

Hemochron® Jr.

Система микрокоагуляции цельной крови

Кюветы для измерения АЧТВ
Активированное частичное тромбопластиновое время (АРТТ/АЧТВ)
Вкладыш к упаковке

НАЗНАЧЕНИЕ

Hemochron® Jr. АРТТ – комплексный микрокоагуляционный тест для проведения количественного одноэтапного исследования АРТТ. Тест АРТТ используется для оценки низкой дозы антикоагуляции гепарина (до 1.5 ед/мл в крови).

Тест АЧТВ проводится на приборе Hemochron Jr. Signature или Hemochron Jr. II с использованием образца свежей цельной крови. Приборы портативные и используются для проведения исследования в месте ухода за пациентом. Прибор не предназначен для домашнего использования.

ПРИМЕЧАНИЕ: Hemochron Jr. АРТТ не предназначен для использования с ранними версиями Hemochron Jr.

Только для диагностики *In vitro*. Только для профессионального использования. Только по предписанию врача.

ОПИСАНИЕ И ПРИНЦИП

Hemochron Jr. АРТТ – измерение внутреннего пути активации свертывания крови, который включает все факторы коагуляции за исключением факторов VII и III (тканевый фактор). АРТТ – модификация частичного тромбопластинового времени (ЧТВ). ЧТВ использует фосфолипид, полученный из мозга или легочной ткани, для имитации роли тромбоцитов в процессе коагуляции. АРТТ содержит вещество, активирующее контакт для стандартизации активации фактора XII, обеспечивая тем самым более точное и чувствительное исследование. Добавление контактного активатора, такого как стекло, каолин или диатомит отделяет АРТТ от РТТ.

Значения АРТТ цельной крови, полученные с использованием приборов Hemochron Jr., переводят в значения АРТТ эквивалентной плазмы, которые, возможно, более известны врачам обеспечивая тем самым общий стандарт относительно которого могут приниматься терапевтические решения.

Нормализация исследования достигается за счет использования заменителя тромбоцитарного фактора 3 и каолин активатора, не требует этапа инкубации.

ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ

Приборы Hemochron Jr. используют механический конечный механизм свертывания крови, при котором образование сгустка происходит в одноразовой АРТТ кювете. Изначально вводится образец цельной крови, прибор точно отмеряет 15 микролитров крови и автоматически перемещает ее в тестовый канал внутри АРТТ кюветы. Оставшийся образец крови не использованный для исследования автоматически помещается в канал для отходов кюветы. Автоматически происходит перемешивание образца/реагента и начало теста без помощи оператора. После перемешивания реагента образец перемещается вперед и назад внутри тестового канала для проверки образования сгустков.

Механизм обнаружения сгустков состоит из серии СИД оптических детекторов, стоящих в ряд вдоль тестового канала кюветы. Измеряется скорость, при которой образец крови перемещается между детекторами. При начале образования сгустка

ток крови затрудняется и движение замедляется. Прибор распознает достижение крайней точки сгустка, когда движение снижается ниже заданной скорости. Прибор отображает значение цельной крови, механически преобразованное в эквивалентное значение плазмы. Значение цельной крови АРТТ можно вывести на экран, нажав и удерживая клавишу **СТАРТ (START)**.

РЕАГЕНТЫ

Каждая упаковка тестовых кювет Цитрат АРТТ содержит:

- 45 пакетов с одной тестовой кюветой Hemochron Jr. АРТТ и одним влагопоглотителем

Тестовая кювета АРТТ – это автономная одноразовая тестовая камера с сухим препаратом каолина, фосфолипида, стабилизаторов и буфера. Каждая кювета отдельно упакована в пакет. На пакете с кюветой указан срок годности для каждого лота.

ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ: Все использованные кюветы необходимо рассматривать как потенциально инфекционные и утилизировать согласно стандартам политики утилизации медицинских отходов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

НЕ используйте кюветы с истекшим сроком годности, а также те кюветы, что хранились ненадлежащим образом.

НЕ вставляйте силой кювету в прибор. Если кювету трудно вставить, достаньте ее и проверьте лунку для кюветы. Перед последующим использованием прибора уберите любые помехи (см. Руководство по техническому обслуживанию соответствующего прибора Hemochron Jr.).

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

При хранении в холодильнике (2–8°C) кюветы АРТТ в упаковке стабильны до истечения указанного срока годности. Хранение при комнатной температуре (15–30°C) оптимально для невскрытых кювет в пакете. АРТТ кюветы не следует хранить при температуре выше 37°C.

ПРИМЕЧАНИЕ: Повторная отметка даты при хранении при комнатной температуре – максимум 12 недель, эта дата не должна превышать указанный срок годности. Повторная отметка даты необходима при хранении при комнатной температуре; ее необходимо отмечать в разделе «Проверенные результаты» со стороны панели каждой коробки с кюветами. Вскрытый пакет, надлежащим образом закрытый по стороне открытого конца, стабилен один день. Для оптимального срока хранения рекомендуется вскрывать пакет кюветы непосредственно перед использованием.

РАБОЧИЕ ИНСТРУКЦИИ

Перед проведением любого исследования пользователь должен детально ознакомиться с соответствующим руководством пользователя Hemochron Jr. Signature или Hemochron Jr. II.

Прибор начинает работать после вставки кюветы, ее нагревания, внесения образца цельной крови и нажатия на клавишу **СТАРТ**. Автоматически происходит измерение образца, смешивание образца/реагента, начало исследования и обнаружение сгустков.

Поставляемые материалы

- Предварительно загруженный Hemochron Jr. АРТТ тестовые кюветы

Необходимые, но не поставляемые материалы

- только Hemochron Jr. Signature или Hemochron Jr. II
- пластиковые шприцы 1 мл или 3 мл с иглой 23 или 21 калибра (дополнительно)

ЗАБОР ОБРАЗЦА И РАБОТА С НИМ

Для получения образца крови для исследования коагуляции следуйте инструкциям лаборатории и NCCLS (H21-A3, H47-A).

Не помещайте образцы свежей цельной крови в стеклянные пробирки для забора крови.

Не берите кровь из гепаринизированной линии доступа, замка или вживленного гепаринового замка.

При получении образца через вживленные линии крови промывайте доступ согласно процедурам лаборатории.

1. Получите 0.2 мл крови используя шприц.
2. Сразу же поместите одну каплю крови в лунку для образца на тестовой кювете; заполняя снизу доверху. Это можно сделать с помощью иглы для переноса или без нее. Достаточное количество крови необходимо поместить в центральную лунку для образца, заполнив ее снизу доверху. При образовании большой капли крови поверху центральной лунки для образца поместите ее во внешнюю лунку для образца.
3. Нажмите клавишу **СТАРТ**.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА (КК)

Постоянный контроль качества и отслеживание должны быть частью полноценной программы гарантии качества. Продукты контроля качества Hemochron Jr. доступны для удобства проведения постоянного КК.

Ежедневный КК прибора

Каждые 8 часов работы необходимо проводить контроль качества Hemochron Jr. на двух уровнях. Для помощи в проведении ежедневного КК доступен электронный контроль качества, который может обеспечить двухуровневую проверку прибора. Полное описание см. в руководстве пользователя конкретного прибора Hemochron.

КК тестовых кювет Hemochron Jr.

Каждый лот кювет Hemochron Jr. АРТТ необходимо проверять на проведение на двух жидких уровнях контроля качества:

- При получении новой поставки И
- Каждые 30 календарных дней

При успешном проведении вышеуказанной проверки кюветы не требуют дальнейшего жидкого контроля качества, за исключением подозрения на изменение клинических результатов.

Проверку можно провести с использованием соответствующих продуктов контроля качества цельной крови Hemochron Jr. Microcoagulation Whole Blood Quality Control. Допустимый рабочий диапазон и способ использования тестовых кювет АРТТ входит в состав набора для контроля качества.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Тест Hemochron Jr. АРТТ не предназначен для использования при уровне гепарина выше 1.5 ед/мл. Рабочие характеристики не были установлены для гепарина

уровнем выше 1.5 ед/мл. Результаты исследования меньше 20 плазма эквивалентных секунд и выше 400 плазма эквивалентных секунд не отображаются на Hemochron Jr. Signature или Hemochron Jr. II. Вместо этого отображается сообщение «Out of range – Lo» (вне диапазона – низкое) или «Out of Range – Hi» (вне диапазона – высокое). Образцы с гематокритным числом меньше 20% или выше 55% не рекомендуются к использованию из-за оптической плотности вне предела обнаружения прибором.

На АРТТ оказывает влияние плохая техника забора крови и переноса крови в лунку для образца. На качество образца крови может влиять:

- Вспенивание или гемолиз образца
- Сгустки в крови или частично свернувшаяся кровь
- Неожиданная антикоагуляция
- Волчаночный антикоагулянт

Как и со всеми диагностическими исследованиями, результаты теста Hemochron Jr. следует трактовать с учетом особых условий пациента и антикоагулянтной терапии. Любые результаты противоречащие клиническому статусу пациента необходимо повторно проверить или дополнить дополнительными тестовыми данными.

Hemochron Jr. плазма эквивалентные результаты выше 400 секунд следует рассматривать за пределами клинической значимости и исследование следует повторить или отметить как >400 секунд.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Нормальный диапазон

Hemochron Jr. АРТТ оценивался с использованием свежей цельной крови нормальных доноров волонтеров (n=30).

	Среднее (сек.)	СО (сек.)	Диапазон (среднее ± 2 СО)
Плазма эквивалент	31	3.9	23.2-38.7
Цельная кровь	75.4	6.3	62.8-88

ПРИМЕЧАНИЕ: Значения плазма эквивалентного АРТТ меньше 20 секунд недоступны в повседневной практике. Их значения отмечаются как «менее 20 секунд».

ПРИМЕЧАНИЕ: Каждая лаборатория должна установить собственный диапазон антикоагуляционной терапии, исходя из популяции пациентов.

ПРИМЕЧАНИЕ: Значения плазма эквивалентного АРТТ меньше 10 секунд на Hemochron Jr. будут отображаться как «Вне диапазона – низкое значение» и могут указывать на чрезмерную активацию коагуляции крови, возможно, в силу загрязнения образца в процессе забора или обработки; исследование следует повторить.

Результаты отображаются в значениях эквивалента плазмы. Время свертывания АРТТ цельной крови можно получить при нажатии и удерживании клавиши **СТАРТ**. Значения АРТТ эквивалента плазмы рассчитываются специально для заданного АРТТ реагента и прибора системы. Различные АРТТ системы показывают различные нормальные диапазоны и чувствительность гепарина. Значения АРТТ эквивалента плазмы, запрограммированные в Hemochron Jr. Signature и Hemochron

Jr. II представляют собой ориентировочный эквивалент плазмы для использования в клинических условиях. Наиболее подходящий перевод может быть получен каждой лабораторией путем проведения сравнительного исследования цельной крови и АРТТ плазмы с использованием протокола сходного описанному «КОРРЕЛЯЦИЯ Hemochron Jr. АРТТ И ЛАБОРАТОРНОЙ ПЛАЗМЫ АРТТ».

Чувствительность к гепарину (Рис. 1)

Кривая чувствительности к гепарину *in vitro* была построена путем добавления увеличивающегося количества гепарина к аликвотным пробам нормального донора крови. Трехкратное Hemochron Jr. цитрат АРТТ исследование было проведено для каждого уровня гепарина.

ПРИМЕЧАНИЕ: Данный график представлен в качестве примера. Для каждого пациента будет уникальная кривая доза-эффект.

Определение уравнения преобразования цельной крови в эквиваленте плазмы (рис. 2)

Свежие образцы цитратной крови ($n=94$) пациентов до и после проведения процедуры катетеризации сердца и ангиопластики были проанализированы с использованием Hemochron Jr. АРТТ у постели пациентов. Аликвотные пробы каждого образца смешивались с цитратом и центрифугировались, плазма была заморожена. Исследование плазмы АРТТ проводилось для каждого образца плазмы в референтной лаборатории с использованием отдельного лота реагента (Dade Actin FSL АРТТ реагент [Baxter Healthcare, Miami, FL] и анализатора Electra 900 [IL, Lexington, MA]). Результаты цельной крови Hemochron АРТТ высоко коррелировали с результатами АРТТ ($r=0.92$) полученными в референтной лаборатории, как показано на рис. 2.

Корреляция Hemochron Jr. АРТТ и лабораторной плазмы АРТТ (рис. 3)

Свежие образцы цитратной крови ($n=48$) пациентов до и после проведения процедуры катетеризации сердца и ангиопластики были проанализированы с использованием Hemochron Jr. АРТТ у постели пациентов. Аликвотные пробы каждого образца смешивались с цитратом и центрифугировались, исследование плазмы АРТТ было проведено для каждого образца плазмы в лаборатории с использованием стандартных реагентов больницы.

Плазма эквивалентные значения Hemochron Jr. АРТТ высоко коррелировали с результатами АРТТ ($r=0.92$), полученными в референтной лаборатории, как показано на рис. 3.

Hemochron Jr. Signature и Hemochron Jr. II автоматически переводят результаты исследования АРТТ цельной крови в АРТТ эквивалентной плазмы в секундах. Значения АРТТ плазмы выше 150 секунд не доступны в повседневной практике с использованием фотооптических систем в силу ограничений исследования плазмы. Поскольку чувствительность гепарина специфична к различным АРТТ реагентам и тестовым системам, данное верхнее предельное значение будет отличаться в зависимости от тестовой системы АРТТ.

В дополнение к чувствительности АРТТ реагента метод обнаружения сгустков влияет на верхний предел записываемых предельных точек. Фотооптические анализаторы на основе плазмы будут выдавать записываемые конечные точки в диапазоне 100-150 секунд в зависимости от используемого реагента и качества образца крови. Механический анализатор конечных точек будет выдавать записываемые конечные точки до 200 секунд или выше в зависимости от используемого реагента.

Таблица перевода АРТТ плазмы (рис. 4)

Основываясь на анализе регрессии Hemochron Jr. АРТТ цельной крови и референтной лабораторной плазмы АРТТ таблица перевода была запрограммирована в Hemochron Jr. Signature и Hemochron Jr. II. Перевод АРТТ представлен таким образом, чтобы можно было интерпретировать статус пациента используя значения знакомые для врача. Запрограммированная таблица перевода плазмы основана на актуальных данных регрессии (для плазмы АРТТ от 150 секунд и меньше) с теоретическим продлением данных до верхней границы клинического диапазона, для которого предназначено исследование. Верхняя граница линейного диапазона от 200 до 400 плазма эквивалентных секунд в зависимости от характеристик свертываемости образца крови пациента и чувствительности исследования плазмы.

ПРИМЕЧАНИЕ: Продemonстрированная АРТТ плазма специфична к АРТТ плазме, полученной при использовании специфичного АРТТ реагента и автоматического фотооптического коагуляционного прибора. В силу вариации реагентов и тестовых приборов, различные системы исследования будут проводить различные конверсии. Для оптимальных результатов каждая лаборатория должна установить собственный референтный диапазон и таблицу перевода для специфических используемых реагентов в клинической лаборатории с использованием протокола, аналогичного вышеуказанному в исследовании корреляции.

ТОЧНОСТЬ

Внутри лабораторные исследования точности

Точность Hemochron Jr. АРТТ оценивалась путем проведения кратного количества тестов АРТТ с использованием контрольного препарата двух уровней. Две партии АРТТ кювет использовались в исследовании. Исследования проведены в три различных дня с использованием подходящих приборов. Получены следующие результаты:

Кювета партии 1

		Уровень 1			Уровень 2			
	N	Среднее (сек)	СО (сек)	КВ (%)	N	Среднее (сек)	СО (сек)	КВ (%)
День 1	3	100.7	1.5	1.5	3	210.3	15.0	7.1
День 2	3	102.0	3.0	2.9	3	198.0	2.0	1.0
День 3	3	98.7	2.1	2.1	3	204.3	6.1	3.0
Всего	9	100.4	2.5	2.4	9	204.2	9.8	4.8

Кювета партии 2

		Уровень 1			Уровень 2			
	N	Среднее (сек)	СО (сек)	КВ (%)	N	Среднее (сек)	СО (сек)	КВ (%)
День 1	3	100.0	3.6	3.6	3	200.3	2.9	1.4
День 2	3	98.0	1.0	1.0	3	199.7	5.1	2.6
День 3	3	99.7	0.6	0.6	3	214.3	8.5	4.0
Всего	9	99.2	2.1	2.1	9	204.8	8.8	4.3

Комбинированные результаты кювет партии 1 и партии 2

		Уровень 1			Уровень 2			
--	--	-----------	--	--	-----------	--	--	--

	N	Среднее (сек)	СО (сек)	КВ (%)	N	Среднее (сек)	СО (сек)	КВ (%)
День 1	6	100.3	2.5	2.5	6	205.3	11.1	5.4
День 2	6	100.0	3.0	3.0	6	198.8	3.6	1.8
День 3	6	99.2	1.5	1.5	6	209.3	8.6	4.1
Всего	18	99.8	2.3	2.3	18	204.5	9.0	4.4

Заверенные характеристики			
Результаты		Хранение	
КК партия №		Выберите условия хранения:	
	Нормальный	Отклоняющийся от нормы	☐ в холодильнике (2-8°C)
Допустимый диапазон	-	-	Срок годности: см. указанный
Результат теста			или
Результат принят	☐	☐	☐ комнатная температура
Результат отклонен	☐	☐	Новый срок годности:
Проверено			

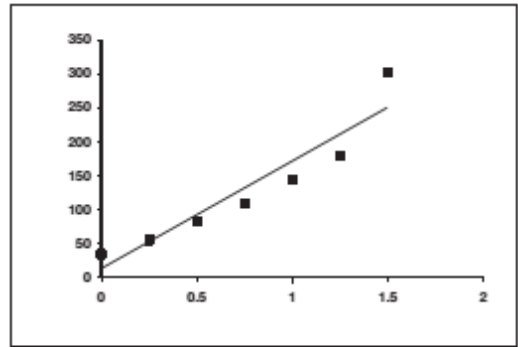
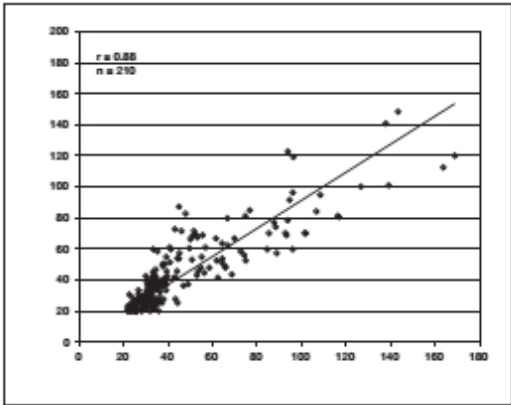


Рис. 3
Fig. 3

Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value
<90	20*	117	42.5	145	77.0	173	120.9	201	174.3	229	237.0**	257	309.2**
90	20.0	118	43.5	146	78.4	174	122.7	202	176.3	230	239.4**	258	311.9**
91	20.0	119	44.6	147	79.8	175	124.4	203	178.4	231	241.9**	259	314.7**
92	20.0	120	45.7	148	81.3	176	126.2	204	180.5**	232	244.3**	260	317.5**
93	20.4	121	46.8	149	82.7	177	128.0	205	182.7**	233	246.7**	261	320.2**
94	21.2	122	47.9	150	84.2	178	129.8	206	184.8**	234	249.2**	262	323.0**
95	21.9	123	49.1	151	85.6	179	131.6	207	186.9**	235	251.7**	263	325.9**
96	22.8	124	50.2	152	87.1	180	133.4	208	189.1**	236	254.2**	264	328.7**
97	23.6	125	51.4	153	88.6	181	135.2	209	191.2**	237	256.7**	265	331.5**
98	24.4	126	52.5	154	90.1	182	137.0	210	193.4**	238	259.2**	266	334.4**
99	25.2	127	53.7	155	91.6	183	138.9	211	195.6**	239	261.7**	267	337.2**
100	26.1	128	54.9	156	93.1	184	140.8	212	197.8**	240	264.2**	268	340.1**
101	27.0	129	56.1	157	94.7	185	142.6	213	200.0**	241	266.8**	269	343.0**
102	27.8	130	57.3	158	96.2	186	144.5	214	202.2**	242	269.3**	270	345.9**
103	28.7	131	58.6	159	97.8	187	146.4	215	204.5**	243	271.9**	271	348.8**
104	29.6	132	59.8	160	99.4	188	148.3	216	206.7**	244	274.5**	272	351.7**
105	30.6	133	61.0	161	100.9	189	150.3	217	209.0**	245	277.1**	273	354.6**
106	31.5	134	62.3	162	102.5	190	152.2	218	211.2**	246	279.7**	274	357.6**
107	32.4	135	63.6	163	104.2	191	154.1	219	213.5**	247	282.3**	275	360.5**
108	33.4	136	64.9	164	105.8	192	156.1	220	215.8**	248	285.0**	276	363.5**
109	34.3	137	66.2	165	107.4	193	158.1	221	218.1**	249	287.6**	277	366.5**
110	35.3	138	67.5	166	109.1	194	160.1	222	220.4**	250	290.3**	278	369.5**
111	36.3	139	68.8	167	110.7	195	162.0	223	222.8**	251	292.9**	279	372.5**
112	37.3	140	70.1	168	112.4	196	164.1	224	225.1**	252	295.6**	280	375.5**
113	38.3	141	71.5	169	114.1	197	166.1	225	227.5**	253	298.3**	281	378.5**
114	39.3	142	72.8	170	115.8	198	168.1	226	229.8**	254	301.0**	282	381.5**
115	40.4	143	74.2	171	117.5	199	170.1	227	232.2**	255	303.7**	283	384.6**
116	41.4	144	75.6	172	119.2	200	172.2	228	234.6**	256	306.4**	284	387.7**

Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value
285	390.7**
286	393.8**
287	396.9**

* Значения плазма эквивалентного АРТТ меньше 20 секунд не доступны в повседневной практике. Их значения отмечаются как «менее 20 секунд».

** Значения плазма эквивалентного АРТТ выше 150 секунд не доступны в повседневной практике с использованием фотооптических систем. Значения рассчитываются из анализа регрессии.

ССЫЛКИ

1. Национальный комитет по клиническим и лабораторным стандартам. Забор, транспортировка и подготовка образцов крови для тестов на коагуляцию и проведение анализов на коагуляцию; Утвержденное руководство. Документ CLSI H21-A.

2. Национальный комитет по клиническим и лабораторным стандартам. Одноэтапный тест протромбинового времени (РТТ) и тест активированного частичного тромбопластинового времени (АРТТ); Утвержденное руководство. Документ CLSI H47-A.



Accriva
diagnostics



Accriva Diagnostics, Inc.
6260 Сиквенс Драйв
Г. Сан-Диего, Калифорния 92121 США
Тел.: 858.263.2300 – Факс:
858.314.6700
www.accriva.com



MDSS GmbH
Шиффграбен 41
30175 г. Ганновер
Германия

FB5931WEU 02

Hemochron® Jr.

Система микрокоагуляции цельной крови

Кюветы для измерения АЧТВ цитратной крови
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ/АРТТ)
Вкладыш к упаковке

НАЗНАЧЕНИЕ

Hemochron® Jr. АРТТ цитратной крови – комплексный микрокоагуляционный тест для проведения количественного одноэтапного исследования АЧТВ. Тест АРТТ цитратной крови используется для оценки низкой дозы антикоагуляции гепарина (до 1.5 ед/мл в крови в зависимости от индивидуальной чувствительности пациента к гепарину).

Тест АРТТ цитратной крови проводится на приборе Hemochron Jr. Signature или Hemochron Jr. II с использованием образца цитратной цельной венозной крови. Приборы портативные и используются для цитратных образцов, что позволяет проводить исследование в месте ухода за пациентом или в передвижной или центральной лаборатории. Прибор не подходит для домашнего использования.

ПРИМЕЧАНИЕ: Hemochron Jr. АРТТ цитратной крови не предназначен для использования с ранними версиями Hemochron Jr.

Только для диагностики *In vitro*. Только для профессионального использования. Только по предписанию врача.

ОПИСАНИЕ И ПРИНЦИП

Hemochron Jr. АРТТ цитратной крови – измерение внутреннего пути активации свертывания крови, который включает все факторы коагуляции за исключением факторов VII и III (тканевый фактор). АРТТ – модификация частичного тромбопластинового времени (РТТ). РТТ использует фосфолипид, полученный из мозга или легочной ткани, для имитации роли тромбоцитов в процессе коагуляции. АРТТ содержит вещество, активирующее контакт для стандартизации активации фактора XII, обеспечивая тем самым более точное и чувствительное исследование. Добавление контактного активатора, такого как стекло, каолин или диатомит отделяет АРТТ от РТТ.

Значения АРТТ цельной крови, полученные с использованием приборов Hemochron Jr., переводят в значения АРТТ эквивалентной плазмы, которые, возможно, более известны врачам обеспечивая тем самым общий стандарт относительно которого могут приниматься терапевтические решения.

Нормализация исследования достигается за счет использования заменителя тромбоцитарного фактора 3 и каолин активатора, не требует этапа инкубации.

ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ

Приборы Hemochron Jr. используют механический конечный механизм свертывания крови, при котором образование сгустка происходит в одноразовой кювете АРТТ цитратной крови. Изначально вводится образец цельной крови, прибор точно отмеряет 15 микролитров крови и автоматически перемещает ее в тестовый канал внутри кюветы АРТТ цитратной крови. Оставшийся образец крови не использованный для исследования автоматически помещается в канал для отходов кюветы. Автоматически происходит перемешивание образца/реагента и

начало теста без помощи оператора. После перемешивания реагента образец перемещается вперед и назад внутри тестового канала для проверки образования сгустков.

Механизм обнаружения сгустков состоит из серии СИД оптических детекторов, стоящих в ряд вдоль тестового канала кюветы. Измеряется скорость, при которой образец крови перемещается между детекторами. При начале образования сгустка ток крови затрудняется и движение замедляется. Прибор распознает достижение крайней точки сгустка, когда движение снижается ниже заданной скорости. Прибор отображает значение цельной крови, механически преобразованное в эквивалентное значение плазмы. Значение цельной крови АРТТ цитратной крови можно вывести на экран, нажав и удерживая клавишу **СТАРТ (START)**.

РЕАГЕНТЫ

Каждая упаковка тестовых кювет АРТТ цитратной крови содержит:

- 45 пакетов с одной тестовой кюветой Hemochron Jr. АРТТ цитратной крови и одним влагопоглотителем

Тестовая кювета АРТТ цитратной крови – это автономная одноразовая тестовая камера с сухим препаратом каолина, фосфолипида, солей кальция, стабилизаторов и буфера. Каждая кювета отдельно упакована в пакет. На пакете с кюветой указан срок годности для каждого лота.

ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ: Все использованные кюветы необходимо рассматривать как потенциально инфекционные и утилизировать согласно стандартам политики утилизации медицинских отходов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

НЕ используйте кюветы с истекшим сроком годности, а также те кюветы, что хранились ненадлежащим образом.

НЕ вставляйте силой кювету в прибор. Если кювету трудно вставить, достаньте ее и проверьте лунку для кюветы. Перед последующим использованием прибора уберите любые помехи (см. Руководство по техническому обслуживанию соответствующего прибора Hemochron Jr.).

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

При хранении в холодильнике (2–8°C) кюветы АРТТ цитратной крови в упаковке стабильны до истечения указанного срока годности. Хранение при комнатной температуре (15–30°C) оптимально для невскрытых кювет в пакете. Кюветы АРТТ цитратной крови не следует хранить при температуре выше 37°C.

ПРИМЕЧАНИЕ: Повторная отметка даты при хранении при комнатной температуре – максимум 12 недель, эта дата не должна превышать указанный срок годности. Повторная отметка даты необходима при хранении при комнатной температуре; ее необходимо отмечать в разделе «Проверенные результаты» со стороны панели каждой коробки с кюветами. Вскрытый пакет, надлежащим образом закрытый по стороне открытого конца, стабилен один день. Для оптимального срока хранения рекомендуется вскрывать пакет кюветы непосредственно перед использованием.

РАБОЧИЕ ИНСТРУКЦИИ

Перед проведением любого исследования пользователь должен детально ознакомиться с соответствующим руководством пользователя Hemochron Jr. Signature или Hemochron Jr. II.

Прибор начинает работать после вставки кюветы, ее нагревания, внесения образца цельной крови и нажатия на клавишу **СТАРТ**. Автоматически происходит измерение образца, смешивание образца/реагента, начало исследования и обнаружение сгустков.

Поставляемые материалы

- Предварительно загруженные Hemochron Jr. АРТТ цитратной крови тестовые кюветы

Необходимые, но не поставляемые материалы

- только Hemochron Jr. Signature или Hemochron Jr. II
- вакуумная пробирка с цитратом натрия (3.8% или 3.2%) и игла для забора крови
- пластиковые шприцы 1 мл или 3 мл с иглой 23 или 21 калибра (дополнительно)

ЗАБОР ОБРАЗЦА И РАБОТА С НИМ

Для получения образца крови для исследования коагуляции следуйте инструкциям лаборатории и NCCLS (H21-A, H47-A и H03-A).

