

«УТВЕРЖДАЮ»



Генеральный директор
«МедИнформ-Инновации»

Макарова О.Е.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения:

**Наборы реагентов, реагенты, контрольные и калибровочные материалы,
специальные растворы для определения показателей системы свертывания
крови**

производства Diagnostica Stago SAS, Франция 9, rue des Freres Chausson, 92602
Asnieres, France

1. Название и юридический адрес организации-производителя изделия медицинского назначения

Произведено:

Diagnostica Stago SAS, Франция 9, rue des Freres Chausson, 92602 Asnieres, France /
Диагностика Стаго САС, Франция.

2. Наименование изделия медицинского назначения с указанием кода ОКП:

Реагенты, наборы реагентов, контрольные и калибровочные материалы, специальные растворы для определения показателей системы свертывания крови. ОКП 93 98 00. Класс в зависимости от степени потенциального риска – 1 по ГОСТ Р 51609-2000.

I. Наборы реагентов

1. Набор для полуколичественного определения антител к β 2GP1 IgG-класса методом ИФА/ Asserachrom Anti- β 2GP1 IgG
2. Набор для полуколичественного определения антител к β 2GP1 IgM-класса методом ИФА/ Asserachrom Anti- β 2GP1 IgM
3. Набор для полуколичественного определения АФА антител к β 2GP1 IgG, М-класса методом ИФА/ Asserachrom APA IgG, М
4. Набор скрининговый для качественного определения АФА методом ИФА/ Asserachrom APA Screen
5. Набор для количественного определения β -TG методом ИФА/ Asserachrom β -TG
6. Набор для количественного определения D-димера методом ИФА/ Asserachrom D-Di
7. Набор для количественного определения свободного протеина S методом ИФА/ Asserachrom Free Protein S
8. Набор для качественного определения HPIA IgG антител, образующихся при гепарин-индуцированной тромбоцитопении методом ИФА/ Asserachrom HPIA IgG
9. Набор для количественного определения фактора IX:Ag методом ИФА/ Asserachrom IX:Ag
10. Набор для количественного (Ag) определения PAI-1 методом ИФА/ Asserachrom PAI-1
11. Набор для количественного (Ag) определения PF4 методом ИФА/ Asserachrom PF4
12. Набор для количественного (Ag) определения протеина С методом ИФА/ Asserachrom Protein C
13. Набор для количественного определения TAFI методом ИФА/ Asserachrom TAFI
14. Набор для количественного определения общего протеина S методом ИФА/ Asserachrom Total Protein S
15. Набор для количественного (Ag) определения tPA методом ИФА/ Asserachrom tPA
16. Набор для количественного (Ag) определения vWf методом ИФА/ Asserachrom VWF:Ag
17. Набор для количественного определения коллаген связывающей способности vWf методом ИФА/ Asserachrom VWF:CB
18. Набор для количественного определения способности vWf связываться с фактором VIII методом ИФА/ Asserachrom VWF:FVIII
19. Набор для определения АПТВ с каолиновым активатором, 6х2мл/ С.К. Prest
20. Набор для определения АПТВ с каолиновым активатором, 6х5мл/ С.К. Prest

21. Набор для качественного и полуколичественного определения D-димера методом латексной агглютинации/ D-Di Test
22. Набор для определения фибрин-мономера методом гемагглютинации 4x0.5мл/ F.S. Test
23. Набор для определения фибрин-мономера методом гемагглютинации 8x0.2мл/ F.S. Test Unit
24. Набор для полуколичественного определения фактора XIII/Facteur XIII Réactifs
25. Набор для полуколичественного определения ПДФ методом латексной агглютинации/FDP Plasma
26. Набор для определения протромбинового времени 6x2мл/ Néoplastine CI Plus
27. Набор для определения протромбинового времени 6x5мл/ Néoplastine CI Plus
28. Набор для определения протромбинового времени 12x10мл/ Néoplastine CI Plus
29. Набор для определения PAI хромогенным методом/ Stachrom PAI
30. Набор для подтверждающего теста на волчаночный антикоагулянт с гексагональными фосфолипидами/ StacLOT LA
31. Набор для количественного определения фактора VIIa в плазме клоттинговым методом/ StacLOT VIIa-rTF
32. Набор для качественного определения HPIA IgG антител, образующихся при гепарин-индуцированной тромбоцитопении методом сухой иммунохроматографии, 5 тест карт, 5 контрольных карт/ STic Expert HIT 5
33. Набор для качественного определения HPIA IgG антител, образующихся при гепарин-индуцированной тромбоцитопении методом сухой иммунохроматографии, 20 тест карт, 20 контрольных карт/ STic Expert HIT 20
34. Набор системных реагентов для определения АПТВ с каолиновым активатором, 6x5мл/ STA - C.K. Prest
35. Набор для количественного определения D-димера методом иммунотурбидиметрии/ STA - Liatest D-Di
36. Набор для количественного определения ПДФ методом иммунотурбидиметрии/ STA - Liatest FDP
37. Набор для количественного определения фибрин-мономера методом иммунотурбидиметрии/ STA - Liatest FM
38. Набор для количественного определения свободного протеина S методом иммунотурбидиметрии, 3x2мл, прекалиброванный/ STA - Liatest Free Protein S
39. Набор для количественного определения свободного протеина S методом иммунотурбидиметрии, 6x6мл, прекалиброванный/ STA - Liatest Free Protein S
40. Набор для количественного определения свободного протеина S методом иммунотурбидиметрии, 3x2мл/ STA - Liatest Free PS
41. Набор для количественного определения свободного протеина S методом иммунотурбидиметрии, 6x6мл/ STA - Liatest Free PS
42. Набор для количественного (Ag) определения vWf методом иммунотурбидиметрии/ STA - Liatest VWF:Ag
43. Набор для количественного определения анти-Ха активности нефракционированного и низкомолекулярных гепаринов, фондапаринукса и ривароксобана хромогенным методом, 6x4мл/ STA - Liquid Anti-Ха
44. Набор для количественного определения анти-Ха активности нефракционированного и низкомолекулярных гепаринов, фондапаринукса и ривароксобана хромогенным методом, 6x8мл/ STA - Liquid Anti-Ха

45. Набор калибровочных плазм для определения анти-Ха активности хромогенным методом/ STA - Multi Hep Calibrator
46. Набор системных реагентов для определения протромбинового времени, 6x5мл/ STA® - Néoplastine CI Plus
47. Набор системных реагентов для определения протромбинового времени, 12x10мл/ STA® - Néoplastine CI Plus
48. Набор системных реагентов для определения протромбинового времени, с рекомбинантным тромбопластином/ STA - Néoplastine R 15
49. Набор системных реагентов для определения прокаоагулянтных фосфолипидов клоттинговым методом/ STA - Procoag-PPL
50. Набор для определения антиплазмина/ STA - Stachrom Antiplasmin
51. Набор для определения антитромбина, 4x3мл/ STA - Stachrom AT III
52. Набор для определения антитромбина, 4x6мл/ STA - Stachrom AT III
53. Набор для определения плазминогена/ STA - Stachrom Plasminogen
54. Набор для определения протеина С хромогенным методом/ STA - Stachrom Protein C
55. Набор для количественного определения TAFI хромогенным методом/ STA - Stachrom TAFI
56. Набор для определения резистентности к активированному протеину C/ STA - Staclot APC-R
57. Набор для определения анти-Ха активности нефракционированного и низкомолекулярных гепаринов клоттинговым методом/ STA - Staclot Heparin
58. Набор для количественного определения протеина С клоттинговым методом/ STA - Staclot Protein C
59. Набор для количественного определения протеина S клоттинговым методом/ STA - Staclot Protein S

II. Реагенты:

60. Реагент для количественного определения фибриногена 12x2мл/ Fibri-Prest Automate
61. Реагент для количественного определения фибриногена 12x5мл/ Fibri-Prest Automate
62. Пулированная нормальная плазма/ Pool Norm
63. Реагент для определения АПТВ с кремниевым активатором, 12x5мл/ PTT Automate
64. Реагент для определения АПТВ с кремниевым активатором, 12x10мл/ PTT Automate
65. Скрининговый тест АПТВ для определения волчаночного антикоагулянта/ PTT-LA
66. Реагент для определения АПТВ с полифенольным активатором, 12x4мл/ STA - Serphascreen
67. Реагент для определения АПТВ с полифенольным активатором, 12x10мл/ STA - Serphascreen
68. Плазма дефицитная по II фактору/ STA - Deficient II
69. Плазма дефицитная по V фактору/ STA - Deficient V
70. Плазма дефицитная по VII фактору/ STA - Deficient VII
71. Плазма дефицитная по VIII фактору/ STA - Deficient VIII
72. Плазма дефицитная по IX фактору/ STA - Deficient IX
73. Плазма дефицитная по X фактору/ STA - Deficient X
74. Плазма дефицитная по XI фактору/ STA - Deficient XI
75. Системный реагент для определения фибриногена 6x2мл/ STA - Fib

76. Системный реагент для определения фибриногена 12х5мл/ STA - Fibrinogen
77. Иммунодефицитная плазма по фактору II/ STA - ImmunoDef II
78. Иммунодефицитная плазма по фактору XII/ STA - ImmunoDef XII
79. Реагент для определения рептилазного времени/ STA - Reptilase
80. Системный реагент для определения АПТВ с кремниевым активатором, 12х5мл/ STA - РТТ А
81. Подтверждающий тест для определения волчаночного антикоагулянта с ядом гадюки Рассела, 12х2мл/ STA - Staclot dRVV Confirm
82. Скрининговый тест для определения волчаночного антикоагулянта с ядом гадюки Рассела, 12х2мл/ STA - Staclot dRVV Screen
83. Скрининговый тест для определения волчаночного антикоагулянта с ядом гадюки Рассела, 12х5мл/ STA - Staclot dRVV Screen
84. Реагент для определения тромбинового времени, 12х2мл/ STA - Thrombin
85. Реагент для определения тромбинового времени, 12х10мл/ STA - Thrombin

III. Контрольные и калибровочные материалы:

86. Контрольные плазмы для ПВ, АПТВ, ТТ и фибриногена, норма и патология/ Coag Control N + P
87. Универсальная контрольная плазма для клоттинговых тестов, норма и патология/ System Control N + P
88. Универсальная калибровочная плазма для клоттинговых тестов/ Unicalibrator
89. Системная контрольная плазма для ПВ, АПТВ, ТТ, фибриногена и АТIII, норма и патология/ STA - Coag Control N + P
90. Контрольные плазмы для определения волчаночного антикоагулянта/ STA - Control LA 1 + 2
91. Калибровочные плазмы для определения ПДФ методом иммунотурбидиметрии/ STA - FDP Calibrator
92. Контрольные плазмы для определения ПДФ методом иммунотурбидиметрии/ STA - FDP Control
93. Калибровочные плазмы для определения фибрин-мономера методом иммунотурбидиметрии/ STA - FM Calibrator
94. Контрольные плазмы для определения фибрин-мономера методом иммунотурбидиметрии/ STA - FM Control
95. Калибровочные плазмы для определения анти-Ха активности фондапаринукса хромогенным методом/ STA - Fondaparinux Calibrator
96. Контрольные плазмы для определения анти-Ха активности фондапаринукса хромогенным методом/ STA - Fondaparinux Control
97. Калибровочные плазмы для определения свободного протеина S/ STA - Free PS Calibrator
98. Контрольные плазмы для определения анти-Ха активности низкомолекулярных гепаринов клоттинговым методом/ STA - HBPM/LMWH Control
99. Контрольные плазмы для определения анти-Ха активности нефракционированного гепарина хромогенным методом/ STA - Quality HNF/UFH
100. Контрольные плазмы для определения анти-Ха активности низкомолекулярных гепаринов хромогенным методом/ STA - Quality HBPM/LMWH

101. Калибровочные плазмы для определения анти-Xa активности нефракционированного гепарина клоттинговым и хромогенным методами/ STA - Heparorm H/ STA - Heparorm H
102. Калибровочные плазмы для определения анти-Xa активности низкомолекулярных гепаринов клоттинговым методом/ STA - Heparorm HBPM/LMWH
103. Контрольные плазмы для определения нефракционированного гепарина клоттинговым и хромогенным методами/ STA - Heparin Control
104. Контрольные плазмы для определения vWf, D-димера и свободного протеина S методом имунотурбидиметрии, норма и патология/ STA - Liatest Control N + P
105. Системная универсальная контрольная плазма, норма и патология/ STA - System Control N + P
106. Системная универсальная калибровочная плазма/ STA - Unicalibrator
107. Калибровочная плазма для определения vWf (Ag)/ STA - VWF:Ag Calibrator

IV. Специальные растворы:

108. Раствор хлорида кальция, 0.025M/ STA - CaCl₂ 0.025 M
109. Буферный раствор для разведения/ STA - Owren Koller
110. Промывающий раствор/ STA - Cleaner Solution
111. Депротеинизирующий раствор/ STA - Desorb U

3. Назначение изделия и область применения:

Реагенты *in vitro* для определения показателей системы свертывания крови в наборах и отдельных упаковках предназначены для полуколичественного и количественного определения в плазме большинства факторов свертывающей и антисвертывающей систем крови в клинической практике.

Исследование факторов свертывающей и антисвертывающей системы необходимо для:

- постановки окончательного диагноза или его лабораторного подтверждения
- мониторинга эффективности лечения
- оценки клинического состояния в определенных ситуациях

4. Принцип работы изделий.

Свертывающий и антисвертывающий комплекс крови составляют единую общую систему поддержания постоянства внутренней среды организма.

Свертывающая система - это биологическая система, обеспечивающая, с одной стороны, сохранение жидкого состояния циркулирующей крови, а с другой – предупреждение и купирование кровотечений. В свертывающую систему у человека входят около 15 веществ (факторов) свертывания, содержащихся в плазме. В коагуляционных реакциях принимают участие специальные белки, фосфолипиды (из тромбоцитарной мембраны), ионы кальция. Неотъемлемым фактором свертывания является и 3-й тромбоцитарный фактор. Большинство белков, участвующих в коагуляции, являются проферментами, т.е. неактивны в обычном

состоянии (обозначаются римскими цифрами). Коагуляция - это каскад ферментативных реакций, конечным продуктом которых является фибрин.

Антисвертывающая система крови — это система, являющаяся компонентом (подсистемой) общей системы гемостаза; она препятствует наступлению первой и второй фазы образования протромбиназы и тромбина; т.е. совокупность содержащихся в крови веществ, препятствующих образованию кровяного сгустка и его ретракции. В антисвертывающую систему крови входят антитромбопластины, быстро- и медленнодействующие антикоагулянты и их ингибиторы. По своей природе они относятся к белкам — протеазам и неферментным белкам.

Проведение реакций на определение количественных показателей системы гомеостаза может быть основано на нескольких механизмах. Для определения естественных антикоагулянтов проводятся одноэтапные конкурентные реакции замещения субстрата веществом, инактивирующим действие ферментов. Таким образом, происходит одновременно две реакции и количество выделившегося конечного продукта пропорционально концентрации исследуемого вещества в плазме.

Для определения факторов свертывающей системы проводятся иммунобиохимические каскадные реакции, основанные на реакции антиген-моноклональное антитело, соединенное с ферментом (например, пероксидаза). В качестве антигена выступает исследуемый фактор свертывания. После инкубации образуется комплекс антиген-антитело, реагент отмывается. В реакционную среду добавляется субстрат для реакции с ферментом, фиксированным на антителе. Интенсивность окраски продуктом реакции пропорциональна количеству исследуемого вещества, изначально присутствовавшего в образце плазмы.

5. Сфера применения изделия медицинского назначения.

Терапия, хирургия, гематология, онкогематология, лабораторное дело.

6. Описание и внешний вид изделия медицинского назначения.

Реагенты *in vitro* для определения показателей системы свертывания крови в наборах и отдельных упаковках представляют собой диагностические реагенты, нанесенные на различные носители (бумажные полоски, пластиковые панели), либо в виде растворов в полимерных флаконах со специальными крышками, облегчающими использование. Наборы реагентов — специальные биохимические комплекты, подборка которых облегчает персоналу выполнение стандартных задач, исключает ошибки.

7. Клиническое применение изделий.

С данными реагентами должны работать только дипломированные уполномоченные сотрудники медицинской лаборатории. Необходимо стараться использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

Наборы STA - Liquid Anti-Xa предназначены для использования с анализаторами линии STA®, подходящими для работы с данными реагентами. Перед началом следует внимательно прочитать Справочное руководство для данной модели анализатора.

Сбор образцов должен осуществляться в соответствии с рекомендациями для тестов на гемостаз. Необходимо быть особенно осторожным при сборе и обработке плазмы, чтобы избежать освобождения тромбоцитарного фактора 4 (PF4), который является сильным ингибитором гепарина (НФГ - низкофракционный гепарин). В случае прерывистого приема гепарина временной интервал между отбором образцов и предыдущей или следующей инъекцией гепарина должен быть указан и хорошо известен.

- Отбор образцов

Собирать кровь (9 объемов) в 0.109 М (т.е. 3.2 %) антикоагулянта тринатрийцитрата (1 объем) в несмачиваемую пробирку (из пластика или силиконизированного стекла). Для анализов на гепарин лучше всего использовать пробирки CTAD, которые специально разработаны для отбора образцов и предотвращения инактивации гепарина.

- Центрифугирование

Нужна особая осторожность при центрифугировании образцов, чтобы минимизировать изменение тромбоцитов, а также достичь максимального удаления тромбоцитов. Центрифугировать следует в течение 15 минут на скорости 2000-2500 g при температуре около 18 °C. Использовать только пластиковую пипетку, чтобы перенести плазму в тестовую пластиковую пробирку. Если кровь собирали с обычным цитратным антикоагулянтом, следует выполнить центрифугирование в течение 1 часа после отбора образцов. Если используются пробирки CTAD, осуществлять центрифугирование следует в течение 4 часов после отбора образца. Рекомендуется кровь, собранную в обычном цитрате, центрифугировать дважды.

- Хранение

Собранные образцы плазмы можно хранить при 20 + 5 °C:

- для анализов на гепарин: 2 часа с обычным цитратным антикоагулянтом и 4 часа с пробиркой CTAD
- для анализов на фондапаринукс: 2 часа с обычным цитратным антикоагулянтом;
- для анализов на ривароксабан: 6 часов с обычным цитратным антикоагулянтом.

Если установленные контрольные значения для используемой партии не удается воспроизвести, проверьте, что все компоненты диагностической системы работают правильно, т. е. проверьте условия проведения анализа, реагенты и т.д. При необходимости повторите тесты.

8. Маркировка и символы, относящиеся к безопасности транспортировки, хранения и использования устройства.



- перед использованием прочитать инструкцию по применению.

REF

- идентификационный номер продукта



- температурный режим хранения.



- изделие имеет CE маркировку соответствия директиве 93/42/ЕЕС



- срок годности.

9. Транспортирование, хранение и условия эксплуатации

Сроки годности могут быть разные, минимальный – 6 месяцев, для большинства реагентов – около 1,5 лет при правильном хранении и невскрытых флаконах, есть несколько реагентов со сроком хранения до 2-х лет и более, это зависит от наличия биоматериала в реагенте.

Температура хранения для подавляющего большинства -2-8 град Цельсия.

10. Гарантии производителя.

Фирма-производитель не несет ответственности за повреждения или несчастные случаи, вызванные неправильной эксплуатацией реагентов, по вине пользователей или внешних непредвиденных ситуаций.

11. Подтверждение качества продукции

Система управления качеством компании-изготовителя Diagnostica Stago SAS, Франция 9, rue des Freres Chaussou, 92602 Asnieres, France / Диагно-стика Стаго САС, Франция сертифицирована по стандарту ISO 9001:2008 и 13485:2010. Изделия соответствуют требованиям ЕЭС к медицинским изделиям 93/42, что подтверждено сертификатами полной системы контроля качества 93/42 ЕЕС.

Реагенты, наборы реагентов, контрольные и калибровочные материалы, специальные растворы для определения показателей системы свертывания крови

Набор для полуколичественного определения антител к β 2GP1 IgG-класса методом ИФА/Asserachrom Anti- β 2GP1 IgG

1. Назначение

Набор ASSERACHROM® ANTI- β 2GP 1 IgG предназначен для полуколичественного определения анти- β 2GP 1 антител IgG класса с помощью иммуноферментного анализа (ELISA).

2. Общие сведения

β 2GP 1 является 50 кДа гликопротеином, физиологическая функция которого до конца не установлена. β 2GP 1 известен как основной кофактор некоторых

антифосфолипидных антител (АФА) у пациентов с волчаночным антикоагулянтом. Некоторые антитела, которые можно обнаружить при инфекционных заболеваниях, направлены против эпитопов фосфолипидов. В этих случаях они не ассоциируются с риском тромбоза. Другие антифосфолипидные антитела направлены против кофактора, в основном $\beta 2GP 1$. В этом случае наличие антител в значительной степени ассоциируется с тромботическим риском. В ряде работ показано, что для определения риска тромбоза, особенно при антифосфолипидном синдроме (АФС), определение анти- $\beta 2GP 1$ антител более специфично (но менее чувствительно), чем антифосфолипидных антител.

3. Принцип исследования

Анти- $\beta 2GP 1$ антитела, наличие которых определяется, захватываются - $\beta 2GP 1$ (реагент 1), которым покрыта внутренняя поверхность лунок пластикового микропланшета. Затем иммуноглобулины к IgG человека, конъюгированные с пероксидазой (реагент 2) связывают доступные антигенные детерминанты анти- $\beta 2GP 1$ антител. Связанный фермент пероксидаза обнаруживается по его действию на ТМВ субстрат (реагент 3). После остановки реакции с помощью концентрированной кислоты интенсивность окраски прямо пропорциональна концентрации анти- $\beta 2GP 1$ IgG, присутствующих в образце плазмы.

4. Реагенты, входящие в набор

- Реагент 1: 8 - луночный стрип, покрытый $\beta 2GP 1$ человека
- Реагент 2: мышинные моноклональные антитела к IgG человека, конъюгированные с пероксидазой, лиофилизат.
- Реагент 3: готовый для использования раствор тетраметилбензидина (ТМВ).
- Реагент 4: готовый для использования фосфатный буфер.
- Реагент 5: концентрированный промывающий раствор (X20).
- Реагент 6: лиофилизированный препарат, содержащий после приготовления известное количество антител к $\beta 2GP 1$ (см. значение, указанное во вкладыше, прилагаемом к набору). Концентрация IgG анти- $\beta 2GP 1$ антител выражается в условных единицах (GAU/мл).
- Реагент 7a: лиофилизированный препарат, содержащий нормальную плазму человека, используется как отрицательный контроль.
- Реагент 7b: лиофилизированный препарат, содержащий после приготовления известное количество антител к $\beta 2GP 1$.

Набор для полуколичественного определения антител к $\beta 2GP 1$ IgM-класса методом ИФА/ Asserachrom Anti- $\beta 2GP 1$ IgM

1. Назначение

Набор ASSERACHROM® ANTI- $\beta 2GP 1$ IgM предназначен для полуколичественного определения анти- $\beta 2GP 1$ антител IgM класса с помощью иммуноферментного анализа (ELISA).

2. Общие сведения

$\beta 2GP 1$ является 50 кДа гликопротеином, физиологическая функция которого до конца не установлена. $\beta 2GP 1$ известен как основной кофактор некоторых антифосфолипидных антител (АФА) у пациентов с волчаночным антикоагулянтом. Некоторые антитела, которые можно обнаружить при инфекционных заболеваниях, направлены против эпитопов фосфолипидов. В этих случаях они не ассоциируются с риском тромбоза. Другие антифосфолипидные антитела направлены против кофактора, в основном $\beta 2GP 1$. В этом случае наличие антител в значительной степени ассоциируется с тромботическим риском. В ряде работ показано, что для определения риска тромбоза,

особенно при антифосфолипидном синдроме (АФС), определение анти- β 2GP 1 антител более специфично (но менее чувствительно), чем антифосфолипидных антител.

3. Принцип исследования

Анти- β 2GP 1 антитела, наличие которых определяется, захватываются - β 2GP 1 (реагент 1), которым покрыта внутренняя поверхность лунок пластикового микропланшета. Затем иммуноглобулины к IgM человека, конъюгированные с пероксидазой (реагент 2) связывают доступные антигенные детерминанты анти- β 2GP 1 антител. Связанный фермент пероксидаза обнаруживается по его действию на ТМВ субстрат (реагент 3). После остановки реакции с помощью концентрированной кислоты интенсивность окраски прямо пропорциональна концентрации анти- β 2GP 1 IgM, присутствующих в образце плазмы.

4. Реагенты, входящие в набор

- Реагент 1: 8 - луночный стрип, покрытый β 2GP 1 человека
- Реагент 2: мышинные моноклональные антитела к IgM человека, конъюгированные с пероксидазой, лиофилизат.
- Реагент 3: готовый для использования раствор тетраметилбензидина (ТМВ).
- Реагент 4: готовый для использования фосфатный буфер.
- Реагент 5: концентрированный промывающий раствор (X20).
- Реагент 6: лиофилизированный препарат, содержащий после приготовления известное количество антител к β 2GPI. Концентрация IgM анти- β 2GP 1 антител выражается в условных единицах (MAU/мл).
- Реагент 7a: лиофилизированный препарат, содержащий нормальную плазму человека, используется как отрицательный контроль.
- Реагент 7b: лиофилизированный препарат, содержащий после приготовления известное количество антител к β 2GPI.

Набор для полуколичественного определения антител к β 2GP1 IgG, М-класса методом ИФА/ Asserachrom APA IgG, М

1. Назначение

Набор ASSERACHROM® APA IgG, М предназначен для полуколичественного определения антифосфолипидных антител (АФА), IgG и/или IgM класса с помощью иммуноферментного анализа (ELISA).

2. Общие сведения и объяснение

Антифосфолипидные антитела состоят из гетерогенного семейства антител, направленных против фосфолипидов или против фосфолипидов, связанных с белковым кофактором (4). Антифосфолипидные антитела обнаружены при различных клинических состояниях: аутоиммунных заболеваниях (системная красная волчанка), инфекциях, онкологии, тромбоцитопении, приеме некоторых лекарственных препаратов.

Наличие таких антител часто ассоциируется с артериальными или венозными тромбозами или с привычным невынашиванием беременности, определяя таким образом наличие антифосфолипидного синдрома.

3. Принцип определения

Антифосфолипидные антитела, наличие которых определяется, захватываются фосфолипидами (реагент 1), которыми покрыта внутренняя поверхность лунок пластикового микропланшета. Затем иммуноглобулины анти- IgG и - IgM человека, конъюгированные с пероксидазой (реагенты 2a и 2b, соответственно) связывают доступные антигенные детерминанты антифосфолипидных антител. Связанный фермент пероксидаза затем

обнаруживается по его действию на ТМВ субстрат (реагент 3). После остановки реакции с помощью концентрированной кислоты интенсивность окраски прямо пропорциональна концентрации антифосфолипидных антител, присутствующих в образце плазмы.

4. *Реагенты, входящие в набор*

- Реагент 1: 16-луночный стрип, покрытый смесью кардиолипина, фосфатидилсерина и фосфатидиловой кислоты.

Реагент 2a: мышинные моноклональные антитела к IgG человека, конъюгированные с пероксидазой, лиофилизат.

- Реагент 2b: мышинные моноклональные антитела к IgM человека, конъюгированные с пероксидазой, лиофилизат.

- Реагент 3: готовый для использования раствор тетраметилбензидина (ТМВ < 1%)

- Реагент 4: готовый для использования фосфатный буфер

- Реагент 5: концентрированный промывающий раствор (X20)

- Реагент 6: лиофилизированный препарат, содержащий антитела к β 2GPI.

- Реагент 7a: лиофилизированный препарат, содержащий нормальную плазму человека, используется как отрицательный контроль.

- Реагент 7b: лиофилизированный препарат, содержащий известное количество антител к β 2GPI, используется как положительный контроль.

Набор скрининговый для качественного определения АФА методом ИФА/ Asserachrom APA Screen

1. *Назначение*

Набор Asserachrom® APA Screen предназначен для качественного определения антифосфолипидных антител (АФА) иммуноферментным методом (ELISA).

2. *Общие сведения и объяснение*

Антифосфолипидные антитела состоят из гетерогенного семейства антител, направленных против фосфолипидов или против фосфолипидов, связанных с белковым кофактором. Антифосфолипидные антитела обнаружены при различных клинических состояниях: аутоиммунных заболеваниях (системная красная волчанка), инфекциях, онкологии, тромбоцитопении, приеме некоторых лекарственных препаратов.

Наличие таких антител часто ассоциируется с артериальными или венозными тромбозами или привычным невынашиванием беременности, определяя, таким образом, наличие антифосфолипидного синдрома.

3. *Принцип определения*

Антифосфолипидные антитела, наличие которых определяется, захватываются фосфолипидами (реагент 1), которыми покрыта внутренняя поверхность лунок пластикового микропланшета. Затем антитела к антителам человека IgG, IgA, IgM, конъюгированные с пероксидазой (реагент 2) связывают доступные антигенные детерминанты иммобилизованных антител. Связанный фермент пероксидаза затем обнаруживается по его действию на ТМВ субстрат (реагент 3) в течение времени, предшествовавшего определению.

4. *Реагенты, входящие в набор*

- Реагент 1: 16-луночный стрип, покрытый смесью кардиолипина, фосфатидилсерина и фосфатидиловой кислоты.

- Реагент 2: мышинные моноклональные антитела к IgG, IgA, IgM человека, конъюгированные с пероксидазой, лиофилизат.

- Реагент 3: готовый для использования раствор тетраметилбензидина (ТМВ < 1%)
- Реагент 4: готовый для использования фосфатный буфер
- Реагент 5: концентрированный промывающий раствор (X20)
- Реагент 6: лиофилизированный препарат, содержащий антитела к $\beta 2\text{GPI}$, используемый в качестве референтного препарата в исследовании.
- Реагент 7a: лиофилизированный препарат, содержащий нормальную плазму человека, используется как отрицательный контроль.
- Реагент 7b: лиофилизированный препарат, содержащий антитела к $\beta 2\text{GPI}$, используется как положительный контроль.

Набор для количественного определения β -TG методом ИФА/ Asserachrom β -TG

1. Назначение

Набор Asserachrom β -TG - антигенное исследование для количественного определения β -TG в плазме иммуноферментным методом.

2. Клиническое использование

β -тромбоглобулин – специфический белок тромбоцитов. Имеет молекулярную массу около 36 кДа и состоит из четырех идентичных субъединиц. Освобождается из α -гранул. Период полураспада в плазме освобожденного β -TG составляет 100 мин.

Гиперактивность тромбоцитов приводит к освобождению *in vivo* содержимого α -гранул, главным образом β -TG и PF-4. Эта активация может быть вызвана взаимодействием тромбоцитов с субэндотелиальными структурами, атеросклеротическими бляшками, иммунными комплексами, искусственными поверхностями, а также индуцируется некоторыми стимуляторами, такими как АТФ, коллаген, тромбин.

Определение тромбоцит-специфических белков должно рассматриваться в совокупности с другими маркерами гиперкоагуляции или претромботических тенденций, такими как Фибриноген и D-димер. Однако, в случае тяжелой почечной недостаточности, снижение клиренса β -TG приводит к увеличению уровня в плазме β -TG при отсутствии гиперактивации тромбоцитов. Некоторые авторы выражают уровень плазменного β -TG в отношении к количеству тромбоцитов в плазме.

Увеличенный уровень в плазме β -TG отмечают при многих состояниях, при которых присутствует активация тромбоцитов, таких как: инфаркт миокарда, искусственные клапаны сердца, эмболия, венозные тромбозы, заболевания периферических сосудов, диабет, онкологические заболевания, хирургическое вмешательство.

3. Принцип теста

β -TG, количество которого определяется в плазме, захватывается специфическими кроличьими моноклональными антителами к β -TG человека (реагент 1), которыми покрыта внутренняя поверхность лунок пластикового микропланшета. Затем кроличьи антитела к β -TG человека, конъюгированные с пероксидазой (реагент 2) связывают доступные антигенные детерминанты связанного β -TG человека. Конъюгированная пероксидаза обнаруживается по ее ферментативному действию на ТМВ субстрат (реагент 3). После остановки реакции с помощью концентрированной кислоты интенсивность окраски прямо пропорциональна концентрации β -TG человека, присутствующего в образце плазмы.

4. Реагенты, входящие в набор

Реагент 1: алюминиевая упаковка, содержащая 2 стрипа по 16 лунок, покрытых кроличьими F(ab1) 2 фрагментами к β -TG человека.

Реагент 2: кроличьи моноклональные антитела к β -TG человека, конъюгированные с пероксидазой, лиофилизат.

Реагент 3: готовый к использованию раствор тетраметилбензидина (ТМБ < 1%)

Реагент 4: готовый к использованию фосфатный буфер.

Реагент 5: концентрированный промывающий раствор (X 20).

Реагент 6: лиофилизированная плазма человека, содержащая известное количество β -TG. Концентрация определена против вторичного стандарта 83/501 Международного стандарта 1984 года. Этот реагент используется для калибровки исследования.

Реагент 7: лиофилизированная плазма человека, содержащая известное количество β -TG. Концентрация определена против вторичного стандарта 83/501 Международного стандарта 1984 года. Этот реагент используется для приготовления контроля.

Набор для количественного определения D-димера методом ИФА/ Asserachrom D-Di

1. Клиническое использование

Действие тромбина на фибриноген ведет к отщеплению фибринопептидов А и В. Образовавшиеся мономеры фибрина спонтанно полимеризуются. Активный фактор XIII связывает два D-домена и генерирует образование нерастворимого фибринового сгустка. При этом образуется новая антигенная детерминанта «D-димер», устойчивая к действию плазмина. Таким образом фрагменты, содержащие D-димер формируются под действием плазмина на фибриновый сгусток.

Определение D-димера используется при:

- Подозрении на тромбоз глубоких вен конечностей / тромбоэмболию легочных артерий:

При концентрации D-димер ниже пороговой (< 500 нг/мл), диагноз тромбоз глубоких вен конечностей / тромбоэмболия легочных артерий может быть исключен с соответствующей тест-специфичной NPV (отрицательная диагностическая значимость) чувствительностью (98% для STA LIATEST D-Di).

- Диагностики ДВС-синдрома / коагулопатии потребления:
продукты деградации фибрина являются чувствительным маркером при диагностике ДВС.

Определение D-димер может быть использовано при:

- Подтверждении или исключении данного диагноза
- Оценке потенциального риска у пациентов с развивающимся ДВС-синдромом
- Мониторинга эффективности проводимой терапии (например, низкомолекулярными гепаринами)
- Осложнениях беременности: определение D-димер как части скрининга течения беременности позволяет выявить серьезные осложнения беременности

Как дополнение при диагностике опухолей: во многих исследованиях выявлена положительная корреляция между концентрацией D-димер и степенью прогрессирования опухоли (солидные раки). Уровень D-димера в случае метастазирования опухолей значительно выше и указывает на плохой прогноз течения заболевания.

2. Принцип теста

D-Dimer, количество которого определяется в плазме, захватывается специфическими мышиными моноклональными антителами к D-Dimer человека (реагент 1), которыми покрыта внутренняя поверхность лунок пластикового микропланшета. Затем кроличьи антитела к D-Dimer человека, конъюгированные с пероксидазой (реагент 2) связывают

доступные антигенные детерминанты связанного D-Dimer человека. Конъюгированная пероксидаза обнаруживается по ее ферментативному действию на ТМВ субстрат (реагент 3). После остановки реакции с помощью концентрированной кислоты интенсивность окраски прямо пропорциональна концентрации D-Dimer человека, присутствующего в образце плазмы.

3. Реагенты, входящие в набор

Реагент 1: алюминиевая упаковка, содержащая 2 стрипа по 16 лунок, покрытых мышиными F(ab1)2 фрагментами к D-Dimer человека.

Реагент 2: кроличьи моноклональные антитела к D-Dimer человека, конъюгированные с пероксидазой, лиофилизат.

Реагент 3: готовый к использованию раствор тетраметилбензидина (ТМВ < 1%)

Реагент 4: готовый к использованию фосфатный буфер.

Реагент 5: концентрированный промывающий раствор Твин-20, NaCl (X 20).

Реагент 6: лиофилизированная плазма человека, содержащая известное количество D-Dimer. Концентрация определена против вторичного стандарта 83/501 Международного стандарта 1984 года. Этот реагент используется для калибровки исследования.

Реагент 7: лиофилизированная плазма человека, содержащая известное количество D-Dimer. Концентрация определена против вторичного стандарта 83/501 Международного стандарта 1984 года. Этот реагент используется для приготовления контроля.

Набор для количественного определения свободного протеина S методом ИФА/ Asserachrom Free Protein S

1. Назначение

Набор Asserachrom Protein S - антигенное исследование для количественного определения протеина S в плазме иммуноферментным методом.

2. Принцип теста

Протеин S, количество которого определяется в плазме, захватывается специфическими кроличьими моноклональными антителами к протеину S человека (реагент 1), которыми покрыта внутренняя поверхность лунок пластикового микропланшета. Затем кроличьи антитела к протеину S человека, конъюгированные с пероксидазой (реагент 2) связывают доступные антигенные детерминанты связанного протеина S человека. Конъюгированная пероксидаза обнаруживается по ее ферментативному действию на ТМВ субстрат (реагент 3). После остановки реакции с помощью концентрированной кислоты интенсивность окраски прямо пропорциональна концентрации протеина S человека, присутствующего в образце плазмы.

3. Реагенты, входящие в набор

Реагент 1: алюминиевая упаковка, содержащая 2 стрипа по 16 лунок, покрытых кроличьими F(ab1)2 фрагментами к протеину S человека.

Реагент 2: кроличьи моноклональные антитела к протеину S человека, конъюгированные с пероксидазой, лиофилизат.

- Реагент 3: готовый к использованию раствор тетраметилбензидина (ТМВ < 1%)

- Реагент 4: готовый к использованию фосфатный буфер.

- Реагент 5: концентрированный промывающий раствор (X 20).

- Реагент 6: лиофилизированная плазма человека, содержащая известное количество протеина S. Концентрация определена против вторичного стандарта 86/622

Международного стандарта 1987 года. Этот реагент используется для калибровки исследования.

- Реагент 7: лиофилизированная плазма человека, содержащая известное количество протеина С. Концентрация определена против вторичного стандарта 86/622 Международного стандарта 1987 года. Этот реагент используется для приготовления контроля.

Набор для качественного определения HPIA IgG антител, образующихся при гепарин-индуцированной тромбоцитопении методом ИФА/ Asserachrom HPIA IgG 1.

1. Назначение

Набор Asserachrom HPIA IgG предназначен для качественного выявления в плазме или сыворотке антител к тромбоцитарному фактору 4 (PF4), вырабатываемых во время гепарин индуцированной тромбоцитопении 2-го типа (тип HIT II) методом иммуноферментного твердофазного анализа.

2. Клиническое использование

Существует два типа гепарин индуцированной тромбоцитопении (HIT):

- тип I - умеренная тромбоцитопения, которая самопроизвольно обратима, даже на фоне продолжающейся гепаринотерапии;
- тип II - является следствием иммуноаллергической реакции.

Тромбоцитопения II-го типа – редкое, но тяжелое осложнение гепариновой терапии. Оно характеризуется резким снижением количества тромбоцитов, которое происходит в течение 5 -15 дней после начала первого курса гепаринотерапии. Данный временной интервал короче при последующих курсах гепаринотерапии. Снижение количества тромбоцитов часто связывают с артериальным или венозным тромбозом. Если осложнений нет, количество тромбоцитов вновь входит в норму в течение 2-3 дней после отмены терапии гепарином.

Было показано, что антитела, направленные против комплекса гепарин-PF4, вырабатываются приблизительно в 85 % случаев HIT. Антитела также могут взаимодействовать с комплексом низкомолекулярных гепарином с PF4 и комплексом PF4 с другими сульфатированными полисахаридами (например, полисульфатом пентозана). Данные антитела принадлежат в основном к классу IgG, но также могут быть либо IgA или IgM класса. Присутствие данных антител не обязательно приводит к тромбоцитопении, но может быть тревожным сигналом.

Антитела к комплексу гепарин-PF4 не обнаруживаются примерно в 15 % случаях HIT II-го типа. Индуцированная тромбоцитопения может быть ассоциирована с антителами, направленными на другие объекты, такие, как интерлейкин-8 и нейтрофил-активирующий пептид-2 (NAP-2). Таким образом, результаты, полученные при использовании набора Asserachrom HPIA, должны быть интерпретированы в соответствии с клиническим состоянием пациента и кинетикой тромбоцитов [неожиданное падение количества тромбоцитов на 30-50 %, как правило, считается тревожным сигналом о том, что имеет место HIT.

3. Принцип теста

Для обнаружения и связывания антител к комплексу гепарин-PF4, комплексы гепарин-PF4 (Реагент 1), нанесены на внутреннюю поверхность лунок пластикового микропланшета.

Затем антитела к IgG, IgA, IgG человека, конъюгированные с пероксидазой (Реагент

- 2) связывают доступные антигенные детерминанты иммобилизованных антител.

Конъюгированная пероксидаза обнаруживается по ее ферментативному действию на ТМВ субстрат (реагент 3). После остановки реакции с помощью концентрированной кислоты интенсивность окраски прямо пропорциональна уровню антител, присутствующих в образце.

4. Реагенты, входящие в набор

- Реагент 1: стрип на 8 лунок, покрытый ковалентно связанной стехиометрической смесью гепарина- PF4.
- Реагент 2: козы антитела к IgG, IgA, IgM человека, конъюгированные с пероксидазой, лиофилизат.
- Реагент 3: готовый к использованию раствор тетраметилбензидина (ТМВ < 1 %).
- Реагент 4: готовый к использованию цитратный буфер, содержащий козью сыворотку.
- Реагент 5: концентрированный промывающий раствор (х 20).
- Реагент 6: лиофильно высушенная плазма человека с антителами, реагирующими на соединения комплексов. Данный реагент является референсным раствором, используемым в анализе.
- Реагент 7a: лиофилизированная плазма человека, отрицательный контроль.
- Реагент 7b: лиофилизированная плазма человека, содержащая антитела к комплексу гепарин-PF4, положительный контроль.

Набор для количественного определения фактора IX:Ag методом ИФА/Asserachrom IX:Ag

1. Назначение

Набор Asserachrom IX:AG предназначен для количественного определения в плазме антигена фактора IX методом иммуноферментного твердофазного анализа.

2. Краткое пояснение

Биохимия Фактора IX

Фактор IX –гликопротеин с молекулярной массой приблизительно 55,000 дальтон, присутствующий в плазме в концентрации от 3 до 5 мг/л. Синтезируется печенью. Синтез биологически активного фактора IX зависит от наличия витамина К. Данный витамин необходим для карбоксилирования остатков глутаминовой кислоты, необходимых для фиксации фактора IX на тромбоците или фосфолипидах ткани в присутствии ионов кальция.

Фактор IX может быть активирован двумя различными путями:

- фактор XIa в присутствии Ca^{++} активирует фактор IX до фактора IXa
- комплекс тканевый фактор: фактор VIIa активирует фактор X или фактор IX.

Фактор IXa образует ферментативный комплекс с фосфолипидами, Ca^{++} и фактором VIIa; этот комплекс затем активирует фактор X до фактора Xa.

• Патологические или терапевтические изменения

- Гемофилия В

Тяжесть гемофилии определяется уровнем фактора IX:C:

◊ <1%: тяжелая гемофилия,

◊ 1-5 %: умеренная гемофилия,

◊ 5-25 %: легкая гемофилия.

- Гиповитаминоз К

◊ лечение антагонистами витамина К (VKA),

◊ дефицит витамина К в пище, нарушения в абсорбции или метаболизме витамина К (геморрагическая болезнь новорожденных, холестаза, антибиотикотерапия).

- Печеночная недостаточность

◇ цирроз печени,

◇ гепатит.

3. Принцип теста

Измеряемый IX:AG захватывается специфическими кроличьими антителами к фактору IX человека, которыми покрыта внутренняя поверхность лунок пластикового микропланшета (Реагент1).

Затем кроличьи антитела к фактору IX, конъюгированные с пероксидазой (Реагент 2) связывают оставшиеся свободными антигенные детерминанты иммобилизованного фактора IX. Конъюгированная пероксидаза обнаруживается по ее ферментативному действию на ТМВ субстрат (реагент 3). После остановки реакции с помощью концентрированной кислоты интенсивность окраски прямо пропорциональна уровню антител, присутствующих в образце.

4. Реагенты, входящие в набор

- Реагент 1: стрип на 16 лунок, покрытый F(AB')₂ фрагментами кроличьих моноклональных антител к IX:AG.
- Реагент 2: кроличьи моноклональные антитела к IX:AG человека, конъюгированные с пероксидазой, лиофилизат.
- Реагент 3: готовый к использованию раствор тетраметилбензидина (ТМВ < 1 %).
- Реагент 4: готовый к использованию буферный раствор.
- Реагент 5: концентрированный промывающий раствор (x 20)..
- Реагент 6: Лиофильно высушенная плазма человека, содержащая заданный уровень IX:AG после восстановления. Данное количество определяется по вторичному стандарту 99/826 принятого в 2001 году Международного стандарта. Калибровочная плазма
- Реагент 7: Лиофильно высушенная плазма человека, содержащая заданный уровень IX:AG после восстановления. Данное количество определяется по вторичному стандарту 99/826 принятого в 2001 году Международного стандарта. Контрольная плазма.

Набор для количественного (Ag) определения PAI-1 методом ИФА/ Asserachrom PAI-1

1. Назначение

Набор ASSERACHROM PAI-1 предназначен для количественного определения ингибитора активатора плазминогена – 1 (PAI-1) иммуноферментным сэндвич методом, известным также как фермент-зависимый иммуносорбентный анализ (ELISA).

