до следующих концентраций:

Гемоглобин	1000 мг/дл	Гепарин (НФГ / НМГ)	2/2 МЕ/мл
Билирубин (свободный)	60 мг/дл	Ривароксабан	400 нг/мл
Билирубин (связанный)	60 мг/дл	Апиксабан	400 нг/мл
Интралипиды	1000 мг/дл	Дабигатран	400 нг/мл
Ревматоидный фактор	750 МЕ/мл		

Также смотрите руководство по применению используемого анализатора.

СПРАВОЧНАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Luo GP. et al. von Willebrand Factor: more than a regulator of hemostasis and thrombosis. Acta Haematol. 2012.
2. Peyvandi F. et al. Role of von Willebrand Factor in the haemostasis. Blood Transfus. 2011.
3. Schwameis M. et al, vWF excess and ADAMTS13 deficiency: a unifying pathomechanism linking inflammation to thrombosis in DIC, malaria, and TTP. Thrombosis and Haemostasis. 2015.
4. Farkas P. et al, Complement activation, inflammation and relative ADAMTS13 deficiency in secondary thrombotic microangiopathies. Immunobiology. 2017.
5. CLSI Document H21-A5 : "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma -based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". Fifth Edition, 28, 5, 2008.
6. Woodhams B. et al., Stability of coagulation proteins in frozen plasma. Blood coagulation and Fibrinolysis. 2001.
7. Gill JC. et al. The Effect of ABO group on the diagnosis of von Willebrand disease. Blood. 1987.

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ:

Используемые условные обозначения и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, смотрите документ «Определения условных обозначений».

Отличается от предыдущей версии

Перевод соответствует оригиналу.

Переводчик: Голенко Г.В.

Ваш



HYPHEN BioMed
155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France (Франция)

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

D750-02/L1/0206/v4



СЕРPHEN™

Кат. № CK511K R 6 x 1 мл
 Кат. № CK512K R 6 x 2,5 мл
 Кат. № CK515K R 8 x 5 мл
 Кат. № CK515L R 12 x 5 мл

Набор для определения времени свертывания АЧТВ с готовыми к использованию жидкими реагентами.



www.hyphe-biomed.com

155, rue d'Eragry
 95000 NEUVILLE SUR OISE
 FRANCE
 Tel. : +33 (0)1 34 40 65 10
 Fax : +33 (0)1 34 48 72 36
 info@hyphe-biomed.com

Английский язык, последняя редакция: 07-2019

НАЗНАЧЕНИЕ:

Наборы СЕРPHEN™ предназначены для *in vitro* качественного определения активированного частичного тромбопластинного времени (АЧТВ) в цитратной плазме человека с использованием ручного или автоматизированного метода свертывания крови; содержат жидкие реагенты, готовые к использованию (LRT, Технология жидких реагентов).

Этот реагент с умеренной чувствительностью к волчаночному антикоагулянту (LA) может использоваться в сочетании с высокочувствительным реагентом (СЕРPHEN™ LS) для исследования LA.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:

Техническая сторона:

Измерение времени рекальцификации плазмы в присутствии стандартизированного реагента АЧТВ (фосфолипидов и активатора) на цитратной плазме человека используется в качестве общего скрининг-теста для изучения активности факторов свертывания крови (II, V, X, VIII:C, IX, XI, XII) и фибриногена.¹

Клиническая сторона:

АЧТВ является скрининг-тестом для оценки:¹⁻⁴

- Некоторых видов антикоагулянтной терапии.
- Нарушений факторов внутреннего пути активации свертывания крови.
- Аномалий или приобретенного дефицита из-за чрезмерного потребления факторов свертывания крови, нарушений функции печени и т.д.
- Ингибиторов коагуляции, таких как LA или аутоантитела против факторов свертывания крови.

Однако чувствительность реагента СЕРPHEN™ к LA намеренно несколько снижена, по сравнению с большинством других обычных реагентов АЧТВ.

ПРИНЦИП:

СЕРPHEN™ это реагент активированного частичного тромбопластинного времени (АЧТВ).

Активация внутреннего пути на цитратной плазме индуцируется активатором (микронизированным диоксидом кремния) и фосфолипидами, а время свертывания крови (СТ) измеряется в присутствии кальция.¹

РЕАГЕНТЫ

R АЧТВ, жидкая форма. Содержит небольшое количество азида натрия (0,8 г/л).