ПРИМЕЧАНИЕ: Образцы крови для проведения исследования следует получать минимум за 5 минут до самого исследования для соответствующего смешивания цитрата натрия с образцом. Оптимальные результаты получаются при исследовании образцов в течение часа и хранении образцов при комнатной температуре перед исследованием.

Не берите кровь из гепаринизированной линии доступа, замка или вживленного гепаринового замка.

При получении образца через вживленные линии крови промывайте доступ согласно процедурам лаборатории.

1. Получите 5 мл крови используя шприц или вакуумную пробирку.
2. При использовании шприца наденьте иглу для переноса на шприц. Аккуратно прокалите крышку вакуумной пробирки с цитратом натрия (3.8% и 3.2%) для доступа крови в пробирку. Аккуратно перемешайте. Удалите шприц с иглой для переноса.
3. Перед исследованием переверните тестовую пробирку несколько раз для гарантии полного перемешивания образца.
4. Сразу же поместите одну каплю крови в лунку для образца на тестовой кювете; заполняя снизу доверху. Это можно сделать с помощью или без иглы для переноса. Достаточное количество крови необходимо поместить в центральную лунку для образца заполнив ее снизу доверху. При образовании большой капли крови поверху центральной лунки для образца, поместите ее во внешнюю лунку для образца.
5. Нажмите клавишу **СТАРТ**.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА (КК)

Постоянный контроль качества и отслеживание должны быть частью полноценной программы гарантии качества. Продукты контроля качества Hemochron Jr. доступны для удобства проведения постоянного КК.

Ежедневный КК прибора

Каждые 8 часов работы необходимо проводить контроль качества Hemochron Jr. на двух уровнях. Для помощи в проведении ежедневного КК доступен электронный контроль качества, который может обеспечить двухуровневую проверку прибора. Полное описание см. в руководстве пользователя конкретного прибора Hemochron.

КК тестовых кювет Hemochron Jr.

Каждый лот кювет Hemochron Jr. АРТТ цитратной крови необходимо проверять на проведение на двух жидких уровнях контроля качества:

- При получении новой поставки И
- Каждые 30 календарных дней

При успешном проведении вышеуказанной проверки кюветы не требуют дальнейшего жидкого контроля качества, за исключением подозрения на изменение клинических результатов.

Проверку можно провести с использованием соответствующих продуктов контроля качества цельной крови Hemochron Jr. Microcoagulation Whole Blood Quality Control. Допустимый рабочий диапазон и способ использования тестовых кювет АРТТ цитратной крови входит в состав набора для контроля качества.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Тест Hemochron Jr. АРТТ цитратной крови не предназначен для использования при уровне гепарина выше 1.5 ед/мл. Рабочие характеристики не были установлены для гепарина уровнем выше 1.5 ед/мл. Результаты исследования меньше 10 плазма эквивалентных секунд и выше 400 плазма эквивалентных секунд не отображаются на Hemochron Jr. Signature или Hemochron Jr. II. Вместо этого отображается сообщение «Out of range – Lo» (вне диапазона – низкое) или «Out of Range – Hi» (вне диапазона – высокое). Результаты между 10 и 20 плазма эквивалентными секундами отображаются как <20. Образцы с гематокритным числом меньше 20% или выше 55% не рекомендуются к использованию из-за оптической плотности вне предела обнаружения прибором.

Образцы с гематокритным числом меньше 20% или выше 55% не рекомендуются к использованию из-за оптической плотности вне предела обнаружения прибором.

Hemochron Jr. плазма эквивалентные результаты выше 400 секунд следует рассматривать за пределами клинической значимости и исследование следует повторить или отметить как >400 секунд. На Hemochron Jr. АРТТ цитратной крови оказывает влияние плохая техника забора крови и переноса крови в лунку для образца. На качество образца крови может влиять:

- Вспенивание или гемолиз образца
- Сгустки в крови или частично свернувшаяся кровь
- Неожиданная антикоагуляция
- Волчаночный антикоагулянт

Как и со всеми диагностическими исследованиями, результаты теста Hemochron Jr. следует трактовать с учетом особых условий пациента и антикоагулянтной терапии. Любые результаты, противоречащие клиническому статусу пациента, необходимо повторно проверить или дополнить дополнительными тестовыми данными.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Нормальный диапазон

Нормальный диапазон

Hemochron Jr. АРТТ цитратной крови оценивался с использованием свежей цитратной цельной крови нормальных доноров волонтеров. Полученные результаты показаны в таблице 1 с использованием концентрации цитрата 3.8% и 3.2%:

Нормальный диапазон	Цитрат	3.2%	3.8%
	n	36	35
Эквивалент	Среднее	29.6	31.6

плазмы (секунды)	СО	4.5	5.1
	Диапазон (± 2 СО)	20.6-38.6	21.4-41.8
Цельная кровь (секунды)	Среднее	103	105
	СО	5.3	5.9
	Диапазон (± 2 СО)	92.4-113.6	93.2-116.8

Таблица 1

ПРИМЕЧАНИЕ: Значения плазма эквивалентного АРТТ меньше 20 секунд не доступны в повседневной практике. Их значения отмечаются как «менее 20 секунд».

ПРИМЕЧАНИЕ: Каждая лаборатория должна установить собственный диапазон антикоагуляционной терапии исходя из популяции пациентов.

ПРИМЕЧАНИЕ: Hemochron Jr. Значения плазма эквивалентного АРТТ меньше 10 секунд будут отображаться как «Вне диапазона – низкое значение» и могут указывать на чрезмерную активацию коагуляции крови, возможно, в силу загрязнения образца в процессе забора или обработки; исследование следует повторить.

Результаты отображаются в значениях эквивалента плазмы. Время свертывания АРТТ цельной крови можно получить при нажатии и удерживании клавиши **СТАРТ**. Значения АРТТ эквивалента плазмы рассчитываются специально для заданного АРТТ реагента и прибора системы. Различные АРТТ системы показывают различные нормальные диапазоны и чувствительность гепарина. Значения АРТТ эквивалента плазмы, запрограммированные в Hemochron Jr. Signature и Hemochron Jr. II, представляют собой ориентировочный эквивалент плазмы для использования в клинических условиях. Наиболее подходящий перевод может быть получен каждой лабораторией путем проведения сравнительного исследования цельной крови и АРТТ плазмы с использованием протокола сходного описанному «КОРРЕЛЯЦИЯ Hemochron Jr. АРТТ ЦИТРАТНОЙ КРОВИ И ЛАБОРАТОРНОЙ ПЛАЗМЫ АРТТ».

Чувствительность к гепарину (Рис. 1)

Кривая чувствительности к гепарину *in vitro* была построена путем добавления увеличивающегося количества гепарина к аликвотным пробам нормального донора крови. Трехкратное Hemochron Jr. АРТТ цитратной крови исследование было проведено для каждого уровня гепарина.

ПРИМЕЧАНИЕ: Данный график представлен в качестве примера. Для каждого пациента будет уникальная кривая доза-эффект.

Корреляция Hemochron Jr. АРТТ цитратной крови и лабораторной плазмы АРТТ (рис. 2)

Свежие образцы цитратной крови (n=210) пациентов до и после проведения процедуры катетеризации сердца и ангиопластики были проанализированы с использованием Hemochron Jr. АРТТ цитратной крови у постели пациентов. Аликвотные пробы каждого образца смешивались с цитратом и центрифугировались и исследование плазмы АРТТ проводилось для каждого образца плазмы в референсной лаборатории с использованием отдельного лота АРТТ реагента Dade Actin FSL* (Dade, Baxter Healthcare, Dade Division, Miami, FL) на анализаторе Electra 900 (IL, Lexington, MA).

Значения Hemochron Jr. АРТТ цитратной крови эквивалентной плазмы высоко коррелировали с лабораторными значениями АРТТ цитратной крови плазмы ($r=0.88$), что показано на рис.2.

Hemochron Jr. Signature и Hemochron Jr. II автоматически переводят результаты исследования АРТТ цитратной крови цельной крови в АРТТ эквивалент плазмы в секунды. Значения АРТТ плазмы выше 180 секунд не доступны в повседневной практике с использованием фотооптических систем в силу ограничений исследования плазмы. Поскольку чувствительность гепарина специфична к различным АРТТ реагентам и тестовым системам, данное верхнее предельное значение будет отличаться в зависимости от тестовой системы АРТТ.

В дополнение к чувствительности АРТТ реагента метод обнаружения сгустков влияет на верхний предел записываемых предельных точек. Фотооптические анализаторы на основе плазмы будут выдавать записываемые конечные точки в диапазоне 100-180 секунд в зависимости от используемого реагента и качества образца крови. Механический анализатор конечных точек будет выдавать записываемые конечные точки до 200 секунд или выше в зависимости от используемого реагента.

Таблица перевода АРТТ плазмы (рис. 3)

Основываясь на анализе регрессии Hemochron Jr. цитрата АРТТ цельной крови и референтной лабораторной плазмы АРТТ таблица перевода была запрограммирована в

Hemochron Jr. Signature и Hemochron Jr. II. Перевод АРТТ представлен таким образом, чтобы можно было интерпретировать статус пациента используя значения знакомые для врача. Запрограммированная таблица перевода плазмы основана на актуальных данных регрессии (для плазмы АРТТ от 180 секунд и меньше) с теоретическим продлением данных до верхней границы клинического диапазона, для которого предназначено исследование. Верхняя граница линейного диапазона от 200 до 400 плазма эквивалентных секунд в зависимости от характеристик свертываемости образца крови пациента и чувствительности исследования плазмы.

ПРИМЕЧАНИЕ: Показанная АРТТ плазма специфична к АРТТ плазме полученной при использовании специфичного АРТТ реагента и автоматического фотооптического коагуляционного прибора. В силу вариации реагентов и тестовых приборов, различные системы исследования будут проводить различные конверсии. Для оптимальных результатов каждая лаборатория должна установить собственный референсный диапазон и таблицу перевода для специфических используемых реагентов в клинической лаборатории с использованием протокола аналогичного вышеуказанному в исследовании корреляции.

ТОЧНОСТЬ

Внутри лабораторные исследования точности

Точность Hemochron Jr. АРТТ цитратной крови оценивалась путем проведения кратного количества тестов АРТТ цитратной крови с использованием ИТС уровень 1 и уровень II продуктов контроля цельной крови специфичных к АРТТ цитратной крови кюветам. Две партии АРТТ цитратной крови кювет использовались в исследовании. Исследования проведены в три различных дня с использованием подходящих приборов. Получены следующие результаты (результаты представлены в значениях цельной крови):

Кювета партии 1

		Уровень 1			Уровень 2			
	N	Среднее (сек)	СО (сек)	КВ (%)	N	Среднее (сек)	СО (сек)	КВ (%)
День 1	3	95	6.5	6.9	3	202	12.8	6.3
День 2	3	92	2.1	2.3	3	191	7.4	3.9
День 3	3	86	2.0	5.9	3	199	8.2	4.1
Всего	9	91	5.9	6.4	9	197	9.8	5.0

Кювета партии 2

		Уровень 1			Уровень 2			
	N	Среднее (сек)	СО (сек)	КВ (%)	N	Среднее (сек)	СО (сек)	КВ (%)
День 1	3	94	1.0	1.1	3	200	7.5	3.8
День 2	3	99	5.9	5.9	3	210	3.5	1.7
День 3	3	90	6.1	6.8	3	201	3.2	1.6
Всего	9	95	5.8	6.1	9	204	6.6	3.2

Заверенные характеристики			
Результаты			Хранение
	КК партии №:		Выберите условия хранения:
	Нормальный	Отклоняющийся от нормы	☐ в холодильнике (2-8°C)
Допустимый диапазон	-	-	Срок годности: см. указанный
Результат теста			или
Результат принят	☐	☐	☐ комнатная температура
Результат отклонен	☐	☐	Новый срок годности:
Проверено			

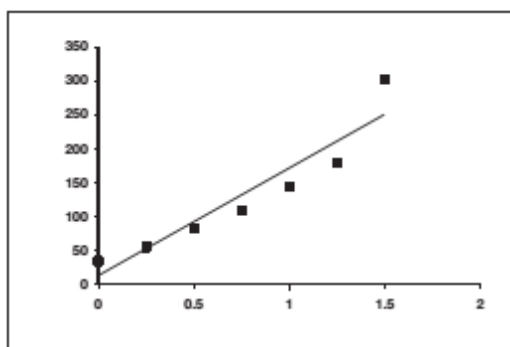
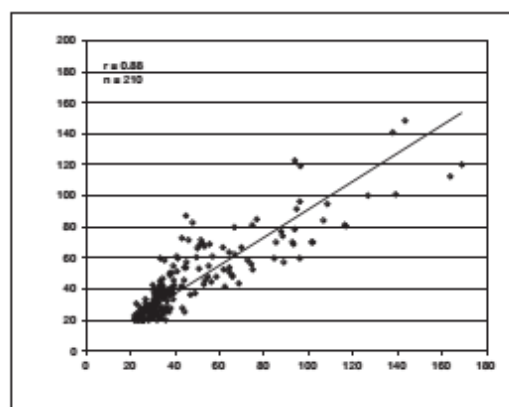


Рисунок 3

Fig. 3

Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value
<90	20*	117	42.5	145	77.0	173	120.9	201	174.3	229	237.0**	257	309.2**
90	20.0	118	43.5	146	78.4	174	122.7	202	176.3	230	239.4**	258	311.9**
91	20.0	119	44.6	147	79.8	175	124.4	203	178.4	231	241.9**	259	314.7**
92	20.0	120	45.7	148	81.3	176	126.2	204	180.5**	232	244.3**	260	317.5**
93	20.4	121	46.8	149	82.7	177	128.0	205	182.7**	233	246.7**	261	320.2**
94	21.2	122	47.9	150	84.2	178	129.8	206	184.8**	234	249.2**	262	323.0**
95	21.9	123	49.1	151	85.6	179	131.6	207	186.9**	235	251.7**	263	325.9**
96	22.8	124	50.2	152	87.1	180	133.4	208	189.1**	236	254.2**	264	328.7**
97	23.6	125	51.4	153	88.6	181	135.2	209	191.2**	237	256.7**	265	331.5**
98	24.4	126	52.5	154	90.1	182	137.0	210	193.4**	238	259.2**	266	334.4**
99	25.2	127	53.7	155	91.6	183	138.9	211	195.6**	239	261.7**	267	337.2**
100	26.1	128	54.9	156	93.1	184	140.8	212	197.8**	240	264.2**	268	340.1**
101	27.0	129	56.1	157	94.7	185	142.6	213	200.0**	241	266.8**	269	343.0**
102	27.8	130	57.3	158	96.2	186	144.5	214	202.2**	242	269.3**	270	345.9**
103	28.7	131	58.6	159	97.8	187	146.4	215	204.5**	243	271.9**	271	348.8**
104	29.6	132	59.8	160	99.4	188	148.3	216	206.7**	244	274.5**	272	351.7**
105	30.6	133	61.0	161	100.9	189	150.3	217	209.0**	245	277.1**	273	354.6**
106	31.5	134	62.3	162	102.5	190	152.2	218	211.2**	246	279.7**	274	357.6**
107	32.4	135	63.6	163	104.2	191	154.1	219	213.5**	247	282.3**	275	360.5**
108	33.4	136	64.9	164	105.8	192	156.1	220	215.8**	248	285.0**	276	363.5**
109	34.3	137	66.2	165	107.4	193	158.1	221	218.1**	249	287.6**	277	366.5**
110	35.3	138	67.5	166	109.1	194	160.1	222	220.4**	250	290.3**	278	369.5**
111	36.3	139	68.8	167	110.7	195	162.0	223	222.8**	251	292.9**	279	372.5**
112	37.3	140	70.1	168	112.4	196	164.1	224	225.1**	252	295.6**	280	375.5**
113	38.3	141	71.5	169	114.1	197	166.1	225	227.5**	253	298.3**	281	378.5**
114	39.3	142	72.8	170	115.8	198	168.1	226	229.8**	254	301.0**	282	381.5**
115	40.4	143	74.2	171	117.5	199	170.1	227	232.2**	255	303.7**	283	384.6**
116	41.4	144	75.6	172	119.2	200	172.2	228	234.6**	256	306.4**	284	387.7**

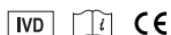
Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value
285	390.7**
286	393.8**
287	396.9**

* Значения плазма эквивалентного АРТТ меньше 20 секунд не доступны в повседневной практике. Их значения отмечаются как «менее 20 секунд».

** Значения плазма эквивалентного АРТТ выше 180 секунд не доступны в повседневной практике с использованием фотооптических систем. Значения рассчитываются из анализа регрессии.

ССЫЛКИ

1. Hattersley PG: Антикоагуляция гепарина. В ред.: Кюерке JA (редактор): Лабораторная гематология. Churchill Livingstone, 789-818, 1984
2. Национальный комитет по клиническим и лабораторным стандартам. Забор, транспортировка и подготовка образцов крови для тестов на коагуляцию и проведение анализов на коагуляцию; Утвержденное руководство. Документ NCCLS H21-A.
3. Национальный комитет по клиническим и лабораторным стандартам. Одноэтапный тест протромбированного времени (ПВ) и тест активированного частичного тромбопластинового времени (АРТТ); Утвержденное руководство. Документ NCCLS H47-A.
4. Bjornsson TD, Nash PV: Вариативность чувствительности к гепарину реагентов АРТТ. Am J Clin Pathol 86L 199, 1986.
5. Национальный комитет по клиническим и лабораторным стандартам. Процедуры для сбора диагностических образцов крови венепункцией; Утвержденный стандарт. Документ NCCLS H03-A.



Accriva
d i a g n o s t i c s



Accriva Diagnostics, Inc.
6260 Сиквенс Драйв
Г. Сан-Диего, Калифорния 92121 США
Тел.: 858.263.2300 – Факс:
858.314.6700
www.accriva.com



MDSS GmbH
Шиффграбен 41
30175 г. Ганновер
Германия

FB5932WEU 01

Hemochron® Jr.

Система микроагуляции цельной крови

Кюветы для измерения ПВ **Протромбиновое время (ПТВ/РТ)** Вкладыш к упаковке

НАЗНАЧЕНИЕ

Hemochron Jr. РТ – комплексный микроагуляционный тест для проведения количественного одноэтапного исследования протромбинового времени.

Тест ПТВ проводится на приборе Hemochron Jr. с использованием образца свежей цельной крови. Приборы портативные и используются для проведения исследования в месте ухода за пациентом. Прибор не предназначен для домашнего использования.

Только для диагностики *In vitro*. Только для профессионального использования. Только по предписанию врача.

ОПИСАНИЕ И ПРИНЦИП

Hemochron Jr. ПТВ – тест для измерения внешнего пути активации свертывания крови. Тестовые системы цельной крови исключают различные переменные влияющие на надежность исследования протромбинового времени (РТ) плазмы, включая забор образца, работу с ним и обработку. Поскольку нет необходимости в обработке образца, результаты РТ можно получить менее чем за 2 минуты.²

Проведение исследования у постели больного особенно важно при различных процедурах и терапевтических вмешательствах, которые требуют большего контроля за антикоагуляцией и для оценки гемостаза до или после переливания крови.

ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ

Приборы Hemochron Jr. используют механический конечный механизм свертывания крови, при котором образование сгустка происходит в одноразовой РТ кювете. Изначально вводится образец цельной крови, прибор точно отмеряет 15 микролитров крови и автоматически перемещает ее в тестовый канал внутри РТ кюветы. Оставшийся образец крови не использованный для исследования автоматически помещается в канал для отходов кюветы. Автоматически происходит перемешивание образца/реагента и начало теста без помощи оператора. После перемешивания реагента образец перемещается вперед и назад внутри тестового канала для проверки образования сгустков.

Механизм обнаружения сгустков состоит из серии СИД оптических детекторов, стоящих в ряд вдоль тестового канала кюветы. Измеряется скорость, при которой образец крови перемещается между детекторами. При начале образования сгустка ток крови затрудняется и движение замедляется. Прибор распознает достижение крайней точки сгустка, когда движение снижается ниже заданной скорости. Прибор отображает значение цельной крови, механически преобразованное в эквивалентное значение плазмы. Значение цельной крови ПТВ можно вывести на экран, нажав и удерживая клавишу **СТАРТ (START)**.

РЕАГЕНТЫ

Каждая упаковка тестовых кювет РТ содержит:

- 45 пакетов с одной тестовой кюветой Hemochron Jr. РТ и одним влагопоглотителем

Тестовая кювета РТ – это автономная одноразовая тестовая камера с сухим препаратом каолина, фосфолипида, стабилизаторов и буфера. Каждая кювета отдельно упакована в пакет. На пакете с кюветой указан срок годности для каждого лота.

ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ: Все использованные кюветы необходимо рассматривать как потенциально инфекционные и утилизировать согласно стандартам политики утилизации медицинских отходов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

НЕ используйте кюветы с истекшим сроком годности, а также те кюветы, что хранились ненадлежащим образом.

НЕ вставляйте силой кювету в прибор. Если кювету трудно вставить, достаньте ее и проверьте лунку для кюветы. Перед последующим использованием прибора уберите любые помехи (см. Руководство по техническому обслуживанию соответствующего прибора Hemochron Jr.).

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

При хранении в холодильнике (2–8°C) кюветы РТ в упаковке из фольги стабильны до истечения указанного срока годности. Хранение при комнатной температуре (15–30°C) оптимально для невскрытых кювет в пакете. РТ кюветы не следует хранить при температуре выше 37°C.

ПРИМЕЧАНИЕ: Повторная отметка даты при хранении при комнатной температуре – максимум 12 недель, эта дата не должна превышать указанный срок годности. Повторная отметка даты необходима при хранении при комнатной температуре; ее необходимо отмечать в разделе «Проверенные результаты» со стороны панели каждой коробки с кюветами. Вскрытый пакет, надлежащим образом закрытый по стороне открытого конца, стабилен один день. Для оптимального срока хранения рекомендуется вскрывать пакет кюветы непосредственно перед использованием.

РАБОЧИЕ ИНСТРУКЦИИ

Перед проведением любого исследования пользователь должен детально ознакомиться с соответствующим руководством пользователя Hemochron Jr.

Прибор начинает работать после вставки кюветы, ее нагревания, внесения образца цельной крови и нажатия на клавишу **СТАРТ**. Автоматически происходит измерение образца, смешивание образца/реагента, начало исследования и обнаружение сгустков.

Поставляемые материалы

- Предварительно загруженные Hemochron Jr. РТ тестовые кюветы

Необходимые, но не поставляемые материалы

- только Hemochron Jr., Hemochron Jr. II или Hemochron Jr. Signature
- пластиковые шприцы 1 мл или 3 мл с иглой 23 или 21 калибра (дополнительно)
- устройство для забора крови из пальца, проспиртованный тампон, марля (для забора крови из пальца)

ЗАБОР ОБРАЗЦА И РАБОТА С НИМ

Для получения образца крови для исследования коагуляции следуйте инструкциям лаборатории и NCCLS (H21-A3, H47-A).

Не помещайте образцы свежей цельной крови в стеклянные пробирки для забора крови.

Не берите кровь из гепаринизированной линии доступа, замка или вживленного гепаринового замка.

При получении образца через вживленные линии крови промывайте доступ согласно процедурам лаборатории.

1. Получите 0.2 мл крови используя шприц.
2. Сразу же поместите одну каплю крови в лунку для образца на тестовой кювете, заполняя снизу доверху. Это можно сделать с помощью иглы для переноса или без нее. Достаточное количество крови необходимо поместить в центральную лунку для образца, заполнив ее снизу доверху. При образовании большой капли крови наверху центральной лунки для образца поместите ее во внешнюю лунку для образца.
3. Нажмите клавишу **СТАРТ**.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА (КК)

Постоянный контроль качества и отслеживание должны быть частью полноценной программы гарантии качества. Продукты контроля качества Hemochron Jr. доступны для удобства проведения постоянного КК.

Ежедневный КК прибора

Каждые 8 часов работы необходимо проводить контроль качества Hemochron Jr. на двух уровнях. Для помощи в проведении ежедневного КК доступен электронный контроль качества, который может обеспечить двухуровневую проверку прибора. Полное описание см. в руководстве пользователя конкретного прибора Hemochron.

КК тестовых кювет Hemochron Jr.

Каждую партию кювет Hemochron Jr. РТ необходимо проверять на проведение на двух жидких уровнях контроля качества:

- При получении новой поставки И
- Каждые 30 календарных дней

При успешном проведении вышеуказанной проверки кюветы не требуют дальнейшего жидкого контроля качества, за исключением подозрения на изменение клинических результатов.

Проверку можно провести с использованием соответствующих продуктов контроля качества цельной крови Hemochron Jr. Microcoagulation Whole Blood Quality Control. Допустимый рабочий диапазон и способ использования тестовых кювет РТ входит в состав набора для контроля качества.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Для Hemochron Jr. вторые значения цельной крови менее 15 или более 170 не отображаются. Вместо этого отображаются значения эквивалента плазмы (PT-P) «PT<10.4 sec, Repeat» (PT < 10.4 сек., повторить) или «PT –P > 80 sec» (PT-P > 80 сек.), соответственно.

Для Hemochron Jr. II или Signature Jr. Signature, значения МНО (INR) от 0.5 до 0.8 и от 10 до 12 отображаются как «INR<0.8» или «INR>10», соответственно. Значения МНО (INR) до 0.5 и выше 12 отображаются как «Out of Range – Lo» (вне диапазона – низкое) и «Out of Range - Hi» (вне диапазона – высокое) соответственно.

Образцы с гематокритным числом меньше 20% или выше 55% не рекомендуются к использованию из-за оптической плотности вне предела обнаружения прибором. На Hemochron Jr. ПТВ оказывает влияние плохая техника забора крови и переноса крови в лунку для образца. На качество образца крови может влиять:

- Вспенивание или гемолиз образца
- Сгустки в крови или частично свернувшаяся кровь
- Неожиданная антикоагуляция
- Волчаночный антикоагулянт

Исследования показывают, что влияние может наблюдаться у пациентов с антифосфолипидными антителами или антифосфолипидным синдромом.^{3,4,5}

Как и со всеми диагностическими исследованиями, результаты теста Hemochron Jr. следует трактовать с учетом особых условий пациента и антикоагулянтной терапии. Любые результаты, противоречащие клиническому статусу пациента, необходимо повторно проверить или дополнить дополнительными тестовыми данными.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Нормальный диапазон

Проведенное исследование нормальных доноров волонтеров на системах Hemochron Jr. показывало значения МНО 1.3 и меньше. Связанный эквивалент плазмы:

	Jr. (МИЧ = 2.0)	Signature / Jr. II (МИЧ = 1.0)
МНО = 1.3	13.6 сек.	17.8 сек.

При независимой оценке 36 здоровых доноров волонтеров установлен диапазон МНО:

	Jr.	Signature / Jr. II
Диапазон МНО	1.0 – 4.0	0.80 – 1.4

ПРИМЕЧАНИЕ: Установленное нормальное значение специфично для МИЧ использованного реагента тромбопластина. Каждая лаборатория должна установить собственный нормальный и целевой диапазон терапевтической антикоагуляции исходя из популяции пациентов.

Значение ПТВ цельной крови менее 15 секунд (Hemochron Jr.) или значение МНО 0.5 (Hemochron Jr. II или Hemochron Jr. Signature) показывает чрезмерную активацию коагуляции крови, возможно из-за забора образца или его обработки, и их следует повторить. Тромбопластин реагент Hemochron Jr. РТ является высокочувствительным, реагент с низким значением МИЧ, который обеспечивает оптимальную чувствительность к факторам свертывания зависящим от витамина К. МНО, отображаемый при завершении исследования, указывает на степень уменьшения данных факторов свертывания при оральной антикоагулянтной терапии. Результаты РТ плазмы, отображаемые на моделях Hemochron Jr., основаны на значении, которое соответствует МИЧ лабораторного реагента 2.0. Результаты РТ плазмы, отображаемые на моделях Hemochron Jr. II и Hemochron Jr. Signature, основаны на значении, которое соответствует МИЧ лабораторного реагента 1.0. Различные системы реагента РТ плазмы показывают различные нормальные диапазоны и факторную чувствительность антикоагулянта. Значения РТ соответствующие МИЧ тромбопластина 1.0 и 2.0 показаны на рис. 6.

Чувствительность и специфичность теста Hemochron Jr. РТ (Рис. 1, 2 и 3)

Hemochron Jr. РТ был исследован с использованием препарата стандартной цельной крови, приготовленного с пониженной концентрацией пула нормальной плазмы и повышенной концентрацией пула нормальной плазмы, дефицитной по факторам свертывания, зависимых от витамина К (факторы II, VII, IX, и X). Hemochron Jr. РТ коррелировал с ПТВ лабораторной плазмой с использованием стандартного тромбопластинного реагента (Dade, Baxter Healthcare Corporation, Dade Division, Miami, FL) на приборе Electra 900 (IL, Lexington, MA). В дополнение к чувствительности ПТВ реагента различные методы обнаружения сгустка обеспечивают различную чувствительность фактора свертывания.