2. Общие данные

- Биохимия PAI-1

PAI-1 синтезируется в основном клетками эндотелия и гепатоцитами; также он высвобождается тромбоцитами. PAI-1 является одноцепочечным гликопротеином с молекулярным весом около 50 000, который мигрирует как β мобильный белок. Он существует или в активном, или в латентном состоянии, в комплексе или некомплексированный с тканевым активатором плазминогена (tPA). Витронектин связывает и стабилизирует как плазменный, так и тромбоцитарный PAI-1. Активный участок локализован на С-терминальном конце молекулы.

PAI-1 играет важную роль в регуляции фибринолиза. С tPA или с урокиназой он формирует сначала обратимый, а затем необратимый комплекс в стехиометрическом отношении. PAI-1 регулируется двумя группами веществ:

- теми, которые взаимодействуют с клеткой с изменением в них скорости синтеза PAI-1 (тромбин, интерлейкин-1, некоторые эндотоксины и ростовые факторы могут увеличивать синтез PAI-1)

- теми, которые напрямую взаимодействуют с активностью PAI-1 (активированный протеин C).

Патологические изменения. Увеличение уровня PAI-1 было отмечено во многих случаях:

- тромбозы
- онкология
- заболевания печени
- после операционный период
- септический шок

Кроме того, существует взаимосвязь между уровнем PAI-1 и некоторыми факторами риска атеросклероза, такими как ожирение, гиперинсулинемия, гипертриглицеридемия.

Было отмечено незначительное количество случаев дефицита PAI-1, который ассоциировался повышенной тенденцией к кровоточивости.

3. Принцип исследования

Пластиковая подложка, лунки которой покрыты мышинными моноклональными антителами к PAI-1 человека (реагент 1) захватывают измеряемый PAI-1. Затем вторые мышинные моноклональные антитела к PAI-1 человека, конъюгированные с пероксидазой (реагент 2) связываются с антигенными детерминантами, отличными от первых, образуя таким образом «сэндвич». Далее связанный фермент пероксидаза обнаруживается по его активности в процессе инкубации с субстратом орто-фенилендиамином (реагент 3а) в присутствии перекиси водорода. После остановки реакции концентрированной кислотой интенсивность образуемой окраски прямо пропорциональна концентрации PAI-1 в исследуемом образце плазмы.

4. Реагенты, входящие в набор

- Реагент 1: алюминиевая упаковка, содержащая 2 стрипа по 16 лунок, покрытых мышинными F (ab1)2 фрагментами к PAI-1 человека.

- Реагент 2: мышинные моноклональные антитела к PAI-1 человека, конъюгированные с пероксидазой, замороженные – высушенные.

- Реагент 3: готовый к использованию раствор тетраметилбензидина (ТМБ < 1%)

- Реагент 4: готовый к использованию фосфатный буфер.

- Реагент 5: концентрированный промывающий раствор (X 20).

- Реагент 6: лиофилизированная плазма человека, содержащая известное количество PAI-1; после приготовления уровень PAI-1 в реагенте составляет около 100 нг/мл. Этот реагент используется для калибровки исследования.

- Реагент 7: лиофилизированная плазма человека, содержащая известный уровень PAI-1. Этот реагент используется для приготовления контроля

Набор для количественного (Ag) определения PF4 методом ИФА/ Asserachrom PF4

1. Назначение

Набор Asserachrom PF4 - антигенное исследование для количественного определения PF4 в плазме иммуноферментным методом.

2. Принцип теста

PF4, количество которого определяется в плазме, захватывается специфическими кроличьими моноклональными антителами к PF4 человека (реагент 1), которыми покрыта внутренняя поверхность лунок пластикового микропланшета. Затем кроличьи антитела к PF4 человека, конъюгированные с пероксидазой (реагент 2) связывают доступные антигенные детерминанты связанного PF4 человека. Конъюгированная пероксидаза обнаруживается по ее ферментативному действию на ТМВ субстрат (реагент 3). После остановки реакции с помощью концентрированной кислоты интенсивность окраски прямо пропорциональна концентрации PF4 человека, присутствующего в образце плазмы.

3. Реагенты, входящие в набор

Реагент 1: алюминиевая упаковка, содержащая 2 стрипа по 16 лунок, покрытых кроличьими F(ab1)2 фрагментами к PF4 человека.

Реагент 2: кроличьи моноклональные антитела к PF4 человека, конъюгированные с пероксидазой, лиофилизат.

Реагент 3: готовый к использованию раствор тетраметилбензидина (ТМВ < 1%)

Реагент 4: готовый к использованию фосфатный буфер.

Реагент 5: концентрированный промывающий раствор (X 20).

Реагент 6: лиофилизированная плазма человека, содержащая известное количество PF4. Концентрация определена против вторичного стандарта 83/505 Международного стандарта 1984 года. Этот реагент используется для калибровки исследования.

Реагент 7: лиофилизированная плазма человека, содержащая известное количество PF4. Концентрация определена против вторичного стандарта 83/505 Международного стандарта 1984 года. Этот реагент используется для приготовления контроля.

Набор для количественного (Ag) определения протеина С методом ИФА/ Asserachrom Protein C

1. Назначение

Набор Asserachrom Protein C - антигенное исследование для количественного определения протеина С в плазме иммуноферментным методом.

2. Клиническое использование

• Биохимия протеина С

Протеин С принадлежит к группе витамин К-зависимых протеинов. Синтезируется в печени, имеет молекулярный вес около 62 000 Да и состоит из двух полипептидных цепочек: цепь, имеющая высокий молекулярный вес (около 41 000 Да) содержит активный центр молекулы, в то время как цепь низкого молекулярного веса содержит остатки γ-карбоксиглутаминовой кислоты, необходимые для опосредованной кальцием фиксации на фосфолипидной мицелле. Подобно фактором свертывания протеин С циркулирует в плазме в качестве профермента: его преобразование в активный фермент требует присутствия тромбина, кальция и фосфолипидов; эта тромбин-зависимая активация протеина С стимулируется тромбомодулином, эндотелиальным фактором.

В активированном состоянии протеин С регулирует процесс свертывания путем нейтрализации прокоагулянтной активности факторов Va и VIIIa в присутствии протеина S, который в свою очередь также является витамин К-зависимым белком и кофактором активированного протеина С.

Протеин С ингибируется ингибитором активированного протеина С (PCI) и α1-антитрипсином.

• Дефицит протеина С

Наследственный дефицит протеина С характеризуется главным образом рекуррентными венозными тромбозами, существует в двух типах: дефицит I типа идентифицируется по снижению как функциональной, так и антигенной активности протеина С. Дефицит 2 типа, более редкий, характеризуется сниженным уровнем функциональной активности протеина и нормальным (или слегка пониженным) уровнем антигенной активности протеина С.

Приобретенный дефицит протеина С наблюдается при заболеваниях печени (гепатит, цирроз и т.д.), при терапии оральными антикоагулянтами и при ДВС-синдроме.

3. Принцип теста

Протеин С, количество которого определяется в плазме, захватывается специфическими кроличьими моноклональными антителами к протеину С человека (реагент 1), которыми покрыта внутренняя поверхность лунок пластикового микропланшета. Затем кроличьи антитела к протеину С человека, конъюгированные с пероксидазой (реагент 2) связывают доступные антигенные детерминанты связанного протеина С человека. Конъюгированная пероксидаза обнаруживается по ее ферментативному действию на ТМВ субстрат (реагент 3). После остановки реакции с помощью концентрированной кислоты интенсивность окраски прямо пропорциональна концентрации протеина С человека, присутствующего в образце плазмы.

4. Реагенты, входящие в набор

Реагент 1: алюминиевая упаковка, содержащая 2 стрипа по 16 лунок, покрытых кроличьими F(ab1)2 фрагментами к протеину С человека.

Реагент 2: кроличьи моноклональные антитела к протеину С человека, конъюгированные с пероксидазой, лиофилизат.

- Реагент 3: готовый к использованию раствор тетраметилбензидина (ТМВ < 1%)
- Реагент 4: готовый к использованию фосфатный буфер.
- Реагент 5: концентрированный промывающий раствор (X 20).
- Реагент 6: лиофилизированная плазма человека, содержащая известное количество протеина С. Концентрация определена против вторичного стандарта 86/622 Международного стандарта 1987 года. Этот реагент используется для калибровки исследования.

- Реагент 7: лиофилизированная плазма человека, содержащая известное количество протеина С. Концентрация определена против вторичного стандарта 86/622 Международного стандарта 1987 года. Этот реагент используется для приготовления контроля.

Набор для количественного определения TAFI методом ИФА/ Asserachrom TAFI

1. Назначение

Набор Asserachrom TAFI предназначен для количественного определения в плазме ингибитора фибринолиза, активируемого тромбином (TAFI) методом иммуноферментного твердофазного анализа.

2. Краткое пояснение

Ингибитор фибринолиза, активируемый тромбином (TAFI) - гликопротеин семейства металлопротеаз с молекулярной массой около 60 000 Да.

Синтезируется в печени и циркулирует в крови в виде профермента без биологической активности. В процессе свертывания TAFI расщепляется комплексом тромбин -

тромбомодулин с освобождением нестабильного фрагмента с молекулярной массой 35 000 Да, обладающего карбоксипептидазноподобной активностью: активированный TAFI (TAFIa).

TAFIa последовательно удаляет остатки лизина и аргинина с карбоксипептидазного конца фибрина, вызывая его постепенную деградацию. Результатом этого процесса является уменьшение скорости связывания плазминогена с фибрином и следовательно, скорости его превращения в плазмин: т.е. он является ингибитором фибринолиза. Таким образом, избыток TAFI может привести к увеличению риска тромбообразования. И наоборот, его дефицит может увеличить риск геморрагических заболеваний. TAFIa в действительности неустойчив в плазме и характеризуется коротким периодом полураспада (10 минут при температуре 37 °C).

Плазматический уровень TAFI значительно отличается у разных людей и, скорее всего, связан с полиморфизмом гена TAFI.

Принцип теста

Измеряемый TAFI захватывается F(ab')₂ фрагментами моноклональных антител (1B1) к TAFI человека, которыми покрыта внутренняя поверхность лунок пластикового микропланшета (Реагент 1).

Затем антитела P4C2 к TAFI человека, конъюгированные с пероксидазой (Реагент 2) связывают доступные антигенные детерминанты второго эпитопа иммобилизованного TAFI. Конъюгированная пероксидаза обнаруживается по ее ферментативному действию на TMB субстрат (реагент 3). После остановки реакции с помощью концентрированной кислоты интенсивность окраски прямо пропорциональна уровню антител, присутствующих в образце.

Реагенты, входящие в набор

- Реагент 1: стрип на 16 лунок, покрытый F(AB')₂ фрагментами моноклональных антител к TAFI.
- Реагент 2: моноклональные антитела к TAFI человека, конъюгированные с пероксидазой, лиофилизат.
- Реагент 3: готовый к использованию раствор тетраметилбензидина (TMB < 1 %).
- Реагент 4: готовый к использованию буферный раствор.
- Реагент 5: концентрированный промывающий раствор (x 20).
- Реагент 6: Лиофильно высушенная плазма человека, содержащая заданный уровень TAFI в нг/мл после восстановления. Калибровочная плазма
- Реагент 7: Лиофильно высушенная плазма человека, содержащая заданный уровень TAFI в нг/мл после восстановления. Контрольная плазма.

Набор для количественного определения общего протеина S методом ИФА/ Asserachrom Total Protein S

1. Назначение

Набор Asserachrom Protein S - антигенное исследование для количественного определения протеина S в плазме иммуноферментным методом.

2. Принцип теста

Протеин S, количество которого определяется в плазме, захватывается специфическими кроличьими моноклональными антителами к протеину S человека (реагент 1), которыми покрыта внутренняя поверхность лунок пластикового микропланшета. Затем кроличьи антитела к протеину S человека, конъюгированные с пероксидазой (реагент 2) связывают доступные антигенные детерминанты связанного протеина S человека. Конъюгированная пероксидаза обнаруживается по ее ферментативному действию на TMB субстрат (реагент 3). После остановки реакции с помощью концентрированной кислоты

интенсивность окраски прямо пропорциональна концентрации протеина S человека, присутствующего в образце плазмы.

3. Реагенты, входящие в набор

Реагент 1: алюминиевая упаковка, содержащая 2 стрипа по 16 лунок, покрытых кроличьими F(ab1)2 фрагментами к протеину S человека.

Реагент 2: кроличьи моноклональные антитела к протеину S человека, конъюгированные с пероксидазой, лиофилизат.

- Реагент 3: готовый к использованию раствор тетраметилбензидина (ТМБ < 1%)
- Реагент 4: готовый к использованию фосфатный буфер.
- Реагент 5: концентрированный промывающий раствор (X 20).
- Реагент 6: лиофилизированная плазма человека, содержащая известное количество протеина S. Концентрация определена против вторичного стандарта 86/622 Международного стандарта 1987 года. Этот реагент используется для калибровки исследования.

- Реагент 7: лиофилизированная плазма человека, содержащая известное количество протеина S. Концентрация определена против вторичного стандарта 86/622 Международного стандарта 1987 года. Этот реагент используется для приготовления контроля.

Набор для количественного (Ag) определения tPA методом ИФА/ Asserachrom tPA

1. Назначение

Набор ASSERACHROM t-PA предназначен для количественного определения тканевого активатора плазминогена – 1 (t-PA) иммуноферментным сэндвич методом, известным также как фермент-зависимый иммуносорбентный анализ (ELISA) (4).

2. Принцип исследования

Пластиковая подложка, лунки которой покрыты мышинными моноклональными антителами к t-PA человека (реагент 1) захватывают измеряемый Т-РА. Затем вторые мышинные моноклональные антитела к t-PA человека, конъюгированные с пероксидазой (реагент 2) связываются с антигенными детерминантами, отличными от первых, образуя таким образом «сэндвич». Далее связанный фермент пероксидаза обнаруживается по его активности в процессе инкубации с субстратом орто-фенилендиамином (реагент 3а) в присутствии перекиси водорода. После остановки реакции концентрированной кислотой интенсивность образуемой окраски прямо пропорциональна концентрации t-PA в исследуемом образце плазмы.

3. Реагенты, входящие в набор

- Реагент 1: алюминиевая упаковка, содержащая 2 стрипа по 16 лунок, покрытых мышинными F (ab1)2 фрагментами к t-PA человека.

- Реагент 2: мышинные моноклональные антитела к t-PA человека, конъюгированные с пероксидазой, замороженные – высушенные.

- Реагент 3: готовый к использованию раствор тетраметилбензидина (ТМБ < 1 %).
- Реагент 4: готовый к использованию буферный раствор.
- Реагент 4: концентрированный фосфатный буфер (X 10).
- Реагент 5: концентрированный промывающий раствор, Твин 20, NaCl (X 20).

- Реагент 6: лиофилизированная плазма человека, содержащая известное количество t-PA; после приготовления уровень Т-РА в реагенте составляет около 50 нг/мл. Этот реагент используется для калибровки исследования.

- Реагент 7: лиофилизированная плазма человека, содержащая известный уровень t-PA. Этот реагент используется для приготовления контроля.

Набор для количественного (Ag) определения vWf методом ИФА/ Asserachrom VWF:Ag

1. Назначение

Набор ASSERACHROM vWF:Ag - антигенное исследование для количественного определения фактора Виллебранда в плазме иммуноферментным методом (ELISA).

2. Клиническое использование

- Биохимия фактора Виллебранда. Фактор Виллебранда является мультимерным белком плазмы с молекулярной массой 15 000кДа. Он состоит из "n" – количества идентичных протомеров, каждый из которых имеет две субъединицы. В свою очередь каждая из этих субъединиц имеет молекулярную массу 270 кДа (1). vWF синтезируется эндотелиальными клетками и мегакариоцитами. После освобождения в русло крови часть молекул vWF расщепляется плазмином, а часть поглощается путем эндоцитоза α-гранулами тромбоцитов.

- Функции vWF. vWF принимает участие в первичном гемостазе и в процессе свертывания. Он играет важную роль в адгезии тромбоцитов на субэндотелии сосудов и в образовании тромба посредством связывания с гликопротеиновым комплексом Ib/IX и IIb/IIIa. В процессе свертывания vWF служит в качестве переносчика фактора VIII (анти-гемофильный фактор А) и защищает его от деградации.

- Болезнь фон Виллебранда

Болезнь Виллебранда наиболее широко распространенная наследственная болезнь кровоточивости. Клинически часто проявляется подкожными геморрагиями.

Классификация:

- Тип 1: количественный дефицит vWF, наследуется по аутосомно-доминантному типу. Наиболее часто встречаемый тип болезни Виллебранда (70-80% всех случаев);

- Тип 2: количественный дефицит vWF, наследуется по аутосомно-доминантному или рецессивному типу. Дефект часто локализован в мультимерной структуре.

- Тип 3: характеризуется полным отсутствием vWF в плазме и клеточных компонентах. Наследуется по рецессивно-доминантному типу.

3. Реагенты, входящие в набор

- 3x2 стрипа реактива (покрытые моноклональными антителами)

- 3 x 8 мл реактива 2 (специфические антитела против фактора Виллебранда, конъюгированные с пероксидазой хрена)

- 3 x 8 мл реактива 3 (ТМВ)

- 3 x 50 мл реагента 4 (буфер для разведения)

- 1 x 50 мл реагента 5 (промывающий раствор)

- 3 x 0.5 мл реагента 6 (калибратор)

- 3 x 0.5 мл реагента 7 (контроль)

- 1 рамка для стрипов

- 1 крышка для микропланшета

Набор для количественного определения коллаген связывающей способности vWf методом ИФА/Asserachrom VWF:CB

1. Назначение

Набор Asserachrom VWF:CB предназначен для количественного определения в плазме коллаген связывающей способности фактора Виллебранда (VWF:CB) методом иммуноферментного твердофазного анализа

2. Клиническое использование

Болезнь Виллебранда - Юргенса (VWD) является наиболее распространенным наследственным нарушением свертываемости. Клинически это часто характеризуется субмукозными и подкожными гемморагиями.

Определены три основных типа VWD:

– тип 1 соответствует количественной недостаточности фактора Виллебранда (VWF); наиболее часто встречается именно первый тип (от 70 до 80 % болезни VWD);

Однако данная точка зрения является спорной;

– тип 2 относится к качественной недостаточности фактора VWF; дефект часто расположен в мультимерной структуре;

– тип 3 характеризуется в действительности полным отсутствием фактора VWF как в плазменных, так и клеточных компартментах.

3. Реагенты, входящие в набор

- Реагент 1: стрип на 16 лунок, покрытый F(AB')₂ фрагментами моноклональных антител к VWF:CB.
- Реагент 2: моноклональные антитела к VWF:CB человека, конъюгированные с пероксидазой, лиофилизат.
- Реагент 3: готовый к использованию раствор тетраметилбензидина (TMB < 1 %).
- Реагент 4: готовый к использованию буферный раствор.
- Реагент 5: концентрированный промывающий раствор (x 20).
- Реагент 6: Лиофильно высушенная плазма человека, содержащая заданный уровень VWF:CB в нг/мл после восстановления. Калибровочная плазма
- Реагент 7: Лиофильно высушенная плазма человека, содержащая заданный уровень VWF:CB в нг/мл после восстановления. Контрольная плазма.

Набор для количественного определения способности vWf связываться с фактором VIII методом ИФА/ Asserachrom VWF:FVIII

1. Назначение.

Набор Asserachrom VWF:FVIII предназначен для количественного определения способности фактора фон Виллебранда связываться с фактором VIII (VWF:FVIII) методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA). Анализ VWF:FVIII является инструментом дифференциальной диагностики болезни Виллебранда типа 2N и легкой или умеренной гемофилии А.

2. Краткое пояснение.

- Болезнь Виллебранда

Болезнь Виллебранда (БВ) является наиболее распространенным нарушением свертываемости крови, передающимся по наследству. Клинически она часто характеризуется кожно-слизистыми кровотечениями.

Определяются три основных типа БВ:

- тип 1 соответствует количественному дефициту фактора фон Виллебранда (VWF); тип 1 встречается наиболее часто; однако, это представление спорно;
- тип 2 относится к качественному изменению фактора фон Виллебранда; это нарушение часто находится в мультимерных структурах;
- тип 3 характеризуется практически полным отсутствием VWF и в плазме, и в клеточных пространствах.
- VWF и FVIII при болезни Виллебранда и гемофилии А
- Связывающая способность фактора фон Виллебранда-FVIII

95 % фактора VIII (FVIII) циркулирует в плазме в связанной с VWF форме. Образование этого комплекса необходимо для замедления катаболизма FVIII. При БВ типа 2N в гомозиготном или сложном гетерозиготном статусе способность VWF связываться с FVIII уменьшается, следовательно, циркулирующая форма FVIII в плазме сокращается. Данный тип 2N болезни Виллебранда можно спутать с легкой или умеренной гемофилией А. Анализ VWF:FVIIIb необходим для различения этих двух патологий. Такая дифференциальная диагностика очень важна при выборе способа лечения. Кроме того, у гетерозиготных пациентов 2N обычно протекает бессимптомно.

3. Принцип проведения анализа

Фактор фон Виллебранда, присутствующий в плазме, улавливается фрагментами F(ab')₂ кролика против VWF человека (Реагент 1), нанесенными на внутренние стенки лунки пластикового микропланшета. Фактор VIII в исследуемой плазме, отделенный во время первого этапа анализа, удаляется. Рекомбинантный фактор VIII (Реагент 2a), добавляемый в тест, связывается с VWF. Далее мышинное моноклональное антитело FVIII человека, соединенное с пероксидазой (Реагент 2b) связывается с оставшимися свободными антигенными детерминантами связанного FVIII_r. Связанный фермент пероксидазы выявляется по его воздействию на субстрат ТМВ (Реагент 3). После прекращения реакции с помощью сильной кислоты интенсивность окрашивания зависит от концентрации VWF:FVIIIb, изначально присутствовавшей в образце плазмы.

4. Реагенты из набора

- Реагент 1: 16-луночная полоска, покрытая фрагментами F(ab')₂ кролика против VWF человека.
- Реагент 2a: рекомбинантный фактор VIII человека, лиофилизированный.
- Реагент 2b: мышинное моноклональное антитело FVIII человека, соединенное с пероксидазой, лиофилизированное.
- Реагент 3: готовый к использованию раствор тетраметилбензидина (ТМВ < 1 %).
- Реагент 4a: готовый к использованию фосфатный буфер.
- Реагент 4b: готовый к использованию трис-буфер.
- Реагент 5: 20-кратный концентрированный промывочный раствор.
- Реагент 6: лиофилизированная человеческая плазма, содержащая после восстановления известное количество VWF:FVIIIb.
- Реагент 7: лиофилизированная человеческая плазма, содержащая после восстановления известное количество VWF:FVIIIb.

Набор для определения АПТВ с каолиновым активатором, 6x2мл/ С.К. Prest 2

1. Назначение

Набор для определения активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) в цитратной плазме в соответствии с Langdell R.D. at al., Larrieu M.-J., Weilland C.

2. Общие сведения и объяснение

- Скрининговый тест для определения активности факторов внутреннего и общего пути (XII, XI, IX, VIII, X, V, II и I) в целом, за исключением тромбоцитов.

- Удлинение АПТВ может наблюдаться вследствие следующих ситуаций:

- Наследственный дефицит:

В случае отсутствия удлинения ПВ, возможен дефицит следующих факторов:

- фактора VIII (STA® - Deficient VIII, № 00725)

- фактора IX (STA® - Deficient IX, № 00724)

- фактора XI (STA® - Deficient XI, № 00723)

- фактора XII (STA® - Deficient VIII, № 00722)

Если активность вышеперечисленных факторов в норме, удлинение может быть связано с дефицитом - прекаллекреина (фактор Флетчера) или высокомолекулярного кининогена (фактор Фицджеральда)

Приобретенный дефицит:

- Заболевания печени
- Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
- Циркулирующие антикоагулянты (антипротромбиназа или ингибиторы факторов свертывания)
- Гепаринотерапия или лечение оральными антикоагулянтами
- Терапия ингибиторами тромбина (например, гирудином, аргатробаном и др.).

3. Принцип теста

Тест АПТВ включает рекальцификацию плазмы в присутствии стандартизованного количества кефалина (тромбоцитоподобные фосфолипиды) и активатора фактора XIIa (каолин). Смесь кефалина и суспензии каолина инкубируется в течение 3 мин при 37 град.С. Это инициирует контактную активацию факторов XII и XI. Тест позволяет определить активность факторов внутреннего пути (XII, XI, IX, VIII, X, V, II и I) в целом, за исключением тромбоцитов. Время измеряется с момента добавления ионов кальция до образования сгустка.

4. Состав набора:

- Реагент 1: кефалин, приготовленный из мозговой ткани кролика в соответствии Bell и Alton, лиофилизат.

- Реагент 2: активатор, забуференная суспензия каолина (каолин 5 мг/мл)

Набор для определения АПТВ с каолиновым активатором, 6х2мл/ С.К. Prest 5

1. Назначение

Набор для определения активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) в цитратной плазме в соответствии с Langdell R.D. at al., Larrieu M.-J., Weilland C.

2. Принцип теста

Тест АПТВ включает рекальцификацию плазмы в присутствии стандартизованного количества кефалина (тромбоцитоподобные фосфолипиды) и активатора фактора XIIa (каолин). Смесь кефалина и суспензии каолина инкубируется в течение 3 мин при 37 град.С. Это инициирует контактную активацию факторов XII и XI. Тест позволяет определить

активность факторов внутреннего пути (XII, XI, IX, VIII, X, V, II и I) в целом, за исключением тромбоцитов. Время измеряется с момента добавления ионов кальция до образования сгустка.

3. Состав набора:

- Реагент 1: кефалин, приготовленный из мозговой ткани кролика в соответствии Bell и Alton, лиофилизат.

- Реагент 2: активатор, забуференная суспензия каолина (каолин 5 мг/мл)

Набор для качественного и полуколичественного определения D-димера методом латексной агглютинации/ D-Di Test

1. Назначение

Экспресс-тест для количественного и полуколичественного определения D-димера в цитратной плазме методом латексной агглютинации с использованием мышиных моноклональных антител.

2. Клиническое использование

Образование фибрина

Действие тромбина на фибриноген приводит к отщеплению фибринопептидов А и В и образованию растворимого фибрин-мономера. Образовавшиеся мономеры фибрина спонтанно полимеризуются. Активный фактор XIII связывает два D-домена и генерирует образование нерастворимого фибринового сгустка. Под действием плазмина происходит деградация фибринового сгустка, при этом образуются продукты деградации различной молекулярной массы с новой антигенной детерминантой «D-димер», устойчивой к действию плазмина. Образование конечного продукта фибринолиза - молекулы D-димера происходит только в условиях *in vitro* или лизисной терапии. Его присутствие в плазме (*in vitro*) является доказательством активности фибринолиза в ответ на активацию свертывания.

• Обзор фибринолиза

Специфическая деградация фибрина (т.е. фибринолиз) является реактивным процессом, который запускается в ответ на образование фибрина.

Плазмин - фермент, запускающий фибринолиз, образуется из неактивного плазминогена.

Активация плазминогена, т.е. превращение плазминогена в плазмин, может происходить двумя различными путями:

- Под действием тканевого активатора плазминогена (tPA), связанного с фибрином. tPA освобождается из клеток эндотелия и обладает высокой аффинностью к фибрину.

- Под действием урокиназы. Проурокиназа трансформируется в активную урокиназу под действием контактной фазы внутреннего пути свертывания.

Его присутствие в плазме является доказательством активности фибринолиза в ответ на активацию свертывания.

• Патологический уровень D-димера

Уровень D-димера (продукта деградации фибрина) увеличивается при состояниях активации свертывания, т.к. в этом случае индуцируется образование тромбина, последующее за ним образование фибрина и реактивная активация фибринолиза. Повышенный уровень D-димера отмечается при следующих состояниях: тромбоз глубоких вен (ТГВ), эмболия, диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС), геморрагии, хирургическое вмешательство, онкологические заболевания, цирроз.

Определение D-димера используется при:

- Подозрении на тромбоз глубоких вен конечностей:

При концентрации D-димера ниже пороговой (< 500 нг/мл), диагноз тромбоз глубоких вен конечностей может быть исключен с соответствующей тест-специфичной NPV (отрицательная диагностическая значимость) чувствительностью (85-91%), т.е. у 85-91% пациентов с концентрацией D-димера ниже пороговой, результаты флебографии подтвердили отсутствие ТГВ. И хотя D-Di test® (латексная агглютинация) не позволяет полностью исключить ТГВ, он является очень ценным критерием в диагностике.

- Оценке риска послеоперационной тромбоэмболии легочной артерии:

В первые 2-3 дня послеоперационного периода обычно наблюдается увеличение уровня D-димера, как признак активации фибринолиза в ответ на образование фибрина, сформировавшегося в результате хирургического вмешательства. Таким образом, в ранний послеоперационный период позитивный D-Di test является ожидаемым результатом. При дальнейшем мониторинговании, в случае неосложненного послеоперационного периода, уровень D-димера прогрессивно снижается. С другой стороны, если концентрация D-димера остается высокой или увеличивается, это является признаком, указывающим на послеоперационное осложнение, в т.ч. тромбоэмболический эпизод. При концентрации D-димера ниже пороговой (< 500 нг/мл), диагноз тромбоз легочных артерий может быть исключен с соответствующей тест-специфичной NPV (отрицательная диагностическая значимость) чувствительностью (98%).

- Диагностике ДВС-синдрома / коагулопатии потребления:

продукты деградации фибрина являются чувствительным маркером при диагностике ДВС.

Определение D-димера может быть использовано при:

- Подтверждении или исключении данного диагноза
- Оценке потенциального риска у пациентов с развивающимся ДВС-синдромом
- Мониторинга эффективности проводимой терапии (например, низкомолекулярными гепаринами)
- Осложнениях беременности: определение D-димера как части скрининга течения беременности позволяет выявить серьезные осложнения беременности

Как дополнение при диагностике опухолей: во многих исследованиях выявлена положительная корреляция между концентрацией D-димера и степенью прогрессирования опухоли (солидные раки). Уровень D-димера в случае метастазирования опухолей значительно выше и указывает на плохой прогноз течения заболевания.

Принцип теста:

Если в исследуемом образце плазмы человека присутствуют D-димеры, при добавлении суспензии частиц латекса, покрытых моноклональными антителами к D-димеру человека, происходит агглютинация частиц. В суспензии содержится предопределенная концентрация частиц латекса, которая позволяет визуализировать частицы без микроскопа, в случае, если D-димер в исследуемой плазме содержится выше пороговой величины.

3. Состав реагентов.

1 1,3 мл готовой к использованию суспензии латексных частиц, покрытых моноклональными мышиными антителами, к D-димеру человека.

2 Буферный раствор 20 мл глицинового буфера (pH 8,2).

3 Отрицательная контрольная плазма (человека, лиофил.), → 1x 1 мл

4 Положительная контрольная плазма (человека, лиофил.) → 1x 1 мл

Набор для определения фибрин-мономера методом гемагглютинации 4x0.5мл/ F.S. Test

1. Назначение

Тест для определения растворимых комплексов фибрин-мономера в плазме методом гемагглютинации

2. Принцип теста

Реагент представляет собой суспензию эритроцитов человека (Группа О Rh-отрицательная), покрытых фибрин-мономерами, образованными из человеческого фибриногена. В присутствии растворимых комплексов фибрин-мономеров в тестируемой плазме произойдет агглютинация. Фибриноген и продукты деградации фибриногена (ПДФ) не вызывают агглютинации.

3. Клиническое использование

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) – комплексный синдром, характеризующийся истощением запасов различных факторов свертывания, которое парадоксально приводит к геморрагическому диатезу. Клиническая картина достаточно разнообразна, в зависимости от преобладания одного из двух противоположных феноменов, т.е. свертывание против кровотечения, поэтому диагностика ДВС-синдрома очень сложна.

Как правило, синдром развивается следующим образом: гиперкоагуляционный статус и тромбоз вследствие повреждения эндотелия сосудов, венозный стаз (как при циррозе); или вследствие освобождения тканевого тромбопластина в кровоток в случаях септицемии, карциномы, лейкемии, несовместимости крови, сохраняющегося синдрома внутриутробной потери плода.

Как результат этого внутрисосудистого свертывания, которое истощает запасы тромбоцитов, фибриногена и факторов II, V и X, в конечном итоге развивается геморрагический диатез. Эта тенденция к кровотечению является как результатом увеличения фибринолитической активности, так и следствием ингибирующего эффекта продуктов деградации фибрина/фибриногена (ПДФ) на коагуляцию.

Таким образом, если пациент «кровит» из-за аномального потребления фибриногена, это может быть следствием двух ферментативных процессов:

- Образования тромбина в процессе коагуляции, который преобразует фибриноген в фибрин с образованием промежуточных продуктов – фибрин-мономеров. Эти промежуточные продукты могут связываться с различными молекулами (например, фибриногеном, ПДФ), формируя растворимые комплексы фибрин мономеров (РФМК).

- Образования пламина в фибринолизе, который расщепляет как фибрин, так и фибриноген до маленьких фрагментов, называемых продуктами деградации фибрина/фибриногена, т.е. ПДФ.

Присутствие ПДФ в плазме указывает на наличие циркулирующей фибринолитической активности. Однако, их наличие не позволяет дифференцировать первичный фибринолиз (очень редкое состояние) и вторичный, вследствие ДВС-синдрома. С другой стороны, отсутствие ПДФ не обязательно указывает на отсутствие ДВС, особенно если уровень пламиногена низкий. В то время как присутствие фибрин-мономера в плазме четко указывает на наличие ДВС-синдрома.

Состав набора

1 Реагент: эритроциты человека, покрытые фибрин-мономерами, лиофилизат 4 флакона х → 0.5 мл

2 Положительная контрольная плазма, лиофилизат, реагирует аналогично РФМК 4 флакона х → 0.5 мл

3 Отрицательная контрольная плазма, лиофилизат, свободная от РФМК 4 флакона х
→ 0.5 мл

Набор для определения фибрин-мономера методом гемагглютинации 8x0.2мл/ F.S. Test Unit

1. Назначение

Тест для определения растворимых комплексов фибрин-мономера в плазме методом гемагглютинации

2. Принцип теста

Реагент представляет собой суспензию эритроцитов человека (Группа О Rh-отрицательная), покрытых фибрин-мономерами, образованными из человеческого фибриногена. В присутствии растворимых комплексов фибрин-мономеров в тестируемой плазме произойдет агглютинация. Фибриноген и продукты деградации фибриногена (ПДФ) не вызывают агглютинации.

3. Клиническое использование

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) – комплексный синдром, характеризующийся истощением запасов различных факторов свертывания, которое парадоксально приводит к геморрагическому диатезу. Клиническая картина достаточно разнообразна, в зависимости от преобладания одного из двух противоположных феноменов, т.е. свертывание против кровотечения, поэтому диагностика ДВС-синдрома очень сложна.

Как правило, синдром развивается следующим образом: гиперкоагуляционный статус и тромбоз вследствие повреждения эндотелия сосудов, венозный стаз (как при циррозе); или вследствие освобождения тканевого тромбопластина в кровоток в случаях септицемии, карциномы, лейкемии, несовместимости крови, сохраняющегося синдрома внутриутробной потери плода.

Как результат этого внутрисосудистого свертывания, которое истощает запасы тромбоцитов, фибриногена и факторов II, V и X, в конечном итоге развивается геморрагический диатез. Эта тенденция к кровотечению является как результатом увеличения фибринолитической активности, так и следствием ингибирующего эффекта продуктов деградации фибрина/фибриногена (ПДФ) на коагуляцию.

Таким образом, если пациент «кровит» из-за аномального потребления фибриногена, это может быть следствием двух ферментативных процессов:

Образования тромбина в процессе коагуляции, который преобразует фибриноген в фибрин с образованием промежуточных продуктов – фибрин-мономеров. Эти промежуточные продукты могут связываться с различными молекулами (например, фибриногеном, ПДФ), формируя растворимые комплексы фибрин мономеров (РФМК).

Образования пламина в фибринолизе, который расщепляет как фибрин, так и фибриноген до маленьких фрагментов, называемых продуктами деградации фибрина/фибриногена, т.е. ПДФ.

Присутствие ПДФ в плазме указывает на наличие циркулирующей фибринолитической активности. Однако, их наличие не позволяет дифференцировать первичный фибринолиз (очень редкое состояние) и вторичный, вследствие ДВС-синдрома. С другой стороны, отсутствие ПДФ не обязательно указывает на отсутствие ДВС, особенно если уровень пламиногена низкий. В то время как присутствие фибрин-мономера в плазме четко указывает на наличие ДВС-синдрома.

4. Состав набора

- 1 Реагент: эритроциты человека, покрытые фибрин-мономерами, лиофилизат 4 флакона х → 0.2 мл
- 2 Положительная контрольная плазма, лиофилизат, реагирует аналогично РФМК 4 флакона х → 0.2 мл
- 3 Отрицательная контрольная плазма, лиофилизат, свободная от РФМК 4 флакона х → 0.2 мл
- 4 10 тестовых карт

Набор для полуколичественного определения фактора XIII/Facteur XIII Réactifs

1. Назначение

Полуколичественный анализ фактора XIII, основанный на определении наибольшего разведения плазмы, при котором сгусток, полученный действием добавленного тромбина и кальция на внешний фибриноген, свободный от фактора XIII, остается нерастворимым в присутствии хлоруксусной кислоты (метод Josso и др.).

2. Краткое пояснение

*** Биохимия фактора XIII**

Фактор XIII – β -глобулин с молекулярной массой около 310000 дальтонов. Его концентрация в плазме составляет примерно 10 мг/л. Также он обнаруживается в плаценте и тромбоцитах. Его период полураспада составляет 5-6 дней.

В плазме крови фактор XIII представлен в виде тетрамерного комплекса, состоящего из двух каталитических субъединиц "a" и двух субъединиц "b". В тромбоцитах он представлен только двумя "a" субъединицами. Молекулярная масса субъединицы "a" около 75000 дальтонов. Ферментативная активность находится на субъединице "a". "b" субъединицы, каждая из которых имеет молекулярную массу около 80000 дальтонов, составляют неактивный связующий белок. Эта часть молекулы также называется S. Субъединица "a" синтезируется в печени, мегакариocyтах, селезенке, матке; "b" субъединицы образуются в печени. Фактор XIII (a₂b₂) присутствует в плазме в неактивной форме. Тромбин расщепляет небольшой пептид из субъединицы "a", это ведет к образованию формы a'₂b₂. Затем в присутствии ионов кальция эта последняя форма расщепляется на активную форму "a'₂" и неактивную форму "b".

Активированный таким образом фактор XIII действует как трансамидаза и заменяет водородные связи, соединяя 2 мономера фибрина стабильными пептидными связями. Это ведет к образованию связей переамидирования между глутаминовым остатком одного мономера и остатком лизина другого мономера.

Эти реакции переамидирования сначала происходят на γ -цепях, затем на α -цепях фибрина. β -цепь не вовлекается в процесс стабилизации.

Трансамидирующая активность фактора XIII также распространяется на коллаген и фибронектин. Фактор XIII играет важную роль в фиксации a₂-антиплазмина в фибрине.

*** Врожденный дефицит**

Впервые наследственный дефицит, передающийся аутосомно-рецессивным способом, был описан Дукертом в 1960 г. Только серьезная нехватка происходила от склонности к кровотечениям. Такой дефицит характеризуется ранними кровоизлияниями при рождении (примерно 80 % случаев), затем отсроченными кровотечениями после травмы. Часто наблюдается излечение от этой патологии.

*** Приобретенный дефицит**

Такой дефицит отмечался при промиелоцитарной лейкемии, DIC. Наблюдались ингибиторы против фактора XIII и/или фактора XIIIa.

3. Принцип проведения анализа

Добавление разбавленных растворов исследуемой плазмы в раствор фибриногена, свободного от фактора XIII (фибринстабилизирующий фактор или FSF), позволяет определить уровень FSF в исследуемой плазме.

Можно определить наименьшее количество плазмы (т.е. ее наибольшее разведение), при котором сгусток, образованный действием добавленного тромбина и кальция на внешний фибриноген, остается нерастворимым в присутствии хлоруксусной кислоты. При тех же условиях и в отсутствие фактора XIII сгусток растворится.

* Реагент 1: флакон, содержащий 8 мг фибриногена человека, очищенного от фактора XIII, лиофилизированного.

* Реагент 2: флакон, содержащий взвесь каолина с концентрацией 10 мг/мл.

* Реагент 3: флакон, содержащий примерно 10 NIH единиц кальция бычьего тромбина, лиофилизированного.

* Реагент 4: 20 мл бутылка, содержащая 5 %-ную хлоруксусную кислоту.

Набор для полуколичественного определения ПДФ методом латексной агглютинации/FDP Plasma

1. Назначение

Набор STA - FDP Calibrator представляет собой калибровочные плазмы, предназначенные для применения в анализаторах линии STA, подходящих для реагентов, используемых в калибровке анализа продуктов распада фибрина/фибриногена (FDP, ПДФ) иммунотурбодиметрическим методом (STA- Liatest FDP, REF 00649).

2. Краткое пояснение

Циркулирующий тромбин расщепляет фибриноген на фибринопептиды А и В. В результате образуются мономеры фибрина. Эти мономеры впоследствии полимеризуются в фибрин. Плазмин разрушает фибрин до продуктов распада фибрина (ПДФ).

При нормальных условиях фибринолитический процесс локализуется на сгустке фибрина, поскольку α_2 -антиплазмин и ингибиторы активатора пламиногена мешают фибринолизу распространяться. При синдроме диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС) фибринолиз распространяется и становится системным. В этом случае происходит распад циркулирующего фибриногена. Это проявляется в циркуляции продуктов распада фибрина и фибриногена (ПДФ).

3. Реагенты из набора

Вкладыш с результатами анализов с пятью штрих-кодами, по одному для каждого реагента, вложен в коробку. Каждый штрих-код содержит следующую информацию: номер партии, кодовый номер набора, кодовый номер реагента, срок годности и значения концентрации ПДФ, установленные анализаторами линии STA® для соответствующей партии.

- Реагент 1: STA® - Калибратор ПДФ 1, плазма человека, содержащая определенное количество лиофилизированной ПДФ (см. вкладыш с результатами анализов).

- Реагент 2: STA® - Калибратор ПДФ 2, плазма человека, содержащая определенное количество лиофилизированной ПДФ, которое больше, чем у реагента 1 (см. вкладыш с результатами анализов).

• Реагент 3: STA® - Калибратор ПДФ 3, плазма человека, содержащая определенное количество лиофилизированной ПДФ, которое больше, чем у реагента 2 (см. вкладыш с результатами анализов).

• Реагент 4: STA® - Калибратор ПДФ 4, плазма человека, содержащая определенное количество лиофилизированной ПДФ, которое больше, чем у реагента 3 (см. вкладыш с результатами анализов).

• Реагент 5: STA® - Калибратор ПДФ 5, плазма человека, содержащая определенное количество лиофилизированной ПДФ, которое больше, чем у реагента 4 (см. вкладыш с результатами анализов).

Набор для определения протромбинового времени 6x2мл/ Néoplastine CI Plus 2

1. Назначение

Набор для определения *in vitro* протромбинового времени (ПВ) в цитратной плазме

2. Общие сведения и объяснение

• Протромбиновое время является скрининговым тестом для оценки свертывания по внешнему пути активации свертывания, позволяет определить активность факторов внешнего и общего пути (II, V, VII, X) и фибриногена в целом.

• Удлинение протромбинового времени наблюдается при:

- Наследственном и/или приобретенном дефиците факторов II, V, VII, X и фибриногена

- Заболеваниях печени (цирроз, гепатит, желтуха)

- Лечении антагонистами витамина К

- Гиповитаминозе витамина К: дефицит в пище, нарушении реабсорбции в кишечнике, нарушения метаболизма (геморрагический диатез новорожденных, холестаза, терапии антибиотиками)

- Гиперфибринолизе

- ДВС-синдроме

Протромбиновое время является наиболее приемлемым тестом для мониторинга терапии оральными антикоагулянтами, так как тест чувствителен к колебаниям активности витамин-К зависимых факторов свертывания (II, VII, X). Поэтому сравнимость результатов этого исследования является крайне важной для попадания в терапевтический диапазон.

Многочисленные международные исследования показали, что в стабильной фазе оральной антикоагулянтной терапии результаты могут значительно варьировать в зависимости от происхождения реагента тромбопластина и используемого прибора. Чтобы решить эту проблему, Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) ввела международную стандартизацию тромбопластинов. В результате этой процедуры получают данные, которые в стабильной фазе антикоагулянтной терапии не зависят от используемого реагента. В этой системе отношение ПВ переводят в Международное Нормализованное Отношение (МНО) с помощью следующей формулы:

Значение МИЧ для тромбопластина определяется путем сравнительных измерений между реагентом тромбопластина, который надо стандартизовать, и международным референсным тромбопластином. Для определения значения МИЧ согласно установленной схеме используется нормальная плазма, также как и плазма, полученная от больных, находящихся в стабильной фазе антикоагулянтной терапии. Время, полученное для каждого из двух тромбопластинов, наносится одно относительно другого на графике в билогарифмической системе координат. Наклон линии ортогональной регрессии умноженный

на значение МИЧ референсного тромбопластина соответствует значению МИЧ исследуемого тромбопластина.

Использование МНО рекомендуется для определения ПВ у пациентов, получающих терапию антагонистами витамина К.