Кат. № CK511K → 6 флаконов по 1 мл

Кат. № CK512K → 6 флаконов по 2,5 мл

Кат. № CK515K → 8 флаконов по 5 мл

Кат. № CK515L → 12 флаконов по 5 мл

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Пользователи реагентов такого типа должны проявлять особую осторожность при полном соблюдении мер безопасности и обращаться с такими биологическими материалами так, как если бы они были инфицированными.
- При контакте со свинцовыми или медными трубами азид натрия может образовывать взрывоопасные соединения.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с применимыми местными требованиями.
- Используйте только реагенты из одной партии наборов.
- Исследования старения показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре без ухудшения характеристик.
- Эта система для диагностики *in vitro* предназначена только для профессионального использования в условиях лаборатории.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

R Реагент готов к использованию; гомогенизируйте и загрузите его непосредственно в анализатор, следуя инструкции по

применению.

При ручном методе дайте стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), гомогенизируйте перед использованием.

Реагент может быть опалесцентным, возможно наличие кремнийсодержащего осадка цветом от беловатого до сероватого, который исчезает после встряхивания.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Невыскранные реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. При таких условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на наборе.

R Стабильность реагента после открытия, при условии отсутствия любого загрязнения или испарения и при хранении в закрытом виде, составляет:

- 3 месяца при температуре 2-8°C.
- 7 дней при комнатной температуре (18-25°C).
- Не подвергать заморозке.
- Стабильность "на борту" анализатора: смотрите конкретное руководство по применению.

РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В СОСТАВ НАБОРА:

Реагенты:

- Дистиллированная вода.
- CaCl₂ 0,025M (AR001A/K).
- Специфические контрольные плазмы для АЧТВ и LA, такие как:

Наименование изделия	Кат. №
Нормальная контрольная плазма BIOPHEN™ Normal Control Plasma	223201
Патологическая контрольная плазма BIOPHEN™ Abnormal Control Plasma	223301
EASYPLASMA™ Control Set	225601
LA Control Plasma	SC081K/SC082K/SC083K

Также смотрите руководство по применению используемого анализатора.

Материалы:

- Водяная баня, полуавтоматический или автоматический прибор для анализа свертывания крови.
- Секундомер; Калиброванные пипетки; пробирки из кремниевого стекла или пластика.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ:

Кровь (9 объемов) следует осторожно собрать на антикоагулянт тринатрийцитрат (1 объем) (0,109 М, 3,2%) путем венепункции. Выбросьте первую пробирку.

Образцы следует готовить и хранить в соответствии с применимыми местными инструкциями (для США смотрите Инструкции CLSI H21-A5⁵ для получения дополнительной информации о сборе, обращении и хранении образцов).

Для получения информации о хранении плазмы, смотрите справочную литературу⁵⁻⁷.

ПРОЦЕДУРА:

Набор может использоваться для ручного или автоматизированного метода. Выполните тест при температуре 37°C и измерьте время свертывания крови, инициированное добавлением 0,025 М хлорида кальция.

Руководства по применению для автоматизированного метода предоставляются по запросу. Смотрите соответствующее руководство по применению и соответствующие меры предосторожности для каждого анализатора.

Метод анализа:

1. При необходимости восстановите контроли, как указано в соответствующих инструкциях.
2. Плазма должна тестироваться в неразбавленном виде.

3. Поместите следующее в реакционную кювету, пробирку из кремниевое стекла или пластика, инкубируемую при температуре 37°C:

	Объем
Образец или контроля, неразбавленные	100 мкл
R АЧТВ	100 мкл
Перемешайте и инкубируйте при температуре 37°C ровно 3 минуты, затем добавьте следующее (запустив секундомер):	
Хлорид кальция 0,025 М, предварительно инкубированный при температуре 37°C.	100 мкл
Запишите точное время свертывания крови в секундах (остановка металлического шарика или указателя, или свертывание, обнаруженное по образованию сгустка).	

Если для используемого метода требуется реакционно-способный объем, отличный от указанного выше, то соотношение объемов должно строго соблюдаться, чтобы гарантировать эффективность анализа. Пользователь несет ответственность за оценку обоснованности любых изменений и их влияния на все результаты.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Использование контроля качества служит для валидации соответствия методу, наряду с однородностью анализа между тестами для данной партии реагентов.

Включите контроли качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой для подтверждения результатов теста.