Суммарные выводы по чувствительности (рис. 4)

Прибор Hemochron Jr. и тестовая кювета РТ цельной крови исследованы относительно стандартного лабораторного исследования плазмы для оценки чувствительности теста цельной крови относительно данного стандартного исследования плазмы. Вещества, использованные в образцах плазмы для исследования, содержали пониженную концентрацию витамина К фактора свертывания. Также была исследована чувствительность к специфичной плазме дефицитной по фактору. Результаты данных образцов плазмы были изначально установлены с использованием прибора Electra 900 (IL, Lexington, MA) и коммерческих реагентов (Dade Thromboplastin, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL). Вслед за данным исследованием был добавлен необходимый объем эритроцитов и было проведено исследование образца цельной крови на приборе Hemochron Jr. с РТ кюветой. Результаты исследования плазмы и цельной крови были статистически проанализированы. Все сравнения показали значительную степень корреляции.

Клиническая значимость (рис. 5)

Проведена оценка теста Hemochron Jr. РТ в трех клиниках тромбоза на базе больниц с участием пациентов (n=108), проходящих регулярный контроль РТ плазмы (полученной венепункцией). У каждой больницы было уникальное сочетание прибора и реагента; цельная кровь забиралась с цитратом натрия в различной концентрации. Лабораторные данные и данные о пациенте во всех больницах были получены методом раздвоенной пробы. Образец цельной крови, полученный венепункцией, был исследован на Hemochron Jr. и Hemochron Jr. Signature. Оставшееся количество было смешано с цитратом натрия и отправлено в лабораторию для обработки. Все тесты проведены с повторениями, результаты записаны, и проведено их сравнение. На рис. 5 показаны значения Hemochron Jr. МНО (венозный) в сравнении с исследованием МНО лабораторной плазмы.

Сравнение методов забора крови

В отдельном анализе (n=50) было исследовано влияние метода забора крови. Сравнивались результаты образца цельной крови РТ полученного из пальца (капиллярная) с образцами, полученным через венепункцию. Результаты исследования были равноценными (r=0.95).

Сводка по клинической значимости

Каждый образец венозной крови был разделен на две части; одна часть была исследована на приборе Hemochron Jr., вторая часть образца была обработана цитратом натрия и отправлена в лабораторию для обработки и измерения РТ плазмы. Затем был получен образец капиллярной крови из пальца и использована новая РТ тестовая кювета. Проведено сравнение результатов РТ. Плазма РТ коррелировала с цельной кровью РТ (венозная) (r=0.91); плазма РТ сравнивалась

с РТ, взятой из пальца (капиллярной) ($r=0.88$), также проведено сравнение методов забора крови (венозная и капиллярная) ($r=0.95$). Все результаты были высоко значимыми и показали независимость техник забора крови.

Таблицы перевода МНО – Плазма эквивалент (рис. 6)

Каждый прибор отображает результат РТ как МНО и РТ эквивалент плазмы в секундах. На рис. 6 показаны репрезентативные таблицы перевода. Прибор использует различные расчёты для получения этих значений из результата цельной крови, согласно описанию представленному на рис. 6.

Hemochron Jr. репрезентативная таблица перевода

Основываясь на анализе линейной регрессии парных результатов исследования цельной крови Hemochron Jr. РТ и РТ плазмы (секунды), была разработана конверсия цельной крови в эквивалент плазмы для Hemochron Jr. Конверсия плазмы, запрограммированная в приборе Hemochron Jr. основана на МИЧ = 2.0 тромбопластина на основе плазмы. Значение МНО получено из значения РТ плазмы. Данная конверсия основана на сравнительных данных полученных при проведении многочисленных клинических исследований.

Hemochron Jr. II и Hemochron Jr. Signature репрезентативная таблица перевода

Основываясь на анализе линейной регрессии парных результатов исследования цельной крови Hemochron Jr. РТ и РТ плазмы (МНО), была разработана конверсия цельной крови МНО для Hemochron Jr. II и Hemochron Jr. Signature. Конверсия плазмы, запрограммированная в приборах Hemochron Jr. II и Hemochron Jr. Signature, основана на МИЧ = 1.0 тромбопластина на основе сравнительной плазмы. Данная конверсия основана на сравнительных данных, полученных при проведении многочисленных клинических исследований.

ПРИМЕЧАНИЕ: Результаты РТ плазмы зависят от реагента и используемого прибора. Конверсия РТ плазмы основана на сравнительных данных и зависит от ограничений исследования плазмы.

В таблице конверсии результата цельной крови в МНО наблюдались клинически незначительные различия, что является следствием использованного метода расчета соответствующего прибора.

ПРИМЕЧАНИЕ: Модели Hemochron Jr. II и Hemochron Jr. Signature показывают значения эквивалентной плазмы основываясь на МИЧ=1.0 тромбопластина сравнительной плазмы. Более ранние модели Hemochron Jr. отображают значения эквивалентной плазмы, основываясь на МИЧ=2.0 тромбопластина сравнительной плазмы.

Учреждение может разработать собственную конверсию путем проведения сравнительного исследования РТ цельной крови и РТ плазмы.

Рис. 6 сноски:

1а. Для Hemochron Jr.: При проведении теста сообщается результат тестирования цельной крови и расчетный результат эквивалента плазмы. МНО рассчитывается на основании значения эквивалента плазмы и МНО значения реагента.

1б. Для Hemochron Jr. II и Hemochron Jr. Signature: При проведении теста сообщается результат тестирования цельной крови и расчетный МНО. Результат эквивалента плазмы рассчитывается на основании МНО значения реагента и МИЧ значения реагента.

2. Представленная диаграмма преобразования относится только к РТ плазмы, полученному с использованием определенного реагента РТ. Преобразование для МИЧ = 2.0 было получено с

использованием Dade Thromboplastin C plus (Baxter Healthcare Corp. Dade Division, Miami, FL) и прибора Electra 900 (IL, Lexington, MA).

В силу различия реагентов и используемых приборов, различных систем исследования будет выработана различная конверсия. Учреждение может установить собственный референсный диапазон и таблицу перевода для реагентов, используемых в их клинической лаборатории. Такая конверсия может быть использована вместо преобразования, отображаемого прибором конверсии плазмы. Учреждения, выбирающие проводить специальную процедуру перевода, предупреждены о том, что перевод цельной крови в плазму подходит только при стандартном сочетании тромбопластин реагента и прибора. Изменение любого компонента приводит к необходимости переоценки специальной корреляции.

3. Hemochron Jr. время свертывания цельной крови измеряется внутри в ближайшие десять секунд и округляется до ближайшего целого числа для отображения на экране. В силу подобного округления может быть небольшая разница между значением отображаемым прибором и тем, что указано в таблице перевода.

ТОЧНОСТЬ

Внутри лабораторные исследования точности

Точность Hemochron Jr. Signature оценивалась путем проведения кратного количества исследований РТ с использованием нормальных и аномальных контролей цельной крови. Исследования проведены в три различных дня с использованием до трех приборов. Значения точности Hemochron Jr. представлены как МНО.

	N	Среднее	CO
Нормальный	45	2.3	0.27
Отклоняющийся от нормы	45	8.9	0.43

Повторное исследование на отдельном приборе в три последующих дня показало следующие результаты точности:

	N	Среднее	CO
Нормальный	15	2.3	0.28
Отклоняющийся от нормы	15	9.91	0.34

Повторное исследование на отдельном приборе между разными днями показало следующие результаты точности:

		Нормальный		Отклоняющийся от нормы	
	N	Среднее	CO	Среднее	CO
День 1	5	2.1	0.23	8.9	0.37
День 2	5	2.3	0.18	9.0	0.15
День 3	5	2.3	0.39	9.5	0.24

Точность. Краткие выводы

Четыре прибора Hemochron Jr. использовались для оценки точности с использованием двух уровней контроля цельной крови, нормального и аномального. Приборы исследовались в повторяющемся режиме через день для установления ожидаемой вариации среди приборов. Также в течение пяти последующих дней проводились исследования приборов с использованием контроля цельной крови для установления ожидаемой вариации между разными днями. Также была проанализирована вариация исходя из лота кюветы и оператора. Получена вариация прибора в пределах 10% для обоих уровней контроля цельной крови.

Международное нормализованное отношение

Терапевтический диапазон оральной антикоагулянтной терапии традиционно отображается как отношение РТ пациента к значению нормального РТ (середина

нормального диапазона учреждения). В силу изменчивой природы прокоагулянта различных тромбопластинов, международный совет комитета стандартизации Международного общества тромбоза и гемостаза предложил каждому производителю реагента тромбопластина указывать активность своего препарата относительно стандарта ВОЗ. Подобное сравнение приводит к Международного Индекса Чувствительности (МИЧ) для реагента. В дальнейшем МИЧ можно использовать для перевода значений пациента в МНО. Прибор Hemochron Jr. автоматически переводит результат цельной крови РТ в соответствующий МНО исходя из значения РТ эквивалента и МНО. Уравнение для перевода времени свертывания цельной крови в эквивалентную плазму основано на анализе регрессии данных полученных в ходе многократных клинических исследований. Плазма эквивалентные уравнения, запрограммированные в Hemochron Jr., основаны на клинических данных с использованием реагента с МИЧ 2.0 (Dade, Thromboplastin C plus, Baxter Healthcare Corp., Dade Division, Miami, FL) и автоматического прибора коагуляции плазмы (Electra 900, IL, Lexington, MA). Отображенный МНО предназначен для того, чтобы быть независимым от используемой референсной плазмы, и соотносится с системами, использующими МИЧ 1.0. Последние отчеты подчеркивают наличие несоответствия между МНО системами.¹ В связи с этим учреждение может установить собственный целевой диапазон терапевтической антикоагуляции исходя из популяции пациентов и МНО тестовой системы лаборатории. Hemochron Jr. II и Hemochron Jr. Signature автоматически переводят результат РТ крови в соответствующее значение МНО и эквивалент плазмы. Уравнение для перевода времени свертывания цельной крови в МНО основано на анализе регрессии данных, полученных в ходе многократных клинических исследований. В клиниках были использованы следующие приборы (лабораторные системы): MDA 180 с Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC), IL 1000 (IL, Lexington, MA) с Dade C+ (Dade, Miami, FL) и Coagamate (IL, Lexington, MA) с Simplastin® (Organon Teknika, Durham, NC). Уравнение МНО запрограммированное в Hemochron Jr. II и Hemochron Jr. Signature основано на клинических данных с использованием реагента с МИЧ 1.0 (Recombiplastin [IL, Lexington, MA]) на автоматическом приборе коагуляции на основе плазмы (IL, Lexington, MA).

Заверенные характеристики			
Результаты			Хранение
КК партия №			Выберите условия хранения:
	Нормальный	Отклоняющийся от нормы	☐ в холодильнике (2-8°C)
Допустимый диапазон	-	-	Срок годности: см. указанный
Результат теста			или
Результат принят	☐	☐	☐ комнатная температура
Результат отклонен	☐	☐	Новый срок годности:
Проверено			

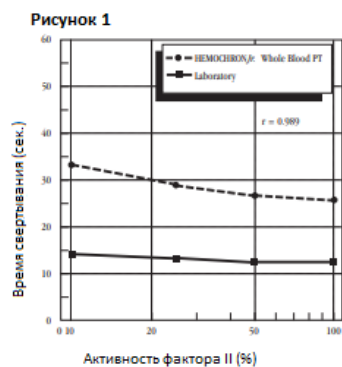
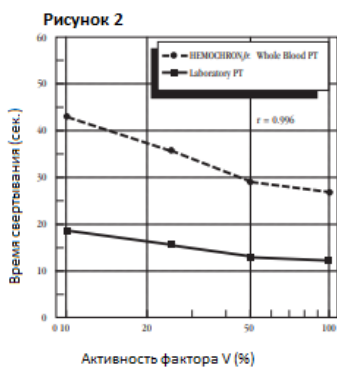
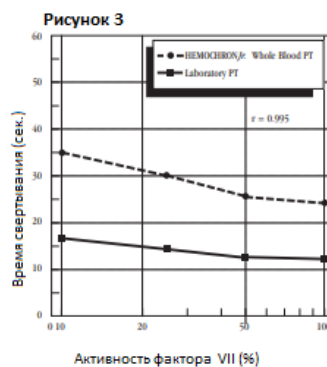
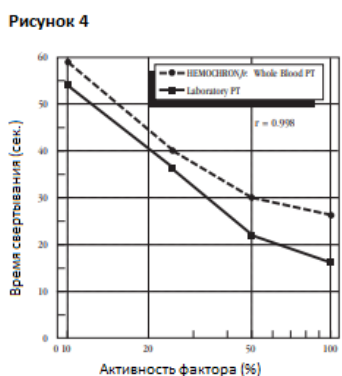
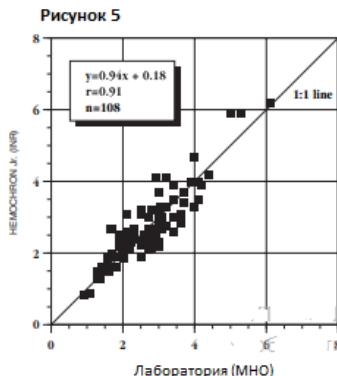


Рисунок 6 1a, 1b, 2, 3

Whole Blood PT	HEMOCHRON Jr.		HEMOCHRON Jr. II	
	INR	PE (ISI=2.0)	INR	PE (ISI=1.0)
15	1.0	10.5	0.8	9.9
16	1.0	10.9	0.8	10.9
17	1.0	11.4	0.9	11.9
18	1.0	11.8	1.0	12.9
19	1.0	12.3	1.1	14.0
20	1.1	12.7	1.2	15.1
21	1.2	13.2	1.2	16.2
22	1.3	13.6	1.3	17.4
23	1.4	14.1	1.4	18.6
24	1.5	14.5	1.5	19.8
25	1.6	15.0	1.6	21.1
26	1.6	15.4	1.7	22.4
27	1.7	15.9	1.8	23.8
28	1.8	16.3	1.9	25.2
29	1.9	16.8	2.0	26.6
30	2.1	17.2	2.2	28.1
31	2.2	17.7	2.3	29.6
32	2.3	18.1	2.4	31.1
33	2.4	18.6	2.5	32.7
34	2.5	19.0	2.6	34.3
35	2.6	19.5	2.8	35.9
36	2.8	19.9	2.9	37.6
37	2.9	20.4	3.0	39.3

Whole Blood PT	HEMOCHRON Jr.		HEMOCHRON Jr. II	
	INR	PE (ISI=2.0)	INR	PE (ISI=1.0)
38	3.0	20.8	3.2	41.1
39	3.1	21.3	3.3	42.9
40	3.3	21.7	3.4	44.7
41	3.4	22.2	3.6	46.6
42	3.5	22.6	3.7	48.5
43	3.7	23.1	3.9	50.4
44	3.8	23.5	4.0	52.4
45	4.0	24.0	4.2	54.4
46	4.1	24.4	4.3	56.5
47	4.3	24.9	4.5	58.5
48	4.4	25.3	4.7	60.7
49	4.6	25.8	4.8	62.8
50	4.8	26.2	5.0	65.0
51	4.9	26.7	5.2	67.2
52	5.1	27.1	5.3	69.5
53	5.3	27.6	5.5	71.8
54	5.4	28.0	5.7	74.1
55	5.6	28.5	5.9	76.5
56	5.8	28.9	6.1	78.9
57	6.0	29.4	6.3	81.4
58	6.2	29.8	6.4	83.8
59	6.4	30.3	6.6	86.4
60	6.5	30.7	6.8	88.9

ССЫЛКИ

1. Ens, GW, and Duff, S. Предлагаемая межлабораторная система поддержки МНО. Клинический обзор гемостаза 1997; 11:(1).
2. Wehrmacher WH: На страже протромбина. Текущий медицинский дайджест 1967; 34:432.
3. Sanfelippo MJ, Sennet J, McMahon EJ, 2000. Ложно повышенное МНО у пациентов, получавших варфарин с волчаночным антикоагулянтом. WMJ. Jun; 99(3):62-4, 43.

4. Rosborough TK, Shepherd MF, 2004. Ненадежность международного нормализованного отношения для мониторинга терапии варфарином у пациентов с волчаночным антикоагулянтом. Фармакотерапия июль; 24(7):838-42.
5. Perry SL, Samsa GP, Ortel TL, 2005. Тестирование международного нормализованного отношения у пациентов с антифосфолипидными антителами в месте оказания медицинской помощи. Thromb Haemost. Dec; 94(6):1196-202.



Accriva
diagnostics



Accriva Diagnostics, Inc.
6260 Сиквенс Драйв
Г. Сан-Диего, Калифорния 92121 США
Тел.: 858.263.2300 – Факс:
858.314.6700
www.accriva.com



MDSS GmbH
Шиффграбен 41
30175 г. Ганновер
Германия

FB5933WEU 01



Accriva Diagnostics, Inc.
6260 Сиквенс Драйв
Г. Сан-Диего, Калифорния 92121 США
Тел.: +1-858-263-2300
Факс: +1-858-341-6700
www.accriva.com

Accriva
diagnostics



MDSS GmbH
Шиффграбен 41
30175 г. Ганновер, Германия
Тел.: (+49) 511-6262-8630
Факс: (+49) 511-6262-8633

Hemochron® Jr.
Системы микроагуляции
цельной крови



REF: J201C

Нemochron® Jr. кюветы для измерения протромбинового времени (ПВ/РТ) цитратной крови

Вкладыш к упаковке
Отпускается по рецепту
FB5934WEU 03

НАЗНАЧЕНИЕ

Hemochron® Jr. протромбинового времени (РТ) цитратной крови – комплексный микроагуляционный тест для проведения количественного одноэтапного исследования протромбинового времени. Тест РТ цитратной крови проводится с использованием образца цельной цитратной венозной крови только на микроагуляционных приборах Hemochron Jr. Signature и Hemochron Jr. II. Приборы портативные и используются для цитратных образцов, что позволяет проводить исследование в месте ухода за пациентом или в передвижной или центральной лаборатории. Прибор не подходит для домашнего использования. Приборы не предназначены для домашнего использования.

Только для диагностики *in vitro*. Только для профессионального использования. Только по предписанию врача.

Проведение исследования у постели больного особенно важно при различных процедурах и терапевтических вмешательствах, которые требуют большего контроля за антикоагуляцией для оценки гемостаза.

ОПИСАНИЕ И ПРИНЦИП

Hemochron Jr. РТ цитратной крови – тест для измерения внутреннего пути активации свертывания крови, который проводится с использованием цитратной цельной венозной крови. Использование цитратного образца позволяет проводить исследование на месте или в удаленной лаборатории. Тестовые системы цельной крови исключают различные переменные влияющие на надежность исследования протромбинового времени (ПТВ) плазмы, включая обработку образцов. Поскольку необходима минимальная обработка образца, результаты РТ можно получить менее чем за 5 минут. Также из использования-за использования образца цитратной цельной венозной крови проведение исследования возможно в течение двух часов после забора образца без влияния на результаты.

ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ

Приборы Hemochron Jr. используют механический конечный механизм свертывания крови, при котором образование сгустка происходит в одноразовой кювете РТ цитратной крови. Изначально вводится образец цельной крови, прибор точно отмеряет 15 микролитров крови и автоматически перемещает ее в тестовый

канал внутри кюветы РТ цитратной крови. Оставшийся образец крови, не использованный для исследования, автоматически помещается в канал для отходов кюветы. Автоматически происходит перемешивание образца/реагента и начало теста без помощи оператора. После перемешивания реагента образец перемещается вперед и назад внутри тестового канала для проверки образования сгустков.

Механизм обнаружения сгустков состоит из серии СИД оптических детекторов, стоящих в ряд вдоль тестового канала кюветы. Измеряется скорость, при которой образец крови перемещается между детекторами. При начале образования сгустка ток крови затрудняется и движение замедляется. Прибор распознает достижение крайней точки сгустка, когда движение снижается ниже заданной скорости. Прибор отображает значение цельной крови, математически преобразованное в Международное Нормализационное Отношение (МНО) и эквивалентное значение плазмы. Значение цельной крови РТ цитратной крови можно вывести на экран, нажав и удерживая клавишу **START (START)**.

РЕАГЕНТЫ

Каждая упаковка тестовых кювет РТ цитратной крови содержит:

- 45 пакетов с одной тестовой кюветой Hemochron Jr. РТ цитратной крови и одним влагопоглотителем

Тестовая кювета РТ цитратной крови – это автономная одноразовая тестовая камера с сухим препаратом тромбопластина, она содержит соли кальция, стабилизаторы и буфер.

Каждая кювета отдельно упакована в пакет. На пакете с кюветой указан срок годности для каждой партии.

ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ: Все использованные кюветы необходимо рассматривать как потенциально инфекционные и утилизировать согласно стандартам политики утилизации медицинских отходов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

НЕ используйте кюветы с истекшим сроком годности, а также те кюветы, что хранились не надлежащим образом.

НЕ вставляйте силой кювету в прибор. Если кювету трудно вставить, достаньте ее и проверьте лунку для кюветы. Перед последующим использованием прибора уберите любые помехи (см. Руководство по техническому обслуживанию соответствующего прибора Hemochron Jr.).

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

При хранении в холодильнике (2–8°C), кюветы РТ цитратной крови в упаковке стабильны до истечения указанного срока годности. Хранение при комнатной температуре (15–30°C) оптимально для невскрытых кювет в пакете. Кюветы РТ цитратной крови не следует хранить при температуре выше 37°C.

ПРИМЕЧАНИЕ: Повторная отметка даты при хранении при комнатной температуре – максимум 12 недель, эта дата не должна превышать указанный срок годности. Повторная отметка даты необходима при хранении при комнатной температуре; ее необходимо отмечать в разделе «Проверенные результаты» со стороны панели каждой коробки с кюветами. Вскрытый пакет, надлежащим образом закрытый по стороне открытого конца, стабилен один

день. Для оптимального срока хранения рекомендуется вскрывать пакет кюветы непосредственно перед использованием.

ЗАБОР ОБРАЗЦА И ОБРАЩЕНИЕ С НИМ

Для получения образца крови для исследования коагуляции следуйте инструкциям лаборатории и NCCLS (H21-A, H47-A и H03-A).

ПРИМЕЧАНИЕ: Образцы крови для проведения исследования следует получать минимум за 5 минут до самого исследования для соответствующего смешивания цитрата натрия с образцом. Оптимальные результаты получаются при исследовании образцов в течение часа и хранении образцов при комнатной температуре перед исследованием.

Не берите кровь из гепаринизированной линии доступа, замка или вживленного гепаринового замка.

При получении образца через вживленные линии крови промывайте доступ согласно процедурам лаборатории.

1. Получите 5 мл крови используя шприц или вакуумную пробирку.
2. При использовании шприца наденьте иглу для переноса на шприц. Аккуратно прокалите крышку вакуумной пробирки с цитратом натрия (3.2%) для доступа крови в пробирку. Аккуратно перемешайте. Удалите шприц с иглой для переноса.
3. Перед исследованием переверните тестовую пробирку несколько раз для гарантии полного перемешивания образца.
4. Сразу же поместите одну каплю крови в лунку для образца на тестовой кювете; заполняя снизу доверху. Это можно сделать с помощью или без иглы для переноса. Достаточное количество крови необходимо поместить в центральную лунку для образца заполнив ее снизу доверху. При образовании большой капли крови поверху центральной лунки для образца, поместите ее во внешнюю лунку для образца.
5. Нажмите клавишу СТАРТ.

РАБОЧИЕ ИНСТРУКЦИИ

Перед проведением любого исследования пользователь должен детально ознакомиться с соответствующим руководством пользователя Hemochron Microcoagulation.

Прибор начинает работать после вставки кюветы, ее нагревания, внесения образца цельной крови и нажатия на клавишу **СТАРТ**. Автоматически происходит измерение образца, смешивание образца/реагента, начало исследования и обнаружение сгустков.

Поставляемые материалы

- Предварительно загруженный Hemochron Jr. РТ цитратной крови тестовые кюветы

Необходимые, но не поставляемые материалы

- Прибор серии Hemochron Signature
- Вакуумная пробирка с цитратом натрия (3.2%) и игла для забора крови
- Для взятия образца шприцем: подходящие нереактивные пластиковые шприцы с иглой 23 или 21 калибра

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА (КК)

Постоянный контроль качества и отслеживание должны быть частью полноценной программы гарантии качества. Продукты контроля качества directCHECK® - это единственные утвержденные материалы для жидкого контроля качества (ЖКК).

Ежедневный КК прибора

Каждые 8 часов работы необходимо проводить электронный контроль качества Hemochron. Полное описание см. в руководстве пользователя конкретного прибора Hemochron.

КК тестовых кювет Hemochron Jr.

Каждую партию кювет Hemochron Jr. РТ цитратной крови необходимо проверять на активность на двух жидких уровнях контроля качества:

- При получении новой поставки, И
- Каждые 30 календарных дней

Аккредитованные организации (АО) или местные нормативные органы могут иметь более строгие требования относительно частоты или порядка проведения ЖКК

Проверку можно провести с использованием соответствующих продуктов контроля качества Hemochron Jr. Microcoagulation Whole Blood Quality Control. Допустимый рабочий диапазон и способ использования тестовых кювет РТ цитратной крови входит в состав набора для ЖКК.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Для микрокоагуляционных приборов Hemochron значения МНО (INR) от 0.5 до 0.8 и от 10 до 12 отображаются как «INR<0.8» и «INR>10», соответственно. Значения МНО (INR) до 0.5 и выше 12 отображаются как «Out of Range – Lo» (вне диапазона – низкое) и «Out of Range – Hi» (вне диапазона – высокое), соответственно.

Образцы с гематокритным числом меньше 20% или выше 55% не рекомендуются к использованию из-за оптической плотности вне предела обнаружения микрокоагуляционным прибором Hemochron Jr.

На Hemochron Jr. РТ цитратной крови оказывает влияние плохая техника забора крови и переноса крови в лунку для образца. На качество образца крови может влиять:

- Вспенивание или гемолиз образца
- Сгустки в крови или частично свернувшаяся кровь
- Неожиданная антикоагуляция
- Наличие других антикоагулянтов

Исследования показывают, что влияние может наблюдаться у пациентов с антифосфолипидными антителами или антифосфолипидным синдромом.^{7,8,9}

Микрокоагуляционные приборы Hemochron требуют надлежащей техники забора образца. Забор и работа с образцами для коагуляционных исследований требует внимательного следования инструкциям, опубликованным здесь, и NCCLS стандартов (H21-A5, H47-A2 и H03-A6). Хранение и приготовление образца для коагуляционной пробы у постели больного более строгое, чем соответствующее исследование плазмы.

Как и со всеми диагностическими исследованиями, результаты теста Hemochron Jr. следует трактовать с учетом особых условий пациента и антикоагулянтной терапии. Любые результаты, противоречащие клиническому статусу пациента, необходимо повторно проверить или дополнить дополнительными тестовыми данными.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Нормальный диапазон

Микрокоагуляционные системы Hemochron оценивались с использованием свежей цитратной цельной крови нормальных доноров волонтеров. Результаты, полученные с использованием концентрации цитрата 3.2% (N=59), представлены в таблице 1.

ПРИМЕЧАНИЕ: нормальные значения, представленные в **таблице 1**, получены для низкого значения международного индекса чувствительности (МИЧ) тромбопластина с использованием теста РТ цитратной крови (МИЧ около 1.0). Для оптимального клинического использования каждая лаборатория должна установить собственный нормальный и целевой диапазон терапевтической антикоагуляции исходя из популяции пациентов.

Таблица 1

	Результаты МНО				Цельная кровь секунды			
	Среднее	СО	n	Диапазон (± 2 СО)	Среднее	СО	n	Диапазон (± 2 СО)
3.2%	1.1	0.2	59	0.8 – 1.5	23	1.5	59	20-26

Необходимо проводить повторное исследование образцов со значением цельной крови ПТВ менее 15 секунд или МНО 0.5, что показывает чрезмерную активацию коагуляции крови, вероятно, из-за забора образца или обработки. МНО, отображаемое в конце исследования, является показателем степени, в которой факторы свертывания сокращаются при наличии оральной антикоагулянтной терапии. Значение МИЧ тромбопластина (происхождение –мозг кролика) Hemochron Jr. РТ цитратной крови – около 1.0, что обеспечивает оптимальную чувствительность к витамин К зависимым факторам свертывания крови. Результаты ПТВ плазмы, отображаемые на моделях Hemochron, основаны на значении, которое соответствует МИЧ лабораторного реагента 1.0. Различные системы реагента ПТВ плазмы показывают различные нормальные диапазоны и факторную чувствительность коагулянта. Значения ПТВ плазмы, показанные в **таблице 2**, отражают данные ожидаемые эквивалентные значения с использованием лабораторного реагента с МИЧ 1.0.