3. Принцип теста:

При добавлении тромбопластин-кальциевой смеси к цитратной плазме запускается каскад реакций внешнего пути активации, ведущий к образованию фибринового сгустка. Время свертывания пациента сравнивается со временем свертывания с использованием нормального стандарта. Измеряется время между добавлением реагента и временем образования сгустка. Результат может выражаться в % от нормальной активности для построения калибровочной кривой. С помощью калибровочной кривой результат может быть выражен в процентах от нормы (%% по Квику)

4. Состав набора:

- Реагент 1 Реагент Neoplastin® CI Plus, содержит тромбопластин, приготовленный из свежих мозговых тканей кролика, (лиофилизат) и специфический ингибитор гепарина. Поэтому любое удлинение времени свертывания связано с реальным дефицитом факторов II, V, VII, X и/или фибриногена. МИЧ (международный индекс чувствительности)/ ISI (International Sensivity Index) определяли против вторичного стандарта RBT (тромбопластин из мозга кролика), аттестованное значение указано на вкладыше в набор. Растворенный реагент не мутнеет и не выпадает в осадок.

Реагент 2 Раствор хлорида кальция, 6х 2 мл, содержит азид натрия в качестве консерванта.

Набор для определения протромбинового времени 6х2мл/ Néoplastine CI Plus 5

1. Назначение

Набор для определения in vitro протромбинового времени (ПВ) в цитратной плазме

2. Принцип теста:

При добавлении тромбопластин-кальциевой смеси к цитратной плазме запускается каскад реакций внешнего пути активации, ведущий к образованию фибринового сгустка. Время свертывания пациента сравнивается со временем свертывания с использованием нормального стандарта. Измеряется время между добавлением реагента и временем образования сгустка. Результат может выражаться в % от нормальной активности для построения калибровочной кривой. С помощью калибровочной кривой результат может быть выражен в процентах от нормы (%% по Квику)

3. Состав набора:

- Реагент 1 Реагент Neoplastin® CI Plus, содержит тромбопластин, приготовленный из свежих мозговых тканей кролика, (лиофилизат) и специфический ингибитор гепарина. Поэтому любое удлинение времени свертывания связано с реальным дефицитом факторов II, V, VII, X и/или фибриногена. МИЧ (международный индекс чувствительности)/ ISI (International Sensivity Index) определяли против вторичного стандарта RBT (тромбопластин из мозга кролика), аттестованное значение указано на вкладыше в набор. Растворенный реагент не мутнеет и не выпадает в осадок.

Реагент 2 Раствор хлорида кальция, 6х 2 мл, содержит азид натрия в качестве консерванта.

Набор для определения протромбинового времени 6х2мл/ Néoplastine CI Plus 10

1. Назначение

Набор для определения *in vitro* протромбинового времени (ПВ) в цитратной плазме

2. Принцип теста:

При добавлении тромбопластин-кальциевой смеси к цитратной плазме запускается каскад реакций внешнего пути активации, ведущий к образованию фибринового сгустка. Время свертывания пациента сравнивается со временем свертывания с использованием нормального стандарта. Измеряется время между добавлением реагента и временем образования сгустка. Результат может выражаться в % от нормальной активности для построения калибровочной кривой. С помощью калибровочной кривой результат может быть выражен в процентах от нормы (%% по Квику)

3. Состав набора:

- Реагент 1 Реагент Neoplastin® CI Plus, содержит тромбопластин, приготовленный из свежих мозговых тканей кролика, (лиофилизат) и специфический ингибитор гепарина. Поэтому любое удлинение времени свертывания связано с реальным дефицитом факторов II, V, VII, X и/или фибриногена. МИЧ (международный индекс чувствительности)/ ISI (International Sensivity Index) определяли против вторичного стандарта RBT (тромбопластин из мозга кролика), аттестованное значение указано на вкладыше в набор. Растворенный реагент не мутнеет и не выпадает в осадок.

Реагент 2 Раствор хлорида кальция, 6х 2 мл, содержит азид натрия в качестве консерванта.

Набор для определения PAI хромогенным методом/ Stachrom PAI

Назначение

Определение активности ингибитора активатора плазминогена (PAI)

Состав набора

1	2 x 2 мл урокиназа (лиоф)
2	2 x 2 мл плазминоген (лиоф)
3	2 x 2 мл хромогенного субстрата
4a, 4b, 4c	2 x 0.5 мл калибратора PAI

Принцип анализа:

Ингибитор активатора плазминогена, содержащийся в исследуемом образце, формирует комплекс с добавленной в образец урокиназой, и таким образом снижает образование плазмина из плазминогена. Исследование проходит в три этапа:

1. неразведенный образец инкубируется с избытком урокиназы
 2. плазминоген превращается в плазмин под влиянием остаточной урокиназы (не образовавшей комплекс с PAI). α 2-Антиплазмин и α 2-макроглобулин блокируются ингибиторами.
 3. Амидолитическая активность образовавшегося плазмина определяется по уровню р-нитроанилина, высвобожденного из хромогенного субстрата.
- Концентрация образовавшегося плазмина обратно пропорциональна концентрации PAI в образце.

Состав реагентов:

R1	урокиназа (20 нкат/флакон); полибрен (10 μ г/флакон)
R2	очищенный плазминоген (примерно 5 PEU/флакон); яд Bitis arietans;

трансэкзамовая кислота

R3 CBS (8 μmol /флакон)

R4a плазма, свободная от PAI

R4b, c человеческая плазма, содержащая определенный уровень ингибиторной активности (см. Владыш в набор)

Биологический материал для анализа: Плазма, обработанная цитратом.

Приготовление и стабильность реагентов:

R1 Растворите содержимое флакона 1 в 2.0 мл дистиллированной воды.. Аккуратно перемешайте. Выдержите раствор при комнатной температуре 60 минут. **Стабильность готового раствора:** 4 часа при 15-25°C; 4 дня при 2-8°C; 1 месяц при -20°C.

R2 Растворите содержимое флакона 2 в 2.0 мл дистиллированной воды. Аккуратно перемешайте. Выдержите при комнатной температуре 60 минут перед использованием. **Стабильность:** 4 часа при 20-37°C, 1 месяц при 2-8°C. Не замораживать!

R3 Растворите содержимое флакона 3 в 2,0 мл дистиллированной воды. Аккуратно перемешайте. Выдержите при комнатной температуре 60 минут перед использованием. **Стабильность:** 4 часа при 20-37°C, 1 месяц при 2-8°C. Не замораживать!

R4a,b,c Растворите содержимое флаконов 4a,b, c в 0,5 мл дистиллированной воды. Аккуратно перемешайте. Выдержите при комнатной температуре 30 минут перед использованием. **Стабильность:** 4 часа при 20-37°C, 6 часов при 2-8°C.

Получение плазмы

Поместите свежесвятую кровь в пробирку с раствором цитрата натрия (0,11 моль/л) в соотношении 9:1 по объему и отцентрифугируйте при 2000 g (приблизительно при 3000 об/мин, если используете обычную лабораторную центрифугу) в течение 10 мин.

Возьмите супернатант. Супернатант можно хранить в течение 48 час при +4°C, и до 1 месяца при -20°C. Замороженную плазму следует оттаить при 25°C за 15 мин до выполнения анализа и тщательно перемешать.

Использовать неразведенную плазму. В случае высоких значений PAI развести плазму в 2 раза раствором 4a.

Ожидаемые значения: нормальный уровень PAI во взрослой популяции обычно $\leq 10 \text{ AU/ml}$. Однако, каждая лаборатория должна определить собственный референсный уровень. Уровень PAI подвержен дневным циклическим колебаниям с пиком в утренние часы. Уровень PAI возрастает во время беременности и резко падает сразу после родов.

Калибровка: калибровка выполняется растворами 4a, b, c. Не перемешивать растворы. Стандарт 4a эквивалентен нулевой точке.

Процедура анализа (кинетический метод)

Длина волны: ртутная лампа 405 нм (400-420 нм)

Кювета: **пластиковая**, длина пробега света 1 см

Температура: 37°C

Внесите в прогретую кювету (37°C)	Исследование	Бланк
-----------------------------------	--------------	-------

Цитратная плазма или стандарт	50 μл	50 μл
Раствор реагента 1	200 μл	-
Аккуратно перемешайте и инкубируйте ровно 4 мин. при 37°C		
Раствор реагента 2 (плазминоген)	200 μл	-
Аккуратно перемешайте и инкубируйте ровно 4 мин. при 37°C		
Раствор реагента 3, предварительно прогретый в течении 15 мин до 37°C (субстрат)	200 μл	-
Аккуратно перемешайте и инкубируйте ровно 1 мин. при 37°C		
NaCL 0.15M	-	600 μл
50% уксусная кислота	200 μл	200 μл

Оценка: постройте кривую активности PAI стандарта (ось X) против соответствующих величин стандартов (ось Y). Уровень активности PAI пациентной плазмы вычисляется непосредственно по калибровочной кривой. Для разведенного образца умножьте результат на коэффициент разведения.

Примечание

- Инструкции для автоматических биохимических анализаторов предоставляются по запросу
- Не использовать пробирки, покрытые антифибринолитическими субстанциями (например, ε-аминокапроновой кислотой, апротинином)
- Температура инкубации должна быть 37°C ± 0,5°C

Время инкубации образцов, особенно с реагентом 2, в одной серии исследований должно быть одинаковым.

Набор для подтверждающего теста на волчаночный антикоагулянт с гексагональными фосфолипидами/ Staclot LA

Назначение

Подтверждающий набор для определения волчаночных антикоагулянтов. Предназначен для качественного определения ВА в плазме при использовании гексагональной фазы фосфолипидов (1,2)

Диагностическая значимость

Волчаночные антикоагулянты являются антителами, направленными против фосфолипид-белковых комплексов (4). Они обладают способностью удлинять время свертывания в фосфолипид-зависимых тестах. Присутствие волчаночного антикоагулянта ассоциируется с многочисленными клиническими состояниями, такими как аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка) (2), тромбозы (5), привычное невынашивание беременности (1) и инфекции (4). Их наличие может быть временным или постоянным (4).

Состав набора: каждая упаковка содержит

- **Реагент 1** - Буфер, готовый к использованию, 2 x 1 мл
- **Реагент 2** - Гексагональная фаза фосфатидилэтаноламина, лиофилизат, 2 x 0.250 мл

- **Реагент 3** - Нормальная плазма человека, содержащая ингибитор гепарина, лиофилизат., 4 x 0.5 мл
 - **Реагент 4** - АПТВ реагент, содержащий кефалин из мозговой ткани кролика и кремниевый активатор, лиофилизат, 2 x 1 мл
- Реагент 5** - Растворитель, 2 x 1.5 мл для реагента 4.

Принцип теста:

Процедура теста StacLOT LA основана на следующем принципе: тестируемая плазма, в которой заподозрено присутствие волчаночных антикоагулянтов, инкубируется при 37 °С с (пробирка 1) и без (пробирка 2) добавления гексагональной фазы фосфолипидов. С обеими пробирками выполняется АПТВ-тест с использованием чувствительного к ВА АПТВ реагента. Случае, если в тестируемой плазме присутствуют ВА, они нейтрализуются во время инкубации гексагональной фазой фосфолипидов, что ведет к укорочению времени свертывания в пробирке 2 по сравнению с пробиркой 1.

Реагент 3 (нормальная плазма) содержит ингибитор гепарина, что делает тест-систему нечувствительной к гепарину в концентрации до 1 IU/мл. В случае, если не происходит укорочения времени свертывания в пробирке 1, возможно заподозрить наличие антител к факторам свертывания.

Меры безопасности

Предназначается для диагностики *in vitro*.

Реагент содержит в качестве консерванта азид натрия (< 1 г/л). Реагенты, содержащие азид натрия следует уничтожать с осторожностью, чтобы избежать образования взрывоопасных металлических азидов. Если отработанный материал сливается в раковину, смойте его большим количеством воды.

Необходимо соблюдать обычные меры предосторожности, рекомендуемые для работы с лабораторными реактивами. Удаление отработанного материала должно производиться в соответствии местными правилами. Все составляющие реагентов нужно рассматривать как потенциально инфицированный материал.

Всякий раз, когда для приготовления этих реактивов требуется плазма человека, используется плазма доноров, индивидуально исследованная FDA (Drug & Food Administration, USA)-утвержденными методами на наличие антител к HIV 1, HIV 2, HCV и поверхностного антигена гепатита В. Используется плазма только с отрицательными результатами.

Однако, ни один метод исследования не может обеспечить полной уверенности в отсутствии инфекционных агентов. Следовательно, при работе с реактивами такого типа, каждый должен быть предельно осторожен в полном соответствии с установленными правилами техники безопасности для работы с инфекционным материалом.

Приготовление и хранение реагентов:

Реагент 1 – готов к использованию. После вскрытия стабилен: 8 часов при 20 °С, 1 сутки при 2-8 °С

Не замораживать реагент!

Реагент 2 – Разведите содержимое флакона в 250 мкл дистиллированной воды. Аккуратно перемешайте до полного растворения. Выдержите при комнатной температуре 15 минут перед использованием. Вскытый и разведенный реагент стабилен: 8 часов при 20 °С, 1 сутки при 2-8 °С

Не замораживать реагент!

Реагент 3 - Разведите содержимое флакона в 500 мкл дистиллированной воды. Аккуратно перемешайте до полного растворения. Выдержите при комнатной температуре 15 минут перед

использованием. Вскрытый и разведенный реагент стабилен: 8 часов при 20°C.

Не замораживать реагент!

Реагент 4 – разведите содержимое флакона в 1 мл. Реагента 5. Выдержите при комнатной температуре 15 минут перед использованием. Вскрытый и разведенный реагент стабилен: 8 часов при 20°C, 1 сутки при 2-8 °C

Не замораживать реагент!

Реагент 5 – готов к использованию.

Сбор и подготовка образцов плазмы

Забор крови должен осуществляться в соответствии с рекомендациями, установленными для исследования системы гемостаза.

Забор крови осуществлять в пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$.

Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.

Центрифугирование: плазма должна быть максимально освобождена от тромбоцитов.

Выполните центрифугирование в течение 15 мин при 2 500g. Удалите супернатант и повторите центрифугирование. Количество тромбоцитов должно быть меньше, чем $10 \times 10^9 / \text{л}$ ($<10\,000$ тромбоцитов/мкл) (3).

Стабильность: 4 часа при 18 -25°C

В пластиковых пробирках (только в случае быстрого замораживания бедной тромбоцитами плазмы) :

1 месяц при -20°C

Не храните плазму при 2-8°C!

Размораживайте плазму в течение 10 мин при 37 ± 0.5 °C до полного размораживания и тщательно перемешайте. Выдержите размороженную плазму 15 мин при комнатной температуре. Убедитесь в растворении всех криопреципитатов и немедленно исследуйте.

Плазму нельзя замораживать повторно! Используйте плазмы пациентов и контрольные плазмы неразведенными. Анализаторы STA-серии автоматически разводят плазмы пациентов и контрольные плазмы буферным раствором. Идентификация плазм может осуществляться с помощью штрих-ридера или с помощью клавиатуры.

Необходимые реагенты и оборудование, не поставляемые в наборе

STA® Control LA 1+2 (№ 00201)

Pool Norm (№ 00539) – для проведения миксинг-теста

Обычное оборудование клинической лаборатории (центрифуга, дистиллированная вода.....).

Процедура выполнения теста:

Пациентные плазмы – используется неразведенная бестромбоцитная пациентная плазма.

Внесите в пробирку для анализа, термостатируемую при 37°C или в кювету коагулометра	Пробирка 1	Пробирка 2
Плазма пациента	50 мкл	50 мкл
Реагент 1	50 мкл	-
Реагент 2	-	50 мкл
Перемешать, инкубировать 37°C	9 минут	
Реагент 3	50 мкл	50 мкл
Перемешать, инкубировать 37°C	1 минуту	
Реагент 4	100 мкл	100 мкл
Перемешать, инкубировать 37°C	5 минут	

Раствор CaCl_2 0.025 M	100 мкл	100 мкл
Включите секундомер в момент внесения хлорида кальция и определите время до образования сгустка		

Примечание: на коагулометрах Start-4, KC1, KC4, KC10/ Thrombostat, Trombolyser, Option 2, 4, 8, Thrombotrack используемые объемы плазмы и реагентов уменьшается вдвое

Оценка результата:

Сравните время свертывания для пробирок 1 и 2. Укорочение времени свертывания на 8 и более секунд в пробирке 2 по сравнению с пробиркой 1 наблюдается при наличии в пробе волчаночных антикоагулянтов. В этом случае исследуемая проба рассматривается как положительная.

Случайным образом время свертывания пробирки 2 может быть больше такового в пробирке 1. Такая ситуация не имеет диагностического значения и исследуемая проба рассматривается как отрицательная.

Ограничения:

Наличие в пробе антител к отдельным факторам свертывания не ведет к коррекции (укорочению) времени свертывания при использовании набора StacLOT LA.

На результат исследования может оказывать влияние наличие в пробе гепарина в концентрации $> 1 \text{ IU/ml}$.

Набор для количественного определения фактора VIIa в плазме клоттинговым методом/ StacLOT VIIa-rTF

- 2 x 2 мл флакона Реагента 1 (Буферный раствор).
- 2 x → 1 мл флакона Реагента 2 (Ф VII дефицитная плазма).
- 2 x → 1 мл флакона Реагента 3 (rsTF-фосфолипиды).
- 2 x → 0.5 мл флакона Реагента 4 (Калибратор фVIIa).
- 2 x → 0.5 мл флакона Реагента 5a (Контроль фVIIa, I).
- 2 x → 0.5 мл флакона Реагента 5b (Контроль фVIIa, II).

Назначение

Набор для количественного определения содержания активированного фактора VII (VIIa) в плазме.

Общая информация

Фактор VIIa представляет собой гликопротеин, состоящий из двух полипептидных цепей, молекулярная масса каждой из которых составляет 26000 и 22000 соответственно.

Образуется в результате внутрищепочного расщепления одинарной цепи фактора VII – гликопротеина с молекулярным весом 26000 дальтон, после его активации факторами XIIa, IXa, Xa, IIa и VIIa (самоактивация за счёт обратной связи). Концентрация фактора VIIa в плазме составляет приблизительно 1% от значения концентрации фактора VII.

Нативный тканевый фактор – это кофактор фактора VIIa. Когда фактор VII связывается с тканевым фактором, он вызывает активацию фактора X до фактора Xa, а сам превращается в фактор VIIa.

Растворимый тканевый фактор представляет собой внеклеточную часть нативного тканевого фактора: он больше не может активировать фактор VII путём самоактивации. Связанный с растворимым тканевым фактором фактор VIIa может активировать фактор X до фактора Xa.

Время полужизни фактора VIIa в плазме (при инъекции животным) велико (2,5 часа), т.к. не существует ингибитора свободного фактора VIIa.

Принцип теста:

Рекомбинантный растворимый фактор (rsTF) выполняет специфичную для фактора VIIa функцию кофактора. В комплексе с фактором VIIa, фосфолипидами и Ca^{++} рекомбинантный растворимый фактор вызывает активацию свертывания плазмы. В этой системе наблюдаемое время свертывания обратно пропорционально начальному уровню содержания фактора VIIa в анализируемой плазме. Рекомбинантный растворимый фактор не приводит к трансформации фактора VII в активную форму VIIa, поэтому присутствующий в анализируемой плазме фактор VII не влияет на результаты анализа.

Состав набора:

R1: 10-кратный концентрированный буферный раствор, 2 x 2 мл.

R2: лиофилизат плазмы человека, из которой фактор VII удалён путём селективной иммуноадсорбции, 2 x → 1 мл

R3: лиофилизат рекомбинантного растворимого тканевого фактора и фосфолипидов, 2 x → 1 мл

R4: лиофилизированная калибровочная плазма, содержащий после разбавления известное количество человеческого рекомбинантного фактора VIIa (см. лист-вкладыш, прилагаемый к набору). Это количество определяется для системы Staclot VIIa-rTF путём сравнения со вторичным стандартом 89.688 принятого в 1993 году Международного Стандарта. 2 x → 0.5 мл

R5a: лиофилизированная контрольная плазма, содержащий после разбавления известное количество человеческого рекомбинантного фактора VIIa (см. вкладку "Содержание в пробе" в наборе). 2 x → 0.5 мл

R5b: лиофилизированная контрольная плазма, содержащая после разбавления известное количество человеческого рекомбинантного фактора VIIa (см. лист-вкладыш, прилагаемый к набору). 2 x → 0.5 мл

Меры безопасности

Предназначается для диагностики *in vitro*.

Соблюдать стандартные меры предосторожности, требуемые при работе со всеми лабораторными реагентами. Уничтожать все отходы в соответствии с местными нормативными актами. С образцами человеческих тканей следует обращаться как с потенциально инфицированным материалом. Все продукты крови получены исключительно из крови индивидуально обследованных в соответствии с утвержденными методиками доноров, не имеющих поверхностного антигена вируса гепатита В и антител к вирусам гепатита С и ВИЧ.

Так как никакая методика анализа не может наверняка исключить потенциальный риск инфицирования, с материалом следует обращаться так же осторожно, как с образцом пациента. В случае контакта с источником вероятного инфицирования необходимо выполнять директивы ответственных органов здравоохранения.

Реагент 1 содержит в качестве консерванта азид натрия (< 1 г/л).

Реагенты, содержащие азид натрия, следует утилизировать с осторожностью, чтобы предотвратить образование взрывоопасных азидов метана. Если отходы сливаются в раковины, тщательно промойте сливную систему большим количеством воды.

Реагенты, входящие в набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения.

Подготовка реагентов

При хранении при температуре 2-8°C реагенты в невскрытых флаконах стабильны до

указанного на этикетке коробки срока.

Реагент 1

С помощью дистиллированной воды приготовить развести в пропорции 1:10 (1 объем реагента + 9 объемов дистиллированной воды). Стабильность в разведённом состоянии: 15 дней при 2-8°C в отсутствие загрязнения.

Реагент 2

Добавить во флакон 1 мл дистиллированной воды. Оставить раствор на 30 минут при комнатной температуре (18-25°C). Перед использованием осторожно прокрутить флакон. Не встряхивать флакон! После разбавления реагент остаётся стабильным при 20±5°C в течение 4 часов.

Не хранить при 2-8°C после ресуспендирования.

Реагент 3

Добавить во флакон 1 мл дистиллированной воды. Оставить раствор на 30 минут при комнатной температуре (18-25°C). Перед использованием осторожно прокрутить флакон. Не встряхивать флакон! После разбавления реагент остаётся стабильным при 20±5°C в течение 4 часов.

Реагент 4

Добавить во флакон 0,5 мл дистиллированной воды. Оставить раствор на 30 минут при комнатной температуре (18-25°C). Перед использованием осторожно прокрутить флакон. Не встряхивать флакон! После разбавления реагент остаётся стабильным при 20±5°C в течение 24 часов.

Реагенты 5а и 5б

Добавить в каждый флакон 0,5 мл дистиллированной воды. Оставить раствор на 30 минут при комнатной температуре (18-25°C). Перед использованием осторожно прокрутить флакон. Не встряхивать флакон! После разбавления реагент остаётся стабильным при 20±5°C в течение 24 часов.

Хранение и стабильность

- Хранится при 2-8 °C. Сроки годности неиспользованных флаконов указаны на упаковке и флаконах. Храните реагент в оригинальном флаконе. Реагенты в интактных флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2 - 8°C.
- Реагенты 1,2 и 3 после ресуспендирования стабильны при 20±5°C в течение 4 часов.
- Реагенты 4,5а и 5б после ресуспендирования стабильны при 20±5°C в течение 24 часов.

Сбор и подготовка образцов плазмы

- Рекомендуется осуществлять забор крови в пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na) (10,11). Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя
- Центрифугирование: 15 мин при 2 500g. Используйте супернатант.
- Хранение плазмы: 4 часа при 18 -25°C

Не хранить плазму при 2-8°C, потому что в этом температурном диапазоне фактор VIIa может быть активирован калликреиновой системой [1].

Предоставляемые материалы

Лист-вкладыш в набор содержит следующую информацию: номер лота, номер по

каталогу, идентификацию компонентов, срок годности. Информация о реагентах содержится в разделе «Состав набора».

Дополнительные необходимые реагенты и расходные материалы

STA: CaCl_2 0,025 M (№ 00367)

Обычное лабораторное оборудование и материалы (центрифуга, водяная баня или анализатор гемостаза, такой как STart-4, STA Compact, секундомер, и т.д.).

Раствор цитрата натрия 0.109 M.

Дистиллированная или деионизированная вода.

Процедура исследования

Перед использованием исследуемая плазма разводится в пластиковых пробирках в соотношении 1:10 разбавленным реагентом 1 (1 объём плазмы + 9 объёмов разбавленного реагента 1).

Рекомендуется проводить все исследования (анализируемых образцов, калибровочных и контрольных плазм) за один цикл анализа. Если это невозможно, то анализ исследуемой плазмы и контролей должен производиться сразу после калибровки образца в тех же условиях (последовательность пипетирования, время инкубации, перемешивание после добавления реагентов и т.д.).

В пластиковой пробирке при температуре 37°C:	
Развести образец (Разведения стандартного раствора, исследуемая плазма или контроль)	50 мкл
Добавить реагент 2	50 мкл
Добавить перемешанный перед использованием реагент 3	50 мкл
Смешать и выдержать при 37°C строго в течение	180 с
Включить секундомер, добавить предварительно нагретый при 37°C CaCl_2 0,025 M	50 мкл
Перемешать. Записать время свертывания.	

Калибровка

Использовать для калибровки реагент 4, разведенного в соотношении 1:10 разбавленным реагентом 1 (100 мкл реагента 4 + 900 мкл разведенного 1 x10 реагента 1). Это разведение (называемое "стартовым раствором") содержит максимальную концентрацию ф VIIa "t" (см. лист-вкладыш к набору). С помощью реагента 1 разбавить в пластиковых пробирках стартовый раствор согласно следующей таблице:

Уровень фактора VIIa (мЕ/мл)	t	0,3t	0,1t	0,03t
Стартовый раствор реагента 4 (мкл)	100	300	100	30
Разбавляющий реагент 1 (мкл)	0	700	900	970

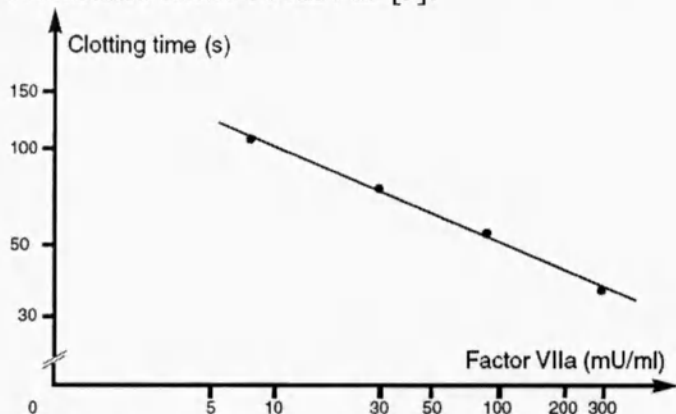
Контроль качества

Контроли требуются для того, чтобы проверить точность и воспроизводимость результатов. Перед использованием реагенты 5a и 5b разводятся в пластиковых пробирках в соотношении 1:10 разбавленным реагентом 1 (1 объём реагента 5a или 5b + 9 объёмов разбавленного реагента 1).

Расчет результатов

На билогарифмической миллиметровой бумаге построить график. На оси X отметить значения стандартных уровней фактора VIIa (мЕ/мл); на ось Y нанести соответствующие значения времени свертывания (в секундах). Провести калибровочную кривую. С помощью этой калибровочной кривой получить уровень фактора VIIa в анализируемых

образцах. Установлено, что коэффициент пересчёта между единицами "мЕ" и "нг" составляет около 30 мЕ / нг [3].



Изображенная калибровочная линия является лишь примером. Пользователи набора должны приготовить свои кривые на основе фактических результатов, полученных в лаборатории.

Необходимо, чтобы полученные для реагентов 5а и 5б значения находились в диапазонах, указанных во вкладыше-листочке к набору. Если контрольные значения находятся вне указанных диапазонов, необходимо проверить все компоненты системы анализа, т.е. условия анализа, реагенты, калибровку, целостность анализируемой плазмы и т.д., на предмет корректного функционирования. При необходимости повторить анализ.

Ограничения и интерференция

Высокие уровни (> 70 нг/мл) свободного ингибитора тканевого фактора, обнаруженные в некоторых образцах плазмы лиц, проходящих лечение гепарином (нефракционированным или низкомолекулярным), могут привести к недооценке уровня фактора VIIa [9].

Отбросить значения проб, которые не ложатся на кривую графика.

Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

Набор для качественного определения НРІА ІgG антител, образующихся при гепарин-индуцированной тромбоцитопении методом сухой иммунохроматографии, 5 тест карт, 5 контрольных карт/ STic Expert HIT 5

Набор для качественного определения НРІА ІgG антител, образующихся при гепарин-индуцированной тромбоцитопении методом сухой иммунохроматографии, 20 тест карт, 20 контрольных карт/ STic Expert HIT 20

Назначение

Наборы STic Expert HIT предназначены для качественного определения антител IgG против комплексов PF4/полианионов.

Описание

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения типа II (HIT) является опасным для жизни заболеванием, связанным с воздействием нефракционированного или (реже) низкомолекулярного гепарина, лекарств, которые очень часто используются при различных назначениях. HIT возникает в ответ на гепарин у до 5 % пациентов. Распространенность варьируется в зависимости от группы больных, природы заболевания и типа гепарина.

HIT вызывается антителами, направленными против комплекса тромбоцитарного фактора 4

(PF4) и полианионов типа гепарина. Патогенным и тромбообразующим видом является иммуноглобулин IgG. Существуют доказательства корреляции между концентрацией антител и клинической тяжестью заболевания. Активация тромбоцитов и значительно увеличивающееся образование тромбина способствует венозной и/или артериальной тромбоэмболии. Частота тяжелых последствий для пациента (например, ампутаций) и смертность очень высоки.

Принцип проведения анализа

STic Expert HT является горизонтальным проточным иммунологическим анализом, предназначенным для качественного определения антител против комплексов PF4/полианионов в сыворотке человека.

Образец с помощью пипетки помещается в точку внесения образца на тесте. Сразу после этого добавляется буфер. Буфер заставляет образец проходить через мембрану теста.

Неподвижный античеловеческий IgG на нитроцеллюлозной мембране связывает IgG-антитела пациента, которые предварительно улавливаются PF4/полианион-комплексами. Они выявляются интенсивно окрашенными наночастицами золота.

Наличие PF4/полианион-комплексов становится видимым по окрашенной тестовой линии (Т). Данная тестовая линия – если тест положителен – становится такого же цвета или темнее, чем линия на прилагаемой Карточке для сравнения. Избыток частичек золота продолжает перемещаться через мембрану и улавливается специфическими антителами на контрольной линии (С). После инкубационного периода появляется хорошо видимая линия.

Меры предостережения

- Перед проведением теста внимательно прочитайте данные инструкции. Следовать им шаг за шагом.
- Хранить реагенты при 2 - 8° С.
- Не использовать тест, если упаковка из фольги повреждена.
- Предохранять тесты от влажности.
- Не менять между собой компоненты упаковок от партий с разными кодами.
- Со всеми образцами, использованными тестами, пипетками, наконечниками и прочим загрязненным материалом следует обращаться очень аккуратно как с потенциально инфицированным.
- Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные уполномоченные сотрудники медицинской лаборатории.
- Реагенты, входящие в данные наборы, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется продукт человеческой крови, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только кровь, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он заразен.

Компонент	Содержание	Подготовка	Хранение при	Срок хранения

Тест Мембрана, покрытая поликлональными (козьими) антителами IgG человека. антилигандными антителами.	5	Гитта и использован ию	2 - 8 °С. <i>Использовать немедленно после вскрытия пакета из</i>	В закрытом пакете из фольги до истечения срока годности
Буфер для образца Буфер, рН 7.4	1 флакон по 0.5 мл (белый)	Гитта и использован ию	2 - 8 °С	до истечения срока годности
Картинки сравнения	для 5			

Требуемые, но не входящие в набор материалы:

Пипетка и наконечники: 5 (сыворотка)

Набор системных реагентов для определения АПТВ с каолиновым активатором, 6х5мл/ STA - С.К. Prest

Определение активированного парциального тромбопластинового времени свертывания с каолиновым активатором

Набор содержит:

6 х 5 мл флаконов реагента 1 (STA - С.К. Prest® 5)

6 х 5 мл флаконов реагента 2 (Активатор)

Назначение

Набор для определения активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) в цитратной плазме в соответствии с Langdell R.D. et al. (1), Larrieu M.-J., Weiland C. (3).

Общие сведения и объяснение

- Скрининговый тест для определения активности факторов внутреннего и общего пути (XII, XI, IX, VIII, X, V, II и I) в целом, за исключением тромбоцитов.
- Удлинение АПТВ может наблюдаться вследствие следующих ситуаций (7):
- Наследственный дефицит:
- В случае отсутствия удлинения ПВ, возможен дефицит следующих факторов:
 - фактора VIII (STA® - Deficient VIII, № 00725)
 - фактора IX (STA® - Deficient IX, № 00724)
 - фактора XI (STA® - Deficient XI, № 00723)
 - фактора XII (STA® - Deficient VIII, № 00722)
- Если активность вышеперечисленных факторов в норме, удлинение может быть связано с дефицитом - прекаллекреина (фактор Флетчера) или высокомолекулярного кининогена (фактор Фицджеральда)
- Приобретенный дефицит:
- Заболевания печени
- Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
- Циркулирующие антикоагулянты (антипротромбиназа или ингибиторы факторов свертывания)
- Гепаринотерапия или лечение оральными антикоагулянтами
- Терапия ингибиторами тромбина (например, гирудином, аргатробаном и др.).

Принцип теста

Тест АПТВ включает рекальцификацию плазмы в присутствии стандартизованного количества кефалина (тромбоцитоподобные фосфолипиды) и активатора фактора XIIa (каолин). Смесь кефалина и суспензии каолина инкубируется в течение 3 мин при 37 град.С. Это инициирует контактную активацию факторов XII и XI. Тест позволяет определить активность факторов внутреннего пути (XII, XI, IX, VIII, X, V, II и I) в целом, за исключением тромбоцитов. Время измеряется с момента добавления ионов кальция до образования сгустка.

Состав набора:

Лист со штрих-кодом, вложенный в набор, содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, коды реагентов, срок годности.

Реагент STA - С.К. Prest® содержит кефалин (тромбоцитоподобные фосфолипиды), приготовленный из тканей мозга (2), флаконы 12 х 4 мл, и полифенольный активатор в забуференной среде.

- **Реагент 1:** кефалин, приготовленный из мозговой ткани кролика в соответствии Bell и Alton (2), лиофилизат.
- **Реагент 2:** активатор, забуференная суспензия каолина (каолин 5 мг/мл)
Реагент 2 содержит азид натрия в качестве консерванта (< 1 г/л).
Реагенты, содержащие азид натрия должны удаляться с осторожностью, с тем чтобы избежать

образования опасных азидов металла. При выливании отработанных реагентов в канализацию, используйте большое количество воды для смыва.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он инфицирован.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

СБОР И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

- Забор крови осуществлять в пластиковые пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na). [В США следуйте рекомендациям CLSI H21-A5 (12) и NCCLS, раздел H3-A5 (11)]. Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.

При мониторинге гепаринотерапии предпочтительно использовать CTAD пробирки, специально предназначенные для предотвращения гепариновой инактивации (6) и строго соблюдать режим центрифугирования.

- Центрифугирование: 15 мин при 2 500g (минимум).
- Хранение плазмы (9): 4 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$
- Плазма пациентов на гепаринотерапии остается стабильной только 2 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$ при использовании цитрата и 4 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$ в CTAD – пробирках.

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

• Подготовка

Тщательно встряхните содержимое флакона с реагентом 2 (суспензия каолина) и перенесите его во флакон с реагентом 1 (кефалин). Оставьте флакон с реагентом на 30 минут при комнатной температуре (18 - 25°C) перед использованием. Хорошо перемешайте содержимое флакона, аккуратно переворачивая его, чтобы получить однородную суспензию. Перед каждым набором реагента в пипетку его необходимо осторожно взбалтывать.

• Хранение

При хранении при 2-8 °С невскрытые наборы и их содержимое стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

Реагент 1 после разведения вместе с магнитной мешалкой остается стабильным в течение
- 7 дней при +2-8°C,
- 24 часа на борту анализатора.

Реагент нельзя замораживать.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- STA® CaCl_2 0.025 M (№ 00367)
- STA® - Coag Control N + P (№ 00679), STA® - System Control N + P (№ 00678) или STA® - Coag Control N + ABN PLUS (№ 00677): контрольные плазмы, нормальный и патологический уровень.

- Анализатор STA®-линии
- Красная магнитная мешалка № 26674

ПРОЦЕДУРА ИССЛЕДОВАНИЯ

Вся информация, необходимая для выполнения теста содержится в памяти прибора или может быть отсканирована со штрих-кода вкладыша в набор.

После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Вычисление

Результаты высвечиваются на экране в меню «Test Panel/ Test Status».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Измерьте время свертывания исследуемой плазмы и референсной нормальной плазмы в сек. Убедитесь, что результаты, полученные для контрольных плазм, находятся внутри диапазона, указанного во Вкладыше к набору. Если полученный результат находится за пределами установленного диапазона, проверьте все компоненты диагностической системы, чтобы гарантировать ее правильное функционирование. В частности проверьте условия проведения анализа, реагенты, калибровку, сохранность исследуемой плазмы и т.п. При необходимости повторите тест.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Реагент STA C.K. Prest обычно не чувствителен к дефициту прекаллекреина. По данным литературы (9), у гомозигот с дефицитом прекаллекреина случаи геморагии не отмечаются.
- При мониторинге гепаринотерапии любое освобождение тромбоцитарного фактора 4 (PF-4), потенциального ингибитора гепарина, является главным источником ошибок:
- Чтобы избежать освобождения PF-4, не используйте стеклянные пробирки. Используйте только пластиковые пробирки и силиконизированное стекло, или СТАД - пробирки. Если антикоагулянт является цитрат, центрифугирование должно быть осуществлено в течение часа после забора крови, или в течение 4 часов, если сбор крови осуществлялся в СТАД-пробирки.

Независимо от дозы и типа гепарина (нефракционированный или низкомолекулярный), рекомендуется частое выполнение подсчета числа тромбоцитов перед и в процессе лечения, чтобы определить тромбоцитопению, которая может быть индуцирована гепарином (10). Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) может быть диагностирована с помощью наборов реагентов, выявляющих антитела комплексу гепарин-PF4, которые образуются при подавляющем большинстве случаев ГИТ: Asserachrom® HPIA (ИФА) № 00615 или с помощью стрипов STic Expert HIT 5 и 20 (№ 01058 и №01059).

В зависимости от клинической ситуации может быть полезным определение антитромбина.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Нормальные значения для АПТВ зависят от метода измерения, метода забора крови и от местных условий (популяции). Поэтому, каждая лаборатория должна исследовать применимость этих данных на свою популяцию пациентов и если необходимо, определить свой собственный референсный диапазон. Обычно значения считаются нормальными, если они попадают в диапазон: среднее ± 2 стандартных отклонения ($X \pm 2SD$) (5).

Например, исследовали 357 образцов плазмы предположительно здоровых людей с применением STA® C.K. Prest® на анализаторе STA® - линии, полученное среднее время составило 29.6 секунды со стандартным отклонением 2.4 секунды.

Следует иметь ввиду, что на референсный диапазон оказывают влияние:

- Возраст: У новорожденных 40-50% здоровых детей имеют время свертывания длиннее, чем 95 перцентилей здоровых взрослых. Это удлинение вызвано комбинацией слегка пониженных уровней факторов свертывания (VIII, IX, XI и высокомолекулярного кининогена. Наоборот, укорочение времени свертывания наблюдается у пожилых людей (4).

- Пол и группа крови: Самое короткое время свертывания наблюдается у женщин старше 40 лет, имеющих группы крови А, В и АВ; самое длинное время свертывания наблюдается у мужчин моложе 40 лет, имеющих 0 группу крови.⁴

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов человеческой плазмы на анализаторах STA® - линии.

С реагентом STA - С.К. Prest были получены следующие результаты:

Проба	В течение одной серии		Между сериями	
	Плазма 1	Плазма 2	Плазма 3	Плазма 4
n	21	21	10	10
$\bar{X}$ (сек)	31,6	45,9	32,2	67,0
SD (сек)	0,19	0,34	1,13	1,74
CV (%)	0,6	0,7	3,5	2,6

Набор для количественного определения D-димера методом иммунотурбидиметрии/ STA - Liatest D-Di

Назначение

Набор для количественного определения D-димера в цитратной плазме

Клиническое использование (1-9)

Действие тромбина на фибриноген ведет к отщеплению фибринопептидов А и В.

Образовавшиеся момеры фибрина спонтанно полимеризуются. Активный фактор XIII связывает два D-домена и генерирует образование нерастворимого фибринового сгустка. При этом образуется новая антигенная детерминанта «D-димер», устойчивая к действию пламина. Таким образом фрагменты, содержащие D-димер формируются под действием пламина на фибриновый сгусток.

Определение D-димера используется при:

- **Подозрении на тромбоз глубоких вен конечностей / тромбоэмболию легочных артерий:**

При концентрации D-димер ниже пороговой (< 500 нг/мл), диагноз тромбоз глубоких вен конечностей / тромбоэмболия легочных артерий может быть исключен с соответствующей тест-специфичной NPV (отрицательная диагностическая значимость) чувствительностью (98% для STA LIATEST D-DI) (1).

- **Диагностике ДВС-синдрома / коагулопатии потребления:**

продукты деградации фибрина являются чувствительным маркером при дагностике ДВС. Определение D-димер может быть использовано при:

- Подтверждении или исключении данного диагноза
- Оценке потенциального риска у пациентов с развивающимся ДВС-синдромом
- Мониторинга эффективности проводимой терапии (например, низкомолекулярными гепаринами)
- Осложнениях беременности: определение D-димер как части скрининга течения беременности позволяет выявить серьезные осложнения беременности
- Как дополнение при диагностике опухолей: во многих исследованиях выявлена положительная корреляция между концентрацией D-димер и степенью прогрессирования опухоли (солидные раки). Уровень D-димера в случае метастазирования опухолей значительно выше и указывает на плохой прогноз течения заболевания.

Принцип теста:

При добавлении STA LIATEST D-DI реагента к плазме больного, содержащей продукты деградации фибрина, латексные частицы, покрытые специфическими моноклональными анти-D-Di антителами, агглютинируют. Агглютинация вызывает заметное светорассеяние,

фиксируемое по увеличению оптической плотности. Изменение оптической плотности прямо пропорционально концентрации D-димера в образце.

Состав реагентов:

R1 – реакционный буфер: ТРИС буфер, pH 7.5, 6x5 мл

R2 – стабилизированная бычьим альбумином суспензия латексных частиц, покрытых мышиными моноклональными антителами против D-димера, 6x6 мл

Меры безопасности

Предназначается для диагностики *in vitro*.

Все составляющие реагентов можно рассматривать как потенциально инфицированный материал. Необходимо соблюдать меры предосторожности, рекомендуемые для работы с лабораторными реактивами. Удаление отработанного материала должно производиться в соответствии местными правилами.

Всякий раз, когда для приготовления этих реактивов требуется плазма человека, она исследуется FDA-утвержденными методами на наличие антител к HIV 1, HIV 2, HCV и поверхностного антигена гепатита В. Используется плазма только с отрицательными результатами. Однако, ни один метод исследования не может обеспечить полной уверенности в отсутствии инфекционных агентов. Следовательно, при работе с реактивами такого типа каждый должен быть предельно осторожен в полном соответствии с установленными правилами техники безопасности для работы с инфекционным материалом. (9,10)

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590.

Лист данных безопасности для профессиональных пользователей предоставляется по требованию.

Подготовка реагентов:

R1; R2 Реагенты готовы к использованию. Выдержать 15 минут при комнатной температуре перед использованием. Тщательно перемешайте, избегая образования пены. Вставьте STA Reducer и закройте перфорированной пластиковой крышкой для увеличения стабильности реагента.

Стабильны на борту анализатора (15-20°C) 15 дней.

Не замораживать реагенты!

Хранение и стабильность

Невскрытые реагенты хранятся при 2-8 °C. Сроки годности неиспользованных флаконов указаны на упаковке и флаконах. Реагенты в интактных флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2 - 8°C. Храните реагенты в оригинальном флаконе.

- 15 дней на борту анализатора при 15-20 °C.

Не замораживать!

Сбор и подготовка образцов

- Забор крови осуществлять в пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na) (11,12).
- Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.
- Центрифугирование: 15 мин при 2 500g.
- Стабильность плазмы (9): 8 часов при $20 \pm 5^\circ\text{C}$.
24 часа при 2-8°C
4 недели при - 20°C

Перед исследованием замороженные образцы инкубируйте в течение 10 мин при $37^\circ\text{C} \pm 0.5^\circ\text{C}$ до полного размораживания, затем аккуратно перемешайте и оставьте на 15 мин при комнатной температуре перед анализом. Убедитесь, что криопреципитаты полностью растворились.

Повторное замораживание запрещено (13,14).

Плазма пациентов и контрольная плазма используется неразведенной. Анализаторы STA автоматически растворяют плазмы с помощью буферного раствора. Данные об образцах вводятся либо сканированием штрих-кода, либо вручную с помощью клавиатуры.

Предоставляемые материалы

Лист со штрих-кодом содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, идентификацию компонентов, срок годности. Информация о реагентах содержится в разделе «Состав набора»

Дополнительные необходимые реагенты и расходные материалы

STA Liatest Control I/II № 00526

STA Owren Koller, № 00360

12x15 мл № 00797

STA Mini Reducer

Раствор цитрата натрия 0.109 M

Обычное лабораторное оборудование

Дистиллированная или деионизированная вода

Процедура исследования

Вся информация, необходимая для выполнения теста содержится в памяти прибора или может быть отсканирована со штрих-кода вкладыша в набор.