Каждая лаборатория должна определить собственные допустимые диапазоны и проверить ожидаемую результативность в своей аналитической системе.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

- Полученное время свертывания крови (СТ) для образца необходимо сравнить с контрольным нормальным диапазоном для лаборатории (смотрите действующие местные рекомендации).
- Результаты могут быть представлены в виде отношения: Отношение АЧТВ = образец (СТ, секунды) / Нормальное среднее значение (СТ, секунды).
- Для исследования LA²⁻⁷ реагент должен использоваться в сочетании с высокочувствительным реагентом CEPHEN™ LS (CK521K / CK522K).
- Результаты следует интерпретировать в соответствии с клиническим и биологическим состоянием пациента.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Для обеспечения оптимальных результатов испытаний и соответствия спецификациям необходимо тщательно соблюдать технические инструкции, утвержденные компанией HYPHEN BioMed.
- Следует отбраковать любой реагент, имеющий необычный внешний вид или демонстрирующий признаки контаминации.
- Любые подозрительные образцы или образцы с признаками активации должны быть отклонены.
- На результаты АЧТВ могут повлиять различные лекарственные препараты или методы лечения. Необходимо проводить дополнительное исследование, чтобы определить причину каждого неожиданного или аномального результата.
- "Повторное" СТ для образца, даже при использовании той же самой партии реагентов, может незначительно варьироваться в зависимости от используемого прибора и способа обнаружения сгустков крови.
- Для достижения оптимальной чувствительности к гепарину тестируемая плазма должна собираться и обрабатываться без активации и высвобождения альфа-гранул тромбоцитов, которые содержат PF4, ингибитор гепарина.5,6
- Чувствительность к гепарину может незначительно отличаться от партии к партии для одного и того же реагента. Одна и та же концентрация антикоагулянта в плазме (гепарин) может приводить к различному удлинению АЧТВ, особенно у пациентов в отделениях интенсивной терапии или реанимации8-9.
- Этот реагент имеет умеренную чувствительность к LA.
- Реагент обладает хорошей чувствительностью к дефициту прекалликреина <1%; чувствительность к концентрациям >5% отсутствует.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

В качестве примера: для одной партии контрольный диапазон, установленный на здоровых взрослых субъектах (n=120) с использованием Sysmex CS-5100 (центральный 90%, 95-й перцентиль), был измерен между 24 и 35 секундами. Каждая лаборатория должна определить свои собственные обычные диапазоны (нормальный диапазон, чувствительность к гепарину...) для каждой комбинации партии и используемого прибора.

РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ:

- Реагент чувствителен к низким концентрациям плазматического гепарина (от 0,1 МЕ/мл нефракционированного гепарина).
- Исследования результативности проводились внутри компании на Sysmex CS-5100. Результативность оценивалась с использованием лабораторных контролей в течение 5-дневного периода, 2 серии в день и 2 повторения в каждой серии для контрольного уровня. Были получены следующие результаты:

Контроль	Внутри анализа				Между анализами			
	n	Среднее	CV %	SD	n	Среднее	CV %	SD
Контроль 1	40	29,5	0,3	0,1	20	29,6	1,4	0,5
Контроль 2	40	58,1	0,3	0,2	20	58,5	0,9	0,4

- Корреляция со стандартным методом (Dade Actin FS APTT Reagent на Sysmex CS-5100 на АЧТВ секунды):
n = 150
 $y = 1.21x - 2.64$ $r = 0.918$

Интерференция:

На анализаторе Sysmex CS-5100 не наблюдалось никакой интерференции с молекулами до следующих концентраций:

Интралипиды (мг/дл)	Гемоглобин (мг/дл)	Билирубин (свободный/связанный) (мг/дл)	Апиксабан (нг/мл)
1000	1000	30	50

Также смотрите руководство по применению используемого анализатора.

СПРАВОЧНАЯ ЛИТЕРАТУРА:

- Kamal AH. et al. How to interpret and pursue an abnormal prothrombin time activated partial thromboplastin time, and bleeding time in adults. Mayo Clin Proc. 2007.
- Kumano O. et al. Use of a lupus anticoagulant-resistant routine APTT reagent as a convenient confirmatory test. ISTH 2016 Abstract.
- H60-A Document: "Laboratory Testing for the Lupus Anticoagulant; Approved Guideline". 2014.
- Kumano O. et al. Paired APTTs of low and high lupus anticoagulant sensitivity permit distinction from other abnormalities and achieve good lupus anticoagulant detection rates in conjunction with dRVVT. International Journal of Laboratory Hematology. 2018.
- CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". 2008 r.
- Woodhams B. et al. Stability of coagulation proteins in frozen plasma. Blood coagulation and Fibrinolysis. 2001.
- WHO Reference Panel 1st International Reference Panel for Lupus Anticoagulant NIBSC code: 13/172, 2015.
- Van Roessel S. et al. Accuracy of aPTT monitoring in critically ill patient treated with unfractionated heparin. The Journal of Medicine. 2014.
- Gouin-Thibaut I. et al. Monitoring unfractionated heparin with APTT: A French collaborative study comparing sensitivity to heparin of 15 APTT reagents. Thrombosis Research 129. 2012.

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ:

Используемые условные обозначения и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, смотрите документ «Определения условных обозначений».

Отличается от предыдущей версии.

Перевод соответствует оригиналу.

Переводчик: Голенко Г.В.

Воп