Чувствительность теста Hemochron Jr. РТ цитратной крови к дефициту фактора

Hemochron Jr. РТ цитратной крови (одна партия теста) был исследован с использованием препарата стандартной цельной крови, приготовленного с заданным уровнем витамин К зависимых факторов свертывания (факторы II, VII, IX, и X), и фактора V. По мере уменьшения смешанного фактора ниже 35%, значение ПТВ увеличивается выше верхнего предела нормального диапазона (25.8 сек. цельной крови). Hemochron Jr. РТ цитратной крови сравнивали с ПТВ лабораторной плазмой с использованием стандартного тромбопластинового реагента (Dade, Baxter Healthcare Corporation, Dade Division, Miami, FL) на приборе Electra 900 (IL, Lexington, MA), как показано на рис. 1.

Линейность реакции Hemochron Jr. РТ цитратной крови к уровню коагулянта

Было проведено дополнительное исследование для демонстрации линейной реакции результата РТ цитратной крови на уровень коагулянта. На Рис. 2 представлена линейность реакции от МНО 1.0 до МНО выше 10. На графике МНО равен 1.56 при 50% активности коагулянта, 1.84 при 40% активности коагулянта и 2.48 при 30% активности коагулянта.

Суммарные выводы по чувствительности и линейности

Прибор Hemochron Jr. и тестовая кювета РТ цитратной крови цельной крови исследованы относительно стандартного лабораторного исследования плазмы для оценки чувствительности теста цельной крови относительно данного стандартного исследования плазмы. Субстрат, использованный в образцах плазмы для исследования, был со сниженной концентрацией витамина К фактора свертывания. Результаты исследования плазмы и цельной крови были статистически проанализированы. Результаты показали сходную чувствительность фактора коагуляции у Hemochron Jr. РТ цитратной крови и лабораторного ПТВ. Линейность цитрата ПТВ до МНО 10 была установлена с использованием исследования со стандартным разбавлением.

Калибровка Hemochron Jr. РТ цитратной крови относительно МНО

Проведено исследование РТ цитратной крови с использованием образцов одной больницы для установления конверсии результата цельной крови ПТВ к МНО. В данном исследовании образцы крови (N=74) были получены от пациентов, получающих антикоагулянтную терапию. Один образец из образцов цитратной свежей крови был исследован с использованием теста Hemochron Jr., второй образец был центрифугирован, полученная плазма была проанализирована на анализаторе Electra 900 (IL, Lexington, MA) с использованием реагента Dade Innovin (Dade, Miami, FL). Результат данного анализа был прямой конверсией значения цельной крови к МНО, что представлено в графе конверсии таблицы 2.

Клиническое сравнение Hemochron Jr РТ цитратной крови и лабораторного ПТВ

Hemochron Jr. РТ цитратной крови стал объектом клинической валидации в четырех клиниках. Цитратные (3.2%) образцы крови (N=233) получены от 233 пациентов, получающих антикоагулянтную терапию. Образцы были проанализированы с использованием Hemochron Jr. со второй аликвотной пробой проанализированной в лаборатории в исследовании на основе плазмы с использованием Dade Innovin (Dade, Miami, FL) на анализаторе Electra 900 (IL, Lexington, MA). Результаты представлены на рис. 3.

Анализ корреляции. Суммарные выводы

Исследование корреляции РТ цитратной крови и лабораторного ПТВ было проведено с использованием расщепленного образца. Каждый образец венозной крови был обработан с помощью цитрата натрия (3.2%) и исследован на Hemochron Jr. Другой цитратный образец из того же забора был отправлен в лабораторию для обработки и измерения ПТВ плазмы. Первичное исследование калибровки было проведено для перевода результата ПТВ цитратной цельной крови в МНО. Последующая клиническая валидация показала высокую степень корреляции Hemochron Jr. РТ цитратной крови и лабораторного ПТВ.

Репрезентативная таблица перевода

Основываясь на анализе линейной регрессии парных исследований с использованием цитратной цельной крови Hemochron Jr. РТ и зе плазмы с реагентом тромбопластина с МИЧ 1.0, была разработана прямая конверсия РТ цельной крови (сек.) к лабораторному МНО. Представленная таблица перевода была запрограммирована в Hemochron Jr. Данная конверсия основана на

сравнительных данных полученных в одной клинике и подтверждена в трех дополнительных клиниках.

ПРИМЕЧАНИЕ: результаты РТ плазмы зависят от реагента и используемого прибора. Конверсия РТ плазмы основана на сравнительных данных и зависит от ограничений исследования плазмы. МНО рассчитывается исходя из значения РТ основываясь на анализе регрессии. РТ эквивалентной плазмы рассчитывается исходя из МНО основываясь на МИЧ 1.0. Лаборатория может доработать собственную конверсию, соответствующую специфичному реагенту и прибору, путем проведения сравнительного исследования РТ цельной крови и РТ плазмы.

Таблица 2

Версия 2.3 и далее								
Цельная кровь (сек)	INR (МНО)	Плазма (сек)	Цельная кровь (сек)	INR (МНО)	Плазма (сек)	Цельная кровь (сек)	INR (МНО)	Плазма (сек)
15	0.5	5	35	2.4	24	55	4.8	48
16	0.6	6	36	2.5	25	56	4.9	49
17	0.6	6	37	2.6	26	57	5.0	50
18	0.7	7	38	2.8	28	58	5.2	52
19	0.8	8	39	2.9	29	59	5.3	53
20	0.9	9	40	3.0	30	60	5.4	54
21	1.0	10	41	3.1	31	61	5.5	55
22	1.0	10	42	3.2	32	62	5.6	56
23	1.1	11	43	3.4	34	63	5.8	58
24	1.1	11	44	3.5	35	64	5.9	59
25	1.2	12	45	3.6	36	65	6.0	60
26	1.3	13	46	3.7	37	66	6.1	61
27	1.4	14	47	3.8	38	67	6.2	62
28	1.6	16	48	4.0	40	68	6.4	64
29	1.7	17	49	4.1	41	69	6.5	65
30	1.8	18	50	4.2	42	70	6.6	66
31	1.9	19	51	4.3	43	72	6.7	67
32	2.0	20	52	4.4	44	72	6.0	68
33	2.2	22	53	4.6	46	73	7.0	70
34	2.3	23	54	4.7	47			

Таблица 2 сноски:

1. После проведения исследования МНО рассчитывается непосредственно из значения ПТВ цельной крови, основываясь на анализе регрессии.
2. Указанная таблица перевода предназначена для РТ плазмы, полученной с использованием специфичного РТ реагента с предполагаемым значением МИЧ 1.0. В силу различия реагентов и используемых приборов, различных систем исследования (система представляет собой сочетание реагентов и прибора) будет выработана различная конверсия. Учреждение может установить собственный референсный диапазон и таблицу перевода для реагентов, используемых в их клинической лаборатории. Такая конверсия может быть использована в месте отражения прибором конверсии плазмы. Учреждения, выбирающие проводить специальную процедуру перевода, предупреждены о том, что перевод цельной крови в плазму подходит только при стандартном сочетании тромбопластин реагента и прибора. Изменение

любого компонента приводит к необходимости переоценки специальной корреляции.

3. Время свертывания цельной крови Hemochron измеряется внутри в ближайшие десять секунд и округляется до ближайшего целого числа для отображения на экране. В силу подобного округления может быть небольшая разница между значением отображаемым прибором и тем, что указано в таблице перевода.
4. Клинически полезный регистрируемый диапазон – до значения МНО 7.0; основано на клинических данных представленных в **таблице 2**.

ТОЧНОСТЬ

Внутри лабораторные исследования точности

Точность микроагуляционной системы Hemochron Jr. оценивалась путем проведения кратного количества тестов Hemochron Jr. РТ цитратной крови с использованием нормальных и отклоняющихся от нормы лиофилизированных контролей цельной крови. Исследования проведены в два различных дня с использованием до шести приборов. Значения точности Hemochron представлены как время свертывания цельной крови в секундах.

	N	Среднее (сек)	СО (сек)	КВ (%)
Нормальный	55	26	1.9	7.4
Отклоняющийся от нормы	55	55	2.7	5.0

Точность между разными днями

	N	Нормальный			Отклоняющийся от нормы		
		Среднее (сек)	СО (сек)	КВ (%)	Среднее (сек)	СО (сек)	КВ (%)
День 1	3	27	1.6	6.0	56	2.2	4.0
День 2	3	27	0.6	2.0	55	4.4	8.0
День 3	3	27	2.4	9.0	57	1.7	3.0
День 4	3	26	2.1	8.0	57	0.6	1.0
Всего	12	27	1.7	6.3	56	2.2	2.2

Точность оператора

	(N)	Нормальный			Отклоняющийся от нормы		
		Среднее (сек)	СО (сек)	КВ (%)	Среднее (сек)	СО (сек)	КВ (%)
Оп. 1	15	26	1.6	6.2	55	2.4	4.3
Оп. 2	15	26	1.2	4.7	56	1.5	2.6
Оп. 3	15	27	1.1	4.2	54	2.7	4.7
Всего	45	26	1.3	5.0	55	2.2	3.9

Сохранение сходимости параметров от партии к партии

	N	Нормальный			Отклоняющийся от нормы		
		Среднее (сек.)	СО (сек.)	КВ (%)	Среднее (сек.)	СО (сек.)	КВ (%)

Партия 1	5	27	1.0	3.7	53	3.0	5.7
Партия 2	5	24	1.5	6.2	53	1.9	3.5
Партия 3	5	25	1.6	6.3	55	1.8	3.3
Всего	15	25	1.7	6.8	54	2.3	4.2

Сравнение сходимости параметров от партии к партии с использованием трех (3) партий показало КВ % 6.8 и 4.2 для нормального и аномального значения контролей цельной крови, соответственно. Сравнение трех (3) операторов показало КВ% менее 10 для обоих уровней.

ПРИМЕЧАНИЕ: значения коэффициента вариации (КВ) показанные выше включают все компоненты системы и последующие переменные, а именно, контрольный материал, тестовую кювету и прибор.

Точность. Краткие выводы

До шести приборов Hemochron использовались для оценки точности с использованием двух уровней контроля цельной крови, нормального и аномального. Приборы исследовались в повторяющемся режиме через день для установления ожидаемой вариации среди приборов. Также в течение четырех последующих дней проводились исследования приборов с использованием контроля цельной крови для установления ожидаемой вариации между разными днями. Также была проанализирована вариация исходя из лота кюветы и оператора. Получена вариация прибора в пределах 10% для обоих уровней контроля цельной крови.

Международное нормализованное отношение

Терапевтический диапазон оральной антикоагулянтной терапии традиционно отображается как отношение РТ пациента к среднему значению нормального РТ. В силу изменчивой природы прокоагулянта различных тромбопластин, международный совет комитета стандартизации Международного общества тромбоза и гемостаза предложил каждому производителю реагента тромбопластина указывать активность своего препарата относительно стандарта ВОЗ. Подобное сравнение приводит к установлению МИЧ для реагента. В дальнейшем МИЧ можно использовать для перевода значений пациента в МНО.

Представленный МНО предназначен для того, чтобы быть независимым от используемой референсной плазмы и соотносится с системами, использующими МИЧ 1.0. Последние отчеты подчеркивают наличие несоответствия между системами МНО. В связи с этим учреждение может установить собственный целевой диапазон терапевтической антикоагуляции исходя из популяции пациентов и тестовой системы лаборатории.

Микрокоагуляционный прибор Hemochron автоматически переводит результат цельной крови ПТВ в соответствующий МНО исходя из данных регрессии. Конверсия равенства МНО и эквивалентной плазмы запрограммированная в приборах серии Hemochron основана на клинических данных с использованием реагента с МИЧ 1.0 (RecombiPlasTin®, IL, Lexington, MA) и автоматического прибора коагуляции плазмы (Electra 900, IL, Lexington, MA).

МЕШАЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА

На исследования на основе тромбопластина могут оказывать влияние другие ангиокоагулянты, такие как гепарин, волчаночный антикоагулянт. Также на результат РТ могут оказывать влияние сопутствующие медикаменты. Не установлены другие вещества за исключением экстремальных значений гематокрита (см. ограничения) и исследований на основе плазмы, которые могут влиять на исследование цельной крови.

Заверенные характеристики			
Результаты			Хранение
	КК партия №		Выберите условия хранения:
	Нормальный	Отклоняющийся от нормы	☐ в холодильнике (2-8°C)
Допустимый диапазон	-	-	Срок годности: см. указанный
Результат теста			или
Результат принят	☐	☐	☐ комнатная температура
Результат отклонен	☐	☐	Новый срок годности:
Проверено			

Рис. 1

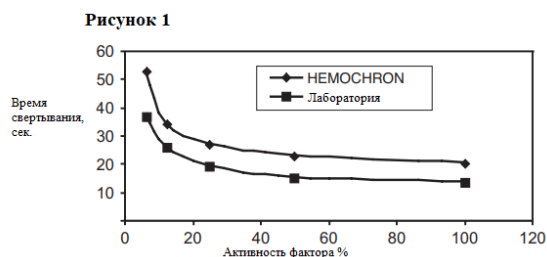


Рис. 2

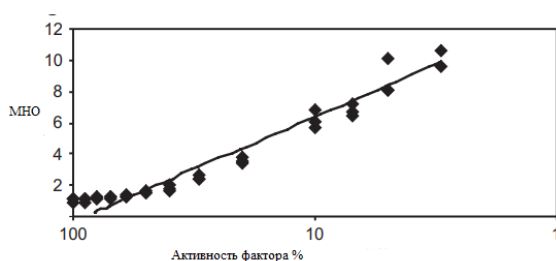
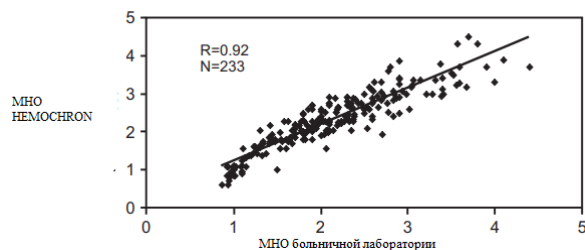


Рис. 3



ССЫЛКИ

1. Wehrmacher WN: На страже протромбина. Текущий медицинский дайджест 1967; 34:432.
2. Ens, GW, и Duff, S. Предлагаемая межлабораторная система поддержки МНО. Клинический обзор гемостаза 1997; 11:(1).

3. Young, Donald S.: Влияние лекарств на клинические лабораторные испытания, четвертая редакция, AACC Press, Washington, D.C., 1995
4. Национальный комитет по клиническим и лабораторным стандартам. Забор, транспортировка и подготовка образцов крови для тестов на коагуляцию и проведение анализов на коагуляцию; Утвержденное руководство. Документ NCCLS H21-A.
5. Национальный комитет по клиническим и лабораторным стандартам. Одноэтапный тест протромбированного времени (ПВ) и тест активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ); Утвержденное руководство. Документ NCCLS H47-A.
6. Национальный комитет по клиническим и лабораторным стандартам. Процедуры для сбора диагностических образцов крови венипункцией; Утвержденный стандарт. Документ NCCLS H03-A.
7. Sanfelippo MJ, Sennet J, McMahon EJ, 2000. Ошибочно высокие МНО у пациентов, принимающих гепарин с волчаночным антикоагулянт. WMJ. Jun; 99(3):62-4, 43.
8. Rosborough TK, Shepherd MF, 2004. Ненадежность международного нормализованного отношения для мониторинга терапии варфарина у пациентов с волчаночным антикоагулянт. Фармакотерапия Jul; 24(7):838-42.
9. Perry SL, Samsa GP, Ortel TL, 2005. Тестирование в месте оказания помощи на основе международного нормализованного отношения у пациентов с антителами к антифосфолипидам. Thromb Haemost. Dec; 94(6):1196-202.

Графические символы

			REF Номер по каталогу	LOT Партия №
См. инструкцию по применению	Внимание	Не использовать повторно		
				
Содержимое	Использовать до	Пределы температуры	Контроль качества – уровень 1	Контроль качества – уровень 2
				
Биологические риски	Содержимого достаточно для < n > тестов	Для профессионального использования. Только по рецепту.		
				
Производитель	Представитель в Европейском Сообществе	Для диагностики in vitro		

FB5934WEU 03

Hemochron® Jr.

Системы микроагуляции цельной крови

Кюветы для измерения АСТ+

Activated Clotting Time Plus (АСТ+)

Активированное время свертывания Плюс (АСТ+)

Вкладыш к упаковке

НАЗНАЧЕНИЕ

Hemochron® Jr. АСТ+ - количественное исследование для мониторинга антикоагуляции гепарина во время различных медицинских процедурах. АСТ+ показывает линейную корреляцию антикоагуляционного эффекта гепарина между 1.0 и 6.0 ед/мл крови. Предназначен для использования при мониторинге от умеренных до высоких доз гепарина, что часто связано с катетеризацией сердца и операциями в условиях искусственного кровообращения. Тест не изменяется под действием аprotинина. АСТ+ не чувствителен к очень низким уровням гепарина, которые обнаруживаются при интенсивной терапии. Кюветы Hemochron Jr. АРТТ (АЧТВ) и АСТ-LR подходят для мониторинга низких уровней гепарина.

Тест АСТ+ проводится на модели Hemochron Jr. с использованием образца свежей цельной крови. Каждый прибор является портативным, он предназначен для использования у кровати больного. Прибор не подходит для домашнего использования.

Только для диагностики *in vitro*. Только для профессионального использования. Только по рецепту.

ОПИСАНИЕ И ПРИНЦИП

Тщательный мониторинг и контроль антикоагуляции необходим для гарантии свертывания свободного тока крови для минимизации геморрагических осложнений при проведении процедур.^{2,3,4}

Исследование Активированное время свертывания (АСТ), впервые описанное Hattersley в 1966 г.⁵, является предпочтительным методом для мониторинга гепаринотерапии при кардиохирургии и коронарной ангиопластике. Тогда как гепаринотерапия важна при поддержании гемостаза во время таких процедур, управление гепаринотерапией может представлять определенный риск для пациента. Чувствительность пациентов к гепарину может быть различной.¹ Передозировка гепарина может приводить к опасному кровотечению, тогда как недостаток гепарина может приводить к тромбозу. Поэтому мониторинг гепаринотерапии важен для защиты от подобных нежелательных побочных эффектов.

Результат исследования АСТ+ автоматически переводится в референсное значение Celite® АСТ. По завершению исследования цифровой таймер прибора отобразит Целит (Celite) эквивалентное АСТ значение в секундах. Отображение такого Целит эквивалентного АСТ значения облегчает трактовку результата исследования.

ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ

Приборы Hemochron Jr. используют механический механизм свертывания крови в предельном значении, при котором исследование происходит внутри одноразовой кюветы АСТ+. Изначально вводится образец цельной крови, прибор точно отмеряет 15 микролитров крови и автоматически перемещает ее в тестовый канал внутри АСТ+ кюветы. Оставшийся образец крови, не использованный для исследования, автоматически помещается в канал для отходов кюветы. Автоматически происходит перемешивание образца/реагента и начало теста без помощи оператора. После перемешивания реагента образец перемещается вперед и назад внутри тестового канала для проверки образования сгустков.

Механизм обнаружения сгустков состоит из серии СИД оптических детекторов, стоящих в ряд вдоль тестового канала кюветы. Измеряется скорость, при которой образец крови перемещается между детекторами. При начале образования сгустка ток крови затрудняется и движение замедляется. Прибор распознает достижение крайней точки сгустка, когда движение снижается ниже заданной скорости. Прибор отображает значение Целит эквивалентное значению АСТ в секундах.

РЕАГЕНТЫ

Каждая упаковка тестовых кювет АСТ+ содержит:

- 45 пакетов с одной тестовой кюветой Hemochron Jr. АСТ+ и одним влагопоглотителем

Тестовая кювета АСТ+ - это автономная одноразовая тестовая камера с сухим препаратом силикагеля, каолина, фосфолипида, стабилизаторов и буфера. Каждая кювета отдельно упакована в пакет. На пакете с кюветой указан срок годности для каждой партии.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Все использованные кюветы необходимо рассматривать как потенциально инфекционные и утилизировать согласно стандартам политики утилизации медицинских отходов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

НЕ используйте кюветы с истекшим сроком годности, а также те кюветы, что хранились не надлежащим образом.

НЕ вставляйте силой кювету в прибор. Если кювету трудно вставить, достаньте ее и проверьте лунку для кюветы. Перед последующим использованием прибора уберите любые помехи (см. Руководство по техническому обслуживанию соответствующего прибора Hemochron Jr.).

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

При хранении в холодильнике (2–8°C) кюветы АСТ+ в упаковке стабильны до истечения указанного срока годности. Хранение при комнатной температуре (15–30°C) оптимально для невскрытых кювет в пакете. АСТ+ кюветы не следует хранить при температуре выше 37°C.

ПРИМЕЧАНИЕ: Повторная отметка даты при хранении при комнатной температуре – максимум 12 недель, эта дата не должна превышать указанный срок годности. Повторная отметка даты необходима при хранении при комнатной температуре; ее необходимо отмечать в разделе «Проверенные результаты» со стороны панели каждой коробки с кюветами. Вскрытый пакет, надлежащим образом закрытый по стороне открытого конца, стабилен один

день. Для оптимального срока хранения рекомендуется вскрывать пакет кюветы непосредственно перед использованием.

РАБОЧИЕ ИНСТРУКЦИИ

Перед проведением любого исследования пользователь должен детально ознакомиться с соответствующим руководством пользователя Hemochron Jr.

Прибор начинает работать после вставки кюветы, ее нагревания, внесения образца цельной крови и нажатия на клавишу **СТАРТ (START)**. Автоматически происходит измерение образца, смешивание образца/реагента, начало исследования и обнаружение сгустков.

Поставляемые материалы

- Предварительно загруженный Hemochron Jr. АСТ+ тестовые кюветы

Необходимые, но не поставляемые материалы

- Hemochron Jr., Hemochron Jr. II или Hemochron Jr. Signature
- Пластиковые шприцы 1 мл или 3 мл с иглой 23 или 21 калибра (дополнительно)

ЗАБОР ОБРАЗЦА И РАБОТА С НИМ

Для получения образца крови для исследования коагуляции следуйте инструкциям лаборатории и NCCLS (H21-A3).

Не помещайте образцы свежей цельной крови в стеклянные пробирки для забора крови.

Не берите кровь из гепаринизированной линии доступа, замка или вживленного гепаринового замка.

При получении образца через вживленные линии крови промывайте доступ согласно процедурам лаборатории.

1. Получите 0.2 мл крови, используя шприц.
2. Сразу же поместите одну каплю крови в лунку для образца на тестовой кювете; заполняя снизу доверху. Это можно сделать с помощью или без иглы для переноса. Достаточное количество крови необходимо поместить в центральную лунку для образца заполнив ее снизу доверху. При образовании большой капли крови поверху центральной лунки для образца, поместите ее во внешнюю лунку для образца.
3. Нажмите клавишу СТАРТ.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА (КК)

Постоянный контроль качества и отслеживание должны быть частью полноценной программы гарантии качества. Продукты контроля качества Hemochron Jr. доступны для удобства проведения постоянного КК.

Ежедневный КК прибора

Каждые 8 часов работы необходимо проводить контроль качества Hemochron Jr. на двух уровнях. Для помощи в проведении ежедневного КК доступен электронный контроль качества, который может обеспечить двухуровневую проверку прибора. Полное описание см. в руководстве пользователя конкретного прибора Hemochron.

КК тестовых кювет Hemochron Jr.

Каждую партию кювет Jr. АСТ+ необходимо проверять на проведение на двух жидких уровнях контроля качества:

- При получении новой поставки, И

- Каждые 30 календарных дней

При успешном проведении вышеуказанной проверки кюветы не требуют дальнейшего жидкого контроля качества, за исключением подозрения на изменение клинических результатов.

Проверку можно провести с использованием соответствующих продуктов контроля качества Hemochron Jr. Microcoagulation Whole Blood Quality Control. Допустимый рабочий диапазон и способ использования тестовых кювет АСТ+ входит в состав набора для контроля качества.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Тест Hemochron Jr. АСТ+ предназначен для контроля пациентов, получающих гепарин антикоагуляционную терапию с концентрацией гепарина больше 1.0 единицы гепарин/мл в крови, но меньше 6.0 единиц гепарин/мл в крови. Целит эквивалентные АСТ значения, превышающие 1005 секунд, не отображаются прибором. Вместо этого на Hemochron Jr. II и Hemochron Jr. Signature отображается сообщение «Out of Range – Hi» (вне диапазона – высокое), более ранние версии Hemochron Jr. отображают сообщение «АСТ>1005 sec».

Время свертывания Celite АСТ эквивалент для АСТ+ основывается на результатах исследования корреляции. Модели линейной регрессии, как показано на рис.1, измеряют сходство результатов исследования между различными методами, но не обеспечивают тождественность. Поэтому для любого проведенного параллельного сравнения АСТ+ и референсного АСТ, фактические различия времени свертывания могут наблюдаться согласно изображению на рис. 1. На корреляцию также влияет вспомогательная терапия, например, вышеуказанные препараты, которые по-разному могут влиять на АСТ+ и референсный АСТ.

Образцы с гематокритным числом меньше 20% или выше 55% не рекомендуются к использованию из-за оптической плотности вне предела обнаружения прибором.

Как и со всеми диагностическими исследованиями, результаты теста Hemochron Jr. следует трактовать с учетом особых условий пациента и антикоагулянтной терапии. Любые результаты, противоречащие клиническому статусу пациента, необходимо повторно проверить или дополнить дополнительными тестовыми данными.

Влияние аprotинина

На тест АСТ в различной степени влияет аprotинин в зависимости от используемого активатора АСТ.⁹ Целит АСТ искусственно пролонгируется, тогда как каолин АСТ не восприимчив.

Свежая кровь была получена у нормальных доноров (N=4) и гепаринизирована *in vitro* до 6.0 единиц гепарин/мл. Необходимое количество аprotинина было добавлено в образцы крови для достижения концентрации 500 КМЕ/мл. Каждый образец был разделен на аликвоты и исследован с использованием теста Hemochron Jr. АСТ+ и референсного теста Hemochron каолин АСТ (FTK-АСТ). Каждый образец был также исследован с АСТ+ до добавления аprotинина. При такой оценке на тест АСТ+ наличие аprotинина до 500 КМЕ/мл в крови не оказывало влияния.

На АСТ+ оказывает влияние плохая техника забора крови и переноса крови в лунку для образца. На качество образца крови может влиять:

- Вспенивание или гемолиз образца
- Сгустки в крови или частично свернувшаяся кровь
- Неожиданная антикоагуляция
- Волчаночный антикоагулянт

Как и со всеми диагностическими исследованиями, результаты теста Hemochron Jr. следует трактовать с учетом особых условий пациента и антикоагулянтной терапии. Любые результаты, противоречащие клиническому статусу пациента, необходимо повторно проверить или дополнить дополнительными тестовыми данными.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

ПРИМЕЧАНИЕ: Следующие данные были получены с использованием Hemochron Jr. с кюветами АСТ+.

Нормальный диапазон

Hemochron Jr. оценивался с использованием свежей цельной крови нормальных доноров волонтеров (N=20) и госпитализированных пациентов не получающих гепариновое лечение (N=100). Результаты показаны в Целит эквивалент Hemochron АСТ значениях.

	N	Среднее (сек)	СО (сек)	Диапазон (среднее $\pm 2CO$)
Нормальные доноры	20	103	11	81-125
Пациенты	100	124	14	96-152

ПРИМЕЧАНИЕ: Каждая лаборатория должна установить собственный нормальный и целевой диапазон антикоагуляционной терапии исходя из популяции пациентов.

Значения времени свертывания Целит эквивалента

Уникальный АСТ+ реагент коагулирует образец крови быстрее соответствующего Целит реагента. Время свертывания АСТ+ отображается как целит эквивалент АСТ значение исходя из корреляции, установленной в клиническом исследовании. Линейная регрессия, описывающая отношение двух тестов, была запрограммирована в Hemochron Jr., Hemochron Jr. II и Hemochron Jr. Signature таким образом, чтобы соответствующее время свертывания Целит АСТ отображалось по завершению исследования.

Чувствительность к гепарину

Тест АСТ+ рассчитан на чувствительность к ответу на диапазон концентрации гепарина от 1.0 до 6.0 ед/мл в крови. АСТ+ не чувствителен к гепарину уровнем ниже 1.0 ед/мл порогового значения.

Чувствительность к гепарину установлена в лабораторном исследовании, в котором гепарин добавляется *in vitro* в увеличивающихся концентрациях к аликвоте пробы образца крови отдельного донора. Чувствительность определяется как уклон на графике АСТ+ времени свертывания относительно концентрации гепарина. Известно, что чувствительность значительно отличается среди отдельных нормальных доноров. Исследования *in vitro* с использованием гепаринизированной нормальной донорской крови показывают положительную корреляцию ($r=0.95$) АСТ+ относительно референсного значения Целит АСТ (Hemochron CA510).