После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Калибровка

Реактивы набора предварительно откалиброваны. Штрих-код содержит лот-специфичную калибровочную кривую; эта калибровка сохраняется для всех наборов одного и того же лота.

Чтобы ввести калибровку в анализатор, отсканируйте штрих-код, напечатанный на вкладыше, с помощью считывателя штрих-кода прибора. Значения калибровки для используемой серии реактивов будут подтверждены после определения двух контрольных уровней: STA Liatest Control I (нормальный уровень) и STA Liatest Control II (патологический уровень). Набор откалиброван против Asserachrom D-Dimer.

Анализатор автоматически начинает калибровку после звуковой идентификации позиции калибратора при размещении его в штативе анализатора.

Калибровочную кривую можно увидеть на экране анализатора в меню «Калибровка». Для проведения калибровки см. Инструкцию пользователя для анализаторов STA.

Вычисление

Результаты высвечиваются на экране в меню «Test Panel/ Test Status».

Контроль качества

Контроли, необходимые для проверки точности и воспроизводимости результатов:

STA Liatest Control N	Нормальный/патологический	№ 00526
+ P	уровень	

Полученные значения должны попасть в установленные пределы. Каждая лаборатория должна добиваться правильных измерений, если значения не попадают в указанные пределы.

Ограничения (интерференция)

- Высоколипемичная плазма ведет к ложно заниженным результатам D-димер.

Убедитесь, что абсорбция разведенной 1:6 STA diluent buffer плазмы меньше 0.35 при 540нм

- Ложные результаты могут быть получены в случае присутствия в плазме антимышинных антител и/или антител к бычьему альбумину.
- Увеличение концентрации ревматоидного фактора ≥ 50 МЕ/мл может вызывать ложное повышение результата
- Наличие перекрестной реакции между Д, Е-фрагментами и фибриногеном не вызывает интерференцию.
- Не обнаружено влияния на результат:
 - Гемоглобина (до значений 5 г/л)
 - Билирубина (до значений 200 мг/л)
 - Нефракционированного гепарина (до значений 2 МЕ/мл)
 - Низкомолекулярных фракций гепарина (до значений 2 анти Ха МЕ/мл)
- Хук-эффект отсутствует. Все проведенные исследования образцов плазмы с концентрацией D-димер до 500 мкг/мл были выше нижнего предела измерения 4мкг/мл (или выше 20 мкг/мл в случае разведенной плазмы).

Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

Диапазон измерения

0.22-4 мкг/мл D-димера, выраженного в единицах эквивалента фибриногена (FEU) .

В случае дополнительно разведения образца (выполняется автоматически) диапазон 0,22-20,00 мкг/мл (FEU).

Аналитическая чувствительность (нижний предел измерения) 0.1мкг/мл

Ожидаемые результаты

Концентрация D-димера в плазме крови клинически здоровых взрослых доноров $\leq 0,5$ мкг/мл FEU. Увеличение уровня D-димера наблюдается при приеме оральных контрацептивов, у пожилых пациентов, после физической активности, стресса а также в других клинических ситуациях. У 50 образцов (25 мужчин, 25 женщин) нормальной плазмы среднее значение составило 0.23 мкг/мл со стандартной девиацией 0.14 мкг/мл

Каждая лаборатория должна исследовать приемлемость ожидаемых значений для популяции своего региона, и если необходимо определить свои значения.

Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований

Специфические характеристики теста (15)

Репрезентативные данные, полученные с использованием анализаторов, представлены ниже.

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут различаться.

Воспроизводимость

Воспроизводимость определялась на анализаторах STA , при использовании различных образцов плазмы человека (внутри серии, плазма 1 ,2 n = 21; между сериями , плазма 3,4 n = 10). Были получены следующие результаты:

Проба	В течение одной серии		В отдельные дни	
	Среднее (мкг/мл)	SD (мкг/мл)	Среднее (мкг/мл)	SD (мкг/мл)
Плазма 1	0.29	0.04	-	-
Плазма 2	2.71	0.08	-	-

Плазма 3	-	-	0.31	0.05
Плазма 4	-	-	2.78	0.14

Набор для количественного определения ПДФ методом иммунотурбидиметрии/ STA - Liatest FDP

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор STA - Liatest FDP предназначен для использования в анализаторах линии STA®, подходящих для работы с данными реагентами, для количественного определения продуктов распада фибрина/фибриногена (FDP, ПДФ) иммунотурбидиметрическим методом.

КРАТКОЕ ПОЯСНЕНИЕ

Циркулирующий тромбин расщепляет фибриноген на фибринопептиды А и В. В результате образуются мономеры фибрина. Эти мономеры впоследствии полимеризуются в фибрин. Плазмин разрушает фибрин до продуктов распада фибрина (5). При нормальных условиях фибринолитический процесс локализуется на сгустке фибрина, поскольку α_2 -антиплазмин и ингибиторы активатора пламиногена мешают фибринолизу распространяться. При синдроме диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС) фибринолиз распространяется и становится системным. В этом случае происходит распад циркулирующего фибриногена (3). Это проявляется в циркуляции продуктов распада фибрина и фибриногена (ПДФ). Знание уровня ПДФ необходимо для диагностики тромбозов, например, тромбоза глубоких вен и диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС) (7).

ДВС – это сложный синдром, часто наблюдаемый в виде частных патологических состояний, таких как сепсис, лейкоз, тяжелые травмы, тяжелые поражения печени, амниотическая эмболия и т. д. (4, 5, 7). Этот синдром появляется из-за вмешательства в циркуляцию микротромбозов, возникших в результате фибринолиза. Потребление коагуляционных факторов (факторов II, V и X) и тромбоцитов влечет за собой риск кровотечений различной интенсивности. Высокие уровни ПДФ в плазме обычно наблюдаются у пациентов с ДВС-синдромом (7). ПДФ может использоваться в качестве маркера образования фибрина при высчитывании числа ДВС, предложенного ISTH (Международное общество по проблемам тромбоза и гемостаза) (4), JAAM (Японская ассоциация неотложной медицины) (8) и JMNW (Японское министерство здравоохранения и социального обеспечения) (2).

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Этот анализ основан на изменении мутности взвеси микрочастиц, измеряемой с помощью фотометрии. Взвесь латексных микрочастиц, покрытых ковалентной связью с моноклональными антителами, специфическими для ПДФ, смешивается с исследуемой плазмой, уровень ПДФ в которой надо определить. Происходит реакция «антиген – антитело», вызывающая склеивание латексных микрочастиц. Это вызывает увеличение мутности реакционной среды. Это увеличение мутности отражает повышение оптической плотности, последняя измеряется фотометрически. Увеличение оптической плотности является функцией от уровня ПДФ, присутствующих в тестируемом образце.

РЕАГЕНТЫ ИЗ НАБОРА

В коробку вложен вкладыш с содержанием компонентов со штрих-кодом. Этот штрих-код содержит следующую информацию: номер партии, кодовый номер набора, кодовые номера реагентов и срок годности.

- **Реагент 1:** буфер;
- **Реагент 2:** взвесь из латексных микрочастиц, покрытых мышиными моноклональными антителами ПДФ человека.

Реагенты 1 и 2 содержат смесь 5-хлоро-2-метил-2Н-изотиазол-3-один и 2-метил-2Н-изотиазол-3-один в соотношении 3:1. В поставляемой концентрации (< 0.06 %) данная смесь классифицируется как раздражающее вещество.

R43: Может вызвать сенсибилизацию при контакте с кожей.

S26: В случае попадания в глаза немедленно промыть большим количеством воды и обратиться за помощью к врачу.

S28: После попадания на кожу немедленно промыть большим количеством воды с мылом.

S36/37/39: Одевайте подходящую защитную одежду, перчатки и средства защиты для глаз/лица.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он заразен.

Набор STA - Liatest FDP предназначен для использования с поточными анализаторами STA, подходящими для работы с данными реагентами

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные уполномоченные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

Перед началом работы внимательно прочитайте Справочное руководство для данной модели анализатора. Будьте крайне внимательны и осторожны при работе с этими реагентами и образцами пациентов.

СБОР И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

Сбор образцов должен осуществляться в соответствии с рекомендациями для тестов на гемостаз.

- Кровь (9 объемов) собирается в 0.109 М (т.е. 3.2 %) антикоагулянта тринатрийцитрата (1 объем).
- Центрифугирование: 15 минут при 2000-2500 g.
- Хранение плазмы: 8 часа при 20 ± 5 °С

1 месяц при -20 °С. Оттаивание образца производить при 37 °С, для полного оттаивания нужно дать достаточно времени.

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТА

• Подготовка

Дайте реагентам 1 и 2 постоять при комнатной температуре (18-25 °С) в течение 15 минут. Смешайте реагенты, аккуратно вращая флаконы, без образования пузырьков. Затем поместите новый STA® - минивосстановитель (REF 00797) и проколите крышку каждого флакона.

• Хранение

При хранении при 2-8 °С реагенты в невскрытых флаконах стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

После вскрытия реагенты 1 и 2 стабильны в течение:

- 3 дня на STA Compact® и STA-R® в их оригинальном флаконе с STA® - минивосстановителем и перфорированной крышкой на месте;
- 12 дней при 2-8 °С в их оригинальном закрытом флаконе (не используйте STA® - минивосстановитель).

NB: Учитывая многочисленные комбинации условий хранения (частично на рабочем месте, частично при температуре 2-8 °C), каждая лаборатория должна установить свою собственную продолжительность хранения в соответствии с заведенной практикой. Эта длительность не должна превышать вышеуказанные значения, которые были определены в контролируемых условиях.

В случае хранения при 2-8 °C перед использованием дайте реагентам постоять при комнатной температуре (18-25 °C) в течение 15 минут.

8/ ТРЕБУЕМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- STA® - Owren-Koller (REF 00360)
- STA® - FDP Calibrator (REF 00655)
- STA® - FDP Control (REF 00654)
- Поточные анализаторы STA®, подходящие для работы с данными реагентами.
- STA® - минивосстановитель (REF 00797).
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории

Набор для количественного определения фибрин-мономера методом иммунотурбидиметрии/ STA - Liatest FM

- 2 X 1-мл флакона реагента 1 (STA® - Liatest® FM Calibrator 1)
- 2 X 1-мл флакона реагента 2 (STA® - Liatest® FM Calibrator 2)
- 2 X 1-мл флакона реагента 3 (STA® - Liatest® FM Calibrator 3)
- 2 X 1-мл флакона реагента 4 (STA® - Liatest® FM Calibrator 4)
- 2 X 1-мл флакона реагента 5 (STA® - Liatest® FM Calibrator 5)

Назначение

Набор STA - Liatest FM Calibrator содержит калибровочную плазму, предназначенную для использования при работе на анализаторах STA Compact® STA - R® для калибровки, необходимой для определения растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) иммуно-турбидиметрическим методом (STA - Liatest® FM, REF 00543).

Общие сведения и объяснение

Фибрин-мономер – продукт протеолитического действия тромбина на N-терминальный домен фибриногена. В зависимости от количества образованных мономеров и от окружающих условий фибрин-мономеры могут присоединяться к фибриногену и различным продуктам деградации фибриногена/фибрина (1) с образованием РФМК.

Реагенты, входящие в набор

Набор снабжен вкладышем с пятью штрих-кодами, по одному для каждого реагента. Каждый штрих-код содержит следующую информацию: номер лота, номер кода набора, кодовые номера реагентов, срок хранения, значение уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов.

- Реагент 1: STA® - Liatest® FM Calibrator 1, плазма человека, содержащая определенное количество РФМК (см. значение на вкладыше), лиофилизат.
- Реагент 2: STA® - Liatest® FM Calibrator 2, плазма человека, содержащая определенное количество РФМК, выше, чем в реагенте 1, (см. значение на вкладыше), лиофилизат.
- Реагент 3: STA® - Liatest® FM Calibrator 3, плазма человека, содержащая определенное количество РФМК, выше, чем в реагенте 2, (см. значение на вкладыше), лиофилизат.
- Реагент 4: STA® - Liatest® FM Calibrator 4, плазма человека, содержащая определенное количество РФМК, выше, чем в реагенте 3, (см. значение на вкладыше), лиофилизат.
- Реагент 5: STA® - Liatest® FM Calibrator 5, плазма человека, содержащая определенное количество РФМК, выше, чем в реагенте 4, (см. значение на вкладыше), лиофилизат.

Внимание – потенциально биоопасный материал

Некоторые реагенты этого набора содержат материал человеческого и/или животного происхождения. Когда для приготовления реагентов необходима плазма человека, используется только та плазма, в которой установлено отсутствие антител к HIV 1, HIV 2 и HCV и поверхностных антигенов гепатита В. Однако, ни один метод не может обеспечить полную уверенность в отсутствии инфекционных агентов. Поэтому при использовании реагентов такого типа необходимо соблюдать предписанные меры безопасности, как если бы вы работали с инфекционным материалом.

Предупреждение

Только для использования *in vitro*. Не использовать при диагностических процедурах. Хранить при 2 – 8 °С. Уничтожение отработанных материалов должно осуществляться согласно действующим местным правилам.

Набор STA[®] - LIATEST[®] FM Calibrator предназначен для использования при работе на STA Compact[®] и на анализаторах STA R[®]. Прежде, чем начать работать, внимательно прочитайте руководство по работе на данной модели анализатора. Соблюдайте осторожность при работе с этими реагентами и пробами плазмы пациентов; обратитесь к соответствующей главе («Предостережение») в руководстве.

Приготовление реагентов и хранение

-Приготовление

Аккуратно откройте флаконы и в каждый (Реагенты 1, 2, 3, 4 и 5) добавьте точно по 1 мл дистиллированной воды. Оставьте флаконы постоять при комнатной температуре (18 - 25°C) в течение 30 минут. Затем, перед использованием осторожно покачайте флаконы.

- Хранение

Реагенты в интактных флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2 - 8°C.

После разбавления дистиллированной водой реагенты 1, 2, 3, 4 и 5 сохраняют стабильность в течение 4 часов в STA Compact[®] и STA R[®].

Не замораживать

Необходимые, но не поставляемые в наборе, реагенты и оборудование

- STA[®] - Liatest[®] FM № 00543

- Обычное для клинической лаборатории оборудование и материалы (дистиллированная вода, анализаторы STA Compact[®] или STA R[®]....)

Указания по применению

После того, как реагенты 1, 2, 3, 4 и 5 приготовлены, загрузите их в прибор, согласно инструкции в Руководстве по работе с данной моделью анализатора. Положение флаконов в приборе следующее:

- в анализаторе STA Compact[®] расположите флаконы с калибраторами в одной из позиций от 1 до 18 или от 35 до 38.

- В анализаторе STA R[®] расположите флаконы в зоне R0.

После того, как выбран тест РФМК, по команде оператора выполняется калибровка, согласно параметрам, введенным в анализатор для соответствующего исследования. Калибровочная кривая может быть отражена на экране анализатора в меню «Calibration» (см. Руководство по работе на приборе).

Рабочие характеристики

Уровень РФМК в реагентах 1, 2, 3, 4 и 5 может варьировать в зависимости от лота, но он указан для каждого лота (см. вкладыш).

Набор для количественного определения свободного протеина S методом иммунотурбидиметрии, 3х2мл, прекалиброванный/ STA - Liatest Free Protein S
Набор для количественного определения свободного протеина S методом иммунотурбидиметрии, 6х6мл, прекалиброванный/ STA - Liatest Free Protein S

Назначение

Набор для количественного определения свободного протеина S в цитратной плазме in vitro методом иммунотурбидиметрии

Клиническое использование

Протеин S – витамин- K зависимый белок, который не обладает никакими функциями эстеразы (1). У людей этот белок имеет молекулярный вес 70 000 и состоит из одной полипептидной цепи. Он содержит около 7% углеводов и представлен в плазме в концентрации 25 мг/л (2). Протеин S синтезируется в печени как неактивный предшественник. Активная форма образуется после карбоксилирования глутаминовых остатков К-витамин зависимой карбоксилазой и содержит γ-карбоксиглутаминовые остатки, позволяя таким образом молекуле удерживать кальций (1).

Физиологически протеин S выполняет значимую антикоагулянтную функцию. Он действует как кофактор активированного протеина C, с которым образует стехиометрический комплекс (1). В присутствии кальция этот комплекс прочно связывается с фосфолипидными поверхностями и регулирует процесс коагуляции, инактивируя путем протеолиза активированные тромбином факторы V и VIII (3). Протеин S значительно потенцирует антикоагулянтные свойства протеина C, вероятно, путем увеличения аффинности протеина C к фосфолипидным мембранам (8).

Область молекулы протеина S, чувствительная к тромбину, может быть подвергнута ограниченному протеолизу тромбином: в этом случае протеин S сохраняет свою аффинность к фосфолипидам, но теряет антикоагулянтную функцию как кофактор активированного протеина C (8).

Биохимия протеина S представляется достаточно сложной благодаря тому, что он образует динамическое равновесие с белком, связывающим компонент C4b комплемента, т. е. с C4b – связывающим белком (C4b – BP). Этот C4b – BP представлен в плазме в двух различных формах (8): одна низкомолекулярная форма (около 20% общего веса), не имеющая никакой аффинности к протеину S, и другая - высокомолекулярная форма (около 80% общего веса), которая может комплексоваться с протеином S в отношении 1 к 1. При физиологических условиях достигается равновесие, при котором существуют две разные формы протеина S:

- свободная форма протеина S, которая действует как кофактор активированного протеина C, она составляет около 40% от общего протеина S
- форма высокомолекулярного связанного с C4b – BP протеина S, которая не проявляет активности как кофактор активированного протеина C (8) и составляет около 60% от общего протеина S.



Выделяют три типа наследственного дефицита протеина S (11):

- дефицит типа I соответствует сниженному уровню антигена, как общего, так и свободного протеина S
- дефицит типа II характеризуется сниженной активностью протеина S при нормальных уровнях антигена, как общего, так и свободного протеина S
- дефицит типа III определяется по сниженному уровню антигена и активности свободного протеина S при нормальном уровне антигена общего протеина S.

Приобретенные дефициты свободного протеина S могут быть обнаружены при некоторых клинических состояниях: при воспалительных синдромах благодаря увеличению C4b – BP (8), заболеваниях печени (7), нефротическом синдроме (7), при лечении оральными

антикоагулянтами (4, 10), оральными контрацептивами (12, 13), L- аспарагиназой (7). Наследственный (5) или приобретенный дефицит протеина S увеличивает риск тромбоэмболии благодаря снижению антикоагулянтного потенциала крови. Он может быть причиной рецидивирующих тромботических эпизодов (2).

Принцип теста:

Это исследование основано на изменении светопропускания суспензии микрочастиц, которое измеряется фотометрически. Суспензия частиц латекса, с которыми ковалентно связаны моноклональные антитела, специфичные к свободному протеину S, смешивают с исследуемой плазмой, в которой надо определить уровень антигена свободного протеина S. Происходит реакция антиген-антитело, ведущая к агглютинации микрочастиц латекса, что приводит к увеличению светопропускания реакционной среды. Это увеличение отражается в усилении абсорбции, которая измеряется фотометром. Увеличение абсорбции зависит от уровня свободного протеина S, имеющегося в исследуемой плазме.

Состав набора:

R1 -3 × 6-мл флаконов HEPES буфер,

R2 -3 × 6-мл флаконов суспензия микрочастиц латекса, покрытых двумя разными мышинными моноклональными антителами к свободному протеину S человека (15C4 и 34G2), стабилизированная бычьим альбумином.

Меры безопасности

Предназначается для диагностики *in vitro*.

Все составляющие реагентов можно рассматривать как потенциально инфицированный материал. Необходимо соблюдать меры предосторожности, рекомендуемые для работы с лабораторными реактивами. Удаление отработанного материала должно производиться в соответствии местными правилами.

Всякий раз, когда для приготовления этих реактивов требуется плазма человека, она исследуется FDA-утвержденными методами на наличие антител к HIV 1, HIV 2, HCV и поверхностного антигена гепатита В. Используется плазма только с отрицательными результатами. Однако, ни один метод исследования не может обеспечить полной уверенности в отсутствии инфекционных агентов. Следовательно, при работе с реактивами такого типа каждый должен быть предельно осторожен в полном соответствии с установленными правилами техники безопасности для работы с инфекционным материалом. (11,12).

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590.

Лист данных безопасности для профессиональных пользователей предоставляется по требованию.

Подготовка реагентов:

R1, R2 Дайте возможность реактивам 1 и 2 постоять при комнатной температуре (18 – 25 °C) в течение 15 мин перед использованием. Перемешайте реактивы путем аккуратного покачивания флаконов без образования пузырьков.

Хранение и стабильность

- Хранится при 2-8 °C. Сроки годности неиспользованных флаконов указаны на упаковке и флаконах. Храните реагент в оригинальном флаконе. Реагенты в интактных флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2 - 8°C
- Стабильность: 8 часов на борту анализатора при 15-20 °C

Не замораживать реагенты!

Сбор и подготовка образцов плазмы

- Рекомендуется осуществлять забор крови в пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na) (13,14)
- Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя

- Центрифугирование: 15 мин при 2 500g.
- Хранение плазмы: 4 часа при 18 -25°C
1 месяц при - 20 °C

Перед исследованием замороженные образцы инкубируйте в течение 10 мин при 37 °C±0.5°C до полного размораживания, затем аккуратно перемешайте и оставьте на 15 мин при комнатной температуре перед анализом. Убедитесь, что криопреципитаты растворились полностью.

Повторное замораживание запрещено (15,16).

Плазма пациента и контрольные плазмы используются неразведенными. Анализатор автоматически разводит плазмы STA Diluent Buffer. Плазмы и реагенты размещаются в позиции, указанные в Инструкции пользователя, идентифицируются анализатором путем считывания штрих-кода, после звукового сигнала автоматической идентификации позиции исследуемого образца плазмы, анализатор запускает процесс измерения.

Подробная информация находится в Инструкции пользователя анализаторов.

Предоставляемые материалы

Лист со штрих-кодом содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, идентификацию компонентов, срок годности. Информация о реагентах содержится в разделе «Состав набора».

Дополнительные необходимые реагенты и расходные материалы

STA Owren Koller № 00360

Раствор цитрата натрия 0.109 M

Обычное лабораторное оборудование

Дистиллированная или деионизированная вода

Процедура исследования

Вся информация, необходимая для выполнения исследования, содержится в памяти анализатора или может быть считана в прилагаемом для данного лота вкладыше со штрих-кодом. После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором. Исследование уровня свободного протеина S в тестируемой плазме автоматически выполняется анализатором при 540 нм сразу после загрузки образцов.

Калибровка

Реактивы набора предварительно откалиброваны; эта калибровка сохраняется для всех наборов одного и того же лота.

Чтобы ввести калибровку в анализатор, отсканируйте штрих-код, напечатанный на вкладыше, с помощью считывателя штрих-кода прибора. Значения калибровки для используемой серии реактивов будут подтверждены после определения двух контрольных уровней свободного протеина S - STA® – Liatest® Control N + P.

Калибровочную кривую можно проверить на экране анализатора, выбрав в меню «Calibration» (см. Руководство).

Контроль качества

Контроли, необходимые для проверки точности и воспроизводимости результатов:

STA Liatest Control Нормальный/патологический уровень № 00526

I/II

Полученные значения должны попасть в установленные пределы.

Каждая лаборатория должна добиваться правильных измерений, если значения не попадают в указанные пределы.

Расчет результата

Уровень свободного протеина S (%) исследуемых образцов плазмы отражается на экране анализатора «Test Panel/Test Status» (см. Руководство). Результаты следует интерпретировать согласно клиническому и биологическому состоянию пациентов.

Убедитесь, что значения, полученные для контролей, находятся в указанных на вкладыше пределах. Если контрольные значения выходят из установленных пределов, проверьте все компоненты тест-системы, чтобы убедиться, что все правильно, а именно, условия исследования, реактивы, состояние исследуемой плазмы и т. д. Если необходимо, повторите тестирование.

Ограничения (интерференция)

- Строго соблюдайте соотношение кровь/антикоагулянт
- Отбрасывайте подозрительные образцы плазмы.
- Мутная плазма может привести к заниженной оценке уровня свободного протеина S. (Убедитесь, что при 540 нм значение поглощения плазмы, разведенной 1 : 10 буфером STA[®] – Owren-Koller составляет < 0.1).
- Наличие ревматоидного фактора в концентрации, составляющей более 70 IU/мл, может привести к завышенной оценке уровня свободного протеина S.
- Очень редко встречающееся наличие антител к бычьему или мышьяному альбумину у отдельных пациентов может привести к завышенной оценке уровня свободного протеина S.
- STA[®]-LIATEST[®] FREE PROTEIN S нечувствителен к следующим веществам: гемоглобину (до 5 г/л), билирубину (до 75 мг/л), низкомолекулярному гепарину (до 2 анти-Xa IU/мл).

Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

Диапазон измерения

Пределы измерения составляют 10 – 150% на анализаторе STA[®].

Не было отмечено искажающего эффекта на результаты измерения вплоть до уровня свободного протеина S, составляющего 200%.

Специфичность

Установлено, что прибавление C_{4b} – BP к реакционной смеси, которое ведет к увеличению фракции связанного протеина S, действительно сопровождается снижением уровня фракции свободного протеина S, это показано с помощью тест-системы STA[®]-LIATEST[®] FREE PROTEIN S

Ожидаемые результаты

Уровень общего и свободного протеина S у женщин меньше, чем у мужчин (12). Более того, у женщин отмечена вариабельность в зависимости от гормонального состояния (13). Поэтому каждая лаборатория должна определить собственные пределы нормальных колебаний, соответствующие исследуемой популяции, и по полученным значениям делать заключение о необходимости дополнительных исследований (изучение семейного анамнеза пациента, уровня C_{4b} – BP, и т. д.).

Например, реактивами набора STA[®]-LIATEST[®] FREE PROTEIN S исследовали 117 предположительно нормальных образцов плазмы человека (58 мужчин, 59 женщин). Были получены следующие результаты:

мужчины: X = 109% со стандартным отклонением 19.5%

женщины: X = 92% со стандартным отклонением 21%.

Во время беременности отмечается снижение уровня свободного протеина S (6). При рождении уровень функциональной активности протеина S близок к таковому во

взрослом состоянии при низком уровне общего и свободного протеина S (6).

Специфические характеристики теста

Установлено, что прибавление C_{4b} – BP к реакционной смеси, которое ведет к увеличению фракции связанного протеина S, действительно сопровождается снижением уровня фракции свободного протеина S, это показано с помощью тест-системы STA®-LIATEST® FREE PROTEIN S

Репрезентативные данные, полученные с использованием анализаторов STA-серии, представлены ниже.

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут различаться.

Воспроизводимость

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов плазмы человека (внутри серии $n = 21$; между сериями $n = 10$) на анализаторах STA-серии. Были получены следующие результаты:

Проба	В течение одной серии			В отдельные дни		
	Среднее (%)	SD (%)	CV (%)	Среднее (%)	SD (%)	CV (%)
Плазма 1	87	2.1	2.4	-	-	-
Плазма 2	27	1.4	5.3	-	-	-
Плазма 3	-	-	-	88	2.6	3.0
Плазма 4	-	-	-	29	1.4	4.8

Набор для количественного определения свободного протеина S методом иммунотурбидиметрии, 3x2мл/ STA - Liatest Free PS

Набор для количественного определения свободного протеина S методом иммунотурбидиметрии, 6x6мл/ STA - Liatest Free PS

НАЗНАЧЕНИЕ

Наборы STA - Liatest Free PS предназначены для использования в анализаторах линии STA®, подходящих для работы с данными реагентами, для антигенного анализа на свободный протеин S в плазме иммунотурбидиметрическим методом.

КРАТКОЕ ПОЯСНЕНИЕ

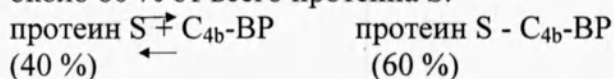
• Протеин S – это витамин-К-зависимый протеин, который не обладает никакой эстеразной функцией (1). Этот протеин с молекулярной массой 70000 дальтонов у людей (11) состоит из одной полипептидной цепочки. Он содержит около 7 % углеводов и представлен в плазме в концентрации 25 мг/л(2). Протеин S синтезируется в печени как пассивное исходное вещество. Активная форма получается после карбоксилирования радикалов глутаминовой кислоты витамин-К-зависимой карбоксилазой. Она содержит γ -карбоксиглутаминовые радикалы, позволяющие молекуле связывать кальций (1). Физиологически протеин S обладает важной антикоагуляционной функцией. Он действует как кофактор активированного протеина C, с которым он появляется для формирования стехиометрического комплекса (1). В присутствии кальция этот комплекс прочно связывается с фосфолипидными поверхностями и тем самым регулирует процесс коагуляции, инактивируя путем протеолиза тромбин-активированных факторов V и VIII (3). Протеин S значительно усиливает противokoагулирующую функцию протеина C, вероятно за счет увеличения сродства протеина C для фосфолипидных мембран (8).

Тромбин-чувствительная область молекулы протеина S может быть подвержена ограниченному протеолизу тромбином: в этом случае протеин S сохраняет свое сродство с фосфолипидами, но теряет антикоагуляционную функцию как кофактор активированного протеина C (8).

Биохимия протеина S выглядит довольно сложной, поскольку он образует динамическое равновесие с протеином, который связывает C_{4b} комплемента, т.е. C_{4b} -связывающий белок

(C_{4b}-BP). Этот C_{4b}-BP присутствует в плазме в двух разных формах (8): одна низкомолекулярная форма (около 20 % от общей массы) без какой-либо связи с протеином S и одна высокомолекулярная (около 80 % от общей массы), который может смешиваться с протеином S в соотношении 1:1. В физиологических условиях достигается равновесие, в котором существуют две разные формы протеина S:

- форма свободного протеина S, которая действует как кофактор активированного протеина C и представляет около 40 % от всего протеина S;
- форма высокомолекулярного C_{4b}-BP связанного протеина S, которая не демонстрирует никакой деятельности в качестве кофактора активированного протеина C (8) и представляет около 60 % от всего протеина S.



- Врожденный дефицит протеина S делится на три типа (11):
 - дефицит I типа соответствует сниженным уровням антигена и общего и свободного протеина S;
 - дефицит II типа характеризуется сниженной активностью протеина S, но при этом нормальными уровнями антигена и общего и свободного протеина S;
 - дефицит III типа определяется сниженным уровнем антигена и активностью свободного протеина S, но при этом антигенный уровень общего протеина S остается нормальным.
- Приобретенный дефицит свободного протеина S может проявляться при нескольких клинических состояниях: воспалительные синдромы из-за увеличения C_{4b}-BP (8), поражения печени (7), нефротический синдром (7), лечение антагонистами витамина К (4, 10), оральная контрацепция (12, 13), L-аспарагиназа (7). Врожденный (5) или приобретенный дефицит протеина S повышает риск тромбоза вследствие снижения антикоагулянтного потенциала крови. Это может привести к повторяющимся тромботическим эпизодам (2).

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Этот анализ основан на изменении мутности взвеси микрочастиц, измеряемой с помощью фотометрии. Взвесь латексных микрочастиц, покрытых ковалентной связью с моноклональными антителами, специфическими для свободного протеина S, смешивается с исследуемой плазмой, в которой надо определить уровень антигена свободного протеина S. Происходит реакция «антиген – антитело», вызывающая склеивание латексных микрочастиц. Это вызывает увеличение мутности реакционной среды. Это увеличение мутности отражает повышение оптической плотности, последняя измеряется фотометрически. Увеличение оптической плотности является функцией от уровня ПДФ, присутствующих в тестируемом образце.

РЕАГЕНТЫ ИЗ НАБОРА

В коробку вложен вкладыш с содержанием компонентов со штрих-кодом. Этот штрих-код содержит следующую информацию: номер партии, кодовый номер набора, кодовые номера реагентов и срок годности.

- **Реагент 1:** буфер HEPES, флакон 2 мл (REF 00409) или 5 мл (REF 00410);
- **Реагент 2:** взвесь из латексных микрочастиц, покрытых мышиными моноклональными антителами свободного протеина S человека (15C4 и 34G2), затем стабилизированных (с бычьим альбумином), флакон 2 мл (REF 00409) или 6 мл (REF 00410).

Эти реагенты содержат азид натрия (< 1 г/л) в качестве консерванта.

Реагенты, содержащие азид натрия, следует утилизировать очень осторожно, чтобы не допустить образования взрывоопасных металлических азидов. Если отходы выливаются в раковину, используйте большое количество воды, чтобы тщательно промыть водопровод.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данные наборы, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только

плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он заразен.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные уполномоченные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

Наборы STA® - Liatest® Free PS предназначены для использования с поточными анализаторами STA®, подходящими для работы с данными реагентами. Перед началом работы внимательно прочитайте Справочное руководство для данной модели анализатора. Будьте крайне внимательны и осторожны при работе с этими реагентами и образцами пациентов.

В США требуется соблюдать требования CLIA-88, где это возможно.

СБОР И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

Сбор образцов должен осуществляться в соответствии с рекомендациями для тестов на гемостаз.

- Кровь (9 объемов) собирается в 0.109 М (т.е. 3.2 %) антикоагулянта тринатрийцитрата (1 объем). (в США следовать рекомендациям CLSI H3-A6 и H21-A5).

- Центрифугирование: 15 минут при 2000-2500 g. Перед замораживанием плазмы рекомендуется выполнить повторное центрифугирование.

- Хранение плазмы:

4 часа при 20 ± 5 °С

1 месяц при -20 °С. Оттаивание образца производить при 37 °С, для полного оттаивания нужно дать достаточно времени.

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТА

• Подготовка

Дайте реагентам 1 и 2 постоять при комнатной температуре (18-25 °С) в течение 15 минут. Смешайте реагенты, аккуратно вращая флаконы, без образования пузырьков. Затем для реагентов из набора STA® - Liatest® Free PS © поместите новый STA® - минивосстановитель (REF 00797) и перфорированную крышку для каждого флакона.

• Хранение

При хранении при 2-8 °С реагенты в невскрытых флаконах стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

После вскрытия реагенты 1 и 2 стабильны в их оригинальных флаконах в течение:

- для STA® - Liatest® Free PS ©: 32 часа не STA-R® и STA Compact®

- для STA® - Liatest® Free PS ©: 5 дней с STA® - минивосстановителем и перфорированным колпачком вместо STA-R® и STA Compact®.

ТРЕБУЕМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- STA® - Owren-Koller (REF 00360)

- STA® - Free PS Calibrator (REF 00356)

- STA® - Liatest® Control **N** + **P** (REF 00526)

- STA-R® или STA Compact®.

- STA® - минивосстановитель (REF 00797) в случае использования STA® - Liatest® Free PS ©.

- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории.

ПРОЦЕДУРА

Калибровка

Калибровка результатов анализа выполняется с помощью STA® - Free PS Calibrator. Подготовьте реагенты из данного набора. Сосканируйте в анализатор информацию, содержащуюся в штрих-коде Вкладыша с содержанием компонентов по результатам анализа. Буфер Owren-Koller один представляет точку 0 мкг/мл. Калибровочную кривую можно проверить на экране анализатора в меню «Калибровка» (см. Справочное руководство).

Образцы плазмы пациентов

Образцы плазмы пациентов тестируются неразведенными. Их загружают в прибор (как это делается – см. Справочное руководство для данной модели анализатора), а он сам автоматически подготавливает необходимое разведение с буфером Owren-Koller. После этого выбирают нужный тест или тесты.

Контроль качества

Чтобы гарантировать точность и повторяемость результатов, необходимо проводить анализ контрольных образцов. В этом должны участвовать контроли двух разных уровней.

Используйте набор STA - Liatest Control **N** + **P**. Подготовьте эти контроли и сосканируйте в прибор информацию, содержащуюся на штрих-кодах, которые напечатаны во Вкладыше с содержанием компонентов по результатам анализа. Эти контроли используются неразведенными.

Анализ

Обратитесь к разделу «Стандартизированные рабочие процедуры» анализатора за подробностями о том, как проводится анализ на этом конкретном приборе. Анализ на свободный протеин S в исследуемой плазме автоматически выполняются анализаторами при 540 нм сразу после загрузки образцов в прибор. Если какой-либо из результатов пациента выходит за пределы рабочего диапазона для данного анализа, прибор автоматически повторно тестирует исследуемый образец при нужном разведении, при условии что такая опция была выбрана при задании параметров теста (см. Справочное руководство).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Уровень свободного протеина S (%) исследуемых образцов плазмы отображается на экране анализатора «Тестовая панель/Статус теста» (см. Справочное руководство). Результаты должны интерпретироваться в соответствии с клиническим и биологическим статусом пациента. Убедитесь, что значения, полученные для контролей, находятся внутри диапазонов, указанных во Вкладыше с содержанием компонентов, вложенном в коробку. Если контрольные значения находятся за пределами установленного диапазона, проверьте все компоненты диагностической системы, чтобы гарантировать ее правильное функционирование. В частности проверьте условия проведения анализа, реагенты, калибровку, сохранность исследуемой плазмы и т.п. При необходимости повторите тест.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Мутность плазмы может привести к заниженной оценке уровня свободного протеина S. (Убедитесь, что значение оптической плотности при 540 нм в плазме, разведенной в соотношении 1:10 с буфером STA® - Owren-Koller, составляет < 1.0).
- Наличие ревматоидного фактора может привести к завышенной оценке уровня свободного протеина S.
- Присутствие антибычьего альбумина и/или антимышиных антител в конкретных предметах может привести к завышенной оценке уровня свободного протеина S.
- STA® - Liatest® Free PS нечувствителен к следующим веществам: гемоглобин (до 5 г/л), билирубин (до 200 мг/л), фибриноген (до 9 г/л), не разделенный на фракции гепарин (до 1,5 МЕ/мл), низкомолекулярный гепарин (до 2 анти-Ха МЕ/мл).

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

У женщин уровни общего и свободного протеина S ниже, чем у мужчин (12). Более того, у женщин наблюдались различия значений в соответствии с их гормональным статусом (13). Поэтому в каждой лаборатории должны определить свой собственный нормальный диапазон значений согласно протестированному населению, а также решить, исходя из наблюдаемых значений, требуется ли проведение дополнительных исследований (изучение

индивидуального и предыдущего семейного анамнеза, уровня C₄-BP и т. д.). Например, были протестированы 60 предполагаемых нормальными образцов плазмы человека (30 мужчин, 30 женщин) с помощью набора STA® - Liatest® Free PS. Результаты, полученные STA-R®, были следующие:

- мужчины: $X = 104\%$ со среднеквадратичным отклонением 28.4 %

- женщины: $X = 95\%$ со среднеквадратичным отклонением 27.4 %.

Во время беременности наблюдается снижение уровня свободного протеина S (6). При рождении уровень функционального протеина S близок к уровню взрослого человека, а уровни общего и свободного протеина S низкие (6).

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

- **Рабочий диапазон**

Рабочий диапазон анализа составляет 10-130 % на STA-R®.

- **«Хук»-эффект**

При уровнях свободного протеина S до 200 % «хук»-эффект (десорбция иммобилизованного антигена с подложки при резком увеличении его концентрации) не наблюдался.

- **Специфичность**

Было проверено, что добавление C₄-BP в реакционную смесь, ведущее к увеличению доли связанного протеина S, действительно приводит к сопутствующему снижению доли свободного протеина S. Это было продемонстрировано с помощью системы реагентов STA® - Liatest® Free PS.

Набор для количественного (Ag) определения vWf методом иммунотурбидиметрии/ STA - Liatest VWF:Ag

Назначение

Набор для количественного определения фактора Виллебранда (vWF) в цитратной плазме иммуно-турбидиметрическим методом.

Клиническое использование

- **Биохимия фактора Виллебранда**

Фактор Виллебранда является мультимерным белком плазмы с молекулярной массой 15 000 кДа. Он состоит из "n" – количества идентичных протомеров, каждый из которых имеет две субъединицы. В свою очередь каждая из этих субъединиц имеет молекулярную массу 270 кДа (1). vWF синтезируется эндотелиальными клетками и мегакариоцитами (2). После освобождения в русло крови часть молекул vWF расщепляется плазмином, а часть поглощается путем эндоцитоза α-гранулами тромбоцитов.

- **Функции vWF**

vWF принимает участие в первичном гемостазе и в процессе свертывания.

Он играет важную роль в адгезии тромбоцитов на субэндотелии сосудов и в образовании тромба посредством связывания с гликопротеиновым комплексом Ib/IX и IIb/IIIa (1).

В процессе свертывания vWF служит в качестве переносчика фактора VIII (анти-гемофильный фактор A) и защищает его от деградации (3).

- **Болезнь фон Виллебранда**

Болезнь Виллебранда наиболее широко распространенная наследственная болезнь кровоточивости.

Клинически часто проявляется подкожными геморрагиями.

Классификация (4,5):

- Тип 1: количественный дефицит vWF, наследуется по аутосомно-доминантному типу. Наиболее часто встречаемый тип болезни Виллебранда (70-80% всех случаев);

- Тип 2: количественный дефицит vWF, наследуется по аутосомно-доминантному или рецессивному типу. Дефект часто локализован в мультимерной структуре.

- Тип 3: характеризуется полным отсутствием vWF в плазме и клеточных компонентах. Наследуется по рецессивно-доминантному типу.

Определение фактора Виллебранда используется для:

- Дифференциальной диагностики синдрома Виллебранда-Юргенса
- Дифференциальной диагностики гемофилии А
- Выяснения причины геморрагии

Принцип теста (6)

При добавлении STA LIATEST vWF реагента к плазме больного, латексные частицы, покрытые специфическими поликлональными анти-vWF антителами, агглютинируют в присутствии антигена vWF. Агглютинация вызывает заметное светорассеяние, фиксируемое по увеличению оптической плотности. Изменение оптической плотности прямо пропорционально концентрации vWF в образце в пределах диапазона измерения.

Состав набора

R1 – реакционный буфер: глициновый буфер, pH 8,3; 4 x 5 мл

R2a – латексные частицы, покрытые поликлональными кроличьими анти-vWF антителами; 4 x 2 мл

R2b – буфер для разведения: глициновый буфер, pH 8,3; 4 x 4 мл

Меры безопасности

Предназначается для диагностики *in vitro*.

Все составляющие реагентов следует рассматривать как потенциально инфицированный материал. Необходимо соблюдать обычные меры предосторожности, рекомендуемые для работы с лабораторными реактивами. Удаление отработанного материала должно производиться в соответствии местными правилами. Реагент 2 содержит в качестве консерванта азид натрия (< 1г/л). Реагенты, содержащие азид натрия следует уничтожать с осторожностью, чтобы избежать образования взрывоопасных металлических азидов. Если отработанный материал сливается в раковину, смойте его большим количеством воды.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590.

Лист данных безопасности для профессиональных пользователей предоставляется по требованию.

Приготовление реагентов

R1 Реагент готов к использованию. Выдержать 15 минут при комнатной температуре перед использованием. Стабилен на борту анализатора (15-20°C) 15 дней. Вставьте STA Mini Reducer и закройте перфорированной пластиковой крышкой для увеличения стабильности реагента.

R2 Перенести содержимое флакона 2a во флакон 2b. Перемешать латексную суспензию и снова перелить во флакон 2a, для более тщательного перемешивания латексной суспензии. Выдержать при комнатной температуре 15 мин. Тщательно перемешайте, избегая образования пены. Вставьте STA Reducer и закройте перфорированной пластиковой крышкой для увеличения стабильности реагента. Стабилен на борту анализатора (15-20°C) 15 дней.

Не замораживать реагенты!

Хранение и стабильность

Неискрытые реагенты хранятся при 2-8 °C. Сроки годности неиспользованных флаконов указаны на упаковке и флаконах. Реагенты в интактных флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2 - 8°C. Храните разведенный реагент в оригинальном флаконе.

- 15 дней на борту анализатора при 15-20 °C.
- Не замораживать!

Сбор и подготовка образцов

- Забор крови осуществлять в пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na) (7,8).
- Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.

- Центрифугирование: 15 мин при 2 500g.
- Стабильность плазмы (9): 8 часов при $20 \pm 5^\circ\text{C}$.
24 часа при $2-8^\circ\text{C}$
4 недели при -20°C

Перед исследованием замороженные образцы инкубируйте в течение 10 мин при $37^\circ\text{C} \pm 0.5^\circ\text{C}$ до полного размораживания, затем аккуратно перемешайте и оставьте на 15 мин при комнатной температуре перед анализом. Убедитесь, что криопреципитаты полностью растворились.

Повторное замораживание запрещено 10,11

Плазма пациентов и контрольная плазма используется неразведенной. Анализаторы STA автоматически растворяют плазмы с помощью буферного раствора. Данные об образцах вводятся либо сканированием штрих-кода, либо вручную с помощью клавиатуры.

Предоставляемые материалы

Лист со штрих-кодом содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, идентификацию компонентов, срок годности. Информация о реагентах содержится в разделе «Состав набора»

Дополнительные необходимые реагенты и расходные материалы

STA Owren Koller, 12x15 мл

STA VW:Ag Calibrator

STA Liatest Control N + P

STA Mini Reducer № 00360

Раствор цитрата натрия 0.109 M

Обычное лабораторное оборудование

Дистиллированная или деионизированная вода

Процедура исследования

Вся информация, необходимая для выполнения теста содержится в памяти прибора или может быть отсканирована со штрих-кода вкладыша в набор.

После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Калибровка

Используйте STA vWF:Ag Calibrator. Значения калибратора специфичны для каждого лота и указаны на вкладыше в набор. Приготовьте калибратор и отсканируйте информацию со штрих-кода (см. вкладыш к набору STA vWF Calibrator). Установите калибратор на борт анализатора и выберите в меню на экране монитора «Калибровка».

Калибровочную кривую можно увидеть на экране анализатора в меню «Калибровка». Для проведения калибровки см. Инструкцию пользователя для анализаторов STA.

Вычисление

Результаты высвечиваются на экране в меню «Test Panel/ Test Status».

Контроль качества

Контроли, необходимые для проверки точности и воспроизводимости результатов:

STA Liatest Control N + P Нормальный/патологический уровень № 00526

Полученные значения должны попасть в установленные пределы. Каждая лаборатория должна добиваться правильных измерений, если значения не попадают в указанные пределы.

Ограничение (интерференция)

К ложно завышенным результатам концентрации vWF может привести:

- Наличие ревматоидного фактора, антител к бычьему альбумину и/или антикроличьих антител в тестируемой плазме.
- Исследование vWF с помощью набора STA Liatest vWF не может определить редкий вариант 2 типа болезни Виллебранда, при которой уровень vWF:Ag находится в норме.

Реагент STA Liatest vWF не чувствителен к следующим веществам: гемоглобин (до 5 г/л), билирубин до 150 мг/л, триглицериды до 7.6 г/л, нефракционированному гепарину (до 1 МЕ/мл) и низкомолекулярному гепарину (до 2 анти Ха МЕ/мл).

• Исследование мутных плазм может привести к заниженной оценке концентрации vWF. Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

Диапазон измерения

3-105%, Хук-эффект отсутствует по крайней мере до 800% vWF.

Ожидаемые значения

Концентрация фактора Виллебранда у клинически здоровых людей находится в диапазоне 50 -160%. Увеличение наблюдается во время беременности, приеме оральных контрацептивов, у лиц пожилого возраста, при стрессе, повышенной физической активности и других клинических состояниях.

У лиц, имеющих группу крови 0, концентрация vWF значительно ниже, чем у лиц с группой крови А, В и АВ (12).

Каждая лаборатория должна исследовать приемлемость ожидаемых значений для популяции своего региона, и, если необходимо, определить свои значения.

Специфические характеристики теста (13)

Репрезентативные данные, полученные с использованием анализаторов, представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут различаться.

Воспроизводимость

Воспроизводимость определялась на анализаторах STA, при использовании различных образцов плазмы человека (внутри серии, плазма 1, 2 n = 21; между сериями, плазма 3, 4 n = 10). Были получены следующие результаты:

В течение одной серии				В отдельные дни		
Проба	Среднее (%)	SD (%)	SD (%)	CV (%)	Среднее (%)	CV (%)
Плазма 1	88.8	1.7	1.9	-	-	-
Плазма 2	33.3	0.9	2.7	-	-	-
Плазма 3	-	-	-	86.5	2.5	2.9
Плазма 4	-	-	-	40.3	1.8	4.4

Набор для количественного определения анти-Ха активности нефракционированного и низкомолекулярных гепаринов, фондапаринукса и ривароксбана хромогенным методом, 6х4мл/ STA - Liquid Anti-Ха

Набор для количественного определения анти-Ха активности нефракционированного и низкомолекулярных гепаринов, фондапаринукса и ривароксбана хромогенным методом, 6х8мл/ STA - Liquid Anti-Ха

НАЗНАЧЕНИЕ

Наборы STA - Liquid Anti-Ха предназначены для количественного определения в плазме:

- усиливающего эффекта нефракционированного (НФГ) и низкомолекулярного гепаринов (НМГ) и фондапаринукса (FDPX) на антитромбины посредством измерения анти-Ха активности в конкурентном анализе с помощью синтетического хромогенного субстрата на STA-R, STA Compact и STA Satellite.

- ривароксбана (RXN) посредством измерения его прямой анти-Ха активности в конкурентном анализе с помощью синтетического хромогенного субстрата на STA-R и STA Compact.

КРАТКОЕ ПОЯСНЕНИЕ

Гепарины (НФГ и НМГ), фондапаринукс и ривароксбан используются для предотвращения и лечения тромбозмболических заболеваний. Количественное определение анти-Ха активности:

- гепарина (НФГ) полезно для мониторинга эффективности лечения (3)
- уровня ривароксабана в сочетании с клиническим обследованием, может помочь в оценке клинического состояния в определенных ситуациях (12).

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Обычной функцией молекулы фактора Ха, когда она присутствует в плазме, является расщепление ее натурального субстрата, протромбина, для создания тромбина – фермента, ответственного за образование фибринового сгустка. В присутствии гепарина, фондапаринукса или ривароксабана возникает конкуренция между этим механизмом и механизмом ингибирования, который запускает комплекс гепарин/FDPX-антитромбин или напрямую ривароксабан. Это ингибирование полностью или частично отвечает за антикоагуляционное действие гепарина (1), фондапаринукса (7) или ривароксабана (11). Предлагаемый метод представляет собой одностадийную реакцию, основанную на аналогичном принципе: как только фактор Ха добавляется в смесь плазмы и субстрата, происходит одновременно две реакции, а именно:

- гидролиз субстрата фактором Ха;
- ингибирование фактора Ха комплексом гепарин/FDPX-антитромбин* или напрямую ривароксабаном.

После промежутка времени, необходимого конкурирующей реакции для достижения равновесия, количество выделенного 2-нитроанилина становится обратно пропорциональным концентрации гепарина, фондапаринукса или ривароксабана, присутствующих в тестовой среде.

* комплекс гепарин/FDPX-антитромбин составляется из гепарина или фондапаринукса и антитромбина (АТ), специфического для данного пациента.

РЕАГЕНТЫ ИЗ НАБОРА

В коробку вложен вкладыш с содержанием компонентов со штрих-кодом. Этот штрих-код содержит следующую информацию: номер партии, кодовый номер набора, кодовые номера реагентов и срок годности.

• **Реагент 1:** реагент, содержащий хромогенный субстрат CBS 02.44, примерно 4.5 мкмоль (REF 00311) или 9.0 мкмоль (REF 00322) на флакон MAPA-Gly-Arg-pNA, HCl, во флаконах по 4 мл (REF 00311) или 8 мл (REF 00322).

• **Реагент 2:** реагент, содержащий бычий фактор Ха, примерно 1.0 ME (REF 00311) или 2.0 ME (REF 00322) на флакон, во флаконах по 4 мл (REF 00311) или 8 мл (REF 00322).

Данные реагенты содержат смесь 5-хлоро-2-метил-2Н-изотиазол-3-один и 2-метил-2Н-изотиазол-3-один в соотношении 3:1. В поставляемой концентрации данная смесь классифицируется как раздражающее вещество.

R43: Может вызвать сенсibilизацию при контакте с кожей.

S26: В случае попадания в глаза немедленно промыть большим количеством воды и обратиться за помощью к врачу.

S28: После попадания на кожу немедленно промыть большим количеством воды с мылом.

S36/37/39: Одевайте подходящую защитную одежду, перчатки и средства защиты для глаз/лица.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он заразен.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные уполномоченные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

Наборы STA - Liquid Anti-Xa предназначены для использования с анализаторами линии STA, подходящими для работы с данными реагентами. Перед началом работы внимательно прочитайте Справочное руководство для данной модели анализатора. Будьте крайне внимательны и осторожны при работе с этими реагентами и образцами пациентов.

СБОР И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

Сбор образцов должен осуществляться в соответствии с рекомендациями для тестов на гемостаз. Будьте особенно осторожны при сборе и обработке плазмы, чтобы избежать освобождения тромбоцитарного фактора 4 (PF4), который является сильным ингибитором гепарина (НФГ). В случае прерывистого приема гепарина временной интервал между отбором образцов и предыдущей или следующей инъекцией гепарина должен быть указан и хорошо известен.

• Отбор образцов

Соберите кровь (9 объемов) в 0.109 М (т.е. 3.2 %) антикоагулянта тринатрийцитрата (1 объем) в несмачиваемую пробирку (из пластика или силиконизированного стекла). Для анализов на гепарин лучше всего использовать пробирки CTAD, которые специально разработаны для отбора образцов и предотвращения инактивации гепарина (2).

• Центрифугирование

Будьте особенно осторожны при центрифугировании образцов, чтобы минимизировать изменение тромбоцитов, а также достичь максимального удаления тромбоцитов. Выполняйте центрифугирование в течение 15 минут на скорости 2000-2500 g при температуре около 18 °С. Используйте пластиковую пипетку, чтобы перенести плазму в тестовую пластиковую пробирку. Если кровь собирали с обычным цитратным антикоагулянтом, выполнить центрифугирование следует в течение 1 часа после отбора образцов. Если используются пробирки CTAD, осуществлять центрифугирование следует в течение 4 часов после отбора образца (5). Рекомендуется кровь, собранную в обычном цитрате, центрифугировать дважды (5).

• Хранение

Собранные образцы плазмы можно хранить при 20 + 5 °С:

- для анализов на гепарин: 2 часа с обычным цитратным антикоагулянтом и 4 часа с пробиркой CTAD (2)
- для анализов на фондапаринукс: 2 часа с обычным цитратным антикоагулянтом;
- для анализов на ривароксабан: 6 часов с обычным цитратным антикоагулянтом.

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТА

При хранении при 2-8 °С реагенты в невскрытых флаконах стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

• Реагент 1

Перед использованием дайте реагенту постоять при комнатной температуре (18-25 °С) в течение 30 минут. Слегка поворачивайте флакон; затем установите новый STA® - восстановитель (REF 00797 или 00801) во флаконе и перфорированный колпачок на крышку. После вскрытия реагент 1 стабилен:

- в его оригинальном флаконе с STA® - восстановителем и перфорированным колпачком:
 - 7 дней на STA Compact® и STA-R® (REF 00311, 00322);
 - 8 дней на STA Satellite® (REF 00311);
- в его оригинальном закрытом флаконе (не помещайте STA® - восстановитель): 3 месяца при 2-8 °С (REF 00311).

Не замораживать.

• Реагент 2

Перед использованием дайте реагенту постоять при комнатной температуре (18-25 °C) в течение 30 минут. Слегка поворачивайте флакон; затем установите новый STA® - восстановитель (REF 00797 или 00801) во флаконе и перфорированный колпачок на крышку. После вскрытия реагент 2 стабилен:

- в его оригинальном флаконе с STA® - восстановителем и перфорированным колпачком:
 - 7 дней на STA Compact® и STA-R® (REF 00311, 00322);
 - 8 дней на STA Satellite® (REF 00311);
- в его оригинальном закрытом флаконе (не помещайте STA® - восстановитель): 3 месяца при 2-8 °C (REF 00311).

NB: Учитывая многочисленные комбинации условий хранения (частично на рабочем месте, частично при температуре 2-8 °C), для этих реагентов и связанных с ними каждая лаборатория должна установить свою собственную продолжительность хранения в соответствии с заведенной практикой. Эта длительность не должна превышать вышеуказанные значения, которые были определены в контролируемых условиях.

В случае хранения при 2-8 °C перед использованием дайте реагентам постоять при комнатной температуре (18-25 °C) в течение 30 минут.

ТРЕБУЕМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- STA® - Owren-Koller (REF 00360)
- Для калибровки: STA® - Multi Hep Calibrator (REF 00348) для НФГ и НМГ, STA® - Fondaparinux Calibrator (REF 00354) для FDPX, STA® - Rivaroxaban Calibrator (REF 00704) для RXN.
- Для контроля качества: STA® - Quality HNF/UHF (REF 00381) для НФГ, STA® - Quality HBPM/LMWH (REF 00686) для НМГ, STA® - Fondaparinux Control (REF 00355) для FDPX, STA® - Rivaroxaban Control (REF 00706) для RXN.
- STA-R®, STA Compact® или STA Satellite® для анализов на гепарин или фондапаринукс; STA-R® или STA Compact® для анализа на ривароксабан.
- STA®- минивосстановитель REF 00797 (STA®- Liquid Anti-Xa©) или STA®- максивосстановитель REF 00801 (STA® - Liquid Anti-Xa ®).
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории.

ПРОЦЕДУРА

Калибровка

Калибровка результатов анализа выполняется с помощью STA - Multi Hep Calibrator (НФГ и НМГ), STA - Fondaparinux Calibrator (FDPX) или STA - Rivaroxaban Calibrator (RXN).

Подготовьте реагенты, входящие в данные наборы. Сосканируйте в анализатор информацию, содержащуюся в штрих-кодах Вкладыша с содержанием компонентов по результатам анализа. Калибровочную кривую можно проверить на экране анализатора в меню «Калибровка» (см. Справочное руководство).

Образцы плазмы пациентов

Образцы плазмы пациентов тестируются неразведенными. Их загружают в прибор (как это делается – см. Справочное руководство для данной модели анализатора). После этого выбирают нужный тест или тесты.

Контроль качества

Чтобы гарантировать точность и повторяемость результатов, необходимо проводить анализ контрольных образцов. В каждой коррекции значений должны участвовать контроли двух разных уровней. Используйте набор STA - Quality HNF/UHF (UHF), STA - Quality HBPM/LMWH (LMWH), STA - Fondaparinux Control (FDPX) или STA - Rivaroxaban Control (RXN). Подготовьте контроли и сосканируйте в прибор информацию, содержащуюся на штрих-кодах, которые напечатаны во Вкладыше с содержанием компонентов по результатам анализа. Эти контроли используются неразведенными.

Анализ

Обратитесь к разделу «Стандартизированные рабочие процедуры» анализатора за подробностями о том, как проводится анализ на этом конкретном приборе. Анализы на гепарин (НФГ или НМГ), фондапаринукс или ривароксабан в исследуемой плазме автоматически выполняются анализаторами при 405 нм сразу после загрузки образцов в прибор.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Уровень гепарина, фондапаринукса или ривароксабана (НФГ в МЕ/мл, НМГ в анти-Ха МЕ/мл, FDPX в мкг/мл, RXN в мкг/мл), исследуемых образцов плазмы отображается на экране анализатора «Тестовая панель/Статус теста» (см. Справочное руководство). Результаты должны интерпретироваться в соответствии с клиническим и биологическим статусом пациента.

Убедитесь, что значения, полученные для контролей, находятся внутри диапазонов, указанных во Вкладыше с содержанием компонентов, вложенном в коробку. Если контрольные значения находятся за пределами установленного диапазона, проверьте все компоненты диагностической системы, чтобы гарантировать ее правильное функционирование. В частности проверьте условия проведения анализа, реагенты, калибровку, сохранность исследуемой плазмы и т.п. При необходимости повторите тест. В отсутствие Международного стандарта рекомендуется выражать результаты анализа на ривароксабан в виде массовой доли (мкг/мл), используя калибраторы, содержащие лекарственное вещество, исследованное методами высокоэффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС) (10).

Набор калибровочных плазм для определения анти-Ха активности хромогенным методом/ STA - Multi Hep Calibrator

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор калибровочных плазм **STA - Multi Hep Calibrator** предназначен для использования с анализаторами STA-R, STA Compact и STA Satellite, для калибровки анализа на активность гепарина (НФГ и НМГ) посредством измерения активности анти-Ха.

КРАТКОЕ ПОЯСНЕНИЕ

Нефракционированный гепарин (UFH, НФГ) и низкомолекулярные гепарины (LMWH, НМГ) используются для предотвращения и лечения тромбозмболических заболеваний.

Количественное определение активности гепарина анти-Ха является важным инструментом мониторинга эффективности лечения. Это анализ выполняется спомощью хромогенного метода **STA - Liquid Anti-Ха** (REF 00311 или 00311US*, 00322 или 00322US*).

* Доступен только в Северной Америке.

РЕАГЕНТЫ ИЗ НАБОРА

Вкладыш с содержанием компонентов с 5 штрих-кодами, по одному для каждого реагента, вложен в коробку. Каждый штрих-код содержит следующую информацию: номер партии, кодовый номер набора, кодовый номер реагента, срок годности и величину гепарина, установленное анализаторами линии STA® для соответствующей партии.

- **Реагент 1:** STA - Multi Hep Calibrator 0, плазма человека, очищенная от гепарина, лиофилизированная.
- **Реагент 2:** STA - Multi Hep Calibrator 4, плазма человека, содержащая определенное количество НФГ, лиофилизированная (см. Вкладыш с содержанием компонентов).
- **Реагент 3:** STA - Multi Hep Calibrator 7, плазма человека, содержащая определенное количество НМГ, лиофилизированная (см. Вкладыш с содержанием компонентов).
- **Реагент 4:** STA- Multi Hep Calibrator 10, плазма человека, содержащая определенное количество НФГ, которое больше, чем в реагенте 2, лиофилизированная (см. Вкладыш с содержанием компонентов).

• **Реагент 5:** STA- Multi Hep Calibrator 18, плазма человека, содержащая определенное количество НМГ, которое больше, чем в реагенте 3, лиофилизированная (см. Вкладыш с содержанием компонентов).

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные уполномоченные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

Набор калибраторов STA - Multi Hep предназначен для использования с анализаторами линии STA, совместимыми с данными реагентами. Перед началом внимательно прочитайте Справочное руководство для данного анализатора. Проявляйте повышенную осторожность в обращении с этими реагентами и образцами.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он заразен.

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТА

• Подготовка

Восстановите каждый флакон (реагент 1, 2, 3, 4 или 5), добавив ровно 1 мл дистиллированной воды. Дайте разведенному материалу постоять при комнатной температуре (18-25 °С) в течение 30 минут. Затем повращайте флакон перед использованием.

• Хранение

При хранении при 2-8 °С реагенты в невскрытых флаконах стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

После разведения реагенты 1, 2, 3, 4 и 5 остаются стабильными в течение 4 часов на STA Satellite, STA Compact и STA-R. **Не замораживать.**

ТРЕБУЕМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- STA - Liquid Anti-Xa (REF 00311 или 00311US*, 00322 или 00322US*).
- STA-R, STA Compact® или STA Satellite®.
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории.

* Доступен только в Северной Америке.

УКАЗАНИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

В зависимости от типа определяемой молекулы возможны три вида калибровки:

- калибровка с реагентами 1, 2, 3, 4 и 5 для анализов на НФГ и/или НМГ,
- калибровка с реагентами 1, 2 и 4, предназначенная для анализов на НФГ,
- калибровка с реагентами 1, 3 и 5, предназначенная для анализов на НМГ.

Когда реагенты готовы к использованию, загрузите их в прибор в соответствии с рекомендациями Справочного руководства для модели анализатора. Положение флакона в приборе следующее:

- в модели STA Satellite поместите флаконы с калибратором в карусель;
- в модели STA Compact поместите флаконы с калибратором в одну из позиций от 1 до 18 или от 35 до 38 штатива образцов;
- в модели STA-R поместите флаконы с калибратором в область R0 штатива образцов.

Когда выбран анализ на гепарин, прибор по команде оператора выполняет калибровку в соответствии с параметрами, введенными в анализатор для данного исследования.

Калибровочную кривую можно вывести на экран анализатора с помощью меню «Калибровка» (см. Справочное руководство).

СРЕДСТВА ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЕДИНСТВА ИЗМЕРЕНИЙ ПРИ КАЛИБРОВКЕ

Анти-Ха активность НФГ (реагенты 2 и 4) и анти-Ха активность НМГ (реагенты 3 и 5) определяются на соответствие Международному стандарту 07/328 по НФГ, существующему с 2009 г. и Международному стандарту 01/608 по НМГ, существующему с 2003 г. Анти-Ха активность гепарина реагентов 2, 3, 4 и 5 может меняться от партии к партии, но для каждой партии она четко указана (см. вкладыш с содержанием компонентов, вложенный в коробку).

Набор системных реагентов для определения протромбинового времени, 6x5мл/ STA - Néoplastine CI Plus

Набор системных реагентов для определения протромбинового времени, 12x10мл/ STA - Néoplastine CI Plus

Состав набора:

- 6 x 10 мл флаконов реагента 1 (STA Neoplastin CI Plus)
- 6 x 10 мл флаконов реагента 1 (растворитель)

Назначение

Набор для определения *in vitro* протромбинового времени (ПВ) в цитратной плазме

Диагностическая значимость

Протромбиновое время является скрининговым тестом для оценки свертывания по внешнему пути активации свертывания (1). Удлинение протромбинового времени наблюдается при:

- Наследственном и/или приобретенном дефиците факторов II, V, VII, X
- Лечении антагонистами витамина К
- Геморрагическом диатезе у новорожденных
- Нарушении реабсорбции в кишечнике
- Заболеваниях печени (цирроз, гепатит, желтуха)
- Гиперфибринолизе (1)
- ДВС-синдроме

Протромбиновое время является наиболее приемлемым тестом для мониторинга терапии оральными антикоагулянтами, так как тест чувствителен к колебаниям активности витамин-К зависимых факторов свертывания (II, VII, X)

Принцип теста:

При добавлении тромбопластин-кальциевой смеси к цитратной плазме запускается каскад реакций внешнего пути активации, ведущий к образованию фибринового сгустка. Время свертывания пациента сравнивается со временем свертывания с использованием нормального стандарта. Измеряется время между добавлением реагента и временем образования сгустка. Результат может выражаться в % от нормальной активности для построения калибровочной кривой. С помощью калибровочной кривой результат может быть выражен в процентах от нормы (%% по Квику)

Скрининговый тест, позволяет определить активность факторов внешнего и общего пути (II, V, VII, X) и фибриногена в целом. Чувствителен к дефициту факторов II, V, VII, X и фибриногену в концентрации < 0,8 г/л

Содержит специфический ингибитор гепарина – может использоваться у пациентов на гепаринотерапии.

Состав набора:

- R1 6 флаконов x → 10 мл тромбопластина (мозг кролика, лиофилизат)
- R2 Растворитель, содержащий раствор хлорида кальция (1,47 г/л) 12 x 5 мл

Меры безопасности

Предназначается для диагностики *in vitro*.

Принимайте обычные меры безопасности, требуемые для обращения со всеми лабораторными реактивами.

Удаление отработанного материала должно производиться в соответствии местными правилами.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590.

Лист данных безопасности для профессиональных пользователей предоставляется по требованию.

Подготовка реагентов:

Перенести содержимое флакона 2 во флакон 1. Выдержать 30 минут при комнатной температуре перед использованием, перемешать путем покручивания. Избегайте образования пены. Поместите во флакон магнитную мешалку (а) и вставить STA Maxi Reducer № 00801, закройте флакон перфорированной пластиковой крышкой. Стабилен на борту анализатора (15-20 °C) 48 часов. .

Реагент готов к использованию.

Не замораживать реагенты!

а) Промойте магнитную мешалку в растворе STA Desorb U в течение 5 мин при постоянном перемешивании, затем дважды промойте в дистиллированной воде также при постоянном перемешивании, затем тщательно высушите, с тем чтобы остатки воды не попали в следующий флакон

Хранение и стабильность

- Хранится при 2-8 °C. Сроки годности неиспользованных флаконов указаны на упаковке и флаконах. Реагенты в интактных флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2 - 8°C. Храните разведенный реагент в оригинальном флаконе.

- 48 часов на борту анализатора при 15-20 °C при использовании STA Maxi Reducer и перфорированной пластиковой крышки.

Не замораживать!

Сбор и подготовка образцов плазмы

- Забор крови осуществлять в пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ или 0,129 М (т.е. 3.8 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 2\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na)^{3,4}

- Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.

- Центрифугирование: 15 мин при 2 500g.

- Хранение плазмы: 8 часов при $20 \pm 5^\circ\text{C}$

Не храните плазму при 2-8°C!

Предоставляемые материалы

Лист со штрих-кодом содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, идентификацию компонентов, срок годности, калибровочные значения и значение МИЧ (ISI). Информация о реагентах содержится в разделе «Состав набора».

Дополнительно необходимо:

STA Desorb U

STA Maxi Reducer

Белая магнитная мешалка

Раствор цитрата натрия 0.109 М

Обычное лабораторное оборудование

Дистиллированная или деионизированная вода

Процедура исследования

Вся информация, необходимая для выполнения исследования, содержится в памяти анализатора или может быть считана в прилагаемом для данного лота вкладыше со штрих-кодом. После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал,

указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Калибровка

Штрих-код содержит специфичную для лота калибровочную кривую. Калибровочные значения сохраняются для каждого флакона данного лота, благодаря хорошей воспроизводимости. Кроме того, калибровочную кривую можно построить с помощью пула плазмы человека (DIN 58910) и STA Owren Koller (буфер для разведения № 00360). МИЧ (международный индекс чувствительности)/ ISI (International Sensivity Index) определяли против вторичного стандарта международного референсного тромбопластина (rTF/95). Многочисленные международные исследования показали, что в стабильной фазе оральной антикоагулянтной терапии результаты могут значительно варьировать в зависимости от происхождения реагента тромбопластина и используемого прибора. Чтобы решить эту проблему, Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) ввела международную стандартизацию тромбопластинов. В результате этой процедуры получают данные, которые в стабильной фазе антикоагулянтной терапии не зависят от используемого реагента. В этой системе отношение ПВ переводят в Международное Нормализованное Отношение (МНО) с помощью следующей формулы:

Значение МИЧ для тромбопластина определяется путем сравнительных измерений между реагентом тромбопластина, который надо стандартизовать, и международным референсным тромбопластином. Для определения значения МИЧ согласно установленной схеме используется нормальная плазма, также как и плазма, полученная от больных, находящихся в стабильной фазе антикоагулянтной терапии. Время, полученное для каждого из двух тромбопластинов, наносится одно относительно другого на графике в билогарифмической системе координат. Наклон линии ортогональной регрессии умноженный на значение МИЧ референтного тромбопластина соответствует значению МИЧ исследуемого тромбопластина. Использование МНО рекомендуется для определения ПВ у пациентов, получающих терапию антагонистами витамина К. Рекомендуемые терапевтические пределы значений МНО приведены в таблице.

Благодаря различиям между отдельными лотами, соответствующие процентные значения для STA Neoplastin Plus указаны только приблизительно (6,7):

Использование как единицы измерения МНО ограничено пациентами, находящимися в стабильной фазе терапии оральными антикоагулянтами (т.е. пациенты, получающие терапию минимум 2-3 недели и демонстрирующие стабильный уровень антикоагуляции). Применение МНО неприемлемо в других случаях, таких, например, как заболевания печени, переход с гепарина на оральные антикоагулянты, начальная стадия терапии.

Чтобы ввести калибровку в анализатор, отсканируйте штрих-код, напечатанный на вкладыше, с помощью считывателя штрих-кода прибора. Значения калибровки для используемой серии реактивов будут подтверждены после определения двух контрольных уровней с помощью контролей STA – Coag Control N+P, STA – Coag Control N+ ABN, STA – System Control N+P. Анализатор автоматически начинает калибровку после звуковой идентификации позиции калибратора при размещении его в штативе анализатора.

Калибровочную кривую можно увидеть на экране анализатора в меню «Калибровка». Для проведения калибровки см. Инструкцию пользователя для анализаторов STA.

Контроль качества

Контроли, необходимые для проверки точности и воспроизводимости результатов:

STA – Coag Control N+P

STA – Coag Control N+ ABN

STA – System Control N+P Нормальный/патологический уровень

Нормальный/грубо патологический уровень

Нормальный/патологический уровень № 00679

№ 00676

№ 00678

Полученные значения должны попасть в установленные пределы.

Каждая лаборатория должна добиваться правильных измерений, если значения не попадают в указанные пределы.

Расчет результатов:

Результаты высвечиваются на экране в единицах, выбранных оператором в меню «Test Panel/ Test Status».

Результаты исследования ПВ могут быть выражены в следующем виде:

- Время (в секундах); ПВ пациента сравнивается со временем нормального стандарта.
- Отношение ПВ пациента к ПВ нормального стандарта.
- Процент (%) от нормальной активности.
- МНО (см. выше)

Ограничения (интерференция)

- STA Neoplastin CI Plus содержит ингибитор гепарина, и поэтому концентрация гепарина $\square$ 1 IU/мл не влияет на результат.
- Не использовать гемолизированные или частично свернувшиеся образцы. Даже крайне незначительное свертывание ведет к заметному уменьшению определяемого времени (аутокалитическая активация факторов свертывания).
- Старайтесь точно выдерживать соотношение 9:1 при заборе крови. Если есть существенные изменения в гематокрите, соответственно измените это соотношение.
- Присутствие ингибиторов тромбина (напр. Гирудин или аргатромбан) в тестируемой плазме может приводить к удлинению протромбинового времени.

Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

Диапазон измерения

12.5-120%.

Ожидаемые результаты

> 70%. Увеличение протромбинового времени > 100% не имеет диагностической значимости.

Каждая лаборатория должна исследовать применимость этих данных на свою популяцию пациентов и если необходимо, определить свой собственный референсный диапазон.

Специфические характеристики теста

Репрезентативные данные, полученные с использованием анализаторов, представлены ниже.

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут различаться.

Воспроизводимость

Воспроизводимость определялась на анализаторах STA, при использовании различных образцов плазмы человека (внутри серии, плазма 1, 2 n = 21; между сериями, плазма 3, 4 n = 10). Были получены следующие результаты:

Проба	В течение одной серии			В отдельные дни		
	Среднее (сек)	SD (сек)	CV (%)	Среднее (сек)	SD (сек)	CV (%)
Плазма 1	13.6	0.10	0.72	-	-	-
Плазма 2	22.7	0.12	0.54	-	-	-
Плазма 3	-	-	-	15.1	0.22	1.47
Плазма 4	-	-	-	29.4	0.46	1.55

Набор системных реагентов для определения протромбинового времени, с рекомбинантным тромбопластином/ STA - Néoplastine R 15

Определение протромбинового времени (ПВ)

- Набор содержит:

- 12 x 15 мл флаконов реагента 1 (STA Neoplastin R 15)
- 12 x 15 мл флаконов реагента 2 (растворитель)

Назначение

Набор для определения *in vitro* протромбинового времени (ПВ) в цитратной плазме на анализаторах STA-линии

Общие сведения и объяснение

- Протромбиновое время является скрининговым тестом для оценки свертывания по внешнему пути активации свертывания, позволяет определить активность факторов внешнего и общего пути (II, V, VII, X) и фибриногена в целом. (1).
- Удлинение протромбинового времени наблюдается при:
 - Наследственном и/или приобретенном дефиците факторов II, V, VII, X и фибриногена (1)
 - Заболеваниях печени (цирроз, гепатит, желтуха) (1)
 - Лечении антагонистами витамина К (1)
 - Гиповитаминозе витамина К: дефицит в пище, нарушении реабсорбции в кишечнике, нарушения метаболизма (геморрагический диатез новорожденных, холестаза, терапии антибиотиками) (5)
 - Гиперфибринолизе (1)
 - ДВС-синдроме (1)

Протромбиновое время является наиболее приемлемым тестом для мониторинга терапии оральными антикоагулянтами, так как тест чувствителен к колебаниям активности витамин-К зависимых факторов свертывания (II, VII, X) (3). Поэтому сравнимость результатов этого исследования является крайне важной для попадания в терапевтический диапазон.

Многочисленные международные исследования показали, что в стабильной фазе оральной антикоагулянтной терапии результаты могут значительно варьировать в зависимости от происхождения реагента тромбопластина и используемого прибора. Чтобы решить эту проблему, Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) ввела международную стандартизацию тромбопластинов. В результате этой процедуры получают данные, которые в стабильной фазе антикоагулянтной терапии не зависят от используемого реагента. В этой системе отношение ПВ переводят в Международное Нормализованное Отношение (МНО) с помощью следующей формулы:

Значение МИЧ для тромбопластина определяется путем сравнительных измерений между реагентом тромбопластина, который надо стандартизовать, и международным референсным тромбопластином. Для определения значения МИЧ согласно установленной схеме используется нормальная плазма, также как и плазма, полученная от больных, находящихся в стабильной фазе антикоагулянтной терапии. Время, полученное для каждого из двух тромбопластинов, наносится одно относительно другого на графике в билогарифмической системе координат. Наклон линии ортогональной регрессии умноженный на значение МИЧ референсного тромбопластина соответствует значению МИЧ исследуемого тромбопластина (3).

Использование МНО рекомендуется для определения ПВ у пациентов, получающих терапию антагонистами витамина К (6,8).

Принцип теста:

При добавлении тромбопластин-кальциевой смеси к цитратной плазме запускается каскад реакций внешнего пути активации, ведущий к образованию фибринового сгустка. Время свертывания пациента сравнивается со временем свертывания с использованием нормального стандарта. Измеряется время между добавлением реагента и временем образования сгустка. Результат может выражаться в % от нормальной активности для построения калибровочной кривой. С помощью калибровочной кривой результат может быть выражен в процентах от нормы (%% по Квику). (Реагент STA® Neoplastin® R не требует калибровки – является прекалиброванным).

Состав набора:

Лист со штрих-кодом, вложенный в набор, содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, коды реагентов, срок годности, калибровочные значения и аттестованное значение МИЧ. Если результат выражается в % по Квику, то на анализаторах STA®-линии нет необходимости калиброваться.

- Реагент 1 Реагент STA® Neoplastin® R, содержит рекомбинантный тканевой фактор и фосфолипиды человека, лиофилизат) и специфический ингибитор гепарина. Поэтому любое удлинение времени свертывания связано с реальным дефицитом факторов II, V, VII, X и/или фибриногена. (см.раздел 11). МИЧ (международный индекс чувствительности)/ ISI (International Sensivity Index) определяли против вторичного стандарта международного референсного тромбопластина (rTF/95), аттестованное значение указано на вкладыше в набор.

- Реагент 2 Раствор хлорида кальция, 12 флаконов x 15 мл, содержит азид натрия в качестве консерванта.

Реагенты 1 и 2 содержат сульфат кадмия в концентрации 0.03-0.07%, эти растворы классифицируются как токсичные.

R45: Может быть причиной онкологического заболевания.

S53: Избегайте длительного воздействия, перед использованием ознакомьтесь с инструкцией по безопасности. S45: В случае контакта с кожей, немедленно промойте большим количеством воды с мылом.

S45: В случае неосторожного обращения или плохого самочувствия, немедленно обратитесь к врачу.

Реагент 2 содержит в качестве консерванта азид натрия (< 1г/л). Реагенты, содержащие азид натрия следует уничтожать с осторожностью, чтобы избежать образования взрывоопасных металлических азидов. Если отработанный материал сливается в раковину, смойте большим количеством воды.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он инфицирован.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики in vitro. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

- Промойте магнитную мешалку в растворе STA Desorb U (№ 00975) в течение 5 мин при постоянном перемешивании, затем дважды промойте в дистиллированной воде также при постоянном перемешивании, затем тщательно высушите, с тем чтобы остатки воды не попали в следующий флакон.

Сбор и подготовка образцов плазмы

- Взятие крови осуществлять в пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата Na₃ x 5H₂O или 0,129 М (т.е. 3.8 %) цитрата Na₃ x 2H₂O в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na)^{3,4}

- Если сбор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.

- Центрифугирование: 15 мин при 2 500g.

- Хранение плазмы: 8 часов при $20 \pm 5^{\circ}\text{C}$

Не храните плазму при $2-8^{\circ}\text{C}$!

Подготовка и хранение реагентов

Оставьте реагенты 1 и 2 при комнатной температуре ($18 - 25^{\circ}\text{C}$), пока они приобретут такую же температуру. Затем перенесите все содержимое одного флакона с реагентом 2 во флакон с реагентом 1. Оба флакона должны принадлежать к одному лоту. Дайте возможность приготовленному реагенту постоять при комнатной температуре ($18 - 25^{\circ}\text{C}$) в течение 30 минут. Энергично перемешайте флакон, чтобы получить гомогенную суспензию. Затем поместите во флакон белую магнитную мешалку (№ 27425) и STA Maxi Reducer (№ 00801), закройте флакон перфорированной пластиковой крышкой.

Сканируйте штрих-код и установите флакон на борт анализатора.

Хранение

- Хранится при $2-8^{\circ}\text{C}$. Сроки годности неиспользованных флаконов указаны на упаковке и флаконах. Реагенты в intactных флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при $2 - 8^{\circ}\text{C}$. Храните разведенный реагент в оригинальном флаконе.

После разведения реагенты стабильны:

- 5 дней на борту анализаторов STA®-линии

- 15 дней при $2-8^{\circ}\text{C}$ в оригинальных флаконах с крышкой без STA Maxi Reducer

Не замораживать реагенты!

Дополнительные необходимые реагенты и расходные материалы

- STA - Coag Control N + P (№ 00679), STA - System Control N + P (№ 00678) или STA - Coag Control N + ABN PLUS (№ 00677): контрольные плазмы, нормальный и патологический уровень.

- Белая магнитная мешалка (№ 27425)

- STA - Maxi Reducer (№ 00801)

- Стандартное оборудование и материалы клинической лаборатории (центрифуга, секундомер, водяная баня или анализатор (STart-4), дистиллированная вода и т.д.).

Процедура исследования

Вся информация, необходимая для выполнения исследования, содержится в памяти анализатора или может быть считана в прилагаемом для данного лота вкладыше со штрих-кодом. После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Калибровка

Прекалиброванный набор для определения фибриногена содержит штрих-код со специфичной для лота калибровочной кривой. Калибровочные значения сохраняются для каждого флакона данного лота, благодаря хорошей воспроизводимости. Кроме того, калибровочную кривую можно построить с помощью пула плазмы человека (DIN 58910) и STA Owren Koller (буфер для разведения). МИЧ (международный индекс чувствительности)/ ISI (International Sensitivity Index) определяли против вторичного стандарта международного референсного тромбoplastина (rTF/95).

Чтобы ввести калибровку в анализатор, отсканируйте штрих-код, напечатанный на вкладыше, с помощью считывателя штрих-кода прибора. Значения калибровки для используемой серии реактивов будут подтверждены после определения двух контрольных уровней: STA - Coag Control N+P, STA - Coag Control N+ ABN, STA - System Control N+P.

Анализатор автоматически начинает калибровку после звуковой идентификации позиции калибратора при размещении его в штативе анализатора.

Калибровочную кривую можно увидеть на экране анализатора в меню «Калибровка». Для проведения калибровки см. Инструкцию пользователя для анализаторов STA.

Контроль качества

Контроли, необходимые для проверки точности и воспроизводимости результатов:

STA – Coag Control N+P

STA – Coag Control N+ ABN

STA – System Control N+P Нормальный/патологический уровень

Нормальный/грубо патологический уровень

Нормальный/патологический уровень

Полученные значения должны попасть в установленный диапазон.

Каждая лаборатория должна добиваться правильных измерений, если значения не попадают в указанный диапазон.

Расчет результатов:

Результаты высвечиваются на экране в единицах, выбранных оператором в меню «Test Panel/ Test Status».

Результаты исследования ПВ могут быть выражены в следующем виде:

- Время (в секундах); ПВ пациента сравнивается со временем нормального стандарта.
- Отношение ПВ пациента к ПВ нормального стандарта.
- Процент (%) от нормальной активности.
- МНО (см. выше)

Ограничения

• Пробы плазмы с гемолизом или со сгустками следует отбрасывать. Малейшие признаки коагуляции (микро-сгустки) вызывают значительное снижение измеряемого времени (аутокаталитическая активация всех факторов). С другой стороны, выраженная коагуляция удлиняет измеряемое время свертывания, благодаря потреблению факторов и фибриногена.

Не храните плазму при 2-8 °C, т.к. в этом диапазоне происходит активация фактора VII Системой каллекреина (2).

- Соблюдайте точное соотношение антикоагулянт/кровь (1:9). В случае выраженных изменений гематокрита, используйте соответствующее количество антикоагулянта.
- Реагент STA Neoplastin R содержит специфический ингибитор гепарина. Уровень нефракционированного гепарина, составляющий до 1 МЕ/мл не влияет на результаты определения ПВ, также как и уровень низкомолекулярного гепарина достигающий 2 анти-Ха МЕ/мл.
- Наличие ингибиторов тромбина (например, гирудина или аргатробана) в исследуемой плазме может привести к удлинению протромбинового времени.

Ожидаемые результаты

Нормальные значения варьируют от лаборатории к лаборатории, в зависимости от используемых реагентов, анализатора и технологии измерения сгустка. Каждая лаборатория должна исследовать применимость этих данных на свою популяцию пациентов и если необходимо, определить свой собственный референсный диапазон.

Если полученный результат выражается в % по Квику, нормальные ожидаемые значения должны быть > 70% (5). Увеличение протромбинового времени > 100% не имеет диагностической значимости.

Терапия антагонистами витамина К

- Действие антагонистов витамина К приводит к уменьшению в плазме уровней фактора II (протромбин), фактора VII (проконвертин), фактора X (фактор Стюарта-Прауэра) и фактора IX (антигемофильный фактор В).
- Оценка действия витамина осуществляется в соответствии с текущими рекомендациями.

Специфические характеристики теста

Репрезентативные данные, полученные с использованием анализаторов, представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут различаться.

Воспроизводимость

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов человеческой плазмы на анализаторах STA-серии.

Набор системных реагентов для определения прокагулянтных фосфолипидов клоттинговым методом/ STA - Procoag-PPL

Назначение

Набор STA-Procoag-PPL предназначен для использования в анализаторах серии STA для определения прокагулянтных фосфолипидов (ПФЛ) клоттинговым методом.

Клиническое использование

Свойства прокагулянтных фосфолипидов зависят главным образом от экстернализации и экспозиции фосфатидилсерина на липидном бислое мембраны в ответ на различные стимулы (активацию клетки, апоптоз), которые способствуют образованию и активации коагулянтных ферментных комплексов. Ремоделирование мембраны также включает высвобождение микрочастиц, несущих в себе характеристики клеток, из которых они произошли, и быстро проникающих в биологические жидкости благодаря своему малому размеру (0.1- 1 мкм) (2,6,9).

Общеизвестно, что микрочастицы образуют диссеминированный пул биоактивных веществ, участвующих в процессах тромбоза, воспаления, сосудистого ремоделирования и ангиогенеза (6,11,12).

Повышенный уровень их содержания ассоциируется с различными клиническими состояниями (рак, сердечно-сосудистые заболевания, инфекционные или воспалительные состояния...) (3,4,5,8,10,11,12,13). Обнаружение прокагулянтных фосфолипидов/ микрочастиц может применяться в различных областях (6,9): изучение и процесс развития патологий, прогнозирование, мониторинг эффективности терапии.

Принцип теста:

Тест заключается в измерении времени свертывания в присутствии кальция в системе, где добавление субстратной плазмы, свободной от фосфолипидов (Реагент 1), делает тест зависимым от прокагулянтных фосфолипидов из тестируемого образца. Реагент 2 позволяет запустить каскад свертывания, начиная с фактора Ха, таким образом, устраняя влияние факторов свертывания, действующих до фактора Ха.

Укороченное время свертывания образца, измеренное при помощи STA® - Procoag-PPL, при сравнении с нормальными величинами указывает на повышенное количество прокагулянтных фосфолипидов.

Состав набора:

R1 цитратная человеческая плазма, из которой удалены прокагулянтные фосфолипиды, лиофилизат, 3х → 1 мл

R2 бычий фактор Ха, около 0.040 ЕД на флакон, лиофилизат, 3х → 4 мл

R3 цитратная человеческая плазма с известным временем свертывания при использовании набора STA - Procoag-PPL, лиофилизат (см. листовку-вкладыш с установленными значениями), 3х → 1 мл.

R 4 цитратная человеческая плазма с известным временем свертывания при использовании STA - Procoag-PPL, меньшим, чем у реагента 3, лиофилизат (см. листовку-вкладыш с установленными значениями), 3х → 1 мл.

Меры безопасности

Предназначается только для диагностики *in vitro*.

Некоторые реагенты, представленные в данном наборе, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз, когда для приготовления данных реагентов требуется плазма человека, для тестирования плазмы или антител на ВИЧ1, ВИЧ2 и вирус гепатита С и/или поверхностный антиген гепатита В используются методы, одобренные Управлением по контролю за продуктами и лекарствами. Используется плазма только с отрицательными результатами.. Однако никакой метод тестирования не может давать полную

гарантию отсутствия инфекционных агентов. Поэтому при использовании реагентов и образцов пациентов необходимо проявлять предельную осторожность в полном соответствии с основными мерами безопасности при работе с данными биологическими материалами и обращаться с ними как с инфекционными.

Хранить при температуре 2-8°C. Допускается использование реагентов только из одного набора или одной серии. Утилизация отходов должна проводиться в соответствии с местными нормативными актами.

Набор STA - Prosoag-PPL предназначен для использования в анализаторах серии STA. Внимательно прочтите прилагаемое к анализатору руководство пользователя до начала работы.

Подготовка реагентов:

R1 Растворите содержимое флакона с Реагентом 1 добавив 1 мл дистиллированной воды. Выдержать 30 минут при комнатной температуре, перед использованием перемешать путем покручивания до образования однородной субстанции. Избегайте образования пены.

R2 Растворите содержимое флакона с Реагентом 2 добавив 4 мл дистиллированной воды. Выдержать 30 минут при комнатной температуре, перед использованием перемешать путем покручивания до образования однородной субстанции. Избегайте образования пены.

R3 Растворите содержимое флакона с Реагентом 3 добавив 1 мл дистиллированной воды. Выдержать 30 минут при комнатной температуре, перед использованием перемешать путем покручивания до образования однородной субстанции. Избегайте образования пены.

Стабильность ресуспензированного раствора в оригинальном флаконе: 8 часов на борту анализаторов STA Compact и STA-R.

R4 Растворите содержимое флакона с Реагентом 4 добавив 1 мл дистиллированной воды. Выдержать 30 минут при комнатной температуре, перед использованием перемешать путем покручивания до образования однородной субстанции. Избегайте образования пены.

Хранение и стабильность

- Хранится при 2-8 °C. Сроки годности неиспользованных флаконов указаны на упаковке и флаконах. Храните реагент в оригинальном флаконе. Реагенты в интактных флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2 - 8°C

- Стабильность ресуспензированных растворов R1, R2, R3 и R4 в оригинальных флаконах: 8 часов на борту анализаторов STA Compact и STA-R.