Корреляция Hemochron Jr. АСТ+ и референсного Hemochron Celite АСТ (рис. 1)

Были проведены клинические исследования с использованием образцов крови полученных от пациентов кардиохирургии (N=79) до и после гепаринизации и во время экстракорпорального кровообращения. Дополнительные образцы были получены от пациентов из кардиологии (N=53) до и после гепаринизации при катетеризации и ангиопластике. Всего было получено 574 образца пациентов и проведено их одновременное исследование с использованием Hemochron Jr. АСТ+ и референсного Celite АСТ⁸. Результаты на рис.1 показывают высокую степень корреляции ($r=0.93$) двух исследований. Несмотря на высокую корреляцию двух тестов разница в более чем 100 секунд наблюдалась при повышении времени свертывания.

Планируемое время антикоагуляции

Каждая лаборатория должна установить собственный референсный диапазон и планируемое время специальных интервенционных процедур.^{1,6,7,10} Анализ пост-гепарин болюс времени свертывания при подкожной чрезпросветной коронарной ангиопластике и кардиохирургии, требующих аппарата искусственного кровообращения, показывает, что время свертывания АСТ+ может делать целевое значение примерно на 10-15% короче соответствующих Целит АСТ значений. Значение составляет около 260-270 АСТ+ секунд относительно 300 секунд Целит АСТ при подкожной чрезпросветной коронарной ангиопластике и около 410-440 секунд относительно 480 секунд Целит АСТ при кардиохирургии перед началом использования аппарата искусственного кровообращения.

Целевой антикоагуляционный диапазон в большинстве случаев зависит от учреждения и основывается на истории лечения населения. Консерванты крови, такие как, например, апротинин (Trasylol®, Miles Inc.), будут продлевать Целит АСТ и не окажут влияния на АСТ+. Не установлено влияние от таких веществ, как аспирин, транексаминовая кислота, DDAVP, анти-фибринолитики, дефибринирующие вещества (напр., анкрод), прямые ингибиторы тромбина (напр., гирудин) и консерванты тромбоцитов, такие как GPIIb/IIIa ингибиторы (напр., ReoPro®, Eli Lilly and Co., Centocor B.V.).

ПРИМЕЧАНИЕ: Каждая лаборатория должна установить собственный нормальный и целевой антикоагуляционный диапазон и регулярно проверять его, т.к. потенциально инфекционные лекарственные средства все чаще используются в интервенционной кардиологии и кардиохирургии.

ТОЧНОСТЬ

Внутри лабораторные исследования точности

Точность теста АСТ+ оценивалась путем проведения кратного количества тестов АСТ+ с использованием нормальных и аномальных контролей цельной крови. Исследования проведены в три различных дня с использованием трех приборов. Получены следующие результаты:

	N	Среднее (сек)	СО (сек)	КВ (%)
Нормальный	36	155,5	9,8	6,3
Аномальный	36	397,1	31,8	8,0

Повторное исследование было проведено на одном приборе Hemochron Jr. в три последующих дня. Получены следующие результаты для каждого дня:

		Нормальное значение	Отклоняющееся от нормы значение
--	--	---------------------	---------------------------------

	N	Среднее (сек)	СО (сек)	КВ (%)	Среднее (сек)	СО (сек)	КВ (%)
День 1	4	151,4	6,8	4,5	393,3	30,3	7,7
День 2	4	163,7	8,8	5,4	395,6	22,9	5,8
День 3	4	155,5	3,0	1,9	398,3	27,1	6,8
Всего	12	156,9	8,3	5,3	395,7	27,1	7,0

Данные клинической точности (рис. 2)

Исследования Hemochron Jr. ACT+ и повторные исследования Celite ACT были проведены одновременно с использованием образцов крови пациентов с экстракорпоральным кровообращением и пациентов с ангиопластикой (N=24 парных данных)

Заверенные характеристики			
Результаты			Хранение
КК партия №:			Выберите условия хранения:
	Нормальный	Отклоняющийся от нормы	☐ в холодильнике (2-8°C)
Допустимый диапазон	-	-	Срок годности: см. указанный
Результат теста			или
Результат принят	☐	☐	☐ комнатная температура
Результат отклонен	☐	☐	Новый срок годности:
Проверено			

Рисунок 1

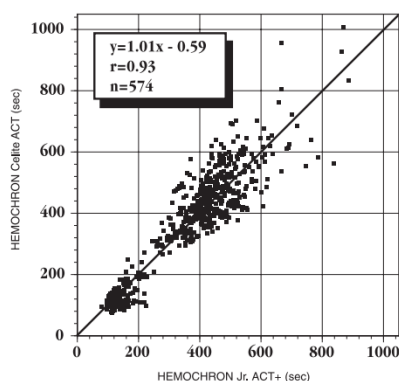
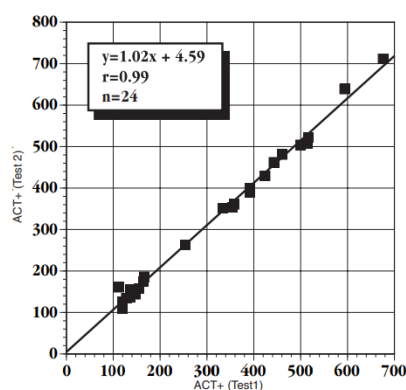


Рисунок 2



ССЫЛКИ

1. Bull BS, Korpman RA, Huse WM, Boggs BD: Гепаринотерапия во время экстракорпорального кровообращения: I. Проблемы, присущие действующим протоколам. J Thorac Cardiovasc Surg 69:674-684, 1975.
2. Doty DB, Knott HW, Hoyt JL, Коерке JA: Доза гепарина для точной антикоагуляции при кардиохирургии. J Cardiovasc Surg 20:597-604, 1979.
3. Esposito RA, Culliford AT, Calvin SB, Thomas SJ, Lackner II, Spencer FEJ: Роль активированного времени свертывания при приеме гепарина и нейтрализации при сердечно-легочном экстракорпоральном кровообращении. J Thorac Cardiovasc Surg 85:174-185, 1983.
4. Gambino RJ: Мониторинг гепаринотерапии. Лабораторный отчет для врачей 4: 17-20, 1982.
5. Hattersley P: Активированное время свертывания цельной крови. JAMA 136:436, 1966.

6. Metz S, Keat AS: Низкое активированное время свертывания при сердечно-легочном экстракорпоральном кровообращении не повышает риск послеоперационного кровотечения. Ann Thorac Surg 49: 440-444, 1990.
7. Ogilby JD, Kopelman HA, Klein LW, Agarwal JB: Надлежащая гепаринизация во время ЧТКА: Оценка с использованием активированного времени свертывания. Cath and Cardiovasc Diag, 18: 206-209, 1989.
8. Pan CM, Jobes D, Van Riper D, Ogilby JD, Lin CY, Horrow J, Blumenthal R, Mendoza M, LaDuca F: Модифицированный тест микрообразца АСТ для мониторинга гепарина. Ж Экстракорпоральная технология, 28(1):16-20, 1996.
9. Wang J-S, Lin C-Y, Hung W-T, Thisted RA, Karp RB: Влияние in vitro аprotинина на активированное время свертывания крови и внешний вид фибрин мономера. J Thorac Cardiovasc Surg 104, 4: 1135-1140, 1992.
10. Young JA, Kisior T, Doty D: Надлежащая антикоагуляция во время сердечно-легочного экстракорпорального кровообращения, определенная активированным временем свертывания и внешним видом фибрин мономера. Ann Thorac Surg 26: 232-240, 1978



Accriva
diagnostics



Accriva Diagnostics, Inc.
6260 Сиквенс Драйв
Г. Сан-Диего, Калифорния 92121 США
Тел.: 858.263.2300 – Факс:
858.314.6700
www.accriva.com



MDSS GmbH
Шиффграбен 41
30175 г. Ганновер
Германия

FB5935WEU 01

Hemochron® Jr.

Системы микрокоагуляции цельной крови

Кюветы для измерения АВС-НД

Low Range Activated Clotting Time (ACT-LR)

Активированное время свертывания Низкий диапазон (АСТ НД)

Вкладыш к упаковке

НАЗНАЧЕНИЕ

Кюветы для измерения АСТ-LR – это количественное исследование для мониторинга антикоагуляции гепарина во время различных медицинских процедур. АСТ-LR показывает линейную корреляцию антикоагуляционного эффекта гепарина до 2.5 ед/мл в крови. Предназначен для использования при мониторинге от низких до умеренных доз гепарина, что часто связано с катетеризацией сердца, экстракорпоральной мембранной оксигенацией (ЭКМО), гемодиализом и перкутанной транслюминальной коронарной ангиопластикой. (Тест Hemochron Jr. АСТ+ [JACT+] подходит для контроля от умеренного до высокого уровней [1-6 ед/мл] гепарина)

Тест АСТ-LR проводится на любой модели Hemochron с использованием образца свежей цельной крови. Каждый прибор – портативный, предназначен для использования у кровати больного. Прибор не подходит для домашнего использования.

Только для диагностики *in vitro*. Только для профессионального использования. Отпускается по рецепту.

ОПИСАНИЕ И ПРИНЦИП

Тщательный мониторинг и контроль антикоагуляции необходим для гарантии свертывания свободного тока крови для минимизации геморрагических осложнений при проведении процедур.^{2,3,4}

Исследование Активированного времени свертывания (АСТ), впервые описанное Hattersley в 1966 г.⁵, является предпочтительным методом для мониторинга гепаринотерапии при таких процедурах, как ЧТКА. Тогда как гепаринотерапия важна при поддержании гемостаза во время таких процедур, управление процедурой может представлять определенный риск для пациента. Чувствительность пациентов к гепарину может быть различной.¹ Передозировка гепарина может приводить к опасному кровотечению, тогда как недостаток гепарина может приводить к тромбозу. Поэтому мониторинг гепаринотерапии важен для защиты от подобных нежелательных побочных эффектов.

Результат исследования АСТ-LR автоматически переводится в референсное значение Celite® АСТ. По завершению исследования цифровой таймер прибора отобразит Целит (Celite) эквивалентное АСТ значение в секундах. Отображение такого Целит эквивалентного АСТ значения облегчает трактовку результата исследования.

ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ

Приборы Hemochron Jr. используют механический способ свертывания крови в предельном значении, при котором исследование происходит внутри одноразовой кюветы АСТ-LR. Изначально вводится образец цельной крови, прибор точно

отмеряет 15 микролитров крови и автоматически перемещает ее в тестовый канал внутри АСТ-LR кюветы. Оставшийся образец крови не использованный для исследования автоматически помещается в канал для отходов кюветы. Автоматически происходит перемешивание образца/реагента и начало теста без помощи оператора. После перемешивания реагента образец перемещается вперед и назад внутри тестового канала для проверки образования сгустков. Механизм обнаружения сгустков состоит из серии СИД оптических детекторов стоящих в ряд вдоль тестового канала кюветы. Измеряется скорость, при которой образец крови перемещается между детекторами. При начале образования сгустка ток крови затрудняется и движение замедляется. Прибор распознает достижение крайней точки сгустка, когда движение снижается ниже заданной скорости. Прибор отображает значение Целит эквивалент АСТ в секундах.

РЕАГЕНТЫ

Каждая упаковка тестовых кювет АСТ-LR содержит:

- 45 пакетов с одной тестовой кюветой Hemochron Jr. АСТ-LR и одним влагопоглотителем

Тестовая кювета АСТ-LR – это автономная одноразовая тестовая камера с сухим препаратом целита, декстрина картофеля, стабилизаторов и буфера. Каждая кювета отдельно упакована в пакет. На пакете с кюветой указан срок годности для каждого лота.

ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ: Все использованные кюветы необходимо рассматривать как потенциально инфекционные и утилизировать согласно стандартам политики утилизации медицинских отходов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

НЕ используйте кюветы с истекшим сроком годности, а также те кюветы, что хранились не надлежащим образом.

НЕ вставляйте силой кювету в прибор. Если кювету трудно вставить, достаньте ее и проверьте лунку для кюветы. Перед последующим использованием прибора уберите любые помехи (см. Руководство по техническому обслуживанию соответствующего прибора Hemochron Jr.).

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

При хранении в холодильнике (2–8°C), кюветы АСТ НД в упаковке стабильны до истечения указанного срока годности. Хранение при комнатной температуре (15–30°C) оптимально для невскрытых кювет в пакете. АСТ-LR кюветы не следует хранить при температуре выше 37°C.

ПРИМЕЧАНИЕ: Повторная отметка даты при хранении при комнатной температуре – максимум 12 недель, эта дата не должна превышать указанный срок годности. Повторная отметка даты необходима при хранении при комнатной температуре; ее необходимо отмечать в разделе «Проверенные результаты» со стороны панели каждой коробки с кюветами. Вскрытый пакет, надлежащим образом закрытый по стороне открытого конца, стабилен один день. Для оптимального срока хранения рекомендуется вскрывать пакет кюветы непосредственно перед использованием.

РАБОЧИЕ ИНСТРУКЦИИ

Перед проведением любого исследования пользователь должен детально ознакомиться с соответствующим руководством пользователя Hemochron Jr.

Прибор начинает работать после вставки кюветы, ее нагревания, внесения образца цельной крови и нажатия на клавишу **СТАРТ**. Автоматически происходит измерение образца, смешивание образца/реагента, начало исследования и обнаружение сгустков.

Поставляемые материалы

- Предварительно загруженные Hemochron Jr. АСТ-LR тестовые кюветы

Необходимые, но не поставляемые материалы

- Hemochron Jr., Hemochron Jr. II или Hemochron Jr. Signature
- Пластиковые шприцы 1 мл или 3 мл с иглой 23 или 21 калибра (дополнительно)

ЗАБОР ОБРАЗЦА И РАБОТА С НИМ

Для получения образца крови для исследования коагуляции следуйте инструкциям лаборатории и NCCLS (H21-A3).

Не помещайте образцы свежей цельной крови в стеклянные пробирки для забора крови.

Не берите кровь из гепаринизированной линии доступа, замка или вживленного гепаринового замка.

При получении образца через вживленные линии крови промывайте доступ согласно процедурам лаборатории.

1. Получите 0.2 мл крови используя шприц.
2. Сразу же поместите одну каплю крови в лунку для образца на тестовой кювете; заполняя ее снизу доверху. Это можно сделать с помощью или без иглы для переноса. Достаточное количество крови необходимо поместить в центральную лунку для образца заполнив ее снизу доверху. При образовании большой капли крови поверху центральной лунки для образца, поместите ее во внешнюю лунку для образца.
3. Нажмите клавишу СТАРТ.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА (КК)

Постоянный контроль качества и отслеживание должны быть частью полноценной программы гарантии качества. Продукты контроля качества Hemochron Jr. доступны для удобства проведения постоянного КК.

Ежедневный КК прибора

Каждые 8 часов работы необходимо проводить контроль качества Hemochron Jr. на двух уровнях. Для помощи в проведении ежедневного КК доступен электронный контроль качества, который может обеспечить двухуровневую проверку прибора. Полное описание см. в руководстве пользователя конкретного прибора Hemochron.

КК тестовых кювет Hemochron Jr.

Каждую **партию** кювет Jr. АСТ-LR необходимо проверять на проведение на двух жидких уровнях контроля качества:

- При получении новой поставки, И
- Каждые 30 календарных дней

При успешном проведении вышеуказанной проверки кюветы не требуют дальнейшего жидкостного контроля качества, за исключением подозрения на изменение клинических результатов.

Проверку можно провести с использованием соответствующих продуктов контроля качества Hemochron Jr. Microcoagulation Whole Blood Quality Control. Допустимый

рабочий диапазон и способ использования тестовых кювет АСТ-LR входит в состав набора для контроля качества.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Целит эквивалентные АСТ значения, превышающие 400 секунд, не отображаются прибором. Вместо этого на приборе отображается сообщение «Out of Range – Hi» (вне диапазона – высокое).

ПРИМЕЧАНИЕ: Целит эквивалентные АСТ значения, превышающие 400 секунд, в силу чрезмерно высокой чувствительности к гепарину у пациентов не показывают ошибку в тесте.

Тест Hemochron Jr. АСТ-LR использует целит в качестве активатора, который искусственно пролонгируется аprotинином, ингибитором протеазы.⁶ АСТ-LR не предназначен для использования у таких пациентов.

Значения отображаемые в конце исследования – целит эквивалентные Hemochron АСТ (СА510) значения. Эквивалентное значение формируется на основании корреляции установленной у клинических пациентов и показано на рис. 3. Даже при наличии высокой степени корреляции ($r=0.95$), актуальные значения двух исследований являются статистически схожими, но не идентичными. Врач должен интерпретировать время свертывания с учетом клинической ситуации пациента.

Образцы с гематокритным числом меньше 20% или выше 55% не рекомендуются к использованию из-за оптической плотности вне предела обнаружения прибором.

На Hemochron Jr. АСТ-LR оказывает влияние плохая техника забора крови и переноса крови в лунку для образца. На качество образца крови может влиять:

- Вспенивание или гемолиз образца
- Сгустки в крови или частично свернувшаяся кровь
- Неожиданная антикоагуляция
- Волчаночный антикоагулянт

Как и со всеми диагностическими исследованиями, результаты теста Hemochron Jr. следует трактовать с учетом особых условий пациента и антикоагулянтной терапии. Любые результаты, противоречащие клиническому статусу пациента необходимо повторно проверить или дополнить дополнительными тестовыми данными.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

ПРИМЕЧАНИЕ: Следующие данные были получены с использованием Hemochron Jr. с кюветами АСТ-LR.

Нормальный диапазон

Hemochron Jr. оценивался с использованием свежей цельной крови нормальных доноров волонтеров (N=21) и ЭКМО взрослых (N=20). Результаты показаны в целит эквивалентных Hemochron АСТ значениях.

	N	Среднее (сек)	СО (сек)	Диапазон (среднее $\pm 2CO$)
Нормальные доноры	21	131	9	113-149
Пациенты, не получавшие гепаринотерапию	20	129	20	89-169

ПРИМЕЧАНИЕ: Каждая лаборатория должна установить собственный нормальный и целевой диапазон антикоагуляционной терапии исходя из популяции пациентов.

Диапазон при удалении имплантированного катетера-интродьюсера

Hemochron Jr. оценивался у 20 пациентов по окончании чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики или через 5-24 часа после гепарин болюса в отделении кардиореанимации при удалении имплантированного катетера-интродьюсера. Референсный Целит АСТ (Hemochron) сравнивался с использованием удвоенного образца крови.

Время свертывания при удалении имплантированного катетера-интродьюсера
ACT-LR

N	Среднее (сек)	CO (сек)	Диапазон (среднее $\pm 2CO$)
20	145	31	83-207
Hemochron Celite ACT			
N	Среднее (сек)	CO (сек)	Диапазон (среднее $\pm 2CO$)
20	142	37	68-216

ПРИМЕЧАНИЕ: Каждая лаборатория должна установить собственный целевой диапазон при удалении имплантированного катетера-интродьюсера исходя из популяции пациентов.

Чувствительность к гепарину (рис.1)

Кривая к чувствительности к гепарину *in vitro* была построена при добавлении увеличивающегося количества гепарина (0-2.5 ед/мл) к аликвотным пробам образцов крови 9 нормальных доноров. Hemochron Jr. ACT-LR и Hemochron Celite – активированный АСТ исследованы с использованием удвоенных образцов крови. Оба исследования проведены в повторностях. Время свертывания образцов 9 доноров каждого уровня гепарина было усреднено.

ПРИМЕЧАНИЕ: Данный график представлен в качестве примера. У каждого пациента будет своя уникальная кривая доза-эффект.

Корреляция Hemochron Jr. ACT-LR и референсного Hemochron АСТ

Тест ACT-LR рассчитан на чувствительность к ответу на диапазон концентрации гепарина от 0 до 2.5 ед/мл. В настоящее время в наиболее часто встречающийся метод контроля гепарина в данном диапазоне гепаринизации – тест Hemochron Celite-activated (активированный целитом) АСТ и Hemochron glass-particle-activated (активированный стеклянными частицами) АСТ (P214). Была установлена корреляция между Hemochron Jr. ACT-LR и референсными тестами АСТ.

I. Корреляция между Hemochron Jr. ACT-LR и Hemochron Целит – активированным АСТ

A. Лабораторные исследования (*in vitro*) (Рис. 2)

Свежая кровь получена от 9 нормальных доноров. Аликвотные пробы каждого образца крови были гепаринизированы *in vitro* до 6 уровней концентрации гепарина вплоть до 2.5 ед/мл. Каждый образец был исследован с использованием теста Hemochron Jr. ACT-LR и референсного целит АСТ. Всего 40 парных точек данных было получено и проанализировано ($r=0.96$). Hemochron Jr. AC-LR был переведен в целит эквивалентное

Hemochron АСТ значение на основании регрессивного уравнения установленного при клинических исследованиях как показано на рис. 3.

В. Клинические исследования (*in vivo*) (Рис. 3)

Образцы крови были получены от 17 кардиоваскулярных пациентов до гепаринизации и после гепаринизации во время коронаграфии и ангиопластики. Всего был получен 71 образец. Образцы были исследованы одновременно с использованием Hemochron Jr. АСТ-LR референсного целит АСТ. Линейное уравнение регрессии было получено из данной корреляции ($r=0.95$) и было установлено целит эквивалентное АСТ значение, соответствующее АСТ-LR времени свертывания. Впоследствии данный результат был внесен во все модели Hemochron Jr. Так, чтобы по окончании АСТ-LR исследования отображалось целит эквивалентное АСТ значение.

II. Корреляция между Hemochron Jr. АСТ-LR и

Hemochron активированный стеклянными частицами АСТ (P214) – предпочитаемый метод определения АСТ времени свертывания при ЭКМО и диализе. Другие методы включают каолин или целит активированный АСТ.

А. Лабораторные исследования (*in vitro*) (Рис. 4)

Корреляция Hemochron Jr. АСТ-LR и активированным стеклянными частицами АСТ была показана в лабораторном исследовании *in vitro*. Свежая кровь получена от 5 нормальных доноров. Аликвотные пробы каждого образца крови были гепаринизированы *in vitro* до 6 уровней концентрации гепарина до 2.5 ед/мл. Каждый образец был исследован с использованием теста Hemochron Jr. АСТ-LR и активированного стеклянными частицами АСТ (P214). Всего 27 парных точек данных было получено и проанализировано ($r=0.95$).

В. Клинические исследования (*in vivo*) у ЭКМО пациентов (Рис. 5)

Гепариновая антикоагуляция контролировалась ежечасно от 2 до 48 часов у 13 ЭКМО пациентов с использованием активированного стеклянными частицами АСТ (P214). Пациентами являлись 5 человек из педиатрического отделения (2 месяца – 15 лет) и 8 взрослых (22 – 63 года). Удвоенные образцы одновременно оценивались с Hemochron Jr. АСТ-LR. Всего 99 парных точек данных было получено и проанализировано ($r=0.81$ у взрослых, $r=0.61$ в педиатрии, $r=0.72$ совместно).

С. Клинические исследования (*in vivo*) у диализных пациентов (Рис. 6)

Гепариновая антикоагуляция контролировалась каждые 30 минут от 1 до 2 часов у 21 взрослых диализных пациентов (30-85 лет) с использованием коммерчески доступного каолин активированного АСТ. Удвоенные образцы одновременно оценивались с Hemochron Jr. АСТ-LR. Всего была получена и проанализирована 51 парная точка данных ($r=0.92$).

ТОЧНОСТЬ

А. Точность ежедневная и в течение дня

Точность теста Hemochron Jr. оценивалась путем проведения кратного количества тестов АСТ-LR с использованием негепаринизированных (нормальных) и гепаринизированных (анормальных) контрольных материалов цельной крови. Исследования проведены в три различных дня с использованием трех приборов. Получены следующие результаты:

	N	Среднее (сек)	СО (сек)	КВ (%)
Нормальный	27	208	14	6,7
Анормальный	27	299	11	3,8

Повторное исследование было проведено на одном приборе Hemochron Jr. в три последующих дня. Получены следующие результаты для каждого дня:

		Нормальное значение			Отклоняющееся от нормы значение		
	N	Среднее (сек)	CO (сек)	KB (%)	Среднее (сек)	CO (сек)	KB (%)
День 1	3	202	7,9	3,9	292	17,6	6,0
День 2	3	217	18,7	8,6	300	1,5	0,5
День 3	3	214	11,7	5,5	303	7,2	2,4
Всего	9	211	13,4	6,4	298	10,8	3,6

В. Корреляция повторного исследования

Исследование Hemochron Jr. ACT-LR проведено в повторениях в *in vitro* и *in vivo* исследованиях.

1. Повторные исследования *in vitro* проведены с использованием образцов крови 15 нормальных доноров. Гепарин был добавлен к алиquotным пробам образцов для достижения концентрации в диапазоне от 0 до 2,5 ед/мл в крови. Всего было получено 93 парные точки данных. Между повторными исследованиями была получена корреляция $r=0.97$ с уклоном 0.99. (рис. 7)

2. Повторные исследования *in vivo* проведены с использованием образцов крови 25 кардиоваскулярных пациентов с результатами АСТ в диапазоне от 87 до 400 секунд. Всего было получено 96 парных точек данных. Между повторными исследованиями была получена корреляция $r=0.93$ с уклоном 0.81. (рис. 8)

Заверенные характеристики			
Результаты			Хранение
	КК партии №:		Выберите условия хранения:
	Нормальный	Отклоняющийся от нормы	☐ в холодильнике (2-8°C)
Допустимый диапазон	-	-	Срок годности: см .указанный
Результат теста			или
Результат принят	☐	☐	☐ комнатная температура
Результат отклонен	☐	☐	Новый срок годности:
Проверено			

Рисунок 1

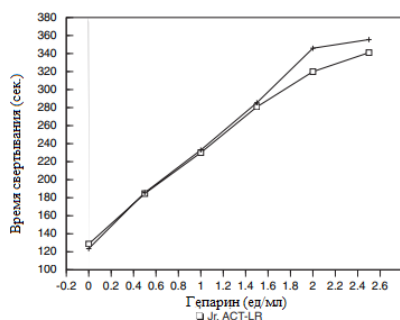


Рисунок 2

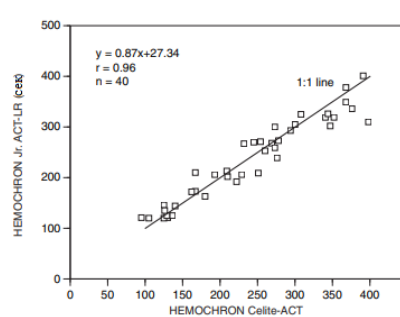


Рисунок 3

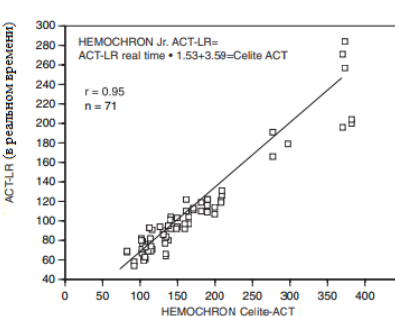


Рисунок 4

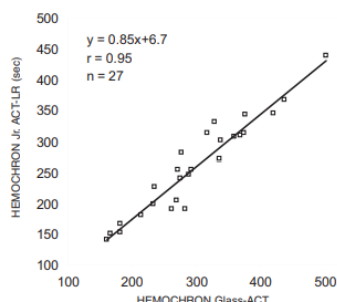


Рисунок 5

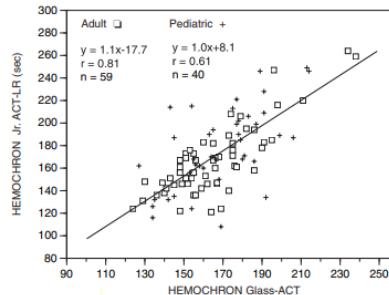


Рисунок 6

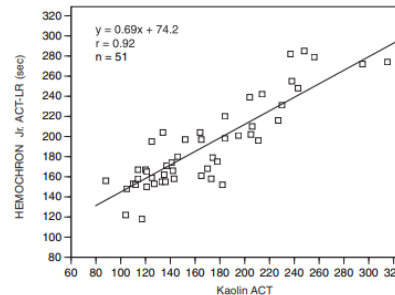


Рисунок 7

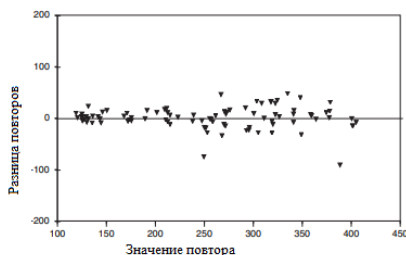
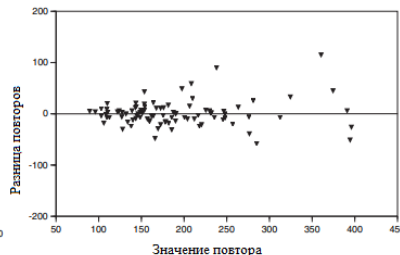


Рисунок 8



ССЫЛКИ

1. Bull BS, Korpman RA, Huse WM, Boggs BD: Гепаринотерапия во время экстракорпорального кровообращения: I. Проблемы, присущие действующим протоколам. J Thorac Cardiovasc Surg 69:674-684, 1975.
2. Doty DB, Knott HW, Hoyt JL, Коерке JA: Доза гепарина для точной антикоагуляции при кардиохирургии. J Cardiovasc Surg 20:597-604, 1979.
3. Esposito RA, Culliford AT, Calvin SB, Thomas SJ, Lackner II, Spencer FEЖ Роль активированного времени свертывания при приеме гепарина и нейтрализации при сердечно-легочном экстракорпоральном кровообращении. J Thorac Cardiovasc Surg 85:174-185, 1983.
4. Gambino RA Мониторинг гепаринотерапии. Лабораторный отчет для врачей 4: 17-20, 1982.
5. Hattersley P: Активированное время свертывания цельной крови. JAMA 136:436, 1966.
6. Wang J-S, Lin C-Y, Hung W-T, Thisted RA, Karp RB: Влияние in vitro аprotинина на активированное время свертывания крови и внешний вид фибрин мономера. J Thorac Cardiovasc Surg 104, 4: 1135-1140, 1992.



Accriva
diagnostics



Accriva Diagnostics, Inc.
6260 Сиквенс Драйв
Г. Сан-Диего, Калифорния 92121 США
Тел.: 858.263.2300 – Факс:
858.314.6700
www.accriva.com



MDSS GmbH
Шиффграбен 41
30175 г. Ганновер
Германия

*direct***CHECK**[®]

Whole Blood Control

REF DCJAPTT-N, DCJPT-N, DCJACT-N, DCJLR-N, DCJCPT-N

REF DCJAPTT-A, DCJPT-A, DCJACT-A, DCJLR-A, DCJCPT-A, DCJCPTT-A

Package Insert

Packungsbeilage

Folleto

Notice du produit

Foglietto illustrativo

Bijsluiter

Folheto

Indlægsseddel

Pakkausseloste

Pakningsvedlegg

Bipacksedel

Příbalový leták

Ένθετο συσκευασίας

Ulotka informacyjna

Prospectul din ambalaj

Листок-вкладыш

Kullanma Talimatı

Accriva
diagnostics



Accriva Diagnostics, Inc. - 6260 Sequence Drive, San Diego, CA 92121 USA

Tel: +1-858-263-2300 • Fax: +1-858-341-6700 • www.accriva.com

MDSS GmbH - Schiffgraben 41, 30175 Hannover, Germany

Tel: (+49) 511-6262-8630 • Fax: (+49) 511-6262-8633



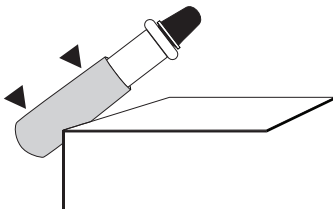
English.....	3
Deutsch / German.....	9
Español / Spanish	16
Français / French.....	23
Italiano / Italian	30
Nederlands / Dutch.....	37
Português / Portuguese.....	44
Dansk / Danish.....	51
Suomi / Finnish.....	57
Norsk / Norwegian.....	63
Svenska / Swedish	69
Česky / Czech	75
Ελληνικά / Greek	82
Polski / Polish.....	90
Română / Romanian.....	97
Русский / Russian.....	103
Türkçe / Turkish.....	112

Наборы средств для контроля качества анализов **directCHECK** предназначены для коагулометров **Hemochron**

Инструкции по разлому ампулы

 Всегда пользуйтесь защитным футляром.

1. Если вы разламываете ампулу о край стола, разместите пальцы в местах, обозначенных стрелками.
2. Дополнительная информация и инструкции приведены в учебном видеоролике на веб-сайте www.accriva.com.



Графические символы



Обратитесь к Инструкции по применению



Внимание!



Только для однократного использования



Номер по каталогу



Номер партии



Срок годности



Температурный предел



Содержимое



Производитель



Для профессионального применения. Только по предписанию врача.



Для диагностики *in vitro*



Биологические риски



Контроль качества - 1 уровне



Контроль качества - 2 уровне



Содержит достаточное количество для проведения <n> тестов



Хрупкое, обращаться с осторожностью



Представитель Европейского экономического сообщества



Соответствие директивам ЕС

Область Применения

Образцы для контроля качества анализов цельной крови directCHECK – это сухие препараты цельной крови, которые были проанализированы и предназначены для проведения исследований контроля качества с использованием кювет для микрокоагуляционного анализа Hemochron.

Для диагностики *in vitro*. Для профессионального применения. Только по предписанию врача.

Краткое Описание и Пояснения

Приборы и анализы для определения коагуляции крови должны проходить контроль качества до начала регулярного использования и во время него. Для каждого средства контроля качества предоставляются эксплуатационные пределы, с которыми пользователь должен сравнивать результаты. Программа обеспечения надлежащего контроля качества включает регулярное обслуживание прибора, проведение исследований для контроля качества и получение полных отчетов о технических характеристиках.

Реагенты

Средства для контроля качества на 1-ом уровне и 2-ом уровне поставляются отдельно. Эти препараты состоят из высушенных фиксированных бычьих эритроцитов, буферизованной овечьей и лошадиной плазмы крови. Для каждой партии контрольных образцов приведены определенные значения времени свертывания.

Каждый контрольный препарат предоставляется во флаконе с капельницей. Каждый флакон с капельницей также содержит разбавитель, который используется для разбавления сухого контрольного образца цельной крови. Этот разбавитель состоит из дистиллированной воды, хлорида натрия, полисорбата Tween 20, антимикробного препарата ProClin, антикоагулянта и хлорида кальция. Хлорид кальция используется для рекальцификации препаратов цитратной цельной крови. Четыре средства для контроля качества на 1-ом уровне поставляются отдельно, их можно использовать для проведения следующих тестов Hemochron:

- АЧТВ-тест, контроль качества на 1-ом уровне (номер по каталогу DCJAЧТВ-N): для использования с кюветами для АЧТВ-теста Hemochron в любой модели приборов Hemochron, кроме первой модели Hemochron Jr.
- РТ-тест, контроль качества на 1-ом уровне (номер по каталогу DCJPT-N): для использования с кюветами для РТ-теста Hemochron в любой модели приборов Hemochron.
- АСТ+ тест, контроль качества на 1-ом уровне (номер по каталогу DCJAСТ-N): для использования с кюветами для АСТ+ теста Hemochron в любой модели приборов Hemochron.
- АСТ-LR тест, контроль качества на 1-ом уровне (номер по каталогу DCJLR-N): для использования с кюветами для АСТ-LR теста Hemochron в любой модели приборов Hemochron.

Четыре средства для контроля качества на 2-ом уровне поставляются отдельно, их можно использовать для проведения следующих тестов Hemochron:

- АЧТВ-тест, контроль качества на 2-ом уровне (номер по каталогу DCJAЧТВ-A): для использования с кюветами для АЧТВ-теста Hemochron в любой модели приборов Hemochron, кроме первой модели Hemochron Jr.
- РТ-тест, контроль качества на 2-ом уровне (номер по каталогу DCJPT-A): для использования с кюветами для РТ-теста Hemochron в любой модели приборов Hemochron.
- АСТ+ тест, контроль качества на 2-ом уровне (номер по каталогу DCJACT-A): для использования с кюветами для АСТ+ теста Hemochron в любой модели приборов Hemochron.
- АСТ-LR тест, контроль качества на 2-ом уровне (номер по каталогу DCJLR-A): для использования с кюветами для АСТ-LR теста Hemochron в любой модели приборов Hemochron.

Контрольные образцы 1-го уровня для цитратного РТ-теста и цитратного АЧТВ-теста (DCJCPT-N) предназначены для выполнения цитратного РТ-теста и цитратного АЧТВ-теста Hemochron с помощью приборов Hemochron Signature.

Контрольные образцы 2-го уровня для цитратного РТ-теста (DCJCPT-A) поставляются отдельно, они предназначены для выполнения цитратного РТ-теста с помощью приборов Hemochron Signature.

Контрольные образцы 2-го уровня для цитратного АЧТВ-теста (DCJCAPT-A) поставляются отдельно, они предназначены для выполнения цитратного АЧТВ-теста с помощью приборов Hemochron Signature

Предупреждения и Меры Предосторожности

ВНИМАНИЕ: В состав препарата для контроля качества directCHECK входят продукты крови животных. Ни один из материалов в любом из препаратов не был получен из крови человека. Однако осторожность должна соблюдаться при работе со всеми продуктами крови, вне зависимости от их происхождения (человеческого или животного)

ВНИМАНИЕ: Любые использованные кюветы для анализа и флаконы directCHECK считаются потенциально инфицированными, с ними следует обращаться с осторожностью и утилизировать согласно стандартному порядку утилизации медицинских отходов.

Хранение Реагентов и Обращение с Ними

При хранении в холодном месте (2—8°C) флаконы остаются стабильными вплоть до истечения указанного срока годности. Средства для контроля качества не должны подвергаться воздействию температур выше 37°C. Флаконы с разведенными образцами должны использоваться немедленно. Средства для контроля качества directCHECK также могут храниться при комнатной температуре в течение до 4-х недель. (Этот срок хранения не должен превышать указанный срок годности.) В наборе предоставляется этикетка для изменения срока годности, на которой следует указать срок в 4 недели в случае хранения при комнатной температуре.

Процедура

Материалы, Которые Входят в Комплект Поставки

Наборы средств для контроля качества анализов directCHECK предназначены для использования с микроагулометрами Hemochron, они состоят:

- 15 флаконов с капельницей с сухим контрольным образцом цельной крови (0,5 мл) в стеклянной ампуле, а также 0,7 мл разбавителя.
- 15 защитных чехла многоразового использования для применения при разбивании ампул.

Необходимые материалы, которые не входят в комплект поставки

- Прибор серии Hemochron Signature
- Кюветы для анализа Hemochron.
- Подготовка контрольного материала

A. Анализы Hemochron.

Извлеките из холодильной установки подходящие кюветы для анализа и дайте им нагреться до комнатной температуры (15 - 30°C) перед проведением исследования. Это может занять до 60 минут.

B. Средство для контроля качества

Извлеките из холодильной установки подходящие флаконы с капельницей для контроля качества и дайте им нагреться до комнатной температуры. Это может занять до 60 минут. Осмотрите флакон, чтобы убедиться, что стеклянная ампула не повреждена.

Процедура анализа крови

1. Вставьте кювету (нагретую до комнатной температуры) в кюветное отделение на боковой стороне прибора.
2. Во время предварительного прогрева следите за появлением на экране сообщений об ошибке / предупреждающих сообщений.
3. Прибор подаст звуковой сигнал о том, что он готов к работе, а на экране появятся сообщения «Add Sample» (Добавить образец) и «Press Start» (Нажать СТАРТ).
4. Разбавьте содержимое флакона с капельницей (нагретого до комнатной температуры) следующим образом:

ПРИМЕЧАНИЕ: Разбавление и смешивание контрольного материала цельной крови следует выполнять быстро, без задержек на каждом этапе. После разбавления сухого контрольного материала образец крови следует использовать немедленно, иначе произойдет свертывание крови.

Снимите с флакона этикетку. **Вставьте флакон в защитный чехол. Удерживая флакон в вертикальном положении, постучите флаконом по поверхности стола, чтобы переместить стеклянную ампулу вниз флакона.** Разбейте внутреннюю стеклянную ампулу, перегнув флакон о край поверхности стола. Сразу же повторите эти действия еще один-два раза, чтобы обеспечить полное разбивание стеклянной ампулы.

Быстро переверните флакон с капельницей вверх и вниз дном 10 раз.

5. Переворачивая флакон (когда кончик капельницы находится вниз), встряхивайте его рукой сверху вниз, чтобы убедиться, что контрольный материал перетечет к кончику капельницы. Снимите колпачок флакона и держите его. Сдавите флакон, чтобы удалить первую каплю контрольного материала. Сразу же поместите необходимое количество капель контрольного материала, чтобы до краев заполнить лунку для пробы на кювете. Если большая капля крови выльется за края центральной лунки, переместите ее во внешнюю лунку.
6. Нажмите кнопку **START** (СТАРТ).
7. Утилизируйте соответствующим способом защитный чехол, флакон и колпачком.
8. Дождитесь одиночного звукового сигнала, который свидетельствует о завершении исследования. Два звуковых сигнала указывают на наличие неисправности.
9. Запишите результаты.

ПРИМЕЧАНИЕ: См. раздел «Поиск и устранение неисправностей», если в ходе выполнения этой процедуры на экране появится какое-либо сообщение об ошибке.

Ограничения

Изменение методики может существенно влиять на эксплуатационные характеристики. Поскольку коагулометры Hemosiron имеют ограниченное количество операторных переменных, которые могут оказывать воздействие на эксплуатационные характеристики, неправильное обращение со средствами контроля качества может значительно повлиять на результаты анализов. Следует внимательно придерживаться установленной и рекомендуемой процедуры проведения исследования, которую можно найти в этом листке-вкладыше и соответствующем листке-вкладыше к кюветам для анализа. Для стабильности результатов проведения исследования необходимо минимизировать изменения температуры окружающей среды. Следует избегать энергичного встряхивания, которое может привести к образованию пузырьков или пены. В случаях, если результаты находятся вне установленного диапазона значений, результаты анализов пациента должны считаться подозрительными, вследствие чего необходимо повторить проверку контроля качества.

Опубликованные эксплуатационные пределы отображают результаты, которые можно получить в разных клинических условиях. Каждое учреждение должно установить свой собственный диапазон ожидаемых значений для результатов и обеспечить учет для отслеживания изменений данных для определения приборов, кювет, реагентов или пользователей, результаты работы с которыми выходят за пределы установленного учреждением ожидаемого диапазона значений.

Причины случаев, в которых результаты выходят за пределы ожидаемого/опубликованного диапазона значений, могут относиться к одной из следующих возможных категорий:

1. Действия пользователя
2. Средство контроля качества / кювета для анализа
3. Оборудование
4. Влияние окружающей среды

Ожидаемые значения

Допустимые диапазоны значений для каждого средства контроля качества опубликованы на обороте данного листка-вкладыша. Данные значения были установлены на заводе-производителе и специфичны для каждой партии. Диапазон представляет собой допустимые эксплуатационные пределы для всех приборов Hemoschron. Пользователи должны иметь возможность получить значение в пределах опубликованного диапазона, указанного для каждого средства. Программа обеспечения надлежащего контроля качества включает регулярное обслуживание прибора, проведение исследований для контроля качества и обслуживание с получением полных отчетов об эксплуатационных характеристиках.

В соответствии с рекомендациями Международной торговой комиссии, каждому учреждению следует устанавливать собственный ожидаемый диапазон результатов на основании среднего значения ± 2 стандартных отклонения по меньшей мере из 20 повторных исследований. Установленные местные средние значения должны входить в пределы установленного производителем допустимого диапазона эксплуатационных характеристик. Исследования показали, что внутрилабораторная вариабельность результатов анализов характеризуется коэффициентом вариации, составляющим приблизительно 14% или менее для тестов с контрольными образцами на коагуляцию.

Поиск и Устранение Неисправностей

Для получения информации о сообщениях об ошибках программного обеспечения прибора, а также их значении и мерах по устранению см. раздел «Поиск и устранение неисправностей» в руководстве по эксплуатации.

ПРОБЛЕМА	ПРИЧИНА	ДЕЙСТВИЙ
Контрольное значение ниже минимального значения опубликованного диапазона	Разведенный контрольный образец не был тщательно перемешан.	Повторите анализ, убедившись по крайней мере дважды, что раздавили внутреннюю стеклянную ампулу, и что разведенный контрольный образец был тщательно перемешан (для этого переверните флакон вверх и вниз дном 10 раз).
	Период времени между перемешиванием контрольного образца и его добавлением в кювету для анализа слишком велик.	Повторите анализ. После тщательного смешивания контрольного материала с разбавителем СРАЗУ ЖЕ удалите первую каплю, затем поместите разведенный контрольный материал в лунку кюветы. Прежде чем разбивать флакон, убедитесь, что сняли с него этикетку.
Контрольное значение выше максимального значения опубликованного диапазона	Внутренняя стеклянная ампула не была правильно разбита.	Повторите анализ, убедившись по крайней мере дважды, что раздавили внутреннюю стеклянную ампулу, прежде чем переворачивать флакон вверх и вниз дном 10 раз.
	Разведенный контрольный образец не был тщательно перемешан.	Повторите анализ, убедившись, что разведенный контрольный образец был тщательно перемешан (для этого переверните флакон вверх и вниз дном 10 раз).
	Колпачок флакона был снят до того, как флакон начали переворачивать, таким образом, разбавитель вытек из флакона.	Повторите анализ, убедившись, что колпачок флакона не был снят до того, как флакон начали переворачивать. Снимайте колпачок флакона, когда

ПРОБЛЕМА	ПРИЧИНА	ДЕЙСТВИЙ
Получено сообщение об ошибке (см. руководство по эксплуатации соответствующего прибора Nemochron)	Разведенный контрольный образец не был тщательно перемешан.	Повторите анализ, убедившись, что разведенный контрольный образец был тщательно перемешан (для этого переверните флакон вверх и вниз дном 10 раз).
		Повторите анализ, убедившись, что раздавили внутреннюю стеклянную ампулу по крайней мере дважды, прежде чем переворачивать флакон вверх и вниз дном 10 раз.
	При помещении в лунку кюветы контрольный материал содержит пузырьки.	Повторите анализ, избегая при этом энергичного встряхивания, которое может привести к образованию пузырьков или пены.
		Повторите анализ, убедившись, что разведенный контрольный образец был тщательно перемешан (для этого переверните флакон вверх и вниз дном 10 раз).
		Повторите анализ. При этом, прежде чем переместить контрольный материал в лунку для пробы на кювете, убедитесь, что разведенный материал перетекает к кончику капельницы, встряхивая рукой для этого флакон сверху вниз.

ЕСЛИ РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕ ПРЕДЕЛОВ ДИАПАЗОНА ИЛИ СООБЩЕНИЯ ОБ ОШИБКАХ ПРОДОЛЖАЮТ ПОЯВЛЯТЬСЯ, СВЯЖИТЕСЬ СО СЛУЖБой ТЕХНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ МЕЖДУНАРОДНОЙ ТОРГОВОЙ КОМИССИИ.

English	L1 (Level 1)	L2 (Level 2)	$\bar{X}$ (Mean)	r (Range)
Deutsch / German	Level 1	Level 2	Durchschnitt	Bereich
Español / Spanish	Nivel 1	Nivel 2	Media	Intervalo
Français / French	Niveau 1	Niveau 2	Moyenne	Plage
Italiano / Italian	Livello 1	Livello 2	Media	Intervallo
Nederlands / Dutch	Niveau 1	Niveau 2	Gemiddelde	Bereik
Português / Portuguese	Nível 1	Nível 2	Média	Limite
Dansk / Danish	Niveau 1	Niveau 2	Gennemsnit	Område
Suomi / Finnish	Taso 1	Taso 2	Keskiarvo	Vaihteluväli
Norsk / Norwegian	Nivå 1	Nivå 2	Mean	Område
Svenska / Swedish	Nivå 1	Nivå 2	Medelvärde	Område
Česky / Czech	Úrovní 1	Úrovní 2	Znamenat	Rozsah
Ελληνικά / Greek	Επίπεδο 1	Επίπεδο 2	Μέση τιμή	Εύρος τιμών
Polski / Polish	Poziom 1	Poziom 2	Średnia	Zakres
Română / Romanian	Nivel 1	Nivel 2	Însemna	Gamă
Русский / Russian	Уровень 1	Уровень 2	Означать	диапазон
Türkçe / Turkish	Düzey 1	Düzey 2	Ortalama	Menzil



Accriva Diagnostics, Inc.

6260 Сиквенс Драйв

Г. Сан-Диего, Калифорния 92121 США

Тел.: +1-858-263-2300

www.accriva.com

Accriva
diagnostics



MDSS GmbH

Шиффграбен 41

30175 г. Ганновер, Германия

Тел.: (+49) 511-6262-8630



VerifyNow™ Aspirin

Испытание реактивности тромбоцитов – VerifyNow™ на аспирин



Листок-вкладыш
Русский VN1011WEU - 04

Служба технической поддержки (США): +1-800-579-2255
(международная линия): +1-858-263-2502 | techsupport@accriva.com

Область применения

Тест на аспирин VerifyNow является количественным анализом, предназначенным для обнаружения нарушения функции тромбоцитов, обусловленной приемом аспирина, в цитратной цельной крови в лабораторных или амбулаторных* условиях.

Данный тест не предназначен для использования при наличии фоновых врожденных аномалий тромбоцитов, у пациентов с приобретенными аномалиями тромбоцитов, которые не вызваны приемом аспирина, или у пациентов, принимающих антиагрегантные средства, отличные от аспирина (может использоваться у пациентов, принимающих селективные ингибиторы COX-2, например, целекоксиб (Celebrex®)).

* Одобрение для использования в амбулаторных условиях может быть недоступно в некоторых странах (например, Канада).

Для диагностики *in vitro*. Для профессионального использования, только Rx (по рецепту).

Описание изделия

Система VerifyNow – это система оптического распознавания на основе турбидиметрического анализа, которая предназначена для количественного определения индуцированной агрегации тромбоцитов. Система состоит из прибора, одноразового тестового устройства и средств контроля качества. Тестовое устройство показано на **рис. 1**. Средства контроля качества включают в себя электронный контроль качества (electronic quality control, EQC), встроенный в прибор, жидкий контроль качества (wet quality controls, WQC) двух уровней и средства внутреннего контроля. Прибор контролирует всю последовательность проведения анализа, температуру, смешивание реагента и пробы крови, а также осуществляет самодиагностику. После завершения проведения анализа прибор измеряет степень функциональной активности тромбоцитов и выводит результат на дисплей. Устройство содержит лиофилизированный препарат с гранулами, покрытыми человеческим фибриногеном, агонисты тромбоцитов и буфер. Проба цельной крови пациента автоматически, без участия человека, подается прибором из пробирки для отбора крови в тестовое устройство.

Принцип действия

Аспирин воздействует на функционирование тромбоцитов за счет необратимого ингибирования фермента циклооксигеназы-1 (COX-1), принимающего участие в превращении арахидоновой кислоты в тромбоксан A₂, который в конечном счете активирует рецепторы GP IIb/IIIa, играющие роль в агрегации тромбоцитов. Если аспирин оказал ожидаемое антиагрегаторное действие, то агрегация тромбоцитов не произойдет. Тест VerifyNow на аспирин включает в себя агонист арахидоновой кислоты для активации тромбоцитов. Тест на аспирин предназначен для определения функции тромбоцитов на основании способности активированных тромбоцитов к связыванию фибриногена. Агрегация микрочастиц, покрытых фибриногеном, в цельной крови

пропорциональна количеству свободных рецепторов тромбоцитов GP IIb/IIIa. Активированные тромбоциты связываются с покрытыми фибриногеном гранулами и обеспечивают агрегацию гранул, за счет чего возрастает оптическая прозрачность. Прибор фиксирует изменения оптического сигнала, которые были вызваны агрегацией.

Меры предосторожности и предупреждения:

- Для диагностики *in vitro*.
- Прибор VerifyNow и его компоненты должны использоваться в строгом соответствии с предписаниями руководства пользователя.
- Запрещается пользоваться тестовым устройством VerifyNow на аспирин или материалами WQC по истечении срока их годности.
- Все пробы крови пациентов при работе с ними должны рассматриваться как потенциально заразные. Всегда следует принимать универсальные меры предосторожности, чтобы свести к минимуму риск воздействия биологически опасных продуктов крови.
- Образцы должны обрабатываться как материалы, обладающие биологической опасностью, и работа с ними должна производиться в соответствии с правилами организации.
- Реагенты произведены из материала, очищенного от плазмы крови человека. Данный материал показал отрицательную реакцию на все инфекционные заболевания, по которым было проведено тестирование, включая ВИЧ-1, ВИЧ-2, поверхностный антиген гепатита В (HBsAg) и вирус гепатита С (HCV). Обращайтесь с тестовым устройством как с материалом, обладающим биологической опасностью и утилизируйте его соответствующим способом.

Условия хранения и стабильность

- Индикатор из набора с тестовым устройством: Каждый набор с тестовым устройством VerifyNow имеет индикатор температуры, находящийся снаружи упаковки. Пользователь должен проверить индикатор после получения набора. Если индикатор изменил свой цвет, набор подвергся воздействию высокой температуры, и для подтверждения возможности полноценной работы с реагентами должен быть проведен контроль качества жидких образцов (WQC) на двух уровнях. Индикатор температуры указывает на наличие ошибок, связанных с воздействием нежелательных условий окружающей среды.
- Храните тестовые устройства при температуре от 2 °C до 25 °C (36–77 °F).
- Если тестовое устройство было охлаждено, прежде чем приступить к работе с ним, следует дождаться, пока оно не нагреется до комнатной температуры от 18 °C до 25 °C (64–77 °F).
- Тестовое устройство должно храниться в герметичной упаковке из фольги в течение всего срока хранения до момента его использования во избежание его повреждения из-за влажности.

Сбор и приготовление образцов

Все пробы цельной крови должны браться на исследование из частично заполненных вакуумных пробирок для взятия крови Greiner Bio-One Vacuette® объемом 2 мл с 3,2 % цитрата натрия или пробирки для взятия крови Nipro (№ по каталогу NP-CW0185-1) объемом 1,8 мл, содержащей 3,2 % цитрата натрия. Пробы должны отбираться между 2 и 30 часами после перорального приема аспирина. Перед проведением исследования кровь должна отстаиваться при комнатной температуре (18 °C до 25 °C) по меньшей мере в течение 30 минут после забора, но не более 4 часов.

Инструкции по отбору проб непосредственно в вакуумные пробирки для отбора крови:

1. Цельная кровь может отбираться в местах венепункции или артериальной пункции с помощью игл калибра 21G или более в частично заполненную вакуумную пробирку для отбора крови с 3,2 % цитрата.
2. Пробы крови должны отбираться на участках, абсолютно свободных от периферических вnutривенных инфузий.

3. Сначала соберите кровь в утилизируемую пробирку (объемом не менее 2 мл).
4. Осторожно переверните пробоотборную пробирку минимум 5 раз, чтобы ее содержимое хорошо перемешалось.

Специальные инструкции для случаев, когда кровь поступает из постоянного венозного катетера:

1. Отбор проб цельной крови с помощью постоянного катетера осуществляется после того, как через систему было пропущено достаточное количество крови (приблизительно 5 мл). Убедитесь в отсутствии сгустков крови в катетере.
2. При использовании шприца перенесите кровь в подходящую пробирку для отбора крови сразу же после отбора пробы.
3. Осторожно переверните пробоотборную пробирку минимум 5 раз, чтобы ее содержимое хорошо перемешалось.

Меры предосторожности при отборе пробы:

- При неправильных действиях при отборе проб крови на приборе может появиться предупредительное сообщение об ошибке 24. Для получения дополнительной информации обратитесь к разделу «**Контроль качества**» в листке-вкладыше из упаковки.
- Если кровь отбирается одновременно для нескольких лабораторных тестов из одной венопункции, проводите тест VerifyNow сразу после использования пробирки. Общие анализы крови всегда следует отбирать после взятия образцов VerifyNow.
- Запрещается замораживать или охлаждать пробу.
- При отборе проб следует соблюдать осторожность, чтобы избежать гемолиза или загрязнения пробы образцами тканей. Запрещается использовать пробы с любыми признаками наличия сгустков.
- Необходимо всегда следить за тем, чтобы пробоотборные пробирки были заполнены до указанных отметок. На высотах над уровнем моря свыше 2500 футов (762 м) заполнение пробирок для сбора крови может не соответствовать указанной отметке, что ведет к неправильному соотношению крови и антикоагулянта. Чтобы заполнение пробоотборных пробирок было правильным, при работе на таких высотах необходимо сверяться с инструкциями по отбору крови.
- Образцы должны отбираться и обрабатываться в соответствии с правилами и процедурами учреждения в отношении биологически опасных материалов.

Процедура анализа крови

Материалы, которые входят в комплект поставки

- 10 (PN: 85053-10) или 25 (PN: 85053) тестовых устройств VerifyNow с аспирином, каждое из которых герметично упаковано в пакет из фольги. Каждое тестовое устройство содержит лиофилизированный препарат с гранулами, покрытыми фибриногеном, агонисты тромбоцитов, пептид, бычий сывороточный альбумин, стабилизатор и буферный материал.

Необходимые материалы, которые не входят в комплект поставки

- Пробирки Greiner Bio-One Vacuette для отбора крови объемом 2 мл, содержащие 3,2 % цитрата натрия. Пробирки для отбора крови объемом 1,8 мл, содержащие цитрат натрия (3,2 %) Greiner (№ по каталогу 454322) или Nipro (№ по каталогу NP-CW0185-1).
- Прибор VerifyNow с устройством электронного контроля (EQC).
- Набор для анализа WQC VerifyNow (№ по каталогу 85047).