Сбор и подготовка образцов плазмы

Сбор образцов должен соответствовать рекомендациям для тестов гемостаза. Неправильный сбор или обработка образцов могут привести к увеличению ложноположительных тестов на прокоагулянтные фосфолипиды вследствие активации тромбоцитов *in vitro*. Кроме того, преаналитические условия влияют на время свертывания, поэтому строго рекомендуется всегда тестировать образцы в одних и тех же условиях (7).

Рекомендуется осуществлять забор крови в пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na) (10,11). Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.

Центрифугирование: выполнить центрифугирование в течение одного часа после взятия образца. Провести центрифугирование в течение 15 минут при 2500 g. Собрать надосадочную плазму и повторить этап центрифугирования.

Хранение плазмы: 4 часа при 18 -25°C

1 месяц при - 20 °C

Предпочтительно тестировать «свежие» образцы. Перед исследованием замороженные образцы инкубируйте в течение 10 мин при 37 °C±0.5°C до полного размораживания, затем аккуратно перемешайте. Повторное замораживание запрещено.

Предоставляемые материалы

В наборе находится листовка-вкладыш с тремя штрих-кодами с установленными значениями: один для реагентов 1 и 2, один для реагента 3 и один для реагента 4. Каждый штрих-код содержит следующую информацию: номер серии, код набора, кодовый номер (а) реагентов, срок хранения, а для реагентов 3 и 4 – время свертывания при использовании набора STA - Prosoag-PPL, определенное на анализаторах серии STA для соответствующего лота реагентов.

Информация о реагентах содержится в разделе «Состав набора».

Дополнительные необходимые реагенты и расходные материалы

Раствор цитрата натрия 0.109 М

Анализаторы серии STA

Обычное лабораторное оборудование

Дистиллированная или деионизированная вода

Процедура исследования

Определение референсного времени свертывания и референсных диапазонов

Для каждой серии STA - Prosoag-PPL определить референсные диапазоны на, по меньшей мере, 20 индивидуальных образцах нормальной плазмы, используемых в тех же условиях, что и тестируемые плазмы (если референсные диапазоны получены на свежей или замороженной плазме, образцы должны тестироваться соответственно свежими или замороженными).

Среднее время свертывания (референсное время) будет использовано при подсчете коэффициента.

Тестируемые плазмы

Плазмы тестируются неразведенными. Вся информация, необходимая для выполнения исследования, содержится в памяти анализатора или может быть считана в прилагаемом для данного лота вкладыше со штрих-кодом. После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Контроль качества

Контроли (специфичные для серии) необходимы для обеспечения точности и воспроизводимости результатов. Используйте P-PPL Контроль N и P-PLL Контроль P, входящие в состав набора. Подготовьте эти контроли и перенесите информацию штрих-кодов с листовки-вкладыша с установленными значениями для реагентов 3 и 4. Загрузите контроли в анализатор в соответствии с рекомендациями руководства оператора. Расположение флаконов в приборе следующее:

- в анализаторе STA Compact поместите флаконы в позиции 1-18 или 35-38 штатива для реагентов, в анализаторе STA-R поместите флаконы в зону R0 штатива для реагентов.

Контрольные плазмы используются неразведенными.

Выявление прокоагулянтных фосфолипидов в тестируемых плазмах производится анализатором автоматически немедленно после загрузки на борт прибора.

Полученные значения должны попасть в установленные пределы.

Каждая лаборатория должна добиваться правильных измерений, если значения не попадают в указанные пределы.

Расчет результатов

Время свертывания (в секундах) тестируемых плазм отображается на экране анализатора в меню «Test Panel/ Test Status». Убедитесь, что значения, полученные для контролей, находятся в диапазонах, указанных в листовке- вкладыше. Если контрольные значения выходят за пределы указанного диапазона, следует проверить все компоненты тестовой системы, т.е., условия анализа, реагенты, калибровку, целостность тестируемых плазм и т.д., на предмет корректного функционирования. При необходимости повторить анализ.

Конечный результат может быть выражен в виде значения времени свертывания или в виде отношения:

Время свертывания тестируемой плазмы
Отношение = Референсное время свертывания
Ограничения и интерференция

Сбор и обработка образцов: образцы необходимо собирать и обращаться с ними с особой осторожностью, чтобы избежать активации тромбоцитов *in vitro* (см. раздел 6)

Низкий уровень (< 40 %) фактора V в тестируемой плазме может привести к ложному удлинению времени свертывания.

Гепарины: тест STA - Procoag-PPL нечувствителен к уровням нефракционированного гепарина до 1.5 ЕД/мл и к уровням низкомолекулярных гепаринов до 2.0 анти-Ха ЕД/мл. Присутствие ингибиторов тромбина (напр. гирудина или аргатромбана) и волчаночных антикоагулянтов в тестируемой плазме может привести к ложному удлинению времени свертывания.

Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

Ожидаемые результаты

Нормальные значения могут различаться в зависимости от местных преаналитических условий. Поэтому необходимо, чтобы в каждой лаборатории были определены свои референсные диапазоны в тех же преаналитических условиях, что и тестируемые плазмы.

Например, 78 нормальных человеческих плазм, центрифугированных дважды и замороженных при температуре ≤ -20 °C, были протестированы на STA® - Procoag-PPL. Наблюдаемое среднее время (X) составило 72 секунды с допустимым отклонением (SD) в 5,6 секунд. Референсный диапазон [$X \pm 2$ SD] равен 61-83 секундам, а пороговое отношение $[(X - 2 \text{ SD}) / X]$ равно 0.85.

Специфические характеристики теста

Репрезентативные данные, полученные с использованием анализаторов STA-серии, представлены ниже.

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут различаться.

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов плазмы человека (внутри серии n = 21; между сериями n = 10) на анализаторах STA-серии.

Набор для определения антиплазмина/ STA - Stachrom Antiplasmin

Набор для количественного определения активности α_2 -антиплазмина методом хромогенных субстратов в цитратной плазме.

Клиническое использование

α_2 -Антиплазмин синтезируется в печени и играет роль в регуляции системы фибринолиза. В плазме он быстро образует неактивный комплекс с плазмином в отношении 1:1 и таким образом осуществляет контроль над активностью фибринолиза.

Определение активности α_2 -антиплазмина показано в следующих случаях:

- Функциональные нарушения печени
- Мониторинг терапевтического эффекта тромболитической терапии. Снижение активности α_2 -антиплазмина указывает на эффективность лечения
- В качестве дополнительного теста при диагностике компенсированного или декомпенсированного ДВС-синдрома.
- Выявление врожденного дефицита (редко, синдром Миясато)

Принцип теста

Избыток плазмина, добавленного к образцу цитратной плазмы, ингибируется эквивалентным количеством α_2 -антиплазмина образца плазмы. На второй стадии реакции оставшийся плазмин реагирует с хромогенным субстратом CBS 10.85 с высвобождением p-нитроанилина. Активность плазмина рассчитывается по увеличению абсорбции при 405 нм, и обратно пропорциональна активности α_2 -антиплазмина.

Состав набора:

R1 – человеческий плазмин, активность 26 нкат/ флакон, лиофилизат, 4 x → 2 мл

R1a – растворитель плазмينا, содержащий глицерол в качестве стабилизатора, готовый к использованию, 4 x 2 мл

R2 – хромогенный субстрат MM—Tyr-Arg-pNA-Ac•OH (CBS 10.85), содержание 12 мкМ/ флакон, лиофилизат, 4 x → 6 мл

Меры безопасности

Предназначается для диагностики *in vitro*.

Необходимо соблюдать меры предосторожности, рекомендуемые для работы с лабораторными реактивами. Удаление отработанного материала должно производиться в соответствии местными правилами. Все составляющие реагентов можно рассматривать как потенциально инфицированный материал.

Всякий раз, когда для приготовления этих реактивов требуется плазма человека, она исследуется FDA-утвержденными методами на наличие антител к HIV 1, HIV 2, HCV и поверхностного антигена гепатита В. Используется плазма только с отрицательными результатами. Однако, ни один метод исследования не может обеспечить полной уверенности в отсутствии инфекционных агентов. Следовательно, при работе с реактивами такого типа каждый должен быть предельно осторожен в полном соответствии с установленными правилами техники безопасности для работы с инфекционным материалом (7,8).

Подготовка реагентов:

R1 Тщательно перемешайте содержимое флакона 1a. Перенесите содержимое флакона 1a во флакон 1. Перед использованием выдержать 60 минут при комнатной температуре. В течение времени стабилизации реагента аккуратно перемешивайте флакон 1 через равные промежутки времени. Избегайте образования пены.

Не встряхивайте флакон!

Вставьте во флакон STA Mini Reducer и закройте перфорированной крышкой для увеличения стабильности реагента.

R2 Растворите содержимое флакона 2 в 6,0 мл бидистиллированной воды. Выдержать 60 минут при комнатной температуре, перед использованием перемешать путем покручивания до образования однородной субстанции. Избегайте образования пены.

Не встряхивайте флакон!

Вставьте во флакон STA Mini Reducer и закройте перфорированной крышкой.

Хранение и стабильность

- Хранится при 2-8 °С. Сроки годности неиспользованных флаконов указаны на упаковке и флаконах. Реагенты в интактных флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2 - 8°С. Храните реагенты в оригинальных флаконах.

- 8 дней на борту анализатора при 15-20 °С при использовании STA Reducer и перфорированной крышки.

- Не замораживать!

Сбор и подготовка образцов

- Забор крови осуществлять в пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na)^{9,10}.

- Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.

- Центрифугирование: 15 мин при 2 500g.

- Хранение плазмы: 8 часов при 20 ± 5°С

Плазма пациентов и контрольная плазма используется неразведенной. Анализаторы STA

автоматически разводят плазму с помощью буферного раствора. Данные об образцах вводятся либо сканированием штрих-кода, либо вручную с помощью клавиатуры.

Предоставляемые материалы

Лист-вкладыш со штрих-кодом содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, идентификацию компонентов, срок годности. Информация о реагентах содержится в разделе «Состав набора».

Дополнительные необходимые реагенты и расходные материалы

STA® Unicalibrator № 00675

№ 00360

STA Owren Koller № 00797

STA Mini Reducer

Раствор цитрата натрия 0.109 M

Обычное лабораторное оборудование

Дистиллированная или деионизированная вода

Процедура исследования

Вся информация, необходимая для выполнения теста содержится в памяти прибора или может быть отсканирована со штрих-кода вкладыша в набор.

После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Калибровка

Используйте STA Unicalibrator. Значения калибратора специфичны для каждого лота и указаны на вкладыше в набор. Приготовьте калибратор и отсканируйте информацию со штрих-кода (см. вкладыш к набору STA Unicalibrator).

Анализатор автоматически разводит калибратор с помощью STA Owren Koller.

Калибровочную кривую можно увидеть на экране анализатора в меню «Калибровка».

Для проведения калибровки см. Инструкцию пользователя для анализаторов STA.

Контроль качества

Контроли, необходимые для проверки точности и воспроизводимости результатов:

STA - System Control N + P (№ 00678) контрольные плазмы, нормальный и патологический уровень.

Полученные значения должны попасть в установленные пределы.

Каждая Лаборатория должна добиваться правильных измерений, если значения не попадают в указанные пределы.

Вычисление

Результаты высвечиваются на экране в меню «Test Panel/ Test Status».

Ограничения (интерференция)

Не используйте для забора крови пробирки, содержащие какие-либо ингибиторы (апротинин, ε-аминокапроновая кислота) или гепарин в качестве антикоагулянта.

Высокие концентрации ингибиторов могут оказать влияние на результат анализа.

- Присутствие апротинина в исследуемой плазме приводит к завышению результатов.
- Реагент STA Antiplasmin не чувствителен к следующим веществам: гемоглобин до 6 г/л, билирубин до 600 мкм/л, триглицериды до 7 г/л.

Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

Диапазон измерения

7 – 130 %.

Ожидаемые результаты

Нормальная активность α_2 -антиплазмина у взрослых находится между 80 -120% .

Каждая лаборатория должна исследовать применимость этих данных на свою популяцию пациентов и если необходимо, определить свой собственный референсный диапазон.

Специфические характеристики теста.

Специфичность метода гарантирована:

- Очень коротким временем реакции α_2 -антиплазмина (30 сек)
- Высокой ионной силой реакционной среды, которая снижает влияние α_2 -макроглобулина
- Добавлением в состав реагентов полибрена. Гепарин в терапевтических концентрациях не влияет на результат исследования.

Репрезентативные данные, полученные с использованием анализаторов STA-серии, представлены ниже.

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут различаться.

Воспроизводимость (14)

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов плазмы человека (Нормальная/патологическая плазма: внутри серии: n = 21; между сериями: n = 10). Были получены следующие результаты:

Проба	В течение одной серии			В отдельные дни		
	Среднее (%)	SD (%)	CV (%)	Среднее (%)	SD (%)	CV (%)
Плазма 1	101	2.0	2.0	-	-	-
Плазма 2	47	1.8	3.8	-	-	-
Плазма 3	-	-	-	98	3.5	3.6
Плазма 4	-	-	-	46	1.8	3.9

Метод сравнения (14)

Сравнивали результаты исследования 50 цитратных плазм пациентов, полученные на анализаторе STA (y) с результатами полученными на анализаторе ST 888 (x). Были получены следующие данные (%):

*Passing/Bablok*¹⁵

$$y = -0.08 + 0.97 x$$

$$t = 0.799$$

Линейная регрессия

$$y = 0.89 x + 0.41$$

$$r = 0.985$$

Все результаты определения α_2 -Антиплазмина находились между 8 и 118 %

Набор для определения антитромбина, 4x3мл/ STA - Stachrom AT III

Назначение

Набор для количественного определения активности антитромбина III в цитратной плазме.

Клиническое использование (1-9)

Антитромбин III -одноцепочный гликопротеин, синтезируемый в печени, молекулярная масса около 58200 Да.

АТIII является прогрессивным ингибитором и инактивирует не только тромбин (фактор IIa), но и другие сериновые протеазы: главным образом фактор Ха и в меньшей степени IXa, XIa, XIIa, а также плазмин и калликреин. Гепарин значительно ускоряет инактивацию IIa и Ха факторов. Концентрация АТIII и концентрация протеинов С и S играет важную роль в поддержании равновесия в системе свертывания.

Первое упоминание о наследственном дефиците АТIII с тромбоэмболическими осложнениями - 1965 год. Наследственный дефицит АТIII наследуется по аутосомно-доминантному типу и в одинаковой степени распространен среди мужчин и женщин.

Классификация

Тип дефицита	Количество АТIII	Биологическая активность	Дополнительные замечания
I	снижено	снижена	наиболее частый случай
II RSa	без изменений	снижена	аномалия активного центра белка
II HBSb	без изменений	без изменений	аномалия связывания АТIII и гепарина
II PEd	снижено	снижена	дисфункциональный АТIII в низкой концентрации

- a) Активный центр
- b) Участок связывания гепарина
- c) В отсутствие гепарина
- d) Плейотропный эффект

Приобретённый дефицит антитромбина является более распространённым, чем наследственный дефицит, тем не менее много реже приводит к увеличению риска тромбозов. Активность и концентрация антитромбина снижена в схожей степени. Недостаток антитромбина может быть вызван:

☐ Снижение синтеза вследствие ограниченных функций печени (гепатит) или незрелости функций печени (новорождённые, недоношенные). В общих чертах, все синтезируемые в печени как факторы свёртывания так и ингибиторы снижаются в одинаковой степени. Эта комбинация при поддержании гемостатического равновесия не приводит к возрастанию риска тромбозов.

☐ Внутрисосудистая потеря АТIII возникает из-за относительно невысокой молекулярной массы в случаях:

- ☐ ренальной потери белков при нефротическом синдроме;
- ☐ потери белков при белковой энтеропатии;
- ☐ увеличения пенетрации белков в экстравазальное пространство при увеличении проницаемости сосудов.

☐ Увеличение потери при повышенной активации свертывания или активизации коагуляции в течении длительного периода времени, напр.:

- ☐ послеоперационный период
- ☐ непрерывная внутривенная гепаринотерапия
- ☐ коагулопатия потребления, ДВС.

В ходе септического процесса имеется прямая связь между потерей активности антитромбина и тяжестью инфекции или длительностью сепсиса. В тех ситуациях, когда клинически подозревается сепсис, раннее определение и мониторинг антитромбиновой активности в контексте заболевания может гарантировать раннее обнаружение ДВС.

Принцип теста:

Образец инкубируется с известным количеством избытка тромбина в присутствии гепарина. Весь свободный антитромбин связывается с тромбином, формируя неактивный комплекс. Количество оставшегося не ингибированного тромбина определяется по его амидолитическому действию на хромогенный субстрат CBS 61.50, из которого при этом освобождается р-нитроанилин (pNA), концентрация которого измеряется при длине волны 405нм. Т.к. количество тромбина, нейтрализованного на 1 стадии реакции прямо пропорционально концентрации АТIII в исследуемом образце плазмы, оставшееся не ингибированным количество тромбина обратно пропорционально содержанию антитромбина в образце, и следовательно, увеличение оптической плотности при длине волны 405 нм может быть использовано для расчёта активности антитромбина.

Состав набора:

R1 Бычий тромбин, 11.3 нкат/мл, лиофилизированный, 4х → 3 мл

R1a Трис-буфер, около 50 ммоль/л, гепарин -2 Ед/л, реагент готов к использованию, 4х3 мл

R2 Лиофилизированный хромогенный субстрат этил-малонил-S-Pro-Arg-pNA-AcOH (CBS 61.50), около 1.4 мкмоль/мл, 4х3 мл

Меры безопасности

Предназначается для диагностики in vitro.

Все составляющие реагентов следует рассматривать как потенциально инфицированный материал. Необходимо соблюдать обычные меры предосторожности, рекомендуемые для работы с лабораторными реактивами. Удаление отработанного материала должно производиться в соответствии местными правилами. Реагент 2 содержит в качестве консерванта азид натрия ($< 1\text{г/л}$). Реагенты, содержащие азид натрия следует уничтожать с осторожностью, чтобы избежать образования взрывоопасных металлических азидов. Если отработанный материал сливается в раковину, смойте его большим количеством воды.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590.

Лист данных безопасности для профессиональных пользователей предоставляется по требованию.

Подготовка реагентов:

R1 Тщательно перемешайте содержимое флакона 1a и перелейте во флакон 1. Выдержать 60 минут при комнатной температуре перед использованием, перемешать путем покручивания. Избегайте образования пены.

R2

Растворите содержимое флакона 2 добавив 3мл дистиллированной воды. Выдержать 60 минут при комнатной температуре, перед использованием перемешать путем покручивания до образования однородной субстанции. Избегайте образования пены.

Вставьте STA Reducer и закройте перфорированной пластиковой крышкой для увеличения стабильности реагента.

Не замораживать реагенты!

Хранение и стабильность

- Хранится при $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$. Сроки годности неиспользованных флаконов указаны на упаковке и флаконах. Храните реагент в оригинальном флаконе. Реагенты в интактных флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$

- 7 дней на борту анализатора при использовании STA Reducer

Не замораживать!

Сбор и подготовка образцов плазмы

- Рекомендуется осуществлять забор крови в пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие $0,109\text{ M}$ (т.е. $3.2\text{ }\%$) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na) (10,11). Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя

- Центрифугирование: 15 мин при 2500g .

- Хранение плазмы: 8 часов при $18-25\text{ }^{\circ}\text{C}$

1 месяц при $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$

Перед исследованием замороженные образцы инкубируйте в течение 10 мин при $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ до полного размораживания, затем аккуратно перемешайте и оставьте на 15 мин при комнатной температуре перед анализом. Повторное замораживание запрещено (12,13)

Плазма пациента и контрольные плазмы используются неразведенными. Анализатор автоматически разводит плазмы STA Diluent Buffer. Плазмы и реагенты размещаются в позиции, указанные в Инструкции пользователя, идентифицируются анализатором путем считывания штрих-кода, после звукового сигнала автоматической идентификации позиции исследуемого образца плазмы, анализатор запускает процесс измерения. Подробная информация находится в Инструкции пользователя анализаторов.

Предоставляемые материалы

Лист со штрих-кодом содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, идентификацию компонентов, срок годности. Информация о реагентах содержится в разделе «Состав набора».

Дополнительные необходимые реагенты и расходные материалы

STA® Unicalibrator

STA Owren Koller

STA Mini Reducer № 00675

№ 00360

№ 00797

Раствор цитрата натрия 0.109 М

Обычное лабораторное оборудование

Дистиллированная или деионизированная вода

Процедура исследования

Вся информация, необходимая для выполнения исследования, содержится в памяти анализатора или может быть считана в прилагаемом для данного лота вкладыше со штрих-кодом. После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Калибровка

Используйте STA Unicalibrator. Значения калибратора специфичны для каждого лота и указаны на вкладыше в набор. Приготовьте калибратор и отсканируйте информацию со штрих-кода (см. вкладыш к набору STA Unicalibrator).

Анализатор автоматически разводит калибратор с помощью STA Diluent Buffer. Нулевая точка калибровки соответствует оптической плотности STA Diluent Buffer. Калибровочную кривую можно увидеть на экране анализатора в меню «Калибровка». Для проведения калибровки см. Инструкцию пользователя для анализаторов STA.

Примечание: В случае сдвига контрольных значений от установленных пределов при проведении ежедневного контроля качества, выполняйте процедуру коррекции нулевой точки калибровки с помощью STA diluent Buffer (см. Инструкцию пользователя) или выполните повторную калибровку

Контроль качества

Контроли, необходимые для проверки точности и воспроизводимости результатов:

STA® - Coag Control N + P (№ 00679), STA® - System Control N + P (№ 00678): контрольные плазмы, нормальный и патологический уровень.

Полученные значения должны попасть в установленные пределы.

Каждая лаборатория должна добиваться правильных измерений, если значения не попадают в указанные пределы.

Расчет результатов

Расчет автоматический. Результаты высвечиваются на экране в меню «Test Panel/ Test Status».

Ограничения и интерференция (16)

- Присутствие ингибиторов тромбина (напр. гирудина или аргатромбана) в тестируемой плазме может приводить к неправильной оценке активности тромбина, так наличие гирудина в образце при мониторинге гепаринотерапии, может завысить активность АТIII на 10%

- Реагент STA Antithrombin III не чувствителен к следующим веществам: гемоглобин (до 7 г/л), билирубин до 200 мг/л, триглицериды до 7.6 г/л

Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

Диапазон измерения

0-140%

Аналитическая чувствительность (Нижний предел определения) – 9%

Ожидаемые результаты

Взрослые 80-120% (14)

У женщин в менопаузе активность несколько ниже, чем у мужчин. (15)

Небольшое снижение этого уровня наблюдается у беременных. (16)

Уровень АТIII у мужчин снижается с возрастом. (15)

У детей до 6 мес уровень антитромбина обычно низкий.

Каждая лаборатория должна исследовать приемлемость ожидаемых значений для популяции своего региона, и, если необходимо, определить свои значения.

Специфические характеристики теста (17)

Специфичность теста гарантируется:

□ Присутствием гепарина в реагенте, который обеспечивает полное и постоянное ингибирующее действие АТIII, тем самым делая неэффективными любые действия со стороны прогрессивных антитромбинов (напр. $\alpha 2$ –макроглобулина).

□ Присутствием апротинина, который гарантирует блокирование активности плазмина, в случае его наличия в плазме.

□ Использованием бычьего тромбина и специфического растворителя, которые делают незначительной любую интерференцию, вызываемую Кофактором II гепарина.

Репрезентативные данные, полученные с использованием анализаторов STA-серии, представлены ниже.

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут различаться.

Воспроизводимость (17)

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов плазмы человека (внутри серии $n = 21$; между сериями $n = 10$) на анализаторах STA-серии.

Набор для определения антитромбина, 4х6мл/ STA - Stachrom AT III

Назначение

Набор для количественного определения активности антитромбина III в цитратной плазме.

Клиническое использование (1-9)

Антитромбин III -одноцепочный гликопротеин, синтезируемый в печени, молекулярная масса около 58200 Да.

АТIII является прогрессивным ингибитором и инактивирует не только тромбин (фактор IIa), но и другие сериновые протеазы: главным образом фактор Ха и в меньшей степени IXa, XIa, XIIa, а также плазмин и калликреин. Гепарин значительно ускоряет инактивацию IIa и Ха факторов. Концентрация АТIII и концентрация протеинов С и S играет важную роль в поддержании равновесия в системе свертывания.

Первое упоминание о наследственном дефиците АТIII с тромбоэмболическими осложнениями - 1965 год. Наследственный дефицит АТIII наследуется по аутосомно-доминантному типу и в одинаковой степени распространён среди мужчин и женщин.

Классификация

Тип дефицита	Количество АТIII	Биологическая активность	Дополнительные замечания
--------------	------------------	--------------------------	--------------------------

I	снижено	снижена	наиболее частый случай
---	---------	---------	------------------------

II RSa	без изменений	снижена	аномалия активного центра белка
--------	---------------	---------	---------------------------------

II HBSb	без изменений	без изменений	аномалия связывания АТIII и гепарина
---------	---------------	---------------	--------------------------------------

II PEd	снижено	снижена	дисфункциональный АТIII в низкой концентрации
--------	---------	---------	---

a) Активный центр

b) Участок связывания гепарина

c) В отсутствие гепарина

d) Плейотропный эффект

Приобретённый дефицит антитромбина является более распространённым, чем наследственный дефицит, тем не менее много реже приводит к увеличению риска тромбозов. Активность и концентрация антитромбина снижена в схожей степени. Недостаток антитромбина может быть вызван:

□ Снижение синтеза вследствие ограниченных функций печени (гепатит) или незрелости функций печени (новорождённые, недоношенные). В общих чертах, все синтезируемые в печени как факторы свёртывания так и ингибиторы снижаются в одинаковой степени. Эта

комбинация при поддержании гемостатического равновесия не приводит к возрастанию риска тромбозов.

☐ Внутрисосудистая потеря АТIII возникает из-за относительно невысокой молекулярной массы в случаях:

- ☐ почечной потери белков при нефротическом синдроме;
- ☐ потери белков при белковой энтеропатии;
- ☐ увеличения пенетрации белков в экстравазальное пространство при увеличении проницаемости сосудов.

☐ Увеличение потери при повышенной активации свертывания или активизации коагуляции в течении длительного периода времени, напр.:

- ☐ послеоперационный период
- ☐ непрерывная внутривенная гепаринотерапия
- ☐ коагулопатия потребления, ДВС.

В ходе септического процесса имеется прямая связь между потерей активности антитромбина и тяжестью инфекции или длительностью сепсиса. В тех ситуациях, когда клинически подозревается сепсис, раннее определение и мониторинг антитромбиновой активности в контексте заболевания может гарантировать раннее обнаружение ДВС.

Принцип теста:

Образец инкубируется с известным количеством избытка тромбина в присутствии гепарина. Весь свободный антитромбин связывается с тромбином, формируя неактивный комплекс. Количество оставшегося не ингибированного тромбина определяется по его амидолитическому действию на хромогенный субстрат CBS 61.50, из которого при этом освобождается р-нитроанилин (pNA), концентрация которого измеряется при длине волны 405 нм. Т.к. количество тромбина, нейтрализованного на 1 стадии реакции прямо пропорционально концентрации АТIII в исследуемом образце плазмы, оставшееся не ингибированным количество тромбина обратно пропорционально содержанию антитромбина в образце, и следовательно, увеличение оптической плотности при длине волны 405 нм может быть использовано для расчёта активности антитромбина.

Состав набора:

R1 Бычий тромбин, 11.3 нкат/мл, лиофилизированный, 4х → 6 мл

R1a Трис-буфер, около 50 ммоль/л, гепарин -2 Ед/л, реагент готов к использованию, 4х6 мл

R2 Лиофилизированный хромогенный субстрат этил-малонил-S-Pro-Arg-pNA-AcOH (CBS 61.50), около 1.4 мкмоль/мл, 4х6 мл

Меры безопасности

Предназначается для диагностики *in vitro*.

Все составляющие реагентов следует рассматривать как потенциально инфицированный материал. Необходимо соблюдать обычные меры предосторожности, рекомендуемые для работы с лабораторными реактивами. Удаление отработанного материала должно производиться в соответствии местными правилами. Реагент 2 содержит в качестве консерванта азид натрия (< 1г/л). Реагенты, содержащие азид натрия следует уничтожать с осторожностью, чтобы избежать образования взрывоопасных металлических азидов. Если отработанный материал сливается в раковину, смойте его большим количеством воды.

Подготовка реагентов:

R1 Тщательно перемешайте содержимое флакона 1а и перелейте во флакон 1. Выдержать 60 минут при комнатной температуре перед использованием, перемешать путем покручивания. Избегайте образования пены.

R2

Растворите содержимое флакона 2 добавив 6 мл дистиллированной воды. Выдержать 60 минут при комнатной температуре, перед использованием перемешать путем покручивания до образования однородной субстанции. Избегайте образования пены.

Вставьте STA Reducer и закройте перфорированной пластиковой крышкой для увеличения стабильности реагента.

Не замораживать реагенты!

Хранение и стабильность

- Хранится при 2-8 °С. Сроки годности неиспользованных флаконов указаны на упаковке и флаконах. Храните реагент в оригинальном флаконе. Реагенты в интактных флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2 - 8°C

- 7 дней на борту анализатора при использовании STA Reducer

Не замораживать!

Сбор и подготовка образцов плазмы

- Рекомендуется осуществлять забор крови в пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na) (10,11). Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя

- Центрифугирование: 15 мин при 2 500g.

- Хранение плазмы: 8 часов при 18 -25°C

1 месяц при - 20 °C

Перед исследованием замороженные образцы инкубируйте в течение 10 мин при 37 °C±0.5°C до полного размораживания, затем аккуратно перемешайте и оставьте на 15 мин при комнатной температуре перед анализом. Повторное замораживание запрещено (12,13)

Плазма пациента и контрольные плазмы используются неразведенными. Анализатор автоматически разводит плазмы STA Diluent Buffer. Плазмы и реагенты размещаются в позиции, указанные в Инструкции пользователя, идентифицируются анализатором путем считывания штрих-кода, после звукового сигнала автоматической идентификации позиции исследуемого образца плазмы, анализатор запускает процесс измерения. Подробная информация находится в Инструкции пользователя анализаторов.

Предоставляемые материалы

Лист со штрих-кодом содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, идентификацию компонентов, срок годности. Информация о реагентах содержится в разделе «Состав набора».

Дополнительные необходимые реагенты и расходные материалы

STA® Unicalibrator

STA® Owren Koller

STA® Mini Reducer № 00675

№ 00360

№ 00797

Раствор цитрата натрия 0.109 М

Обычное лабораторное оборудование

Дистиллированная или деионизированная вода

Процедура исследования

Вся информация, необходимая для выполнения исследования, содержится в памяти анализатора или может быть считана в прилагаемом для данного лота вкладыше со штрих-кодом. После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Калибровка

Используйте STA Unicalibrator. Значения калибратора специфичны для каждого лота и указаны на вкладыше в набор. Приготовьте калибратор и отсканируйте информацию со штрих-кода (см. вкладыш к набору STA Unicalibrator).

Анализатор автоматически разводит калибратор с помощью STA® Owren Koller. Нулевая точка калибровки соответствует оптической плотности STA® Owren Koller. Калибровочную

кривую можно увидеть на экране анализатора в меню «Калибровка». Для проведения калибровки см. Инструкцию пользователя для анализаторов STA.

Примечание: В случае сдвига контрольных значений от установленных пределов при проведении ежедневного контроля качества, выполняйте процедуру коррекции нулевой точки калибровки с помощью STA® Owren Koller (см.Инструкцию пользователя) или выполните повторную калибровку

Контроль качества

Контроли, необходимые для проверки точности и воспроизводимости результатов:

STA® - Coag Control N + P (№ 00679), STA® - System Control N + P (№ 00678): контрольные плазмы, нормальный и патологический уровень.

Полученные значения должны попасть в установленные пределы.

Каждая лаборатория должна добиваться правильных измерений, если значения не попадают в указанные пределы.

Расчет результатов

Расчет автоматический. Результаты высвечиваются на экране в меню «Test Panel/ Test Status».

Ограничения и интерференция (16)

- Присутствие ингибиторов тромбина (напр. гирудина или аргатромбана) в тестируемой плазме может приводить к неправильной оценке активности тромбина, так наличие гирудина в образце при мониторинге гепаринотерапии, может завысить активность АТIII на 10%

- Реагент STA® Stachrom® Antithrombin III не чувствителен к следующим веществам: гемоглобин (до 7 г/л), билирубин до 200 мг/л, триглицериды до 7.6 г/л

Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

Диапазон измерения

0-140%

Аналитическая чувствительность (Нижний предел определения) – 9%

Ожидаемые результаты

Взрослые 80-120% (14)

У женщин в менопаузе активность несколько ниже, чем у мужчин. (15)

Небольшое снижение этого уровня наблюдается у беременных.(16)

Уровень АТIII у мужчин снижается с возрастом.(15)

У детей до 6 мес уровень антитромбина обычно низкий.

Каждая лаборатория должна исследовать приемлемость ожидаемых значений для популяции своего региона, и, если необходимо, определить свои значения.

Специфические характеристики теста (17)

Специфичность теста гарантируется:

☐ Присутствием гепарина в реагенте, который обеспечивает полное и постоянное ингибирующее действие АТIII, тем самым делая неэффективными любые действия со стороны прогрессивных антитромбинов (напр. α2 –макроглобулина).

☐ Присутствием аprotинина, который гарантирует блокирование активности плазмина, в случае его наличия в плазме.

☐ Использованием бычьего тромбина и специфического растворителя, которые делают незначительной любую интерференцию, вызываемую Кофактором II гепарина.

Репрезентативные данные, полученные с использованием анализаторов STA-серии, представлены ниже.

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут различаться.

Воспроизводимость (17)

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов плазмы человека (внутри серии n = 21; между сериями n = 10) на анализаторах STA-серии.

Набор для определения плазминогена/ STA - Stachrom Plasminogen

Назначение

Набор для количественного определения активности плазминогена методом хромогенных субстратов в цитратной плазме (1,2).

Клиническое использование (3,4,5).

Плазминоген является компонентом фибринолитической системы. Под влиянием тканевых и плазменных активаторов плазминоген превращается в плазмин и расщепляет как фибрин, так и фибриноген. При этом образуются продукты деградации фибрина и/или фибриногена.

Определение плазминогена показано в следующих случаях:

• Выявление дефицита плазминогена

Дефицит плазминогена является фактором риска развития тромбоза, а также фактором, увеличивающим риск тромбозомболических осложнений при других нарушениях в системе гемостаза.

Существуют два типа наследственного дефицита плазминогена:

1. Количественный (тип I) дефицит. Доминирующий тип дефицита, характеризуется снижением функциональной и антигенной активности.
2. Качественный (тип II) дефект молекулы плазминогена. Характеризуется значительно более низкой функциональной активностью, по сравнению с антигенной. Приобретенное состояние дефицита плазминогена может быть вызвано эндогенным гиперфибринолизом или развиваться в ходе ДВС-синдрома.

• В ходе тромболитической терапии:

1. Для мониторинга регенерации плазминогена и определения его резерва при введении стрептокиназы
2. Для мониторинга терапии заменителями плазминогена

Принцип теста

Стрептокиназа (реагент 1), добавляемая к исследуемому образцу в избытке, образует с плазминогеном, содержащимся в образце комплекс, имеющий плазмино-подобную активность (6). Данный комплекс отщепляет р-нитроанилин от молекулы субстрата CBS 30.41 (Реагент2), что ведет к изменению окраски раствора. Активность плазминогена рассчитывается по увеличению абсорбции при 405 нм. Плазменные ингибиторы и продукты деградации фибрина/фибриногена не оказывают влияния на реакцию.

Состав набора:

R1 – стрептокиназа, стабилизированная человеческим альбумином, лиофилизат, содержащий приблизительно 15,000 МЕ/флакон, 6 х → 3 мл

R2 – хромогенный субстрат H-D-But-CHA-Lys-pNA-•2AcOH (CBS 30.41), приблизительно 16.5 мкМ/флакон, лиофилизат, 6 х → 3 мл

Меры безопасности

Предназначается для диагностики in vitro.

Все составляющие реагентов можно рассматривать как потенциально инфицированный материал. Необходимо соблюдать меры предосторожности, рекомендуемые для работы с лабораторными реактивами. Удаление отработанного материала должно производиться в соответствии местными правилами.

Всякий раз, когда для приготовления этих реактивов требуется плазма человека, она исследуется FDA-утвержденными методами на наличие антител к HIV 1, HIV 2, HCV и поверхностного антигена гепатита В. Используется плазма только с отрицательными результатами. Однако, ни один метод исследования не может обеспечить полной уверенности в отсутствии инфекционных агентов. Следовательно, при работе с реактивами такого типа каждый должен быть предельно осторожен в полном соответствии с установленными правилами техники безопасности для работы с инфекционным материалом (7,8).

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590.

Лист данных безопасности для профессиональных пользователей предоставляется по требованию.

Подготовка реагентов:

- R1 /** Растворите содержимое флаконов 1 и 2 в 3,0 мл бидистиллированной воды.
R2 Выдержите при комнатной температуре 60 минут. Перемешайте содержимое путем прокручивания флакона до образования однородной суспензии. Избегайте образования пены.
Не стряхивать флакон с реагентом!

Хранение и стабильность

- Хранится при 2-8 °С. Сроки годности неиспользованных флаконов указаны на упаковке и флаконах. Реагенты в интактных флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2 - 8°С. Храните разведенные реагенты в оригинальных флаконах.
- 7 дней на борту анализатора при 15-20 °С.
- Не замораживать!

Сбор и подготовка образцов

- Забор крови осуществлять в пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na) (9,10).
- Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.
- Центрифугирование: 15 мин при 2 500g.
- Хранение плазмы: 24 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$.

Плазма пациентов и контрольная плазма используется неразведенной. Анализаторы STA автоматически растворяют плазмы с помощью буферного раствора. Данные об образцах вводятся либо сканированием штрих-кода, либо вручную с помощью клавиатуры.

Предоставляемые материалы

Лист-вкладыш со штрих-кодом содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, идентификацию компонентов, срок годности. Данные о реагентах указаны в разделе «Состав набора».

Дополнительные необходимые реагенты и расходные материалы

STA® Unicalibrator

STA® Owren Koller

STA® Mini Reducer

Раствор цитрата натрия 0.109 М

Обычное лабораторное оборудование

Дистиллированная или деионизированная вода

Процедура исследования

Все данные, необходимые для выполнения исследования, содержатся в памяти анализатора или могут быть прочитаны в прилагаемом для данного лота штрих-коде. После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Калибровка

Используйте STA® Unicalibrator. Значения калибратора для каждой серии указаны на вкладыше в набор. Приготовьте калибратор и отсканируйте информацию со штрих-кода (см. вкладыш к набору STA® Unicalibrator).

Анализатор автоматически начинает калибровку после звуковой идентификации позиции

калибратора при размещении его в штативе анализатора. Калибровочную кривую можно увидеть на экране анализатора в меню «Калибровка».

Контроль качества

Контроли, необходимые для проверки точности и воспроизводимости результатов:

STA - System Control N + P (№ 00678): контрольные плазмы, нормальный и патологический уровень.

Полученные значения должны попасть в установленные пределы.

Каждая Лаборатория должна добиваться правильных измерений, если значения не попадают в указанные пределы.

Вычисление

Результаты высвечиваются на экране в меню «Test Panel/ Test Status».

Ограничения (интерференция)

Реагент STA® Stachrom® Plasminogen не чувствителен к следующим веществам:

гемоглобин до 7 г/л, билирубин до 900 мкм/л, триглицериды до 10 г/л.

Присутствие аprotинина в исследуемой плазме приводит к заниженным результатам.

Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований

Диапазон измерения

11 – 160 %.

Ожидаемые результаты

Нормальная активность плазминогена для взрослых находится между 80 -120% (11,12).

Низкая активность плазминогена наблюдается у новорожденных (особенно у недоношенных).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость этих данных на свою популяцию пациентов и если необходимо, определить свой собственный референсный диапазон.

Специфические данные по выполнению теста (13)

Репрезентативные данные, полученные с использованием анализаторов, представлены ниже.

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут различаться.

Воспроизводимость (13)

Воспроизводимость определялась на анализаторах STA , при использовании различных образцов плазмы человека (Нормальная/патологическая плазма, внутри серии: плазма 1,2 n = 21; между сериями , плазма 3,4 n = 10). Были получены следующие результаты:

Проба	В течение одной серии			В отдельные дни		
	Среднее (%)	SD (%)	CV (%)	Среднее (%)	SD (%)	CV (%)
Плазма 1	93	1.8	1.9	-	-	-
Плазма 2	41	0.8	1.8	-	-	-
Плазма 3	-	-	-	98	2.3	2.4
Плазма 4	-	-	-	46	1.6	3.4

Набор для определения протеина С хромогенным методом/ STA - Stachrom Protein C

Назначение

Набор для количественного определения активности протеина С в цитратной плазме in vitro

Клиническое использование

Протеин С принадлежит к группе витамин К-зависимых протеинов (1). Синтезируется в

печени по следующей схеме: сначала синтезируется неактивный предшественник (акарбокси-протеин С), затем происходит синтез функциональной молекулы, путем карбоксилирования остатков глутаминовой кислоты неактивного предшественника карбоксилазой печени, кофактором которой является витамин К. В случае дефицита витамина К, карбоксилирование уменьшено, и в общую циркуляцию выделяется неактивный предшественник, белок, синтез которого индуцирован дефицитом витамина К (PIVKA-протеин С). Протеин С имеет молекулярный вес около 62 000 Да и состоит из двух полипептидных цепочек, связанных дисульфидным мостиком: цепь, имеющая высокий молекулярный вес (около 41 000 Да) содержит активный центр молекулы, в то время как цепь низкого молекулярного веса содержит остатки γ -карбоксиглутаминовой кислоты, необходимые для опосредованной кальцием фиксации на фосфолипидной мицелле.

Подобно фактором свертывания протеин С циркулирует в плазме в качестве профермента: его преобразование в активный фермент требует присутствия тромбина, кальция и фосфолипидов; эта тромбин-зависимая активация протеина С стимулируется тромбомодулином, эндотелиальным фактором (2).

В активированном состоянии протеин С регулирует процесс свертывания путем нейтрализации прокоагулянтной активности факторов Va и VIIIa в присутствии протеина S, который в свою очередь также является витамин К-зависимым белком и кофактором активированного протеина С (3). Ингибируя факторы Va и VIIIa, позволяет ограничить расширение тромбообразование и таким образом он действует как главный регулятор процесса свертывания.

Протеин С ингибируется ингибитором активированного протеина С (PCI) и α 1-антитрипсином.

- Дефицит протеина С

Приобретенный дефицит протеина С наблюдается при заболеваниях печени (4,5) (гепатит, цирроз и т.д.), при терапии оральными антикоагулянтами (5,6) и при ДВС-синдроме (7).

Наследственный дефицит протеина С характеризуется главным образом рекуррентными венозными тромбозами (8), существует в двух типах: дефицит I типа идентифицируется по снижению как функциональной, так и антигенной активности протеина С (9). Дефицит 2 типа, более редкий, характеризуется сниженным уровнем функциональной активности протеина и нормальным (или слегка пониженным) уровнем антигенной активности протеина С (10).

Для наиболее полной характеристики дефицита протеина С рекомендуется выполнять одновременно иммунологический Asserachrom Protein C (арт.№ 11875361011) и клоттинговый STA Protein C clotting (арт.№ 11447084140) тесты.

Принцип теста:

Протеин С активируется специфическим активатором (Реагент 1), выделенным из яда змеи *Agkistrodon c. Contortrix* (11).

Количество образовавшегося таким путем активного протеина С определяется по его амидолитическому действию на синтетический хромогенный субстрат CBS 42.46 (Реагент 2), из которого при этом освобождается р-нитроанилин (pNA), концентрация которого измеряется при длине волны 405нм. Степень развивающегося окрашивания прямо пропорциональна уровню протеина С изначально присутствующего в исследуемой плазме.

Состав набора:

R1 Высокоочищенный экстракт яда *Agkistrodon c. Contortrix* (специфический активатор протеина С), лиофилизированный, 6х → 3 мл.

R2 Лيوфилизированный хромогенный субстрат Триазолидин-карбонил-Pro-Arg-pNA-AsOH (CBS 42.46), около 15 мкмоль/флакон, 6х → 6 мл

Меры безопасности

Предназначается для диагностики *in vitro*.

Все составляющие реагентов следует рассматривать как потенциально инфицированный материал. Необходимо соблюдать обычные меры предосторожности, рекомендуемые для работы с лабораторными реактивами. Удаление отработанного материала должно производиться в соответствии местными правилами.

Подготовка реагентов:

- R1** Растворите содержимое флакона 1 добавив 3мл дистиллированной воды. Выдержать 60 минут при комнатной температуре, перед использованием перемешать путем покручивания до образования однородной субстанции. Избегайте образования пены. Вставьте STA Reducer и закройте перфорированной пластиковой крышкой для увеличения стабильности реагента.
- R2** Растворите содержимое флакона 2 добавив 6 мл дистиллированной воды. Не встряхивайте флакон! Выдержать 60 минут при комнатной температуре, перед использованием перемешать путем покручивания до образования однородной субстанции. Избегайте образования пены. Вставьте STA Reducer и закройте перфорированной пластиковой крышкой для увеличения стабильности реагента.