Процедура:

1. Для получения полных инструкций по эксплуатации см. руководство по эксплуатации системы VerifyNow.
2. Вскройте упаковку из фольги и извлеките тестовое устройство. Удерживать тестовые устройства можно только пальцами. (См. **Рисунок 1**).
3. Снимите с иглы тестового устройства защитный колпачок, непосредственно потянув за него. Не крутите колпачок, так как это может привести к снятию иглы.
4. По указанию прибора вставьте тестовое устройство в прибор.

5. Аккуратно переверните пробирку с пробой крови минимум 5 раз. Дождитесь, когда на дисплее появится иконка тестовой пробирки, затем установите ее на иглу тестового устройства. Если в приборе есть крышка, закройте ее. Если ее нет, перейдите к пункту 6.

ВНИМАНИЕ: *Проба крови находится под давлением. Не извлекайте пробоотборную пробирку из устройства. Извлекайте тестовое устройство из прибора только после завершения исследования.*

6. Прибор приступит к анализу крови и выведет его результат на дисплей в течение приблизительно 5 минут.

7. Откройте крышку. Извлеките устройство, захватив его кончиками пальцев и быстро потянув прямо вверх. Не извлекайте пробирку из устройства. Закройте крышку. Утилизируйте устройство/пробирку с пробой крови в подходящий контейнер для утилизации материалов, представляющих биологическую опасность.

Контроль качества

Система VerifyNow имеет несколько механизмов контроля качества, которые обнаруживают ошибки, связанные с неисправностями системы, нежелательными условиями окружающей среды и работой пользователя.

Производитель рекомендует запускать один раз в день устройство электронного контроля качества (Electronic Quality Control, EQC). Данное устройство многоразового пользования осуществляет проверку оптической и пневматической систем прибора, а также функционирование механизма перемешивания реагентов.

В тесте VerifyNow на аспирин также имеются следующие внутренние средства контроля:

- Прибор автоматически следит за наполнением пробирок, корректирует подачу жидких образцов и их перемешивание. Прибор также отслеживает работу электронных и механических узлов.

- Каждое тестовое устройство имеет два уровня контроля качества для определения неисправностей в тестовых запусках, вызванных случайными ошибками, распадом реагента или неподходящими пробами крови. До начала активации тромбоцитов и связывания фибриногена внутренний негативный контроль выполняет тест на неспецифическую агрегацию. Ошибка в выполнении этого теста приведет к появлению предупреждающего сообщения (Предупреждение 24) на приборе VerifyNow, а полученные результаты ARU не будут отображены.

- Во время активной фазы теста внутренний позитивный контроль отслеживает протекание реакции и рассчитывает контрольные единицы, которые должны находиться в определенных пределах. Ошибка прохождения позитивного контроля может указывать на распад реагента или аномальность образца. Прибор VerifyNow отобразит сообщение с предупреждением 24 или предупреждением 28, и единицы реактивности на аспирин (ARU) не будут отображены.

В случае получения предупреждения 24 для тестирования функционирования прибора должно быть использовано устройство электронного контроля (EQC). Если проверка с EQC прошла успешно, система VerifyNow функционирует нормально. В подобных случаях проблема может быть связана с пробой крови и должны быть рассмотрены следующие причины появления предупреждения 24:

- Тестируемый пациент принимает препарат, относящийся к интерферирующим веществам, таким как абциксимаб (РеоПро®), эптифибатид (Интегрилин®) или тирофибан (Агратат®).

- Для получения образца была использована неправильная методика отбора крови.

- При запуске теста была использована бракованная пробирка.

- У тестируемого пациента низкий уровень тромбоцитов, низкий гематокрит или наследственное нарушение функции тромбоцитов.

- Образец для контроля качества жидких образцов был запущен в режиме тестирования пациента, а не в режиме контроля качества.

- Если ни одна из приведенных выше причин не вызвала появление предупреждения 24, для подтверждения целостности тестового устройства и реагентов должен быть

использован жидкий контроль качества образцов (WQC) второго уровня.

В случае получения предупреждения 28 для тестирования функционирования прибора должно быть использовано устройство электронного контроля (EQC). Если проверка с EQC прошла успешно, система VerifyNow функционирует нормально. В подобных случаях проблема может быть связана с пробой крови и должны быть рассмотрены следующие причины появления предупреждения 28:

- Гематокрит тестируемого пациента выходит за пределы приемлемого диапазона.
- При запуске теста была использован плохо перемешанный образец.
- Образец не был запущен в течение определенного периода времени.

Если ни одна из приведенных выше причин не вызвала появление предупреждения 28, для подтверждения целостности тестового устройства и реагентов должен быть проведен контроль качества жидких образцов (WQC) второго уровня.

Для подтверждения целостности системы VerifyNow у компании Accriva Diagnostics могут быть приобретены контрольные жидкие образцы (WQC). WQC уровня 1 и уровня 2 для VerifyNow содержат клинически значимые уровни контрольных веществ и могут быть использованы как часть программы контроля качества лабораторных исследований. Материалы WQC предназначены для обнаружения основных ошибок в работе системы.

Набор для контроля качества жидких образцов VerifyNow (№ по каталогу 85047) можно приобрести у компании Accriva Diagnostics.

Производитель рекомендует применять WQC 2-го уровня каждый раз при получении новой партии тестовых наборов VerifyNow на аспирин. Контрольные диапазоны включены в раздел «**Ожидаемые значения**» во вкладыше к прибору управления. Если контрольный образец не привел к получению результата в пределах установленных значений, повторите процедуру с новым устройством и WQC. Если полученное значение все равно некорректно, обратитесь за помощью в техническую поддержку компании Accriva Diagnostics.

Полученные результаты

Результаты исследования выражены в виде единиц реактивности к аспирину (Aspirin Reaction Units, ARU), которые рассчитываются как функция от скорости агрегации. Интерпретация результатов основана на следующих установленных предельных значениях:

Интерпретация результатов анализа:

≥ 550 ARU – не обнаружено нарушения функции тромбоцитов, связанного с приемом аспирина

< 550 ARU – обнаружено нарушение функции тромбоцитов, связанное с приемом аспирина

Результаты необходимо рассматривать в сочетании с остальными данными, полученными врачом в результате клинических и лабораторных исследований.

Ограничения процедуры

Лиофилизированный реагент гигроскопичен и разлагается после длительного пребывания в открытом виде в условиях помещения. По этой причине тестовое устройство следует использовать вскоре после его извлечения из упаковки из фольги.

Если результаты анализа не соответствуют ожидаемым показателям, возможной причиной этого мог стать неправильный отбор проб крови либо неправильное обращение с устройством. Повторите анализ, используя новое тестовое устройство и пробу крови.

Исследование пациентов с наследственными нарушениями функции тромбоцитов, страдающих такими заболеваниями, как болезнь фон Виллебранда, тромбастения Гланцманна и синдром Бернара-Сулье, не проводилось с использованием теста VerifyNow на аспирин. Пациенты, принимающие следующие антитромбоцитарные средства, не могут проходить исследование с использованием теста VerifyNow на аспирин из-за задокументированных искажений результатов исследования: Ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, дипиридамол, клопидогрель, нестероидные противовоспалительные средства

(NSAIDs), ингибирующие ферменты COX-1 и COX-2 или только COX-1 (ибупрофен, напроксен, диклофенак, индометацин и пироксикам).

Эффективность теста VerifyNow на аспирин у пациентов, страдающих приобретенными аномалиями тромбоцитов, которые не были вызваны приемом лекарственных препаратов, неизвестна.

Анализ крови пациентов, которые проходили курс лечения лекарственными средствами с ингибиторами гликопротеина IIb/IIIa, должен проводиться только после того, как у них восстановилась функция тромбоцитов. Это занимает приблизительно 14 суток после прекращения приема лекарственного средства для абциксимаба (РеоПро) и до 48 часов для эптифибатид (Интегрилин) и тирофибана (Агратат).

Время восстановления функции тромбоцитов зависит от индивидуальных особенностей человека и является более продолжительным для тех пациентов, которые страдают нарушением функции почек.

Результаты анализов, проводимых с помощью теста VerifyNow на аспирин, необходимо рассматривать в сочетании со всеми остальными данными, полученными в результате клинических и лабораторных исследований.

Исследования интерферирующих веществ

Для определения влияния некоторых классов препаратов на результаты теста VerifyNow на аспирин было проведено лабораторное исследование. Следующие лекарственные средства могут изменять функцию тромбоцитов. Следующая информация должна учитываться для пациентов, которые должны проходить исследование при помощи теста VerifyNow на аспирин.

• **Ингибиторы P2Y₁₂:** Вместе с аспирином обычно назначают Плавикс®, Тиклид® и Эффиент®. Изредка эти средства могут вызывать снижение ARU у некоторых пациентов. Тем не менее, влияние ингибиторов P2Y₁₂ не влияет на классифицирование пациентов, принимающих аспирин, как страдающих нарушением функции тромбоцитов (т.е. имеющих ARU < 550) в связи с приемом аспирина. Длительность ингибирующего воздействия отличается среди подобных ингибиторов P2Y₁₂. Средняя длительность перечислена ниже:

- Плавикс (до 5 дней)
- Тиклид (до 5 дней)
- Эффиент (до 10 дней)

- **Другие антитромбоцитарные средства:** Все подобные средства могут ингибировать функцию тромбоцитов и приводить к снижению ARU независимо от эффектов аспирина. Длительность ингибирующего воздействия отличается среди подобных лекарственных средств. Средняя длительность перечислена для каждого из средств.

- Агренокс (10 дней)
- Персантин (12 часов)
- Плетал/Цилостазол (12 часов)

- **NSAIDs:** Как и в случае аспирина (ацетилсалициловой кислоты, ASA), для NSAIDs была задокументирована способность к ингибированию функции тромбоцитов. В отличие от ASA, NSAIDs обратимо ингибируют функцию тромбоцитов. Это может привести к меньшему ингибирующему действию ASA, если одновременно с ASA принимается NSAIDs. Средняя длительность подобных ингибирующих эффектов перечислена ниже для каждого из средств.

- Ибупрофен (Мотрин, Адвил) (8 часов)
- Напроксен (Алив, Анапрокс, Напрелан, Напросин) (24 часа)
- Диклофенак (Вольтарен, Катафлам) (24 часа)
- Индоцин (24 часа)
- Фелден (50 часов)

- **Ингибиторы GP IIb/IIIa:** Исследование не могут проходить пациенты, которые принимали тирофибан (Агратат®) или эптифибатид (Интегрилин®) в течение двух дней или абциксимаб (РеоПро®) в течение двух недель.

Было установлено, что другие классы распространенных лекарственных средств не оказывают существенного воздействия на выполнение теста VerifyNow на аспирин (антиоксиданты, ингибиторы АПФ, антиаритмические средства, антикоагулянты, антидепрессанты, инсулин, аллопуринол, алкоголь, бета-блокаторы, бронходилататоры, блокаторы кальциевых каналов, лекарственные средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, бетаметазон, ловастатин и тиреоидный гормон L-тироксин). По результатам проведения теста VerifyNow на аспирин для тромболитического средства стрептокиназы было показано измеримое ингибирование функции тромбоцитов.

Для оценки влияния уровней некоторых компонентов крови было проведено лабораторное и клиническое исследование:

На рабочие характеристики теста не оказывал воздействия гематокрит в диапазоне 29–56 %, количество тромбоцитов $\geq 92\ 000$ тромбоцитов в 1 мкл или умеренный или усиленный гемолиз, вызванный физическим воздействием. Степень гемолиза определяли путем визуальной оценки плазмы крови из центрифугированных проб, отобранных одновременно с пробами для теста VerifyNow на аспирин.

Триглицериды в концентрации до 577 мг/дл не оказывали достоверного воздействия на исследуемые пробы.

Тест VerifyNow на аспирин проводился в присутствии фибриногена в концентрации 164–529 мг/дл. Между эксплуатационными характеристиками теста VerifyNow на аспирин и уровнями фибриногена не существует какой-либо известной взаимосвязи.

Эксплуатационные характеристики

Клиническое исследование теста VerifyNow на аспирин проводилось среди пациентов в трех центрах исследования. Целью исследования было подтверждение способности теста VerifyNow на аспирин к определению вызванного аспирином нарушения функции тромбоцитов. Пробы цельной венозной крови в 3,2 % растворе цитрата натрия были получены у 65 пациентов, которые проходят длительную терапию аспирином (81 мг в сутки), и у 71 пациента до и после перорального приема 325 мг аспирина, после чего они были дважды исследованы при помощи теста VerifyNow на аспирин. Для включения в клиническое исследование пациенты были опрошены об анамнезе установленного заболевания сосудов или наличии по меньшей мере двух из восьми факторов риска возникновения сосудистых заболеваний по критериям Американской ассоциации сердечно-сосудистых заболеваний (курение в настоящий момент или в анамнезе, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, отягощенный наследственный анамнез по заболеваниям сердечно-сосудистой системы, постменопауза у женщин, сахарный диабет, патологическое ожирение или малоподвижный образ жизни). (См. **Таблицу 1**).

Не включались данные пациентов, которые указали, что они в настоящее время принимают другие известные антитромбоцитарные средства или страдают врожденными или приобретенными аномалиями функции тромбоцитов, которые не вызваны приемом аспирина.

Результаты теста VerifyNow на аспирин (с дублированием копий) оценивались с точки зрения наличия или отсутствия связи с приемом аспирина. См. таблицу совпадений (**Таблица 2**) и точечную диаграмму, на которой показаны результаты исследования до и после приема аспирина (**Рисунок 2**).

Ожидаемые значения

Диапазон контрольных значений ARU был рассчитан для всех пациентов, которые были включены в клиническое исследование. Результаты показаны в виде непараметрической оценки плотности распределения на **Рисунке 3**. Значения распределены на значения до приема аспирина и после него. Диапазон контрольных значений для проб, отобранных до приема аспирина, составил 620–672 ARU (от 2,5 до 97,5 перцентилей).

Прецизионность

Для теста VerifyNow на аспирин была рассчитана простая и комплексная прецизионность.

Простая прецизионность была определена при помощи WQC уровня 1 и уровня 2 для теста VerifyNow. Каждая из трех партий устройств была исследована по 20 раз на партию на каждом из уровней контроля. Результаты представлены в **Таблице 3**.

Комплексная прецизионность была рассчитана при помощи проб цельной крови доноров-добровольцев за 20 дней для получения 80 экспериментальных точек. Внутрисерийный коэффициент вариации, представленный в **Таблице 4**, определен по нормам Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS).

Ожидаемая производительность с учетом отклонений при работе в условиях, отличающихся от стандартных

Экспериментальные исследования проводились в трех центрах в условиях, отличающихся от лабораторных, где для проведения теста VerifyNow на аспирин из общей популяции было выбрано 65 человек без лабораторных навыков. Каждый участник прочитал инструкции и затем протестировал три подготовленных образца с тремя различными значениями ARU (**Таблица 5**).

Затем каждый участник оценил результат исследования как (+) для ARU более 550 единиц и (–) для ARU менее 550 единиц. В каждом центре проведения исследования обученный пользователь протестировал и оценил те же образцы. Все 65 необученных пользователей правильно оценили образец А как отрицательный (–), а образцы В и С как положительные (+). В трех центрах проведения исследования была достигнута 100 % согласованность оценок обученных и необученных пользователей.

Сообщения прибора

В некоторых обстоятельствах тестовый запуск может быть прерван. В этом случае прибор отобразит на дисплее сообщение об ошибке или предупреждение. Для получения более подробной информации о подобных сообщениях обратитесь к руководству по эксплуатации системы VerifyNow.

Калибровка

Калибровка тестовых устройств VerifyNow на аспирин производится на заводе-изготовителе. Информация о калибровке содержится в штрих-коде, нанесенном на упаковку каждого устройства. При использовании для анализа каждой новой партии устройств должен быть отсканирован штрих-код. При использовании новой партии устройств после вставки тестового устройства прибор оповестит об этом пользователя путем отображения значка штрих-кода.

- После оповещения поместите упаковку тестового устройства перед устройством для считывания штрих-кода, находящимся на левой стороне прибора, таким образом, чтобы штрих-код на упаковке находился на одной линии с устройством для считывания штрих-кода.
- После получения прибором необходимой информации будет слышен звуковой сигнал.
- Пользователю необходимо осуществить эти действия для каждой партии только один раз.

Обслуживание

Прибор VerifyNow не предназначен для обслуживания пользователем. Требуемые починки приборы необходимо возвращать в компанию Accriva Diagnostics. При наличии проблем, связанных с системой VerifyNow, обратитесь в техническую поддержку.

Библиография

1. Рабочая группа в рандомизированных исследованиях антитромбоцитарной терапии. Рабочая группа исследователей антитромбоцитарных препаратов. BMJ 1994;308:81–106
2. Awry, E H, Loscalzo, J. Fcgbhby. Circulation 2000;101:1206–1218.
3. Stafford, R. Использование аспирина среди амбулаторных пациентов с ишемической болезнью сердца в США является низким. Circulation 2000;101:1097–1101.

Ссылки

Рисунок 1: Тестовое устройство

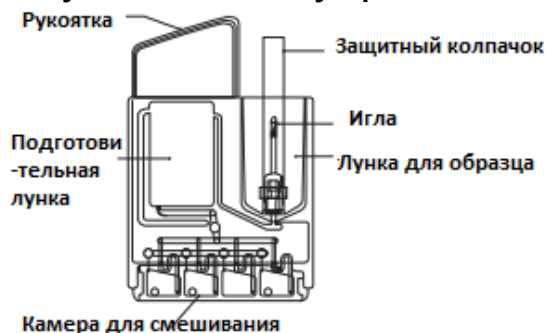


Рисунок 2: Значения единиц реактивности к аспирину – результаты до и после приема аспирина

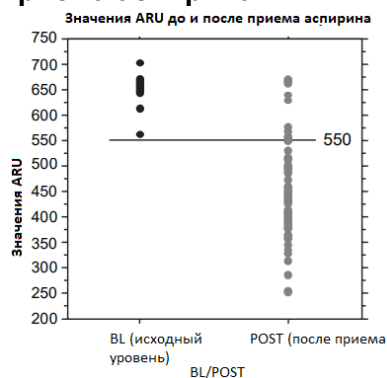


Рисунок 3: Нормальный диапазон значений ARU на фоне приема аспирина



Таблица 1: % пациентов, включенных в клиническое исследование

% включенных пациентов	
Наличие в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний	28.7%
Два фактора риска	33.8%
Три фактора риска	23.5%
Четыре или более факторов риска	14.0%
Демографические характеристики	
Пол	69% женщин 31% мужчин
Диапазон возрастов	От 21 до 89 лет
Этническая принадлежность	
Европеид	79.4%
Афроамериканец	0.7%
Азиат	2.9%
Латиноамериканец	14.7%
Другая	2.2%

Таблица 2: Сравнительные результаты реактивности к аспирину

Наличие или отсутствие аспирина		
Результаты анализа	НАЛИЧИЕ	ОТСУТСТВИЕ
ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ < 550 ARU	245	0
ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ ≥ 550 ARU	23	141

Наличие аспирина:

Чувствительность = 91.4%

Специфичность = 100%

Таблица 3: Простая прецизионность результатов на аспирин

ПРЕЦИЗИОННОСТЬ					
	Устройство		Среднее значение ARU	CO	KB*
Уровень 1	Партия	N			
	1	20	350	0	0
	2	20	350	0	0
	3	20	350	0	0
Уровень 2					
	1	20	608	12	2.0
	2	20	609	10	1.6
	3	20	618	10	1.6

* Спецификация производителя для коэффициента вариации ≤ 10%

Таблица 4: Комплексная прецизионность на аспирин у одного пациента

Статистика по комплексной прецизионности для проб цельной крови NCCLS						
			Внутрисерийная		Общая	
n (кол-во дней)	n (кол-во результатов)	Среднее значение ARU	CO	KB %	CO	KB%
20	80	636	2.7	0.4	3.9	0.6

Таблица 5: Допустимые отклонения для работы в условиях, отличающихся от стандартных

Проба	Целевой уровень ARU
A (-)	350
B (+)	625-650
C (+)	725-750

Значение символов



Смотрите инструкции по применению



Внимание



Не используйте повторно



Номер по каталогу



Номер партии



Количество



Содержимого достаточно для <n> тестов



Диапазон рабочих температур



Использовать до



Контроль качества – уровень 1



Контроль качества – уровень 2



Биологические риски



Профессиональное использование, отпускается только по рецепту



Медицинское устройство для диагностики in vitro



Производитель



Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе



Соответствие Европейским Директивам

VN1011WEU • 04 • 03/2021



Accriva Diagnostics, Inc.

6260 Сиквенс Драйв

Г. Сан-Диего, Калифорния 92121 США

Тел.: +1-858-263-2300

www.accriva.com

Accriva
diagnostics

EC REP

MDSS GmbH

Шиффграбен 41

30175 г. Ганновер, Германия

Тел.: (+49) 511-6262-8630

С €

VerifyNowTM
PRUTestTM

***VerifyNow PRU*Test - Устройство тестирования реактивности тромбоцитов**



Листок-вкладыш

Русский VN1016WEU - 02

Служба технической поддержки (США): +1-800-579-2255

(международная линия): +1-858-263-2502 | techsupport@accriva.com

Область применения

Тест VerifyNow PRUTest предназначен для анализа цельной крови в лаборатории или для диагностики амбулаторно* в целях измерения уровня блокады тромбоцитарных P2Y12-рецепторов. Для диагностики *in vitro*. Только для профессионального применения. Отпускается только по рецепту.

* Существует вероятность того что использование теста амбулаторно одобрено не во всех странах.

Описание и разъяснение

Тест VerifyNow PRUTest измеряет агрегацию тромбоцитов с использованием системы VerifyNow. Система VerifyNow System представляет собой турбидиметрическую оптическую систему обнаружения, которая измеряет индуцированную агрегацию тромбоцитов. Система состоит из измерительного прибора, одноразового тестового устройства и материалов для контроля качества. Устройство PRUTest показано на **Рисунке 1**. Средства контроля качества включают в себя аппаратное устройство электронного контроля качества (ЭКК), два уровня контроля качества жидких образцов (КЖО) и внутренний контроль качества. Аппаратное устройство контролирует последовательность выполнения теста, температуру и смешивание реагента с образцом, а также осуществляет самодиагностику. Измеренная степень активности тромбоцитов отображается на дисплее.

Устройство PRUTest содержит лиофилизированный препарат, содержащий гранулы с покрытием из человеческого фибриногена, активаторов тромбоцитов и буферного раствора. Взятый у пациента образец цельной крови, антикоагулированной цитратом, автоматически вводится из пробирки для сбора крови в тестовое устройство аппаратными средствами, что исключает контакт пользователя с кровью.

Принцип работы

Тест VerifyNow PRUtest предназначен для измерения уровня блокады тромбоцитарных P2Y₁₂-рецепторов. К веществам, известным своей способностью специфически блокировать P2Y₁₂-рецепторы, относятся тииенопиридины, в том числе клопидогрел. Тест основан на способности активированных тромбоцитов связываться с фибриногеном. Покрытые фибриногеном микрочастицы в цельной крови агрегируют в количестве, пропорциональном количеству экспрессированных рецепторов GP IIb/IIIa тромбоцитов. Степень агрегации микрогранул становится более высокой и воспроизводимой при активации тромбоцитов; поэтому для индуцирования активации тромбоцитов без образования фибрина в тестовый канал включают реагенты аденозин-5-дифосфат и простагландин E₁ (ADP/PGE₁). Этот реагент создан специально для измерения P2Y₁₂-опосредованной агрегации тромбоцитов. Пропускание света увеличивается при связывании и агрегации активированных тромбоцитов с гранулами, покрытыми фибриногеном. Измерительный прибор определяет изменение оптической прозрачности и выводит результаты в так называемых реакционных единицах P2Y₁₂ (PRU).

Клопидогрел и прасугрел являются пролекарствами, метаболизируемыми *in vivo* в свои активные метаболиты. Метаболизм клопидогрела происходит цитохром P450-зависимым путем, в то время как прасугрел метаболизируется карбоксилэстеразой (hCE)-2 и другими ферментами цитохрома P.¹ Антитромботические эффекты лекарств, ингибирующих рецептор P2Y₁₂, могут быть различными у отдельных пациентов по причине индивидуальных различий при превращении их в активные метаболиты, а также из-за других факторов.^{2,3}

Специфичность рецепторов P2Y₁₂ тромбоцитов

Активация агрегирования тромбоцитов опосредуется двумя рецепторами, расположенными на тромбоцитах, P2Y₁ и P2Y₁₂. Как показано на **Рисунке 2**, оба рецептора активируются ADP и ведут к общему конечному пути, который опосредует агрегацию тромбоцитов, то есть активацию рецепторов гликопротеина IIb/IIIa.

Тест VerifyNow PRUtest измеряет агрегацию тромбоцитов, опосредованную рецептором P2Y₁₂, и на результаты теста не влияет неспецифическая агрегация тромбоцитов, опосредованная рецептором P2Y₁. Для достижения цели, а именно уменьшения неспецифической агрегации, в тесте VerifyNow PRUtest в дополнение к ADP используется добавка (PGE₁), которая делает тест более чувствительным и специфичным к действию ADP, опосредованному рецептором P2Y₁₂.

Меры предосторожности и предупреждения

- Устройство предназначено только для диагностики *in vitro*.
- Прибор VerifyNow и его компоненты должны использоваться только в соответствии с указаниями Руководства по эксплуатации.
- Запрещается использовать устройство VerifyNow PRUtest или материалы для WQC после истечения срока годности.
- Обращение со всеми образцами, взятыми у пациентов, должно осуществляться с высокой степенью осторожности, как если бы они содержали опасные инфекционные заболевания. Следует принимать стандартные меры предосторожности.
- Реагенты изготавливаются из материала, выделенного из человеческой плазмы, которая прошла проверку на все инфекционные заболевания, включая ВИЧ-1, ВИЧ-2, поверхностный антиген гепатита В (HBsAg) и гепатит С (HCV). Обращайтесь с тестовыми устройствами как с биологически опасными материалами, и утилизируйте его в соответствии с надлежащими требованиями.

Условия хранения и стабильность

Закрытые пакеты с устройствами следует хранить при температуре 15–25 °C (59–77 °F). В этих условиях тест PRUtest сохраняет свою стабильность в течение срока годности,

указанного на пакете и коробке.

Сбор образцов и обращение с ними

Инструкции по сбору образцов с помощью постоянного венозного катетера:

1. Образцы цельной крови из постоянного катетера берутся после слива из трубки достаточного количества крови (приблизительно 5 мл). Убедитесь, что в постоянном катетере отсутствуют сгустки крови.
2. Кровь переносится в пробирку для образца крови сразу после сбора.
3. Аккуратно переверните пробирку для образца как минимум 5 раз, чтобы обеспечить полное перемешивание содержимого.
4. До начала анализа кровь должна отстояться в течение как минимум 10 минут после сбора, но не более 4 часов.

Инструкции по взятию образцов периферической крови:

1. Сбор цельной крови может осуществляться из вены в подходящую пробирку для сбора крови с использованием иглы (например, 18-20 калибра).
2. Образцы крови берут из конечности, которая не используется для переливания венозной крови.
3. Вначале слейте первые 2 мл крови в отдельную пробирку. Пробирка не должна содержать никаких добавок.
4. Аккуратно переверните пробирку для образца как минимум 5 раз, чтобы обеспечить полное перемешивание содержимого.
5. До начала анализа кровь должна отстояться при комнатной (от 18°C до 25°C) температуре в течение как минимум 10 минут после сбора, но не более 4 часов.

Меры предосторожности при сборе образцов

- Для сбора свежих образцов цельной крови для анализа с помощью прибора VerifyNow требуется соответствующее устройство для сбора.
- Если необходимо взять образец крови для общего клинического анализа (ОКА) одновременно с образцом для теста VerifyNow PRUtest, заполняйте пробирку для ОКА в последнюю очередь.
- Не помещайте образцы в холодильную или морозильную камеру.
- Сбор образцов цельной крови должен осуществляться с осторожностью, чтобы избежать гемолиза или загрязнения тканевыми факторами. Запрещено использовать образцы, содержащие сгустки крови.
- Пробирки для образцов крови следует заполнять до предусмотренных меток. На высотах более 2500 футов (762 м) над уровнем моря пробирки для образцов крови могут не заполняться до указанных меток, что может привести к неправильной пропорции коагулянта и крови. Пользователи, находящиеся на такой высоте, должны следовать инструкциям из протоколов сбора образцов крови, относящимся к надлежащему заполнению пробирок.
- Не используйте пневматическую или маятниковую систему транспортировки пробирок.
- Образцы следует собирать и обрабатывать в соответствии с политикой и процедурами медицинского учреждения, принятыми в отношении биологически опасных материалов.

Процедура тестирования

Комплект поставки

Устройства VerifyNow PRUtest пакуются в отдельные пакеты из фольги. Каждое тестовое устройство содержит лиофилизированные гранулы с покрытием из человеческого фибриногена, ADP, альбумин бычьей сыворотки, PGE1 и буферный раствор. Чтобы предотвратить повреждение от влажности, тестовое устройство должно оставаться в герметично закрытом пакете из фольги, пока оно не будет готово к использованию.

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Пробирки для сбора крови Greiner Bio-One VACUETTE® с объемом наполнения 2 мл, содержащие 3,2 % натрия цитрата, номер по каталогу 454322 или 454323 (для высокогорных регионов); или пробирки для сбора крови Nipro, номер по каталогу NP-CW0185-1 (1,8 мл) содержащие 3,2 % натрия цитрата.
- Измерительный прибор VerifyNow с электронным контролем качества (ЭКК).
- Устройства для контроля качества жидких образцов (ККЖО), 6 шт./уп, номер по каталогу 85047.

Процедура:

1. Исчерпывающие инструкции по работе с системой VerifyNow приведены в Руководстве по эксплуатации.
2. Откройте пакет из фольги и извлеките устройство PRUtest. Тестовые устройства следует брать за выступ для пальца (см. **Рисунок 1**).
3. Снимите с иглы защитную крышку, повернув по часовой стрелке, пока не почувствуете сопротивление. Продолжая вращать по часовой стрелке, потяните крышку вверх.
4. После вывода соответствующей подсказки на дисплей прибора вставьте в него тестовое устройство PRUtest.
5. Аккуратно переверните пробирку для образца как минимум 5 раз. Подождите, пока не появится значок «Вставить пробирку», затем вставьте ее в иглу тестового устройства. Закройте крышку тестового отверстия.

ВНИМАНИЕ: Образец крови находится под давлением. Не извлекайте пробирку для образца крови из тестового устройства. Тестовое устройство разрешается извлекать из прибора только после завершения анализа.

6. Прибор начнет тест и, в течение менее 3 минут, выведет результат на дисплей.
7. Откройте крышку. Извлеките тестовое устройство и пробирку вместе, взявшись за ручку тестового устройства и потянув его вверх. Не извлекайте пробирку для образца крови из тестового устройства. Закройте крышку. Утилизируйте тестовое устройство вместе с пробиркой для образца крови как единое целое, поместив их в контейнер для опасных биологических отходов.

Контроль качества

Средства электронного контроля качества

- Для обеспечения соответствия прибора VerifyNow спецификациям, предприятие-изготовитель рекомендует запускать электронный контроль качества (ЭКК) один раз в сутки. Это устройство многоразового использования осуществляет проверку оптики, пневматической системы и качество смешивания реагентов.
- Внутренний контроль в приборе автоматически проверяет загрузку образца, правильность переноса и смешивания жидкостей. Он также контролирует работу электронных и механических компонентов.

Контроль тестового устройства

- В каждое тестовое устройство вмонтирована двухуровневая система контроля качества, позволяющая идентифицировать недопустимые тестовые прогоны, вызванные случайными ошибками, ухудшением качества реагентов или некачественными образцами крови. Перед началом активации тромбоцитов и связывания фибриногена средство отрицательного внутреннего контроля выполняет тест на неспецифическую агрегацию. Во время активной фазы теста канал положительного внутреннего контроля проверяет реакцию и вычисляет контрольные единицы, которые должны находиться в указанных пределах. При неудовлетворительном результате отрицательного или положительного контроля прибор VerifyNow выводит сообщение об ошибке, и результат в единицах PRU выводиться не будет.

Контроль качества жидких образцов

- Жидкий контроль качества (LQC) осуществляется устройством, поставляемым отдельно (комплектуется собственным листком-вкладышем). Оно используется для проверки

целостности системы VerifyNow. Устройства LQC уровня 1 и 2 для системы VerifyNow PRUTest предназначены для использования в рамках лабораторной программы контроля качества.

- При хранении в условиях комнатной температуры средства для LQC сохраняют стабильность в течение обозначенного на упаковке срока годности. Средство для LQC уровня 1 представляет собой флакон с предварительно смешанным разбавителем, не требующим дополнительного приготовления, а средство для LQC уровня 2 готовится путем смешивания того же разбавителя с гранулой реагента. Предприятие-изготовитель рекомендует, чтобы средства для LQC уровня 1 и уровня 2 запускались по одному разу каждый раз в начале использования новой серии комплектов VerifyNow PRUTest или, как минимум каждые 30 суток.

Результаты анализа

Прибор VerifyNow PRUTest выводит результаты в так называемых реакционных единицах P2Y12 (PRU), отражающих степень специфичной агрегации тромбоцитов, опосредованной рецептором P2Y12. Результат, выраженный в единицах PRU, вычисляется на основании скорости и степени агрегации тромбоцитов, регистрируемых в канале, содержащем агонист тромбоцитов ADP.

Медицинский персонал может вручную вычислить процентное значение ингибирования агрегации тромбоцитов (процент снижения по сравнению с исходным уровнем) для данного пациента, принимающую лекарственные препараты с ингибитором рецептора P2Y12. Для этого базовое измерение прибором PRUTest должно быть сделано до начала лекарственной терапии. Процентное значение ингибирования вычисляется следующим образом:

$$\text{Процентное значение ингибирования} = \frac{(\text{PRU базовое} - \text{PRU после лечения})}{\text{PRU базовое}} \times 100$$

Ограничения по проведению теста

- Для обеспечения целостности образца забор крови должен осуществляться из венопункции со свободным током крови. После сбора образца крови до начала теста PRUTest подождите 10 минут. Анализ образцов в течение времени менее 10 минут или более 4 часов после сбора может привести к индикации неправильных результатов, к выводу сообщения об ошибке или к предупреждению.

- Лиофилизированный реагент является гигроскопическим и может утрачивать свои свойства после продолжительного пребывания на воздухе. Таким образом, реагенты должны использоваться в течение 10 часов после извлечения из пакета из фольги.

- Если результаты не находятся в ожидаемых пределах, возможно, следует проверить, правильно ли был взят образец, и правильно ли с ним обращались. Повторите тест с новым тестовым устройством и образцом.

- Проверка правильности работы тестовой системы VerifyNow PRUTest на пациентах с наследственными болезнями тромбоцитов, такими как дефицит Фактора Виллебранда, тромбастения Гланцманна, синдром Бернара-Сулье, не проводилась. Тест VerifyNow PRUTest не предназначен для пациентов с такими видами болезней тромбоцитов.

- На выполнение анализа не влияет значение гематокрита в пределах от 33–52% и количество тромбоцитов в пределах 119,000 – 502,000 ед./мкл. Образцы, взятые у пациента со значением гематокрита, находящимся вне этого диапазона, может привести к выводу сообщения «Error 28» («Ошибка 28»). Для получения дополнительной информации обратитесь к Руководству по эксплуатации системы VerifyNow.

- Анализ образцов у пациентов, принимавших препараты-ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, при помощи системы PRUTest, должен осуществляться только после восстановления функции тромбоцитов. Для таких пациентов период восстановления после приема препаратов с полным прекращением их действия составляет примерно 14 дней для абиксимаба (ReoPro®) и до 48 часов для эптифибатида (Integrilin®) и тирофибана (Aggrastat®). Время для восстановления функции тромбоцитов у разных людей

варьируется, и не зависит от дисфункции почек.

- Результаты теста VerifyNow PRUtest должны интерпретироваться в контексте с другими имеющимися у врача клиническими и лабораторными данными. При получении неожиданных результатов тест следует повторить.

Вещества-помехи

Вещества, указанные в **таблице 1**, не оказывали влияния на результаты работы теста PRUtest при оценке в указанных концентрациях.

Рабочие характеристики

Проверка системы VerifyNow PRUtest осуществлялась на нормальных здоровых донорах, на пациентах с острым коронарным синдромом (ОКС), не принимавших препараты-ингибиторы P2Y12, и пациентах, принимавших двойную антитромбоцитарную терапию (клопидогрел и аспирин) для лечения сердечно-сосудистых болезней. Клопидогрел является препаратом с доказанной способностью специфически блокировать рецептор ADP P2Y12-тромбоцитов.⁴⁻⁶ Прибор для теста VerifyNow PRUtest выводит результаты в так называемых реакционных единицах P2Y12 (PRU), отражающих степень и скорость специфической агрегации тромбоцитов, опосредованной рецептором P2Y12 при связывании в устройстве PRUtest с гранулами, покрытыми фибриногеном в течение определенного периода времени.

Референтный диапазон

Исследование референтного диапазона проводилось у здоровых доноров, у пациентов из целевой популяции: 1) не получающих антиагрегантную терапию и 2) у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), получающих двойную антиагрегантную терапию (ДААТ) с аспирином (ASA) и клопидогрелом. Референтный интервал, определенный в ходе этого исследования, с доверительным интервалом среднего значения 95%, составил 182-335 PRU. Данные представлены в **таблице 2**.

Сравнение методик

Измерение PRU осуществлялось с использованием разделенных проб цельной крови, полученных от 119 пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), а оценка при помощи тестовых устройств VerifyNow PRUtest и P2Y12 проводилась в трех различных лабораториях. Пробы крови анализировались в двух параллельных анализах с использованием четырех приборов VerifyNow PRUtest и трех приборов VerifyNow P2Y12, причем все однотипные приборы принадлежали к одной партии. Графики регрессии и Бланда-Альтмана также определяли по первому повтору, измеренному каждому методу. Табличные данные PRU представлены в **таблицах 3 и 4**. Среднее отклонение между двумя методами в диапазоне значений составило 1.3%.

Точность

Точность средства контроля качества жидких образцов (LQC), Уровень 1

Средство контроля качества жидких образцов (LQC), Уровень 1, для теста VerifyNow PRUtest, представляет собой отрицательную контрольную пробу (холостой раствор) и имитирует образ пациента с сильно ингибированными тромбоцитами. Критерием приемлемости средства LQC, Уровень 1, является значение PRU < 30.

Точность средства контроля качества жидких образцов (LQC), Уровень 2, для разных партий

Точность средства контроля качества жидких образцов (LQC), Уровень 2, для системы VerifyNow PRUtest, определялась путем испытаний образцов с помощью трех устройств из трех разных партий, проводившихся тремя операторами. Образцы анализировались в двух параллельных анализах в течение 20 не следующих подряд дней (N=240). Критерий приемлемости для точности средства LQC, Уровень 2 (коэффициент изменчивости, КИ) составляет ≤ 10% (**Таблица 5**).

Межприборная точность средства контроля качества жидких образцов (ККЖО), Уровень 2

Межприборная точность теста VerifyNow PRUtest оценивалась с использованием трех приборов для LQC, Уровень 2, принадлежащих к одной партии, два раза в сутки, в двух параллельных анализах в течение 6 не следующих подряд дней (N=72). Критерий приемлемости для средства LQC, Уровень 2 (коэффициент изменчивости, КИ) составляет $\leq 10\%$. Для теста VerifyNow PRUtest изменчивость компонентов и общая изменчивость средства LQC, Уровень 2, не превышала 10,0% (Таблица 6).

Оценка точности анализа цельной крови с использованием образцов, полученных от доноров

Оценка точности системы VerifyNow PRUtest производилась с использованием образцов цельной крови, полученных от 8 доноров, 6 из которых принимали клопидогрел с аспирином или без аспирина. Было проведено два исследования. В ходе первого исследования оценивали изменчивость в рамках цикла теста, между циклами, между днями и между партиями для 8 доноров. В ходе второго исследования оценивали изменчивость в рамках цикла теста, между циклами, между днями и между приборами для 7 доноров. Образцы от каждого донора анализировались два раза в день, в двух параллельных анализах, на трех приборах VerifyNow PRU, принадлежавших к трем партиям, в течение пяти не следующих подряд дней. Критерий приемлемости для точности в рамках цикла, между партиями и между приборами для образцов цельной крови (КИ) составлял $\leq 10\%$. Для результатов теста VerifyNow PRUtest с использованием образцов цельной крови точность в рамках цикла, между циклами, между партиями и между приборами не превышала 10% в рамках диапазона медицинского заключения от 95 до 208 PRU.^{6,7} (Таблица 7, Таблица 8).

ПРИМЕЧАНИЕ: В медицинском учреждении, в котором использовался тест VerifyNow PRUtest, не существовало критерия приемлемости для изменчивости между днями и общей изменчивости.

Стабильность

Время ожидания и стабильность образца

Исследования стабильности образца и времени ожидания для образца проводились в целях определения надлежащих значений. Время ожидания образца было определено равным 10 минутам, и это значит, что образец крови не следует анализировать ранее, чем минимум за 10 минут после взятия из вены. Период стабильности образца был определен равным 4 часам, и это значит, что образец крови следует проанализировать не позднее, чем через 4 часа с момента взятия из вены.

Стабильность устройства при вскрытии пакета

Образцы цельной крови, взятые у здоровых доноров, и средства для ККЖО (Уровень 2) анализировались через определенные интервалы времени с использованием тестовых устройств VerifyNow PRUtest, на которые действовали высокие уровни относительной влажности. Критерий приемлемости для стабильности был определен в виде процентной доли извлечения исходного значения PRU (от ≥ 90 до $\leq 110\%$). Результаты демонстрируют приемлемое процентное извлечение значений VerifyNow PRUtest для цельной крови после воздействия относительной влажности 61 – 73% и температуры 21-24°C в течение 10 часов.

Сообщения измерительного прибора

В некоторых условиях работа теста может быть прекращена преждевременно. В таких случаях на дисплее прибора отображается сообщение об ошибке или предупреждение. Для получения подробного описания этих сообщений обратитесь к Руководству по эксплуатации системы VerifyNow.

Калибровка

Устройства VerifyNow PRUtest калибруются на заводе-изготовителе. Информация о калибровке содержится в штрих-коде, на пакете с каждым тестовым устройством. При использовании новой серии тестовых устройств следует отсканировать этот штрих-код. При использовании новой серии тестовых устройств прибор проинформирует пользователя, выводя на дисплей значок штрих-кода после вставки тестового устройства.

- После такого сообщения поместите пакет с тестовым устройством перед считывателем штрих-кодов, находящимся на левой панели корпуса прибора, и совместите штрих-код со считывателем.

- После получения необходимой информации прибор издаст звуковой сигнал.

- Пользователь должен выполнять это действие только при начале новой серии устройств.

Сервисное обслуживание

Обслуживание прибора VerifyNow пользователем не предусмотрено. Для ремонта следует отправить приборы в компанию Accriva Diagnostics. При возникновении проблем с системой VerifyNow обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании Accriva Diagnostics.

Патент США D 409.758 и другие патенты ожидаются.

PRUtest и VerifyNow являются зарегистрированными торговыми марками Accriva Diagnostics и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Ведомстве по патентам и товарным знакам США и в других юрисдикциях. Все остальные названия изделий, названия компаний, знаки, логотипы и символы являются торговыми марками соответствующих владельцев.

Библиография

1. Cattaneo M. P-2 рецепторы тромбоцитов: старые и новые мишени для антитромбоцитарных препаратов. Expert Rev Cardiovasc Ther 2007; 5:45-55.
2. Sugidachi A, Ogawa T, Kurihara A, et al. Более сильные антитромбоцитарные эффекты прасургрела in vivo по сравнению с клопидогрелом отражают более эффективное образование его активного метаболита с антиагрегантной активностью, аналогичной активности активного метаболита клопидогрела. J Thromb Haemost 2007; 5:1545-1551.
3. O'Donoghue MO, Wiviott SD. Вариабельность реакции на клопидогрел и будущие методы лечения. Всем ли подходит клопидогрел? Circulation 2006; 114:e600-e606.
4. Gurbel PA, Bliden KP, Zaman KA, Yoho JA, Hayes KM, Tantry US. Нагрузка клопидогрела эптифибатином для остановки реактивности тромбоцитов: результаты исследования «Нагрузка клопидогрела эптифибатином для остановки реактивности тромбоцитов» (ЧИСТЫЕ ТРОМБОЦИТЫ). Circulation 2005; 111:1153-1159.
5. Руководящий комитет CAPRIE. Рандомизированное слепое исследование клопидогреля в сравнении с аспирином у пациентов с риском ишемических болезней (CAPRIE). Lancet 1996; 348:1329-39.
6. Stone GW, Witzenbichler B, Weisz G, et al., для исследователей ADAPT-DES. Реактивность тромбоцитов и клинические результаты после имплантации в коронарную артерию стентов с лекарственным покрытием (ADAPT-DES): проспективное многоцентровое регистрационное исследование. Lancet 2013; 382:614-623.
7. Price MJ, Angiolillo DJ, Teirstein PS, et al. Реактивность тромбоцитов и сердечно-сосудистые реакции после чрескожной коронарной ангиопластики – зависимый от времени анализ чувствительности к измерению с помощью анализа VerifyNow P2Y12: исследование влияния на тромбоз и безопасность (GRAVITAS). Circulation 2011; 124:1132-1137.

Ссылки

Рисунок 1: Устройство PRUTest

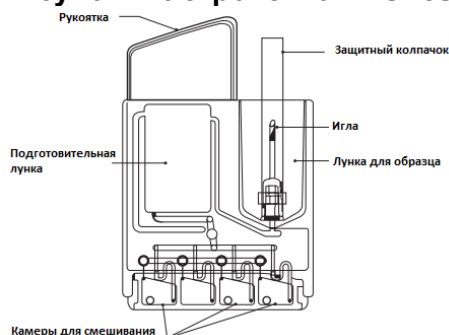


Рисунок 2: Механизм ADP-индуцированной агрегации тромбоцитов

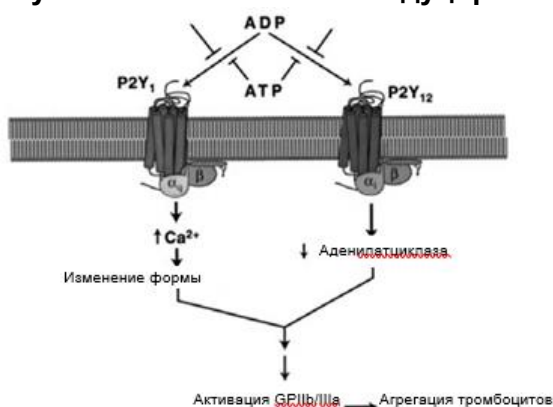


Таблица 1: Вещества-помехи

Вещества-помехи	Концентрация	Вещества-помехи	Концентрация	Вещества-помехи	Концентрация
АЗР5Р2 ¹	100 мкмоль	Этиловый спирт	87 ммоль	Омепразол	20 мг перорально
Ацетаминофен	1,32 ммоль	Рыбий жир	32 мг/дл	Оксипуринол	99 мкмоль
Бетаметазон	64 мкмоль	Глюкозамина гидрохлорид	9,4 мкмоль	Правастатин	56 мкмоль
Кофеин	306 мкмоль	Гидрохлоротиазид	20 мкмоль	Пропранолол	7,7 мкмоль
Каптоприл	23 мкмоль	Ибупрофен	2,4 мкмоль	Салициловая кислота	4,3 ммоль
Катехин	86 мкмоль	Инсулин	3 нг/мл	Стрептокиназа	400 ед./мл
Целекоксиб	8,5 мкг/мл	Лидокаин	51 мкмоль	Теofilлин	220 ммоль
Цилостазол	60 мкмоль	Низкомолекулярный гепарин	1.833 ед./мл	Триглицериды	37 мкмоль
Циметидин	79 мкмоль	L-тироксин	32 нмоль	Варфарин натрия	32 мкмоль
Дипиридамо	20 мкмоль	Нитроглицерин	0,1 мкг/мл	α-токоферол	58 мкмоль
Дилтиазем	15 мкмоль	Норфлуоксетин	7,17 мкмоль		
ДМСО ²	0,11%	Норверапамил	4,5 мкмоль		

¹ АЗР5Р2 – тиамин-фосфатная пирофосфорилаза

² ДМСО – диметилсульфоксид

Таблица 2:

Тип донора	N	Среднее значение PRU	CO PRU	Доверит. интервал (ДИ) 95%	
				Нижний предел (ДИ 95%)	Верхний предел (ДИ 95%)

Здоровый	152	266	42	182 (116–197)	335 (324-354)
Аспирин, без двойной антитромботической терапии	84	274	48	180 (160-200)	376 (358-395)
Аспирин, на двойной антитромботической терапии	71	156	73	0	300 (269-329)

Таблица 3

Устройство	N	Среднее (PRU)	CO (PRU)	ДИ 95%	Значение P
P2Y12	119	161	87	8–308	НУ
PRUtest	119	162	90	6-321	

Таблица 4:

N	Метод	Наклон (ДИ 95%)	Наклон Значение P	Длина отсекаемого отрезка (ДИ 95%)	Корреляция Коэффициент R
119	Обычный метод наименьших квадратов	1,01 (0,97-1,05)	0,56	-0,77 (-8,00-6,50)	0,98
119	Обычный метод Деминга	1,04 (1,00-1,07)	0,07	-4,57 (-11,2-2,05)	0,98

Таблица 5:

Среднее (PRU)	В пределах цикла		Между циклами		Между днями		Между приборами		Итого	
	CO	КИ, %	CO	КИ, %	CO	КИ, %	CO	КИ, %	CO	КИ, %
300,5	13,6	4,5	7,7	2,5	8,3	2,8	13,5	4,5	22,2	7,4

Таблица 6:

Среднее (PRU)	В пределах цикла		Между циклами		Между днями		Между приборами		Итого	
	CO	КИ, %	CO	КИ, %	CO	КИ, %	CO	КИ, %	CO	КИ, %
302,7	22,6	7,5	0,0	0,0	8,5	2,8	0,0	0,0	24,2	8,0

Таблица 7:

					Среднее значение PRU	В пределах цикла		Между циклами		Между днями		Между партиями	
Идент.	Rx ¹	Дни	Циклы	Повторы		CO	КИ, %	CO	КИ, %	CO	КИ, %	CO	КИ, %
				Критерии приемлемости:			<10		<10		Н/Д ²		<10
1	2	5	1	30	64	4,7	7,4	---	---	9,6	15,0	0,0 ³	0,0
2	0	10	2	118	244	10,4	4,2	0,0	0,0	21,9	9,0	0,0	0,0
3	1	5	2	60	162	6,3	3,9	5,1	3,1	17,7	10,9	0,0	0,0
4	1	5	2	30	190	12,0	6,3	---	---	15,1	7,9	0,0	0,0
5	0	10	2	120	289	11,2	3,9	7,7	2,7	27,0	9,3	0,0	0,0
6	2	5	1	30	221	8,9	4,0	---	---	17,0	7,7	0,0	0,0
7	1	10	2	114	216	13,0	6,0	7,3	3,4	16,5	7,6	0,0	0,0
8	2	5	1	30	163	10,9	6,7	---	---	13,3	8,2	0,0	0,0

Таблица 8:

Идент.	Rx ¹	Дни	Циклы	Повторы	Среднее (PRU)	В пределах цикла		Между циклами		Между днями		Между Прибор	
						CO	КИ, %	CO	КИ, %	CO	КИ, %	CO	КИ, %
					Критерии приемлемости:		<10		<10		Н/П ²		<10
1	2	5	1	30	67	7,3	10,8	---	---	9,3	13,8	0,0 ³	0,0
2	0	8	2	89	253	13,6	5,4	0,0	0,0	20,4	8,1	9,3	3,7
3	1	5	2	60	160	9,3	5,8	4,1	2,5	18,1	11,3	3,6	2,3
4	1	0	0	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---
5	0	9	2	101	290	10,7	3,7	5,4	1,9	21,4	7,4	11,4	3,9
6	2	5	1	30	229	7,9	3,5	---	---	14,4	6,3	8,1	3,5
7	1	5	2	54	231	14,7	5,4	12,1	5,3	9,2	4,0	7,9	3,4
8	2	5	1	30	160	11,2	7,0	---	---	11,6	7,3	0,0	0,0

Условные обозначения:

¹ 0 – здоровый субъект, не принимавший препаратов; 1 – пациент принимал два препарата (клопидогрел и аспирин); 2 – здоровый субъект, принимавший клопидогрел 75 мг/сут;

² Н/П (не применимо) – критерий приемлемости для этого параметра не определен по причине, описанной в тексте;

³ Стандартное отклонение (CO) и коэффициент изменчивости (КИ, %) результатов для различных партий для субъектов, обозначенных «0» могут наблюдаться в том случае, если вклад одного из источников изменчивости очень мал по отношению к другим источникам изменчивости, или если все элементы образца одинаковы;

⁴ Донор 4 имел недостаточный объем образца крови, чтобы включить его в эксперимент с несколькими приборами.

Значение символов



Смотрите инструкции по применению



Внимание



Не используйте повторно



Использовать до



Номер по каталогу



Номер партии



Количество



Диапазон рабочих температур



Содержимого достаточно для <n> тестов



Контроль качества – уровень 1



Контроль качества – уровень 2



Биологические риски



Профессиональное использование, отпускается только по рецепту



Медицинское устройство для диагностики in vitro



Производитель



Уполномоченный представитель Европейском Сообществе



Соответствие Европейским Директивам

REF 08047



Accriva Diagnostics, Inc.

6260 Сиквенс Драйв

Г. Сан-Диего, Калифорния 92121 США

Тел.: +1-858-263-2300

www.accriva.com



MDSS GmbH

Шиффграбен 41

30175 г. Ганновер, Германия

Тел.: (+49) 511-6262-8630



VerifyNow™

Материалы жидкие контрольные (WQC) VerifyNow™



Листок-вкладыш

Русский VN1018WEU - 01

Служба технической поддержки (США): +1-800-579-2255

(международная линия): +1-858-263-2502

techsupport@accriva.com

Обзор функционирования

Набор для анализа жидкого контроля качества (WQC) VerifyNow предназначен для применения совместно с прибором VerifyNow и тестовым устройством VerifyNow как основной элемент количественного контроля качества. Дополнительная информация по осуществлению этого вида контроля находится в листке-вкладыше тестового набора VerifyNow.

Реагенты

- Пробирки с разбавителем VerifyNow для 1-го/2-го уровня WQC, которые содержат 2 мл светопоглощающей суспензии с бычьим сывороточным альбумином и консервантом.
- Пеллеты VerifyNow для 2-го уровня WQC, окрашенные в розовый цвет, которые содержат пептид в буферном растворе.

Каждая упаковка набора для анализа контрольных жидких образцов (WQC) VerifyNow содержит материалы для осуществления шести процедур контроля 1-го и 2-го уровней.

Меры предосторожности

Для диагностики *in vitro*.

Использованные при проведении анализа VerifyNow материалы WQC подлежат утилизации в соответствии с инструкциями учреждения по утилизации биологически опасных отходов.

Уровень 1

Аккуратно переверните пробирку с разбавителем 4 или 5 раз, чтобы смешать реагенты. Разбавитель VerifyNow для 1-го/2-го уровня WQC готов к использованию для осуществления контроля 1-го уровня.

Уровень 2

Флакон, содержащий пеллеты VerifyNow для 2-го уровня WQC, следует открывать непосредственно перед использованием. Удалите пробку с пробирки с разбавителем VerifyNow для 1-го/2-го уровня WQC, одновременно повернув и потянув за нее. Держите пробирку в вертикальном положении и введите пеллету в разбавитель. Закройте пробирку пробкой, одновременно надавив и повернув ее. Аккуратно переверните пробирку 4 или 5 раз, чтобы смешать реагенты. Реагент VerifyNow для 2-го уровня WQC готов к использованию.

Для дополнительных инструкций см. руководство по эксплуатации VerifyNow.

Хранение и стабильность

Контрольный материал должен храниться при температуре 15–25 °C (59–77 °F).

Контрольный материал пригоден к использованию до истечения срока годности, указанного на упаковке. Контрольный материал нужно использовать в течение 15 минут после восстановления. Не замораживать.

Ограничения

Контрольный материал следует использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке. Если контрольный материал не дает результатов в пределах диапазона, указанного на упаковке тестового устройства, повторите процедуру с новым устройством и новым контрольным жидким образцом WQC набора VerifyNow. Если в результате все равно отображается недопустимое значение, обратитесь в отдел технической поддержки.

Ожидаемые значения

Тест VerifyNow на аспирин

- Для информации по ожидаемым значениям см. упаковку устройства.

Тест VerifyNow IIb/IIIa

- Для информации по ожидаемым значениям см. упаковку устройства.

Тест VerifyNow P2Y12

- Для информации по ожидаемым значениям см. упаковку устройства.

VerifyNow PRUtest

- Для информации по ожидаемым значениям см. упаковку устройства.

Графические символы:

	См. инструкцию по эксплуатации
	Внимание: Смотрите сопроводительные документы
	Не используйте повторно
REF	Номер по каталогу
LOT	Номер партии
	Использовать до
	1 уровень контроля
	Разбавитель для 2-го уровня контроля
	Ограничение по температуре
	Не замораживать
	Содержимого достаточно для < n > тестов
	Биологические риски
	Для профессионального использования. Отпускается только по рецепту.
	Медицинское изделие для диагностики <i>In vitro</i>
	Соответствует Европейским Директивам
	Производитель
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе

VN1018WEU • 01 • 03/2021