Хранение и стабильность

- Хранится при 2-8 °С. Сроки годности неиспользованных флаконов указаны на упаковке и флаконах. Храните реагент в оригинальном флаконе. Реагенты в интактных флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2 - 8°C
- 21 дней на борту анализатора при использовании STA Reducer

Сбор и подготовка образцов плазмы

- Рекомендуется осуществлять забор крови в пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na) (12,13)
- Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя
- Центрифугирование: 15 мин при 2 500g.
- Хранение плазмы: 8 часов при 18 -25°C
1 месяц при - 20 °C

Перед исследованием замороженные образцы инкубируйте в течение 10 мин при 37 °C±0.5°C до полного размораживания, затем аккуратно перемешайте и оставьте на 15 мин при комнатной температуре перед анализом. Убедитесь, что криопреципитаты растворились полностью.

Повторное замораживание запрещено (14,15).

Плазма пациента и контрольные плазмы используются неразведенными. Анализатор автоматически разводит плазмы STA Diluent Buffer. Плазмы и реагенты размещаются в позиции, указанные в Инструкции пользователя, идентифицируются анализатором путем считывания штрих-кода, после звукового сигнала автоматической идентификации позиции исследуемого образца плазмы, анализатор запускает процесс измерения. Подробная информация находится в Инструкции пользователя анализаторов.

Предоставляемые материалы

Лист со штрих-кодом содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, идентификацию компонентов, срок годности. Информация о реагентах содержится в разделе «Состав набора».

Дополнительные необходимые реагенты и расходные материалы

STA® Unicalibrator

STA® Owren Koller

STA® Mini Reducer

Раствор цитрата натрия 0.109 М

Обычное лабораторное оборудование

Дистиллированная или деионизированная вода

Процедура исследования

Вся информация, необходимая для выполнения исследования, содержится в памяти анализатора или может быть считана в прилагаемом для данного лота вкладыше со штрих-кодом. После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Калибровка

Используйте STA Unicalibrator. Значения калибратора специфичны для каждого лота и указаны на вкладыше в набор. Приготовьте калибратор и отсканируйте информацию со штрих-кода (см. вкладыш к набору STA Unicalibrator).

Анализатор автоматически разводит калибратор с помощью STA® Owren Koller. Нулевая точка калибровки соответствует оптической плотности STA® Owren Koller.

Калибровочную кривую можно увидеть на экране анализатора в меню «Калибровка». Для проведения калибровки см. Инструкцию пользователя для анализаторов STA.

Примечание: В случае сдвига контрольных значений от установленных пределов при проведении ежедневного контроля качества, выполняйте процедуру коррекции нулевой точки калибровки с помощью STA® Owren Koller или выполните повторную калибровку.

Контроль качества

Контроли, необходимые для проверки точности и воспроизводимости результатов:

STA® - System Control N + P (№ 00678): контрольные плазмы, нормальный и патологический уровень.

Полученные значения должны попасть в установленные пределы.

Каждая лаборатория должна добиваться правильных измерений, если значения не попадают в указанные пределы.

Расчет результата

Осуществляется автоматически. Результаты высвечиваются на экране в меню «Test Panel/ Test Status».

Ограничения (интерференция) (16)

- Присутствие ингибиторов тромбина (напр. гирудина или аргатромбана) в тестируемой плазме может приводить к неправильной оценке активности тромбина, так наличие гирудина в образце при мониторинге гепаринотерапии, может завысить активность АТIII на 10%

- Реагент STA® - Stachrom® Antithrombin III не чувствителен к следующим веществам: гемоглобин (до 7 г/л), билирубин до 200 мг/л, триглицериды до 7.6 г/л

Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

Диапазон измерения

Диапазон измерения активности протеина С: 3-150%

Аналитическая чувствительность (Нижний предел определения) – 3%

Ожидаемые результаты

Активность протеина С в плазме, для нормальной взрослой популяции обычно находится в диапазоне 70-130% (16).

У новорожденных наблюдается низкий уровень протеина С вследствие незрелости

функций печени (17). У взрослых уровень протеина С не зависит от пола и возраста . Каждая лаборатория должна исследовать приемлемость ожидаемых значений для популяции своего региона, и, если необходимо, определить свои значения.

Специфические характеристики теста (18)

Репрезентативные данные, полученные с использованием анализаторов STA-серии, представлены ниже.

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут различаться.

Воспроизводимость

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов плазмы человека (внутри серии $n = 21$; между сериями $n = 10$) на анализаторах STA-серии. Были получены следующие результаты:

Проба	В течение одной серии			В отдельные дни		
	Среднее (%)	SD (%)	CV (%)	Среднее (%)	SD (%)	CV (%)
Плазма 1	112	1.6	1.4	-	-	-
Плазма 2	45	1.7	3.2	-	-	-
Плазма 3	-	-	-	96	3.3	3.5
Плазма 4	-	-	-	34	1.6	4.6

Набор для количественного определения TAFI хромогенным методом/ STA - Stachrom TAFI

Назначение

Набор для количественного определения активности ингибитора фибринолиза активируемого тромбином в цитратной плазме хромогенным методом (синтетический хромогенный субстрат).

Клиническое использование

Ингибитор фибринолиза, активируемый тромбином (TAFI) - гликопротеин семейства металлопротеаз с молекулярной массой около 60 000 Да (1,7).

Синтезируется в печени и циркулирует в крови в виде профермента без биологической активности (7). В процессе свертывания TAFI расщепляется комплексом тромбин – тромбомодулин (2) с освобождением нестабильного фрагмента с молекулярной массой 35 000 Да, обладающего карбоксипептидазноподобной активностью: активированный TAFI (TAFIa) (7).

TAFIa последовательно удаляет остатки лизина и аргинина с карбоксипептидазного конца фибрина, вызывая его постепенную деградацию (3). Результатом этого процесса является уменьшение скорости связывания плазминогена с фибрином и следовательно, скорости его превращения в плазмин: т.е. он является ингибитором фибринолиза. Таким образом, избыток TAFI может привести к увеличению риска тромбообразования (4,6,8).

Теоретически дефицит TAFI является фактором риска геморагии (4).

Принцип теста:

Количественное исследование активности TAFI осуществляется в 3 этапа:

- Активация TAFI: превращение в TAFIa комплексом тромбин-тромбомодулин (Реагент1)
- Частичный гидролиз специфического хромогенного субстрата с помощью TAFIa (Реагент2): Частично гидролизованный субстрат остается окрашенным
- Специфический гидролиз субстрата, частично гидролизованного во время 2 этапа с помощью карбоксипептидазы А (Реагент 3)

Второй гидролиз карбоксипептидазой А приводит к обесцвечиванию субстрата. Таким образом, количество обесцвечиванного субстрата, измеренного при 405 нм прямо пропорционально уровню TAFI в исследуемой пробе.

Состав набора:

В упаковку реагентов вложен вкладыш, содержащий 3 штрих-кода, один для Реагентов 1, 2 и 3, один для Реагента 4 и один для Реагента 5. Каждый штрих-код содержит следующую информацию: номер лота, номер кода набора, номер (а) кода реагентов, срок годности и, для Реагентов 4 и 5 – уровни TAFI, определенные на анализаторах STA-линии для соответствующего лота.

R1 Тромбин человека, около 0.5 NIH Ед/флакон, ассоциированный с тромбомодулином кролика, лиофилизированный, 2х → 2 мл (Активатор TAFI).

R2 Хромогенный субстрат CBS 02.98, около 15 мкмоль/флакон, лиофилизат, 2х→2 мл (Субстрат)

R3 Бычья карбоксипептидаза А, лиофилизат 4х→4 мл (Карбоксипептидаза А)

R4 Лيوфилизированная нормальная плазма человека, содержащая известное количество TAFI, 2 х → 1 мл (Калибратор)

R5 Лيوфилизированная нормальная плазма человека, содержащее известное количество TAFI, 2 х → 1 мл (Контроль)

Меры безопасности

Предназначается для диагностики *in vitro* для научных исследований.

Необходимо соблюдать обычные меры предосторожности, рекомендуемые для работы с лабораторными реактивами. Удаление отработанного материала должно производиться в соответствии местными правилами. Все составляющие реагентов нужно рассматривать как потенциально инфицированный материал.

Всякий раз, когда для приготовления этих реактивов требуется плазма человека, используется плазма доноров, индивидуально исследованная FDA (Drug & Food Administration, USA)-утвержденными методами на наличие антител к HIV 1, HIV 2, HCV и поверхностного антигена гепатита В. Используется плазма только с отрицательными результатами. Однако, ни один метод исследования не может обеспечить полной уверенности в отсутствии инфекционных агентов. Следовательно, при работе с реактивами такого типа, каждый должен быть предельно осторожен в полном соответствии с установленными правилами техники безопасности для работы с инфекционным материалом.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590.

Лист данных безопасности для профессиональных пользователей предоставляется по требованию.

Подготовка реагентов:

R1 Растворите содержимое флакона с Реагентом 1 добавив 2 мл дистиллированной воды. Выдержать 60 минут при комнатной температуре (18 - 25°C), перед использованием перемешать путем покручивания до образования однородной субстанции. Избегайте образования пены.

R2 Растворите содержимое флакона с Реагентом 2 добавив 2 мл дистиллированной воды. Выдержать 60 минут при комнатной температуре (18 - 25°C), перед использованием перемешать путем покручивания до образования однородной субстанции. Избегайте образования пены.

R3 Растворите содержимое флакона с Реагентом 3 добавив 4 мл дистиллированной воды. Выдержать 60 минут при комнатной температуре (18 - 25°C), перед использованием перемешать путем покручивания до образования однородной субстанции. Избегайте образования пены.

R4 Растворите содержимое флакона с Реагентом 4 добавив 1 мл дистиллированной воды. Выдержать 60 минут при комнатной температуре (18 - 25°C), перед использованием перемешать путем покручивания до образования однородной субстанции. Избегайте образования пены.

R5 Растворите содержимое флакона с Реагентом 5 добавив 1 мл дистиллированной воды. Выдержать 60 минут при комнатной температуре (18 - 25°C), перед использованием перемешать путем покручивания до образования однородной субстанции. Избегайте

образования пены.

Хранение и стабильность

• Хранится при 2-8 °С. Сроки годности неиспользованных флаконов указаны на упаковке и флаконах. Храните реагент в оригинальном флаконе. Реагенты в интактных флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2 - 8°С

Реагенты 1-5 стабильны 8 часов на борту анализаторов STA® R Evolution и STA® Compact

Сбор и подготовка образцов плазмы

- Рекомендуется осуществлять забор крови в пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na)^{10,11}
- Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя
- Центрифугирование: 15 мин при 2 500g.
- Хранение плазмы: 4 часа при 15 -25 °С
1 месяц при - 20 °С

Перед исследованием замороженные образцы инкубируйте в течение 15 мин при 37°С±0.5°С до полного размораживания, затем аккуратно перемешайте. Повторное замораживание запрещено.

Плазма пациента используется неразведенной. Анализатор автоматически разводит плазмы STA® Owren Koller. Плазмы и реагенты размещаются в позиции, указанные в Инструкции пользователя, идентифицируются анализатором путем считывания штрих-кода, после звукового сигнала автоматической идентификации позиции исследуемого образца плазмы, анализатор запускает процесс измерения. Подробная информация находится в Инструкции пользователя анализаторов.

Предоставляемые материалы

Лист со штрих-кодом содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, идентификацию компонентов, срок годности. Информация о реагентах содержится в разделе «Состав набора».

Дополнительные необходимые реагенты и расходные материалы

STA® Owren № 00346

Koller

Раствор цитрата натрия 0.109 М

Обычное лабораторное оборудование

Дистиллированная или деионизированная вода

Процедура исследования

Плазмы пациентов исследуются неразведенными. Вся информация, необходимая для выполнения исследования, содержится в памяти анализатора или может быть считана в прилагаемом для данного лота вкладыше со штрих-кодом. После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить. В случае необходимости исследуемая плазма разводится автоматически STA® Owren Koller. Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Калибровка

Используйте Реагент 4 (Калибратор TAFI). Значения калибратора специфичны для каждого лота и указаны на вкладыше в набор. Приготовьте калибратор и отсканируйте информацию со штрих-кода (см. вкладыш к набору STA Unicalibrator).

Калибровочную кривую можно увидеть на экране анализатора в меню «Калибровка». Для проведения калибровки см. Инструкцию пользователя для анализаторов STA.

Контроль качества

Используйте Реагент 5 (Контроль ТАФИ). Значения контрольной плазмы специфичны для каждого лота и указаны на вкладыше в набор. Приготовьте контрольную плазму и отсканируйте информацию со штрих-кода (см. вкладыш к набору).

Полученные значения должны попасть в установленные пределы.

Каждая лаборатория должна добиваться правильных измерений, если значения не попадают в указанные пределы.

Расчет результатов

Расчет автоматический. Результаты уровня ТАФИ (%) высвечиваются на экране в меню «Test Panel/ Test Status».

Ограничения и интерференция

Специфичность субстрата исключает интерференцию карбоксипептидазой N.

STA-Stachrom ТАФИ нечувствителен к следующим веществам: гирудину (до 0.5 мкг/мл), нефракционированному гепарину (до 1 МЕ/мл) и низкомолекулярным гепаринам (до 2 анти-Ха МЕ/мл).

Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

Диапазон измерения

5-195%

Аналитическая чувствительность (Нижний предел определения) – 5%

Ожидаемые результаты

Взрослые 83.5 -132.5%

Каждая лаборатория должна исследовать приемлемость ожидаемых значений для популяции своего региона, и, если необходимо, определить свои значения.

Специфические характеристики теста

Репрезентативные данные, полученные с использованием анализаторов STA-серии, представлены ниже.

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут различаться.

Воспроизводимость

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов плазмы человека (внутри серии n = 21; между сериями n = 10) на анализаторах STA-серии. Были получены следующие результаты:

	В течение одной серии		В отдельные дни	
	Плазма 1	Плазма 2	Плазма 3	Плазма 4
n	21	21	10	10
Среднее (%)	110	42	108	42
SD (%)	3.6	2.0	4.6	2.3
CV (%)	3.3	4.8	4.3	5.4

Набор для определения резистентности к активированному протеину C/ STA - Staclot APC-R

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор STA - Staclot APC-R* предназначен для использования в анализаторах линии STA®, подходящих для работы с данными реагентами, для оценки резистентности активированного протеина C (APC-R) в плазме.

КРАТКОЕ ПОЯСНЕНИЕ

В начале 1990-х L. Ameg предположил у пациентов с тромбозами наличие в плазме крови компонента, который препятствует антикоагуляционному действию активированного протеина С (РСa) (1). Затем механизм, характеризующийся резистентностью к действию активированного протеина С, был описан В. Dahlback (2, 3). В 1994 г. R.M. Bertina обнаружил, что данная аномалия связана с мутацией, расположенной в экзоне 10 гена фактора V (4). Данная мутация приводит к синтезу фактора V Лейдена, в котором **происходит замена аминокислоты аргинина глутамином в позиции 506**. Данная позиция соответствует первому участку рестрикции фактора Va посредством РСa (8). Для РСa гораздо труднее инактивировать фактор Va Лейдена, чем нормальный фактор Va (5). Описаны и другие мутации, ответственные за резистентность активированного протеина С (10, 12). Лейденская мутация V фактора является аутосомной доминантой (6) и очень распространена у представителей европеоидной расы (7). Эта аномалия связана с повышенным риском тромбозов, особенно когда в носителе присутствуют и другие факторы риска (9).

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Принцип оценки резистентности активированного протеина С (APC-R) основан на необычно маленьком продлении времени свертывания исследуемой плазмы в присутствии РСa и кальциевой среды. В системе STA - Staclot APC-R коагуляция разведенных образцов плазмы достигается в присутствии фактора V-дефицитной плазмы и яда из *Crotalus viridis helleri*. Данный яд действует как активатор фактора X и, следовательно, запускает коагуляционный каскад в прямом направлении от фактора X, тем самым устраняя влияние прочих факторов свертывания, действующих в обратном направлении.

Пролонгация времени свертывания нормальной плазмы в присутствии РСa возникает из-за способности РСa (полученного из реагента 3) инактивировать фактор Va в исследуемой плазме.

РЕАГЕНТЫ ИЗ НАБОРА

В коробку помещен вкладыш с тремя штрих-кодами, один для реагентов 1, 2 и 3 и по одному для каждого контроля (реагенты 4 и 5). Каждый штрих-код содержит следующую информацию: номер партии, кодовый номер набора, кодовый номер (номера) реагента, срок годности и для реагентов 4 и 5 показатели времени свертывания, установленные анализаторами линии STA® для соответствующей партии.

- Реагент 1: **лиофилизированная иммуноистощенная фактором V и обогащенная фосфолипидами плазма человека.**
- Реагент 2: **лиофилизированный препарат, содержащий яд из *Crotalus viridis helleri*.**
- Реагент 3: **флакон, содержащий лиофилизированный активированный протенин С человека в кальциевой среде.**
- Реагент 4: **лиофилизированная цитратная нормальная плазма человека, используемая в качестве отрицательного контроля.**
- Реагент 5: **лиофилизированная цитратная нормальная плазма человека, используемая в качестве положительного контроля.**

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данные наборы, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он заразен.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Использовать только для диагностики *in vitro*. Хранить при 2-8 °С. С данными реагентами должны работать только дипломированные уполномоченные сотрудники медицинской лаборатории. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

Набор STA - Staclot APC-R предназначен для использования с анализаторами линии STA®, подходящими для работы с данными реагентами. Перед началом работы внимательно прочитайте Справочное руководство для данной модели анализатора. Будьте крайне внимательны и осторожны при работе с этими реагентами и образцами пациентов. Обратитесь к главе «Внимание» в Справочном руководстве.

СБОР И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

- Соберите кровь (9 объемов) в 0.109 М (т.е. 3.2 %) раствора антикоагулянта тринатрийцитрата (1 объем).
 - Центрифугируйте образцы крови в течение 15 минут при 2500 g. Повторное центрифугирование при 4 °С рекомендуется для удаления тромбоцитов. Сразу отберите плазму.
 - Образцы плазмы стабильны в течение:
 - 8 часов при 20 ± 5 °С
 - 6 месяцев при -80 °С (плазму следует заморозить в течение двух часов после сбора образцов).
- Оттаивание образцов плазмы производить при 37 °С в водяной бане в течение минимум 15 минут, перед использованием тщательно перемешать вращением флакона. Плазму можно замораживать только один раз. Повторное замораживание плазмы не допускается.

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТА

При хранении при 2-8 °С реагенты в невскрытых флаконах стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

• Реагенты 1, 2 и 3

Восстановите содержимое каждого флакона, добавив ровно 2 мл дистиллированной воды. Дайте раствору постоять при комнатной температуре (18-25 °С) в течение 60 минут. Затем слегка поворачивайте флакон перед использованием. После разведения он остается стабильным в течение 8 часов на STA®, STA Compact® and STA-R®.

• Реагенты 4 и 5

Восстановите содержимое каждого флакона, добавив ровно 1 мл дистиллированной воды. **Тщательно встряхните.** Дайте раствору постоять при комнатной температуре (18-25 °С) в течение 60 минут. Затем слегка поворачивайте флакон перед использованием, чтобы перемешать. После разведения он остается стабильным в течение 8 часов на STA®, STA Compact® and STA-R®.

ТРЕБУЕМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- STA® - Owren-Koller (REF 00360).
- Анализатор линии STA®, подходящий для данных реагентов.
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории (центрифуга, дистиллированная вода и т.д.).

ПРОЦЕДУРА

Образцы плазмы пациентов

Образцы плазмы пациентов тестируются неразведенными. Их загружают в прибор (как это делается – см. Справочное руководство для данной модели анализатора), а он сам автоматически подготавливает необходимое разведение с буфером Owren-Koller. После этого выбирают нужный тест или тесты.

Контроль качества

Чтобы гарантировать точность и повторяемость результатов, необходимы реагенты 4 и 5 (они специфичны для партии). Подготовьте данные контроли и загрузите их в прибор, согласно

рекомендациям Справочного руководства для данной модели анализаторов. Положение флакона в приборе следующее:

- в модели STA® поместите флаконы с контролем в одну из позиций 8, 9 или 10 в один из двух штативов для образцов;
- в модели STA Compact® поместите флаконы с контролем в одну из позиций от 1 до 18 или от 35 до 38 штатива образцов;
- в модели STA-R® поместите флаконы с контролем в область R0 штатива образцов.

Эти контроли используются неразведенными. Разведение с буфером Owren-Koller выполняется автоматически самим прибором.

Анализ

Обратитесь к руководству анализатора за подробностями о том, как проводится анализ на этом конкретном приборе. Оценка APC-R в исследуемой плазме выполняются анализаторами автоматически сразу после загрузки образцов в прибор.

10/ РЕЗУЛЬТАТЫ

Время свертывания (в секундах) исследуемых образцов плазмы отображается на экране анализатора «Тестовая панель/Статус теста» (см. Справочное руководство). Убедитесь, что значения, полученные для контролей, находятся внутри диапазонов, указанных во Вкладыше с содержанием компонентов, вложенном в коробку. Если контрольные значения находятся за пределами установленного диапазона, проверьте все компоненты диагностической системы, чтобы гарантировать ее правильное функционирование. В частности проверьте условия проведения анализа, реагенты, сохранность исследуемой плазмы и т.п. При необходимости повторите тесты.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Очень важно, чтобы процедуры технического обслуживания, описанные в Справочном руководстве анализатора, выполнялись должным образом.
- Не используйте подозрительные образцы (наличие микросгустков, гемолизированные образцы и т.п.).
- Низкий уровень ($< 50\%$) фактора V в плазме может привести к ложноотрицательному результату (время свертывания > 120 секунд). Однако, положительный результат (время свертывания < 120 секунд) даже в присутствии фактора V ниже 50% считается действительным.
- Процедура STA® - Staclo® APC-R нечувствительна к уровням гепаринов (нефракционированных или низкомолекулярных гепаринов) до 1 МЕ/мл.
- Ингибиторы тромбина (например, гирудин, аргатробан и т.д.), присутствующие в исследуемой плазме, могут привести к ложноотрицательному результату для данного образца.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Образцы плазмы, время свертывания которых, полученное по процедуре STA® - Staclo® APC-R, при измерении приборами линии STA®, подходящими для работы с такими реагентами, равно или более 120 секунд, считаются отрицательными на APC-R. С другой стороны, образцы плазмы, время свертывания которых менее 120 секунд, считаются положительными на APC-R.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

- У некоторых пациентов после пересадки могут наблюдаться различия в результатах генетических тестов и тестов на активность (11).
- Плазмы, в которых наличие фактора V Лейдена было подтверждено молекулярной биологией и чьи характеристики могут отрицательно сказаться на результатах анализа по процедуре STA® - Staclo® APC-R. Получены следующие результаты:
- плазмы с дефицитом протеина S (уровень протеина S между 23% и 55% , $n = 27$, из которых 7 были положительны на APC-R)
- плазмы с волчаночными антикоагулянтами ($n = 20$, из которых 2 были

положительны на APC-R)

- плазмы от пациентов, получающих гепариновую терапию (UFH или LMWH, n = 47, из которых 4 были положительны на APC-R)
- плазмы от пациентов, получающих антикоагулянты перорально (n = 53, из которых 12 были положительны на APC-R).

Во всех этих случаях никакого заметного вмешательства в результаты анализа не наблюдалось.

- Для изучения повторяемости для одного анализа (n = 21) и для нескольких анализов (n = 10) с набором STA® - Staclot® APC-R были использованы нормальные и патологические образцы. Во всех случаях нормальные образцы были признаны отрицательными, а положительные на APC-R образцы признаны положительными.

Набор для определения анти-Ха активности нефракционированного и низкомолекулярных гепаринов клоттинговым методом/ STA - Staclot Heparin

Назначение

Количественный тест для определения уровня в плазме нефракционированного гепарина или низко-молекулярных фракций гепарина клоттинговым методом на анализаторах STA-серии

Состав набора

Каждая упаковка содержит

- 4x 1 мл реагента 1 (субстратная плазма, лиофилизат)
- 4x 1 мл реагента 2 (бычий фактор Ха, 0.3 МЕ/мл, лиофилизат)
- 4 x 1 мл реагента 3 (фосфолипиды в кальций –содержащей среде, 35 мМ, лиофилизат)

Приготовление рабочих реагентов:

- **Реагент 1:** разведите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды и выдержите для полной реконституции 1 час при комнатной температуре. Перед использованием тщательно перемешайте, избегая образования пены
- **Реагент 2:** разведите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды и выдержите для полной реконституции 1 час при комнатной температуре. Перед использованием тщательно перемешайте, избегая образования пены
- **Реагент 3:** разведите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды и выдержите для полной реконституции 1 час при комнатной температуре. Перед использованием тщательно перемешайте, избегая образования пены

Необходимые реагенты, не входящие в состав набора:

- Калибраторы: STA® - Heparinorm® Н для нефракционированного гепарина или STA® - Heparinorm® HBPM/LMWH для низкомолекулярных фракций гепарина
- Контрольные плазмы: STA® - Heparin Control для нефракционированного гепарина или STA® - HBPM/LMWH Control– для низкомолекулярных фракций гепарина

Процедура выполнения:

1. Калибровка:

Для калибровки используется STA - Heparinorm Н для нефракционированного гепарина или STA - Heparinorm HBPM/LMWH для низкомолекулярных фракций гепарина (НМФГ). Каждый из калибраторов содержит стандарты трех уровней для определения соответствующего типа гепарина. Постройте калибровочную кривую для определяемого типа гепарина. Для нефракционированного гепарина с диапазоном 0-0,6 IU/мл, для низкомолекулярных фракций гепарина с диапазоном 0-0,8 анти-Ха

IU/мл.

2. пациентная плазма – используется без разведения.
3. Контроль качества – необходимо выполнение контроля качества при каждой постановке. Контрольные плазмы после приготовления используются неразведенными.
4. Процедура исследования: нижеприведенная процедура должна быть тщательно соблюдена.

Поместите в пластиковую пробирку при 37 ⁰ С	Для гепарина	Для НМФГ
Плазма (пациентная, стандарт, контроль)	50 мкл	25 мкл
Реагент 1 (субстратная плазма)	100 мкл	
Перемешать, инкубировать при 37 ⁰ С	60 сек	
Реагент 2 (фактор Ха)	100 мкл	
Перемешать, инкубировать при 37 ⁰ С	60 сек	
Добавить реагент 3 (фосфолипид-кальциевая смесь), включив секундомер	100 мкл	
Определить время свертывания		

Результаты:

Используя полулогарифмическую бумагу, построить калибровочную кривую, откладывая по оси Х (линейный масштаб) концентрацию гепарина в каждой калибровочной точке, а по оси Y (логарифмический масштаб) – соответствующее время свертывания. Использовать построенную кривую для определения уровня гепарина или анти-Ха активности в плазмах пациентов. Данная тест-система обеспечивает линейность в диапазоне 0-0,6 IU/мл для нефракционированного гепарина, и в диапазоне 0-0,8 анти-Ха IU/мл для НМФГ.

Набор для количественного определения протеина С клоттинговым методом/ STA - Staclot Protein C

Назначение

Набор для количественного определения активности протеина С в цитратной плазме in vitro

Клиническое использование

Протеин С принадлежит к группе витамин К-зависимых протеинов (1). Синтезируется в печени по следующей схеме: сначала синтезируется неактивный предшественник (акарбокси-протеин С), затем происходит синтез функциональной молекулы, путем карбоксилирования остатков глутаминовой кислоты неактивного предшественника карбоксилазой печени, кофактором которой является витамин К. В случае дефицита витамина К, карбоксилирование уменьшено, и в общую циркуляцию выделяется неактивный предшественник, белок, синтез которого индуцирован в отсутствие витамина К (PIVKA-протеин С). Протеин С имеет молекулярный вес около 62 000 Да и состоит из двух полипептидных цепочек, связанных дисульфидным мостиком: цепь, имеющая высокий молекулярный вес (около 41 000 Да) содержит активный центр молекулы, в то время как цепь низкого молекулярного веса содержит остатки γ-карбоксиглутаминовой кислоты, необходимые для опосредованной кальцием фиксации на фосфолипидной мицелле.

Подобно фактору свертывания протеин С циркулирует в плазме в качестве профермента: его преобразование в активный фермент требует присутствия тромбина, кальция и фосфолипидов; эта тромбин-зависимая активация протеина С стимулируется тромбомодулином, эндотелиальным фактором (2). В активированном состоянии протеин С регулирует процесс свертывания путем нейтрализации прокоагулянтной активности факторов Va и VIIIa в присутствии протеина S, который в свою очередь также является витамин К-зависимым белком и кофактором активированного протеина С (3). Ингибируя

факторы Va и VIIa, позволяет ограничить расширение тромбообразование и таким образом он действует как главный регулятор процесса свертывания.

Протеин С ингибируется ингибитором активированного протеина С (PCI) и α 1-антитрипсином.

Дефицит протеина С

Приобретенный дефицит протеина С наблюдается при заболеваниях печени (4,5) (гепатит, цирроз и т.д.), при терапии оральными антикоагулянтами (5,6) и при ДВС-синдроме (7).

Наследственный дефицит протеина С характеризуется главным образом рекуррентными венозными тромбозами (8), существует в двух типах: дефицит I типа идентифицируется по снижению как функциональной, так и антигенной активности протеина С (9). Дефицит 2 типа, более редкий, характеризуется сниженным уровнем функциональной активности протеина и нормальным (или слегка пониженным) уровнем антигенной активности протеина С (10).

Для наиболее полной характеристики дефицита протеина С рекомендуется выполнять одновременно иммунологический Asserachrom Protein C (арт.№ 11875361011) тест.

Принцип теста:

Кефалин (фосфолипид, эквивалент PF3 (фактора тромбоцитов 3), протеин С-дефицитная плазма и специфический активатор протеина С (Протас) добавляются к разведенному образцу исследуемой плазмы, активируют протеин С и одновременно инициируют контактную активацию внутреннего пути свертывания. Каскад коагуляции запускается добавлением раствора хлорида кальция, что приводит к формированию фибринового сгустка.

В этих условиях частичное тромбопластиновое время (РТТ) определяется независимо от активности протеина С, т.к. протеин С-дефицитная плазма содержит все остальные факторы гемостаза в избытке. Активированный протеин С расщепляет факторы Va и VIIa, тем самым увеличивая РТТ. Таким образом активность протеина С прямо пропорциональна удлинению РТТ.

Состав набора:

R1 Протеин С-дефицитная плазма человека/эквивалент PF3, лиофилизат; 3х → 1 мл.

R2 Активатор протеина С (Протас), лиофилизат; 3х → 1 мл.

Меры безопасности

Предназначается для диагностики *in vitro*.

Все составляющие реагентов можно рассматривать как потенциально инфицированный материал. Необходимо соблюдать меры предосторожности, рекомендуемые для работы с лабораторными реактивами. Удаление отработанного материала должно производиться в соответствии местными правилами.

Всякий раз, когда для приготовления этих реактивов требуется плазма человека, она исследуется FDA-утвержденными методами на наличие антител к HIV 1, HIV 2, HCV и поверхностного антигена гепатита В. Используется плазма только с отрицательными результатами. Однако, ни один метод исследования не может обеспечить полной уверенности в отсутствии инфекционных агентов. Следовательно, при работе с реактивами такого типа каждый должен быть предельно осторожен в полном соответствии с установленными правилами техники безопасности для работы с инфекционным материалом. (11,12).

Подготовка реагентов:

R1, R2

Растворите содержимое флаконов 1 и 2 добавив 1 мл дистиллированной воды. Выдержать 30 минут при комнатной температуре, перед использованием перемешать путем покручивания до образования однородной субстанции. Избегайте образования пены.

Хранение и стабильность

- Хранится при 2-8 °С. Сроки годности неиспользованных флаконов указаны на упаковке и флаконах. Храните реагент в оригинальном флаконе. Реагенты в интактных

флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2 - 8°C

- Стабильность: 8 часов на борту анализатора при 15-20 °C

Не замораживать реагенты!

Сбор и подготовка образцов плазмы

- Рекомендуется осуществлять забор крови в пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na) (13,14)

- Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя

- Центрифугирование: 15 мин при 2 500g.

- Хранение плазмы: 4 часа при 18 -25°C

1 месяц при - 20 °C

Перед исследованием замороженные образцы инкубируйте в течение 10 мин при 37 °C±0.5°C до полного размораживания, затем аккуратно перемешайте и оставьте на 15 мин при комнатной температуре перед анализом. Убедитесь, что криопреципитаты растворились полностью.

Повторное замораживание запрещено (15,16).

Плазма пациента и контрольные плазмы используются неразведенными. Анализатор автоматически разводит плазмы STA Diluent Buffer. Плазмы и реагенты размещаются в позиции, указанные в Инструкции пользователя, идентифицируются анализатором путем считывания штрих-кода, после звукового сигнала автоматической идентификации позиции исследуемого образца плазмы, анализатор запускает процесс измерения. Подробная информация находится в Инструкции пользователя анализаторов.

Предоставляемые материалы

Лист со штрих-кодом содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, идентификацию компонентов, срок годности. Информация о реагентах содержится в разделе «Состав набора».

Дополнительные необходимые реагенты и расходные материалы

STA® - Unicalibrator

STA® - Owren Koller

STA® - CaCl_2 0.025M 00675

00360

00367

Раствор цитрата натрия 0.109 М

Обычное лабораторное оборудование

Дистиллированная или деионизированная вода

Процедура исследования

Вся информация, необходимая для выполнения исследования, содержится в памяти анализатора или может быть считана в прилагаемом для данного лота вкладыше со штрих-кодом. После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Рекомендуется определять активность протеина С в исследуемой плазме немедленно после выполнения калибровки и контроля качества. В связи с невысокой стабильностью разведенных реагентов мы рекомендуем проводить серийные исследования. В случае больших серий возможно одновременное использование 2-3 флаконов реагентов. В случае малых серий рекомендовано использование STA Microcup (№11555987001).

Калибровка

Используйте STA Unicalibrator. Значения калибратора специфичны для каждого лота и указаны на вкладыше в набор. Приготовьте калибратор и отсканируйте информацию со штрих-кода (см. вкладыш к набору STA Unicalibrator).

Анализатор автоматически разводит калибратор с помощью STA® - Owren Koller. Нулевая точка калибровки соответствует оптической плотности STA® - Owren Koller. Калибровочную кривую можно увидеть на экране анализатора в меню «Калибровка». Для проведения калибровки см. Инструкцию пользователя для анализаторов STA.

Примечание: В случае сдвига контрольных значений от установленных пределов при проведении ежедневного контроля качества, выполняйте процедуру коррекции нулевой точки калибровки с помощью STA® - Owren Koller

(см.Инструкцию пользователя) или выполните повторную калибровку.

Контроль качества

Контроли, необходимые для проверки точности и воспроизводимости результатов:

STA® - System Control N + P (№ 00678): контрольные плазмы, нормальный и патологический уровень.

Полученные значения должны попасть в установленные пределы.

Каждая лаборатория должна добиваться правильных измерений, если значения не попадают в указанные пределы.

Расчет результата

Осуществляется автоматически. Результаты высвечиваются на экране в меню «Test Panel/ Test Status».

Ограничения (интерференция)

- Строго соблюдайте соотношение кровь/антикоагулянт
- Содержание гепарина в пробе не влияет на результат.
- Ложно заниженные значения протеина С могут быть получены при значительном (>250%) увеличении активности фактора VIII.
- Ингибиторы тромбина (например, гирудин или аргатробан), присутствующие в исследуемой плазме могут привести к получению ложно завышенных значений активности протеина С.
- Интерференция, вызванная наличием волчаночных антикоагулянтов (ВА/ЛА) или антифосфолипидных антител (АФА/АРА):

До настоящего времени при определении активности протеина С с помощью реагентов STA Protein C Clotting, не наблюдалось интерференции при наличии в исследуемой плазме ЛА и/или АРА. Тем не менее, исключить полностью возможность интерференции нельзя. Поэтому в случае необъяснимых результатов активности протеина С и не соответствия клинической картине, определите концентрацию протеина С антигенным методом и выполните скрининговые тесты на ЛА/АРА.

Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

Диапазон измерения

Диапазон измерения активности протеина С: 10-150%

Аналитическая чувствительность (Нижний предел определения) – 3%

Ожидаемые результаты

Активность протеина С в плазме, для нормальной взрослой популяции обычно находится в диапазоне 70-130% (18).

У новорожденных наблюдается низкий уровень протеина С вследствие незрелости функций печени (19). У взрослых уровень протеина С не зависит от пола и возраста .

Каждая лаборатория должна исследовать приемлемость ожидаемых значений для популяции своего региона, и, если необходимо, определить свои значения.

Набор для количественного определения протеина S клоттинговым методом/ STA - Staclo Protein S

Назначение

Набор для количественного определения активности протеина S в цитратной плазме *in vitro* (1,2)

Клиническое использование

Протеин S принадлежит к группе витамин K-зависимых протеинов, которые не обладают протеазной активностью (3). У людей этот белок имеет молекулярный вес 69кДа и состоит из одной полипептидной цепи. Он содержит около 7% углеводов и представлен в плазме в концентрации 25 мг/л (2). Протеин S синтезируется в печени как неактивный предшественник. Активная форма образуется после карбоксилирования глутаминовых остатков K-витамин зависимой карбоксилазой и содержит γ-карбоксиглутаминовые остатки, позволяя таким образом молекуле удерживать кальций (3).

Физиологически протеин S выполняет значимую антикоагулянтную функцию. Он действует как кофактор активированного протеина C, с которым образует стехиометрический комплекс (1). В присутствии кальция этот комплекс прочно связывается с фосфолипидными поверхностями и регулирует процесс коагуляции, инактивируя путем протеолиза активированные тромбином факторы Va и VIIIa (3). Протеин S значительно потенцирует антикоагулянтные свойства протеина C, вероятно, путем увеличения аффинности протеина C к фосфолипидным мембранам (4).

Область молекулы протеина S, чувствительная к тромбину, может быть подвергнута ограниченному протеолизу тромбином: в этом случае протеин S сохраняет свою аффинность к фосфолипидам, но теряет антикоагулянтную функцию как кофактор активированного протеина C (5).

Биохимия протеина S представляется достаточно сложной благодаря тому, что он образует динамическое равновесие с белком, связывающим компонент C4b комплемента, т. е. с C4b – связывающим белком (C4b – BP). Этот C4b – BP представлен в плазме в двух различных формах (8): одна низкомолекулярная форма (около 20% общего веса), не имеющая никакой аффинности к протеину S, и другая - высокомолекулярная форма (около 80% общего веса), которая может комплексоваться с протеином S в отношении 1 к 1. При физиологических условиях достигается равновесие, при котором существуют две разные формы протеина S:

- свободная форма протеина S, которая действует как кофактор активированного протеина C, она составляет около 40% от общего протеина S
- форма высокомолекулярного связанного с C4b – BP протеина S, которая не проявляет активности как кофактор активированного протеина C (6) и составляет около 60% от общего протеина S.



Уровень протеина S уменьшается в следующих случаях:

- врожденный дефицит
- при воспалительном синдроме: *in vivo* увеличение уровня C4b – BP приводит к увеличению фракции связанного протеина S и как следствие этого – уменьшение уровней свободного и функционально активного протеина S.
- заболеваниях печени (гепатиты, цирроз)
- при лечении оральными антикоагулянтами
- терапии оральными контрацептивами (7)
- терапии L- аспарагиназой

Наследственный или приобретенный дефицит протеина S увеличивает риск тромбозов благодаря снижению антикоагулянтного потенциала крови. Он может быть причиной рецидивирующих тромботических эпизодов. Комбинация дефицита протеина S с одним или более факторами риска, такими как G20210A аллель в гене

протромбина резко увеличивают риск тромбоза.

Определение активности протеина S показано при:

- Исследование причин необъясненных тромбозомболических осложнений, особенно если имеется семейная история тромбозов или первый случай произошел в молодом возрасте (ранее 50 лет)
- Перед первым назначением оральных контрацептивов или в случае беременности женщинам, если у них был тромботический эпизод или есть позитивная семейная история тромбозов.

Принцип теста:

Протеин S является кофактором активированного протеина C, который усиливает антикоагуляционное действие последнего. Это усиление проявляется удлинением времени свертывания в системе, обогащенной фактором Va, который является физиологическим субстратом активированного протеина C.

Состав набора:

R1 Протеин S-дефицитная плазма человека, лиофилизат, 2 x → 1 мл.

R2 Лيوфилизированная плазма человека, содержащая активированный протеин C; 2 x → 1 мл.

R3 Бычий фактор Va, лиофилизат, 2 x → 1 мл

Меры безопасности

Предназначается для диагностики *in vitro*.

Все составляющие реагентов можно рассматривать как потенциально инфицированный материал. Необходимо соблюдать меры предосторожности, рекомендуемые для работы с лабораторными реактивами. Удаление отработанного материала должно производиться в соответствии местными правилами.

Всякий раз, когда для приготовления этих реактивов требуется плазма человека, она исследуется FDA-утвержденными методами на наличие антител к HIV 1, HIV 2, HCV и поверхностного антигена гепатита В. Используется плазма только с отрицательными результатами. Однако, ни один метод исследования не может обеспечить полной уверенности в отсутствии инфекционных агентов. Следовательно, при работе с реактивами такого типа каждый должен быть предельно осторожен в полном соответствии с установленными правилами техники безопасности для работы с инфекционным материалом. (8,9).

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590.

Лист данных безопасности для профессиональных пользователей предоставляется по требованию.

Подготовка реагентов:

R1, Растворите содержимое флаконов 1, 3 и 3 добавив 1 мл дистиллированной воды.

R2, R3 Выдержать 60 минут при комнатной температуре, перед использованием перемешать путем покручивания до образования однородной субстанции. Избегайте образования пены.

Хранение и стабильность

- Хранится при 2-8 °C. Сроки годности неиспользованных флаконов указаны на упаковке и флаконах. Храните реагент в оригинальном флаконе. Реагенты в интактных флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2 - 8°C
- Стабильность: 4 часа на борту анализатора при 15-20 °C

Не замораживать реагенты!

Сбор и подготовка образцов плазмы

- Рекомендуется осуществлять забор крови в пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na) (13,14)
- Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции

производителя

- Центрифугирование: 15 мин при 2 500g.
- Хранение плазмы: 4 часа при 18 -25°C
1 месяц при - 20 °C

Перед исследованием замороженные образцы инкубируйте в течение 10 мин при 37 °C±0.5°C до полного размораживания, затем аккуратно перемешайте и оставьте на 15 мин при комнатной температуре перед анализом. Убедитесь, что криопреципитаты растворились полностью.

Повторное замораживание запрещено (12,13).

Плазма пациента и контрольные плазмы используются неразведенными. Анализатор автоматически разводит плазмы STA Diluent Buffer. Плазмы и реагенты размещаются в позиции, указанные в Инструкции пользователя, идентифицируются анализатором путем считывания штрих-кода, после звукового сигнала автоматической идентификации позиции исследуемого образца плазмы, анализатор запускает процесс измерения. Подробная информация находится в Инструкции пользователя анализаторов.

Предоставляемые материалы

Лист со штрих-кодом содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, идентификацию компонентов, срок годности. Информация о реагентах содержится в разделе «Состав набора».

Дополнительные необходимые реагенты и расходные материалы

STA® - Unicalibrator 00675
 00360

STA® - Owren Koller 00367

STA® - CaCl₂ 0.025M

Раствор цитрата натрия 0.109 M

Обычное лабораторное оборудование

Дистиллированная или деионизированная вода

Процедура исследования

Вся информация, необходимая для выполнения исследования, содержится в памяти анализатора или может быть считана в прилагаемом для данного лота вкладыше со штрих-кодом. После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Рекомендуется определять активность протеина S в исследуемой плазме немедленно после выполнения калибровки и контроля качества. В связи с невысокой стабильностью разведенных реагентов мы рекомендуем проводить серийные исследования. В случае больших серий возможно одновременное использование 2-3 флаконов реагентов. В случае малых серий рекомендовано использование STA Microcup (№11555987001).

Калибровка

Используйте STA Unicalibrator. Значения калибратора специфичны для каждого лота и указаны на вкладыше в набор. Приготовьте калибратор и отсканируйте информацию со штрих-кода (см. вкладыш к набору STA Unicalibrator).

Анализатор автоматически разводит калибратор с помощью STA Diluent Buffer. Нулевая точка калибровки соответствует оптической плотности STA Diluent Buffer. Калибровочную кривую можно увидеть на экране анализатора в меню «Калибровка». Для проведения калибровки см. Инструкцию пользователя для анализаторов STA.

Примечание: В случае сдвига контрольных значений от установленных пределов при проведении ежедневного контроля качества, выполняйте процедуру коррекции нулевой

точки калибровки с помощью STA diluent Buffer (см.Инструкцию пользователя) или выполните повторную калибровку.

Контроль качества

Контроли, необходимые для проверки точности и воспроизводимости результатов:

STA® - System Control N + P (№ 00678): контрольные плазмы, нормальный и патологический уровень.

Полученные значения должны попасть в установленные пределы.

Каждая лаборатория должна добиваться правильных измерений, если значения не попадают в указанные пределы.

Расчет результата

Осуществляется автоматически. Результаты высвечиваются на экране в меню «Test Panel/ Test Status».

Ограничения (интерференция) (14)

- Интерференция отсутствует при уровнях активности в пробе фактора VIII до 250% и гепарина до 1.0 МЕд/мл
- In vitro отсутствует диссоциация комплекса C4b – ВР-протеин S .
- Ложно заниженные значения протеина S могут быть получены при значительном (>250%) увеличении активности фактора VIII.
- Ингибиторы тромбина (например, гирудин или аргатробан), присутствующие в исследуемой плазме могут привести к получению ложным значениям активности протеина S.
- Интерференция, вызванная наличием волчаночных антикоагулянтов (ВА/LA) или антифосфолипидных антител (АФА/АРА):

До настоящего времени при определении активности протеина S с помощью реагентов STA Protein S Clotting, не наблюдалось интерференции при наличии в исследуемой плазме LA и/или АРА. Тем не менее, исключить полностью возможность интерференции нельзя. Поэтому в случае необъяснимых результатов активности протеина S и не соответствия клинической картине, определите концентрацию протеина S антигенным методом и выполните скрининговые тесты на LA/АРА.

Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

Диапазон измерения

Диапазон измерения активности протеина S: 10-150%

Диапазон измерения для разведенных образцов: 10-200%

Аналитическая чувствительность (Нижний предел определения) – 8%

Ожидаемые результаты

Активность протеина S в плазме зависит от пола (15,16).

Например, исследовали 156 предположительно нормальных образцов плазмы человека (94 мужчин, 62 женщин, из которых 7 принимали оральные контрацептивы).

Были получены следующие результаты:

мужчины: X = 110% со стандартным отклонением 16.5%

женщины: X = 89% со стандартным отклонением 17%.

Во время беременности и приеме оральных контрацептивов отмечается снижение уровня протеина S (17,18,19,20,21).

Каждая лаборатория должна исследовать приемлемость ожидаемых значений для популяции своего региона, и, если необходимо, определить свои значения.

Специфические характеристики теста

Репрезентативные данные, полученные с использованием анализаторов STA-серии, представлены ниже.

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут различаться.

Воспроизводимость

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов плазмы человека (внутри серии $n = 21$; между сериями $n = 11$) на анализаторах STA-серии. Были получены следующие результаты:

Проба	В течение одной серии			В отдельные дни		
	Среднее (%)	SD (%)	CV (%)	Среднее (%)	SD (%)	CV (%)
Плазма 1	109	3.3	2.7	-	-	-
Плазма 2	44	1.5	3.4	-	-	-
Плазма 3	-	-	-	112	2.3	2.0
Плазма 4	-	-	-	45	1.6	3.7

Метод сравнения

Сравнивали результаты исследования 56 цитратных плазм пациентов, полученные на анализаторе STA (y) с результатами, полученными на анализаторе KC10 (x). Были получены следующие данные (%):

<i>Passing/Bablok (23)</i>	<i>Линейная регрессия</i>
$y = -2.5 + 1.04 x$ $t = 0.85$	$y = 1.18 x + 1.03$ $r = 0.982$

Все результаты определения активности протеина S находились между 6 и 157%.

Мануальная методика

Разведите цитратную плазму или контроль STA Diluent Buffer в отношении 1:10. В некоторых случаях, при очень высокой активности протеина S может потребоваться разведение 1:20, а при низкой активности протеина S разведение 1:5.

Предварительно прогрейте STA Calcium Chloride 0.025 M до 37 град.С

Предварительно прогрейте измерительную кювету до 37 град.С. Пипетируйте в нее:

Разведенная цитратная плазма, контроли или калибратор	0.1 мл
Реагент1	0.1 мл
Реагент2	0.1 мл
Реагент3	0.1 мл

Перемешайте и инкубируйте точно 2 мин при 37 град. С.

Добавьте предварительно прогретый до 37 град.С STA Calcium Chloride 0.025 M и перемешайте	0.1 мл
---	--------

Измерьте время между добавлением раствора хлорида кальция и началом образования сгустка.

Рекомендуется определять активность протеина S в исследуемой плазме немедленно после выполнения калибровки и контроля качества в тех же условиях (последовательность пипетирования, время инкубации и т.д.)

Калибровка

Активность протеина S выражается в % от нормальной активности. Используйте калибровочную кривую для перевода результата, выраженного в сек. в %.

Построение калибровочной кривой

Калибровочная кривая требуется для каждой новой серии исследования.

Разведите STA Unicalibrator с помощью STA Diluent Buffer в соответствии со следующей таблицей:

Разведение	STA 1:10	3:40	1:20	1:40
Unicalibrator				

Активность протеина S (%) для каждого из стандартных разведений могут быть рассчитана умножением значения, указанного во вкладыше к STA Unicalibrator на следующие коэффициенты:

1	0.75	0.5	0.25
---	------	-----	------

Определите время свертывания для каждого из разведений и нанесите на график напротив соответствующих значений активности протеина S в %. Начертите калибровочную кривую, проходящую через все точки.

Диапазон измерения

Если активность протеина S < 10%, повторите измерение с разведением плазмы 1:5, если активность протеина S > 120%, повторите измерение с разведением 1:20. Для разведения 1:5, результат, полученный на калибровочной кривой следует разделить на 2, для разведения 1:20 – умножить на 2.

II. Реагенты:

Реагент для количественного определения фибриногена 12x2мл/ Fibri-Prest Automate

Реагент для количественного определения фибриногена 12x5мл/ Fibri-Prest Automate

Назначение

Набор для количественного определения in vitro уровня фибриногена в цитратной плазме по Clauss (1).

Краткие сведения

Фибриноген – гликопротеин с молекулярной массой около 340 кДа, присутствует в плазме в диапазоне 2-4 г/л. Синтезируется печенью (1.7-5 г/день) (4) и мегакариоцитами (5). Синтез фибриногена контролируется геном, кодирующим синтез β -цепи (5). Вследствие существования генетических полиморфизмов этого гена, концентрация фибриногена в плазме может быть различной у разных индивидуумов (5). Период полувыведения 3-5 дней (4). Молекула фибриногена состоит из 6 цепей: 2A α , 2B β и 2 γ (5). Тромбин (фактор IIa) отщепляет от молекулы фибриногена 4 фрагмента: 2 фибринопептида A (FPA) от A α -цепей и 2 молекулы фибринопептида B (FPB) от B β -цепей (5). В результате этой реакции образуется фибрин-мономер. Который, в результате действия тромбина, образует агрегаты в виде растворимого фибрина, которые стабилизируются последовательным действием фактора XIIIa, ковалентно связывающим две γ -цепи у двух соседних фибрин-мономеров (5). Это приводит к формированию специфических участков молекулы нерастворимого фибрина, называемых D-димер. При протеолизе нерастворимого фибрина, вызываемым плазмином, D-димер является его конечным продуктом деградации (5).

Увеличение уровня фибриногена наблюдается при остром воспалительном синдроме, диабете, ожирении (8). Снижение уровня фибриногена может быть вызвано повышенным потреблением при ДВС-синдроме, фибринолизе и др.

Кроме того, повышенный уровень фибриногена связан с высоким риском кардиоваскулярных тромбозов. (7,8).

Принцип теста

В присутствии избытка кальциевого человеческого тромбина время свертывания разведенной плазмы обратно пропорционально концентрации фибриногена плазмы. (2,3)

Состав набора

Fibri-Prest® Automate: Лيوфилизированный титрованный кальциевый тромбин человека (около 80 NIH ед/мл), содержит специфический ингибитор гепарина, поэтому дает надежный результат у пациентов, находящихся на гепаринотерапии.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он инфицирован.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики in vitro. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Взятие крови осуществлять в соответствии с рекомендациями для получения проб для исследования гемостаза.

- В пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na). Если сбор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя. (В США следуйте рекомендациям CLSI, разделы H3-A5 и H21-A5)
- Центрифугирование: 15 мин при 2000-2 500g.
Хранение плазмы : 8 часов при 20±5 °С

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

- **Подготовка**
Растворите содержимое флакона с реагентом Fibri-Prest® Automate добавив 2 мл дистиллированной воды. Выдержите 30 мин при температуре 18-25 °С, затем перемешайте путем покручивания до образования гомогенного раствора.
- **Хранение**
При хранении при 2-8 °С невскрытые наборы и их содержимое стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.
Реагент после разведения остается стабильным в течение:
7 дней при 20±5 °С } При хранении в оригинальных флаконах, или в виде
14 дней при +2-8 °С } аликвот в пластиковых пробирках

Если реагент хранился при 2-8 °С, перед использованием флакон с реагентом необходимо выдержать +15-25 °С в течение 30 мин.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- STA® Owren-Koller (№ 00360).
- Unicalibrator (№ 00625)
- Coag Control N + P (№ 00621) или System Control N + P (№ 00617): контрольные плазмы, нормальный и патологический уровень.
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории (центрифуга, секундомер, водяная баня или анализатор (STart-4), дистиллированная вода и т.д.).

ПРОЦЕДУРА ИССЛЕДОВАНИЯ

Калибровка

Используйте буфер STA® Owren-Koller для приготовления в пластиковых пробирках как минимум 3-х разведений калибратора (Unicalibrator) в разведениях 1:5, 1:10 и 1:20 или 1:10, 1:20 и 1:40. Аттестованное значение фибриногена, указанное на Вкладыше к набору калибратора, соответствует разведению плазмы, рекомендуемой для исследования производителем используемого анализатора.

Плазма пациентов

Используйте буфер STA® Owren-Koller для приготовления в пластиковых пробирках разведений исследуемой плазмы 1:10 (1 объем плазмы + 9 объемов буфера) или 1:20 (1 объем плазмы + 19 объемов буфера) в точном соответствии с рекомендациями производителя используемого анализатора.

Контроль качества

Используйте буфер STA® Owren-Koller для приготовления в пластиковых пробирках разведений контрольной плазмы, так же, как в разделе 9.2 плазмы пациентов - 1:10 (1 объем плазмы + 9 объемов буфера) или 1:20 (1 объем плазмы + 19 объемов буфера) в точном соответствии с рекомендациями производителя используемого анализатора.

Процедура анализа

Храните флакон с реагентом Fibri-Prest® Automate на столе при температуре +15-25°C. Выполняйте исследование в соответствии с протоколом, рекомендуемым производителем анализатора. Например:

Внесите пипеткой в пробирку для выполнения теста, прогретую до 37°C:

Плазму, обработанную цитратом, калибратор или контрольную плазму	0,2 мл
Инкубируйте при 37°C в течение ровно:	2 мин
Fibri-Prest® Automate (при 18-25°C)	0,2 мл
В момент добавления Fibri-Prest® Automate включите секундомер и определите момент времени появления сгустка.	

на коагулометрах Start-4, KC1, KC4, KC10/ Thrombostat, Trombolyser, Option 2, 4, 8, Thrombotrack используется объем плазмы и реагента уменьшается вдвое (т.е. по 0.1 мл)

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ

Для перевода величины времени (в секундах), измеренной в ходе анализа, в концентрацию фибриногена (г/л) постройте калибровочный график. Используйте логарифмическую бумагу с двойной сеткой, чтобы отложить значения калибратора (г/л) по оси x и соответствующие им время свертывания в секундах по оси y. Начертите калибровочную прямую, с тем, чтобы она проходила через максимальное количество точек. Результат считывается непосредственно с калибровочной кривой, т.к. как исследуемая плазма, так и калибратор, тестируются при одинаковом разведении. Калибровочная таблица, вложенная в набор, используется только в качестве примера. Каждая лаборатория должна построить калибровочную кривую для своего анализатора.

Результаты должны интерпретироваться в соответствии с клиническим и биологическим статусом пациента.

Если время образования сгустка для разведения 1:10 (или 1:20) < 5 сек, то следует приготовить разведения плазмы 1:20 (или 1:40) и повторить

исследование. В этом случае, результат, считанный с калибровочной кривой должен быть умножен на 2.

Если время образования сгустка для разведения 1:10 > 30 сек, а для разведения 1:20 больше, чем 40 сек., то следует провести анализ с разведениями 1:5 или 1:10, соответственно, и полученный результат разделить на 2.

Убедитесь, что результаты, полученные для контрольных плазм, находятся внутри диапазона, указанного во Вкладыше к наборам Coag Control N + P или System Control N + P. Если полученный результат находится за пределами установленного диапазона, проверьте все компоненты диагностической системы, чтобы гарантировать ее правильное функционирование. В частности проверьте условия проведения анализа, реагенты, калибровку, сохранность исследуемой плазмы и т.п. При необходимости повторите тест.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Если пациент находится на тромболизирующей терапии, взятие крови для определения фибриногена должно осуществляться в пробирку с антикоагулянтом, содержащую ингибитор пламина, (напр.апротинин).

Реагент не чувствителен к продуктам деградации фибрина (до 130 мг/мл), гирудину (до 3 мкг/мл), гепарину любой формы (до 2 анти Ха МЕ/мл), в случае разведения плазмы 1:20.

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Нормальные значения у взрослых : 2-4 г/л (200 – 400 мг/дл).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость этих данных на свою популяцию пациентов и если необходимо, определить свой собственный референсный диапазон.

Уровень фибриногена физиологически повышен во время беременности (9)

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

- **Диапазон измерения**

В соответствии с калибровочной таблицей, приложенной к набору, диапазон измерения составляет 0.9 -10 г/л.

- **Воспроизводимость**

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов человеческой плазмы на анализаторах SStart®. Были получены следующие результаты:

	В течение одной серии		В отдельные дни	
Проба	Плазма 1	Плазма 2	Плазма 3	Плазма 4
n	24	24	10	10
$\bar{X}$ (г/л)	3.13	1.12	2.92	1.00
SD (г/л)	0.05	0.04	0.07	0.03
CV (%)	1.7	3.7	2.3	3.3

Пулированная нормальная плазма/ Pool Norm

12 x → 1 мл флаконов Реагента 1 (Пул нормальной человеческой плазмы).

Назначение

Pool Norm – это пул нормальной человеческой плазмы, предназначенный для дифференцирования дефицита факторов коагуляции и наличия антител к этим факторам. Он может также использоваться как референсный пул для наборов STA® - Staclot® dRVV (№ 00334, 00339, 00333).

Общая информация и объяснения

Pool Norm может использоваться в миксинг-тесте для дифференцировки дефицита факторов от наличия их ингибиторов со следующими наборами:

- C.K. Prest® (№ 00598, 00847), STA® - C.K. Prest® (№ 00597)
- PTT A utomate (№ 00480,00482), STA®- APTT (№ 00595)
- STA® - Cephascreen® (№ 00367, 00308)
- PTT-LA (№ 00599)

- STA®- Staclot® dRVV Screen (№ 04865324011, 04865014011).

Кроме того, Pool Norm также может использоваться как референсный пул на время каждой серии исследований, в которой определяются волчаночные антикоагулянты (LA), со следующими наборами:

- STA® - Staclot® dRVV Screen (№ 00339, 00333).

- STA® - Staclot® dRVV Confirm (№ 00334).

Принцип миксинг-теста

Pool Norm – пул нормальной человеческой плазмы; при смешивании с исследуемой плазмой пациента он укорачивает (дефицит факторов или не укорачивает (наличие ингибиторов) время свертывания, полученное при помощи реагентов, указанных выше (см. раздел “Общая информация и объяснения”)

Состав набора:

Pool Norm: пул, содержащий как минимум 20 цитратных допущенных нормальных человеческих плазм, лиофилизат, 12 → 1,0 мл.

Меры безопасности

Предназначается для диагностики in vitro.

Необходимо соблюдать обычные меры предосторожности, рекомендуемые для работы с лабораторными реактивами. Удаление отработанного материала должно производиться в соответствии с местными нормативными актами. Все составляющие реагентов нужно рассматривать как потенциально инфицированный материал.

Всякий раз, когда для приготовления этих реактивов требуется плазма человека, используется плазма доноров, индивидуально исследованная на наличие антител к вирусам ВИЧ типов 1 и 2, гепатита С, антитела к бледной трепоне, а также на поверхностный антиген вируса гепатита В и геном вируса гепатита С при помощи ПЦР.

Все тесты сертифицированы Советом Европы согласно списку А Европейской Директивы по диагностике вирусных заболеваний (98/79/ЕС) и находятся под наблюдением ответственных Европейских властей. По тестируемым параметрам все плазмы отрицательны. Используется плазма только с отрицательными результатами.

Однако, ни один метод исследования не может обеспечить полной уверенности в отсутствии инфекционных агентов. Следовательно, при работе с реактивами такого типа, каждый должен быть предельно осторожен в полном соответствии с установленными правилами техники безопасности для работы с инфекционным материалом. К работе с данными реагентами может быть допущен только дипломированный медицинский лабораторный персонал. Утилизация отходов должна проводиться в соответствии с действующими местными нормативными актами. Соблюдайте предельную осторожность в обращении с этими реагентами и образцами пациентов.

В случае контакта с источником вероятного инфицирования необходимо выполнять директивы ответственных органов здравоохранения. [2,3]

Подготовка реагентов:

Растворить содержимое одного флакона реагента Pool Norm, добавив 1,0 мл дистиллированной воды. Оставить на 30 минут при температуре 18-25°C. Аккуратно размешать содержимое флакона для получения однородного раствора путем покручивания.

Не встряхивать флакон.

Хранение и стабильность

Невскрытый реагент хранить при температуре 2-8°C до истечения указанного на этикетке коробки срока годности. Хранить ресуспендированный реагент в оригинальном флаконе. Ресуспендированный реагент стабилен в течение 8 часов при температуре 20 ± 5 °C.

Предоставляемые материалы

Вкладыш в набор содержит следующую информацию: инструкцию к набору, номер лота, номер по каталогу, идентификацию компонентов, срок годности. Информация о реагенте

содержится в разделе «Состав набора».

Дополнительные необходимые реагенты и расходные материалы

Реагенты, указанные в разделе «Общая информация и объяснения».

Дистиллированная или деионизированная вода.

Общее лабораторное оборудование.

Замечание: При использовании автоматических и полуавтоматических анализаторов гемостаза всегда обращайтесь к поставляемому производителем руководству оператора или запрашивайте детальный протокол адаптации.

Процедура исследования

• В миксинг-тестах:

В пластиковой пробирке смешать один объем исследуемой плазмы с одним объемом Pool Norm. Затем тут же исследовать полученную смесь подобно образцу пациента.

• В качестве референсного пула:

Использовать Pool Norm подобно образцам пациентов.

Специфические характеристики теста

Значения протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени для Pool Norm находятся в пределах нормы. Уровни факторов коагуляции в Pool Norm находятся в пределах нормы.

Реагент для определения АПТВ с кремниевым активатором, 12х5мл/ PTT Automate

Определение активированного парциального тромбопластинового времени свертывания (АПТВ)

Набор на приблизительно 600 определений содержит: 12 x 5 мл флаконов реагента 1 (PTT Automate 5)

Назначение

Набор PTT Automate предназначен для определения активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) в цитратной плазме в соответствии с Langdell R.D. at al. (1), Larrieu M.-J., Weiland C. (3).

Общие сведения и объяснение

- Скрининговый тест для определения активности факторов внутреннего и общего пути (XII, XI, IX, VIII, X, V, II и I) в целом, за исключением тромбоцитов.
- Удлинение АПТВ может наблюдаться вследствие следующих ситуаций (7):
 - Наследственный дефицит:
 - ❖ В случае отсутствия удлинения ПВ, возможен дефицит следующих факторов:
 - фактора VIII (STA® - Deficient VIII, № 00725)
 - фактора IX (STA® - Deficient IX, № 00724)
 - фактора XI (STA® - Deficient XI, № 00723)
 - фактора XII (STA® - Deficient VIII, № 00722)
 - ❖ Если активность вышеперечисленных факторов в норме, удлинение может быть связано с дефицитом - прекаллекреина (фактор Флетчера) или высокомолекулярного кининогена (фактор Фицджеральда)
 - Приобретенный дефицит:
 - ❖ Заболевания печени
 - ❖ Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
 - ❖ Циркулирующие антикоагулянты (антипротромбиназа или ингибиторы факторов свертывания)
 - ❖ Гепаринотерапия или лечение оральными антикоагулянтами
 - ❖ Терапия ингибиторами тромбина (например, гирудином, аргатробаном и др.).

Принцип теста

Тест АПТВ включает рекальцификацию плазмы в присутствии стандартизованного количества кефалина (тромбоцитоподобные фосфолипиды) и микрокристаллический кремний в качестве активатора.

Тест АПТВ исследует внутренний путь коагуляции (факторы XII, XI, IX, VIII, X, V, II и I) за исключением тромбоцитов.

Время измеряется с момента добавления ионов кальция до образования сгустка.

Состав набора:

Лист со штрих-кодом, вложенный в набор, содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, коды реагентов, срок годности.

Реагент РТТ Automate 5 содержит кефалин (тромбоцитоподобные фосфолипиды), приготовленный из тканей мозга (2), флаконы 12 x 5 мл, и микрокристаллический кремний в забуференной среде.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он инфицирован.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

СБОР И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

- Забор крови осуществлять в пластиковые пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na). (В США следуйте последней редакции рекомендаций NCCLS, раздел H3-A3).

Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.

При мониторинге гепаринотерапии предпочтительно использовать СТАД пробирки, специально предназначенные для предотвращения гепариновой инактивации (6) и строго соблюдать режим центрифугирования.

- Центрифугирование: 15 мин при 2 500g (минимум).
- Хранение плазмы (9): 4 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$
- Плазма пациентов на гепаринотерапии остается стабильной только 2 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$ при использовании цитрата и 4 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$ в СТАД – пробирках.

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

Подготовка

- Растворите содержимое флакона с реагентом 1, добавив 5 мл дистиллированной воды. Выдержите 30 мин при комнатной температуре, затем перемешайте путем покручивания до образования гомогенного раствора. Закройте флакон перфорированной пластиковой крышечкой.

- **Хранение**

При хранении при 2-8 °С не вскрытые наборы и их содержимое стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

Реагент 1 после разведения остается стабильным в течение

- 7 дней при $+2-8^\circ\text{C}$,

- 24 часа на борту анализаторов линии STA®.
- Реагент нельзя замораживать.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

Дополнительные необходимые реагенты и расходные материалы

- STA® - CaCl₂ 0.025M (№ 00367)
 - Coag Control N + P (№ 00621) или System Control N + P (№ 00617): контрольные плазмы, нормальный и патологический уровень.
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории (центрифуга, секундомер, водяная баня или анализатор (STart-4), дистиллированная вода и т.д.).

ПРОЦЕДУРА ИССЛЕДОВАНИЯ

Процедура теста АПТВ была изучена с помощью референсных плазм (несколько плазм здоровых людей были протестированы в виде пула и по отдельности) (см. раздел «11/ Ограничения».

Внесите пипеткой в пробирку для выполнения теста, прогретую до 37°C:	
Неразведенную плазму (плазма пациента, контроли)	0,1 мл
Реагент РТТ Automate , предварительно перемешанный	0,1 мл
Перемешайте и инкубируйте ровно при 37°C	3 мин.
Затем добавьте:	
Раствор хлорида кальция 0, 025 М, предварительно прогретый при 37°C	0,1 мл
В момент добавления хлорида кальция включите секундомер, перемешайте содержимое пробирки и определите момент времени появления сгустка.	

на коагулометрах Start-4, KC1, KC4, KC10/ Thrombostat, Trombolyser, Option 2, 4, 8, Thrombotrack используемый объем плазмы и реагента уменьшается вдвое (т.е. по 0.05 мл).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Измерьте время свертывания исследуемой плазмы и референсной нормальной плазмы в сек. Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

Убедитесь, что результаты, полученные для контрольных плазм, находятся внутри диапазона, указанного во Вкладыше к набору. Если полученный результат находится за пределами установленного диапазона, проверьте все компоненты диагностической системы, чтобы гарантировать ее правильное функционирование. В частности проверьте условия проведения анализа, реагенты, калибровку, сохранность исследуемой плазмы и т.п. При необходимости повторите тест.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Время инкубации должно составлять 3 минуты. В отдельных случаях, это время может увеличено (максимум до 10 минут), при этом время инкубации должны быть одинаковым для контрольных плазм, плазмы пациента и референсных плазм.
 - В качестве референсной используйте нормальную плазму человека. В качестве нормальных рассматриваются плазмы здоровых индивидуумов, как мужчин, так и женщин, в возрасте от 18 до 55 лет, не принимающих никаких лекарственных препаратов и сдавших кровь добровольно.
 - При мониторинге гепаринотерапии любое освобождение тромбоцитарного фактора 4 (PF-4), потенциального ингибитора гепарина, является главным источником ошибок:
 - Чтобы избежать освобождения PF-4, не используйте стеклянные пробирки. Используйте только пластиковые пробирки и силиконизированное стекло, или STAD - пробирки.
- Если антикоагулянт является цитрат, центрифугирование должно быть осуществлено в течение часа после забора крови, или в течение 4 часов, если сбор крови осуществлялся в STAD-пробирки.

Независимо от дозы и типа гепарина (нефракционированный или низкомолекулярный), рекомендуется частое выполнение подсчета числа тромбоцитов перед и в процессе лечения, чтобы определить тромбоцитопению, которая может быть индуцирована гепарином (10). Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) может быть диагностирована с помощью наборов реагентов, выявляющих антитела комплексу гепарин-PF4, которые образуются при подавляющем большинстве случаев ГИТ: Asserachrom® HPIA (ИФА) № 00615 или с помощью стрипов STic Expert HIT 5 и 20 (№ 01058 и №01059).

В зависимости от клинической ситуации может быть полезным определение антитромбина.

Реагент для определения АПТВ с кремниевым активатором, 12x10мл/ PTT Automate

Определение активированного парциального тромбопластинового времени свертывания (АПТВ)

- Набор на приблизительно 600 определений содержит: 12 x 10 мл флаконов реагента 1 (PTT Automate 10)

Назначение

Набор PTT Automate предназначен для определения активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) в цитратной плазме в соответствии с Langdell R.D. at al. (1), Larrieu M.-J., Weilland C. (3).

Общие сведения и объяснение

- Скрининговый тест для определения активности факторов внутреннего и общего пути (XII, XI, IX, VIII, X, V, II и I) в целом, за исключением тромбоцитов.
- Удлинение АПТВ может наблюдаться вследствие следующих ситуаций (7):
 - Наследственный дефицит:
 - ❖ В случае отсутствия удлинения ПВ, возможен дефицит следующих факторов:
 - фактора VIII (STA® - Deficient VIII, № 00725)
 - фактора IX (STA® - Deficient IX, № 00724)
 - фактора XI (STA® - Deficient XI, № 00723)
 - фактора XII (STA® - Deficient VIII, № 00722)
 - ❖ Если активность вышеперечисленных факторов в норме, удлинение может быть связано с дефицитом - прекаллекреина (фактор Флетчера) или высокомолекулярного кининогена (фактор Фицджеральда)
 - Приобретенный дефицит:
 - ❖ Заболевания печени
 - ❖ Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
 - ❖ Циркулирующие антикоагулянты (антипротромбиназа или ингибиторы факторов свертывания)
 - ❖ Гепаринотерапия или лечение оральными антикоагулянтами
 - ❖ Терапия ингибиторами тромбина (например, гирудином, аргатробаном и др.).

Принцип теста

Тест АПТВ включает рекальцификацию плазмы в присутствии стандартизованного количества кефалина (тромбоцитоподобные фосфолипиды) и микрокристаллический кремний в качестве активатора.

Тест АПТВ исследует внутренний путь коагуляции (факторы XII, XI, IX, VIII, X, V, II и I) за исключением тромбоцитов.

Время измеряется с момента добавления ионов кальция до образования сгустка.

Состав набора:

Лист со штрих-кодом, вложенный в набор, содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, коды реагентов, срок годности.

Реагент РТТ Automate 10 содержит кефалин (тромбоцитоподобные фосфолипиды), приготовленный из тканей мозга (2), флаконы 12 x 10 мл, и микрокристаллический кремний в забуференной среде.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он инфицирован.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

СБОР И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

- Забор крови осуществлять в пластиковые пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na). (В США следуйте последней редакции рекомендаций NCCLS, раздел H3–A3).

Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.

При мониторинге гепаринотерапии предпочтительно использовать СТАД пробирки, специально предназначенные для предотвращения гепариновой инактивации (6) и строго соблюдать режим центрифугирования.

- Центрифугирование: 15 мин при 2 500g (минимум).
- Хранение плазмы (9): 4 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$
- Плазма пациентов на гепаринотерапии остается стабильной только 2 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$ при использовании цитрата и 4 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$ в СТАД – пробирках.

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

Подготовка

- Растворите содержимое флакона с реагентом 1, добавив 10 мл дистиллированной воды. Выдержите 30 мин при комнатной температуре, затем перемешайте путем покручивания до образования гомогенного раствора. Закройте флакон перфорированной пластиковой крышкой.

- **Хранение**

При хранении при 2-8 °С невскрытые наборы и их содержимое стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

Реагент 1 после разведения остается стабильным в течение

- 7 дней при $+2-8^\circ\text{C}$,
- 24 часа на борту анализаторов линии STA®.
- **Реагент нельзя замораживать.**

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

Предоставляемые материалы

Лист со штрих-кодом содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, идентификацию компонентов, срок годности. Информация о реагентах содержится в разделе «Состав набора».

Дополнительные необходимые реагенты и расходные материалы

- **STA® - CaCl₂ 0.025M (№ 00367)**
- **Coag Control N + P (№ 00621) или System Control N + P (№ 00617):** контрольные плазмы, нормальный и патологический уровень.
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории (центрифуга, секундомер, водяная баня или анализатор (STart-4), дистиллированная вода и т.д.).

ПРОЦЕДУРА ИССЛЕДОВАНИЯ

Процедура теста АПТВ была изучена с помощью референсных плазм (несколько плазм здоровых людей были протестированы в виде пула и по отдельности) (см. раздел «11/ Ограничения»).

Внесите пипеткой в пробирку для выполнения теста, прогретую до 37°C:	
Неразведенную плазму (плазма пациента, контроли)	0,1 мл
Реагент РТТ Automate , предварительно перемешанный	0,1 мл
Перемешайте и инкубируйте ровно при 37°C	3 мин.
Затем добавьте:	
Раствор хлорида кальция 0, 025 М, предварительно прогретый при 37°C	0,1 мл
В момент добавления хлорида кальция включите секундомер, перемешайте содержимое пробирки и определите момент времени появления сгустка.	

* на коагулометрах Start-4, KC1, KC4, KC10/ Thrombostat, Trombolyser, Option 2, 4, 8, Thrombotrack используемый объем плазмы и реагента уменьшается вдвое (т.е. по 0.05 мл).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Измерьте время свертывания исследуемой плазмы и референсной нормальной плазмы в сек. Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

Убедитесь, что результаты, полученные для контрольных плазм, находятся внутри диапазона, указанного во Вкладыше к набору. Если полученный результат находится за пределами установленного диапазона, проверьте все компоненты диагностической системы, чтобы гарантировать ее правильное функционирование. В частности проверьте условия проведения анализа, реагенты, калибровку, сохранность исследуемой плазмы и т.п. При необходимости повторите тест.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Время инкубации должно составлять 3 минуты. В отдельных случаях, это время может увеличено (максимум до 10 минут), при этом время инкубации должны быть одинаковым для контрольных плазм, плазмы пациента и референсных плазм.
 - В качестве референсной используйте нормальную плазму человека. В качестве нормальных рассматриваются плазмы здоровых индивидуумов, как мужчин, так и женщин, в возрасте от 18 до 55 лет, не принимающих никаких лекарственных препаратов и сдавших кровь добровольно.
 - При мониторинге гепаринотерапии любое освобождение тромбоцитарного фактора 4 (PF-4), потенциального ингибитора гепарина, является главным источником ошибок:
 - Чтобы избежать освобождения PF-4, не используйте стеклянные пробирки. Используйте только пластиковые пробирки и силиконизированное стекло, или STAD - пробирки. Если антикоагулянт является цитрат, центрифугирование должно быть осуществлено в течение часа после забора крови, или в течение 4 часов, если сбор крови осуществлялся в STAD-пробирки.
- Независимо от дозы и типа гепарина (нефракционированный или низкомолекулярный), рекомендуется частое выполнение подсчета числа тромбоцитов перед и в процессе лечения, чтобы определить тромбоцитопению, которая может быть индуцирована гепарином (10). Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) может быть диагностирована с помощью наборов реагентов, выявляющих антитела комплексу гепарин-PF4, которые образуются при

подавляющем большинстве случаев ГИТ: Asserachrom® HPIA (ИФА) № 00615 или с помощью стрипов STic Expert HIT 5 и 20 (№ 01058 и №01059).

В зависимости от клинической ситуации может быть полезным определение антитромбина.

Скрининговый тест АПТВ для определения волчаночного антикоагулянта/ PTT-LA

Назначение

Набор PTT-LA предназначен для определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в соответствии с Langdell (1) и Larrieu M.-J.Weillard C. (3). Реагент PTT-LA сенсibilизирован к наличию волчаночного антикоагулянта (7,8).

Общие сведения

Присутствие волчаночного антикоагулянта ассоциируется с многочисленными клиническими состояниями, такими как аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка) (2), тромбозы (5), привычное невынашивание беременности (1) и инфекции (4). Их наличие может быть временным или постоянным (4). Волчаночный антикоагулянт обладает ингибирующим эффектом на фосфолипиды, которые обычно необходимы для некоторых клоттинговых тестов, таких как АЧТВ. Волчаночные антикоагулянты являются антителами, направленными против фосфолипид-белковых комплексов (12). Они обладают способностью удлинять время свертывания в фосфолипид-зависимых тестах (9) *in vitro*.

Выявление ВА затруднено как гетерогенностью самих ВА, так и различной чувствительностью используемых реагентов. Волчаночные антикоагулянты представляют собой иммуноглобулины, влияющие *in vitro* на результаты фосфолипид-зависимых коагуляционных исследований. Среди таких исследований наиболее часто используемым тестом является АПТВ. Однако, удлинение АПТВ является первым этапом выявления ВА, и для четкой дифференциальной диагностики между ВА и дефицитом факторов, антителами к факторам свертывания, гепарином необходимо выполнение дополнительных исследований. Как и при использовании других реагентов для определения АПТВ, реакция с PTT-LA удлиняется в следующих ситуациях:

- Наследственный дефицит факторов свертывания
- Присутствие циркулирующих антикоагулянтов
- Заболевания печени
- Лечение гепарином, антагонистами витамина К
- ДВС-синдром.

Присутствие в плазме циркулирующих антикоагулянтов ведет к значительной пролонгации АПТВ. Пролонгация АПТВ с использованием PTT-LA реагента заметно больше, чем при использовании обычных АПТВ реагентов.

Принцип теста

Волчаночные антикоагулянты (ВА) оказывают ингибиторный эффект на результаты фосфолипид-зависимых тестов за счет нейтрализации фосфолипидов, используемых в составе реагентов для таких тестов, например реагента для АПТВ. Принцип теста с PTT-LA основан на определении времени рекальцификации плазмы в присутствии кефалина и активатора. Наличие в тестируемой плазме ВА ведет к удлинению времени свертывания. Специальная сенсibilизация реагента увеличивает пролонгацию времени свертывания при наличии ВА по сравнению с обычными АПТВ реагентами.

Рекомендован только для скрининга на волчаночные коагулянты.

Реагенты, входящие в набор

R1 реагент содержит кефалин (2), приготовленный из мозговых тканей кролика и микрокристаллический кремний в глициновом буфере, лиофилизат. 6 флаконов по 2 мл.

Внимание – потенциально биоопасный материал

Некоторые реагенты этого набора содержат материал человеческого и/или животного происхождения. Когда для приготовления реагентов необходима плазма человека,

используется только та плазма, в которой установлено отсутствие антител к HIV 1, HIV 2 и HCV и поверхностных антигенов гепатита В. Однако, ни один метод не может обеспечить полную уверенность в отсутствии инфекционных агентов. Поэтому при использовании реагентов такого типа необходимо соблюдать предписанные меры безопасности, как если бы вы работали с инфекционным материалом.

Предупреждение

Только для диагностики *in vitro*. Хранить при 2 – 8 °С. Эти реагенты должны использоваться только квалифицированным медицинским персоналом. Уничтожение отработанных материалов должно осуществляться согласно действующим местным правилам.

Сбор и подготовка образцов

- Забор крови осуществлять в пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2%) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ или 0,129 М (т.е. 3.8 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 2\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na)
- Для теста используется бедная тромбоцитами плазма:
 - Центрифугирование: 15 мин при 2 500g.
 - Количество тромбоцитов должно быть меньше, чем $10 \times 10^9/\text{л}$ (чем меньше, тем лучше)
- Хранение плазмы: 4 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$

Дополнительные реагенты и оборудование, не входящие в набор

- STA- CaCl_2 0.025 М 12 флаконов x 15 мл (кат.№ 00367)
- St art 4
- Обычное лабораторное оборудование и материалы (центрифуга, дистиллированная вода и т.д.)

Подготовка реагентов и их хранение

Реагенты	Приготовление	Стабильность открытых реагентов после разведения	Условия хранения на анализаторе ST art4
R1 (PTT-LA)	Добавьте 2 мл дистиллированной воды во флакон R1. Не перемешивая, оставьте флакон с реагентом при 18-25°C для стабилизации на 5 мин. Затем перемешайте путем покручивания (избегайте образования пены). Оставьте на 30 мин. Снова перемешайте.	24 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$ 5 дней при 2 - 8°C	при $20 \pm 5^\circ\text{C}$
STA - CaCl_2 (0.025 М)	Перед исследованием выдержать минимум 30 минут в позиции анализатора при 37°C	-	37°C

Выполнение исследования и параметры программирования

- В главном меню “Main menu” выберите “Test parameters” путем нажатия клавиши «3» и подтвердите клавишей “Enter” ↵
- Выберите “Others” нажатием клавиши «6», и выберите снова “Other” нажатием клавиши «6», выберите еще раз “Others” нажатием клавиши «5» и выберите следующую (одну из пяти) программ, последовательно нажимая клавиши 1-5, подтвердите «Enter» ↵

Проверьте правильность программы:

Max time	300 sec
Incubation time	T2: 180 sec; T1: 0 sec
Single/Duplicate	Duplicate

Precision	5%
Unit (от 1 до 8)	6 (см.ниже)

6: sec;

Выполнение исследования

- В главном меню “Main menu” выберите “Test mode” путем нажатия клавиши «1» и подтвердите клавишей “Enter” ↵
- Выберите “Others” нажатием клавиши «6», и выберите снова “Other” нажатием клавиши «6», выберите еще раз “Others” нажатием клавиши «5» и выберите следующую (одну из пяти) программ, последовательно нажимая клавиши 1-5, подтвердите «Enter» ↵
- На дисплей выводится - **First Patient ID 1** – это идентификационный номер первого пациента. Если вы согласны с номером 1, то нажмите “Enter” или введите другой номер и нажмите “Enter” ↵.

Разместите стрипы кювет в инкубационную область 37°C минимум на 3 мин для прогревания. Добавьте в каждую кювету стальной шарик.

Добавьте в предварительно прогретые кюветы с шариками:	
В инкубационной зоне анализатора	
Добавьте неразведенную плазму (плазма пациента или контроль)	50 мкл
РТТ-LA (R1-Finntips 1.25 – позиция пипетки 2)	50 мкл
Сразу после добавления R1 в кювету нажмите клавишу таймера под соответствующей стрипу колонкой	
Точно выдержите	180 сек
После звукового сигнала об окончании инкубации, немедленно переставьте кюветы в измерительную область анализатора	
Слейте первую порцию стартового реагента (CaCl ₂) из Finnpipette обратно во флакон с реагентом (для удаления пузырьков воздуха, образующихся при нагревании)	
В измерительной зоне анализатора	
Активируйте Finnpipette нажатием клавиши под зоной измерения	50 мкл
Добавьте стартовый реагент CaCl ₂ , подогретый до 37°C в наконечнике Finntips 1.25 мл с позицией пипетки 2: это соответствует	

Очень важно !!! сливать первую порцию стартового реагента обратно в соответствующий флакон из Finnpipette перед нажатием сигнальной клавиши пипетки на анализаторе. Последовательно дозируйте автоматической пипеткой стартовый реагент в кюветы находящиеся в измерительной зоне. После проведения измерения результаты автоматически распечатываются. Результат будет выводиться в секундах.

Реагент для определения АПТВ с полифенольным активатором, 12x4мл/ STA – Cephascreen

Набор содержит: 12 x 4 мл флаконов с реагентом 1 (STA - Cephascreen)

Назначение

Набор STA - Cephascreen для определения активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) в цитратной плазме в соответствии с Langdell RD at all (1) и Larrieu MJ, Weilland C (3).

Общие сведения и объяснение

- Скрининговый тест для определения активности факторов внутреннего и общего пути (XII, XI, IX, VIII, X, V, II и I) в целом, за исключением тромбоцитов. Кроме того, тест используется для мониторинга терапии нефракционированным гепарином (UFH).

- Удлинение АПТВ может наблюдаться вследствие следующих ситуаций (7):
- Наследственный дефицит:
- ❖ В случае отсутствия удлинения ПВ, возможен дефицит следующих факторов:
 - фактора VIII (STA® - Deficient VIII, № 00725)
 - фактора IX (STA® - Deficient IX, № 00724)
 - фактора XI (STA® - Deficient XI, № 00723)
 - фактора XII (STA® - Deficient VIII, № 00722)
- ❖ Если активность вышеперечисленных факторов в норме, удлинение может быть связано с дефицитом - прекаллекреина (фактор Флетчера) или высокомолекулярного кининогена (фактор Фицджеральда)
- Приобретенный дефицит:
- ❖ Заболевания печени
- ❖ Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
- ❖ Циркулирующие антикоагулянты (антипротромбиназа или ингибиторы факторов свертывания)
- ❖ Гепаринотерапия или лечение оральными антикоагулянтами
- ❖ Терапия ингибиторами тромбина (например, гирудином, аргатробаном и др.).

Принцип теста

Тест АПТВ включает рекальцификацию плазмы в присутствии стандартизованного количества кефалина (тромбоцитоподобные фосфолипиды) и активатора фактора XII (полифенольный компонент).

Тест АПТВ исследует внутренний путь коагуляции (факторы XII, XI, IX, VIII, X, V, II и I) за исключением тромбоцитов.

Время измеряется с момента добавления ионов кальция до образования сгустка.

Состав набора:

Лист со штрих-кодом, вложенный в набор, содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, коды реагентов, срок годности.

Реагент STA® Serphascreen® содержит кефалин (тромбоцитоподобные фосфолипиды), приготовленный из тканей мозга (2), флаконы 12 x 4 мл, и полифенольный активатор в забуференной среде.

Реагент содержит смесь 5-хлоро-2-метил-2Н-изотиазол-3-один и 2-метил-2Н-изотиазол-3-один в отношении 3:1. В данной концентрации (< 0.06%) эта смесь классифицируется как раздражающая.

R43: Может вызвать сенсибилизацию при кожном контакте

S26: В случае попадания в глаза, немедленно промойте большим количеством воды и обратитесь к врачу.

S28: В случае контакта с кожей, немедленно промойте большим количеством воды с мылом.

S36/37/39: Носите соответствующую защитную одежду, перчатки и очки, защищающие глаза и лицо.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он инфицирован.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами. (В США следуйте последней редакции рекомендаций NCCLS, раздел H3-A3).

Подготовка реагентов:

R1

Оставьте флакон с реагентом на 30 минут при комнатной температуре (18 - 25°C) перед использованием. Хорошо перемешайте содержимое флакона, аккуратно переворачивая его, чтобы получить гомогенную суспензию. Затем вставьте STA® - Reducer и закройте перфорированной пластиковой крышкой. Реактив готов к употреблению.

Хранение и стабильность

- Хранится при 2-8 °С. Сроки годности неиспользованных флаконов указаны на упаковке и флаконах. Реагенты в интактных флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2 - 8°C.
- 7 дней на борту анализатора при 15-20 °С.

Не замораживать!

Сбор и подготовка образцов

- Взятие крови осуществлять в пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na). Если сбор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.

При мониторинге гепаринотерапии предпочтительно использовать CTAD пробирки, специально предназначенные для предотвращения гепариновой инактивации⁸ и строго соблюдать режим центрифугирования.

- Центрифугирование: 15 мин при 2 500g.
- Хранение плазмы (9): 4 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$ ⁹

Плазма пациентов на гепаринотерапии остается стабильной только 2 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$ при использовании цитрата и 4 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$ в CTAD – пробирках

Предоставляемые материалы

Лист со штрих-кодом содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, идентификацию компонентов, срок годности. Информация о реагентах содержится в разделе «Состав набора».

Дополнительные необходимые реагенты и расходные материалы

- STA® - CaCl_2 0.025M (№ 00367)
- STA® - Coag Control N + P (№ 00679), STA® - System Control N + P (№ 00678) или STA® - Coag Control N + ABN PLUS (№ 00677): контрольные плазмы, нормальный и патологический уровень.
- STA® - Mini Reducer (№ 00797)
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории (центрифуга, секундомер, водяная баня или анализатор (STart-4), дистиллированная вода и т.д.).

Процедура исследования

Вся информация, необходимая для выполнения теста содержится в памяти прибора или может быть отсканирована со штрих-кода вкладыша в набор.

После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Вычисление

Результаты высвечиваются на экране в меню «Test Panel/ Test Status».

Ограничения (интерференция)

- Время инкубации плазмы с реагентом на борту анализаторов STA равно 4 мин. Таким образом STA Cerphascreen не чувствителен к дефициту прекалликреина. По литературным данным у гомозигот дефицит прекалликреина не является специфической причиной наклонности к кровоточивости (10).
 - При мониторинге гепаринотерапии ингибитор гепарина – тромбоцитарный фактор 4 (PF-4) является главным источником ошибок:
 - Чтобы избежать освобождения PF-4, не используйте стеклянные пробирки. Используйте только пластиковые пробирки и силиконизированное стекло.
 - Если антикоагулянт является цитрат, центрифугирование должно быть осуществлено в течение 1 часа после забора крови
- Независимо от дозы и типа гепарина (нефракционированный или низкомолекулярный), рекомендуется частое выполнение подсчета числа тромбоцитов перед и в процессе лечения, чтобы определить тромбоцитопению, которая может быть индуцирована гепарином. В зависимости от клинического состояния может быть полезным определение антитромбина. Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований

Диапазон измерения

20-240 сек.

Ожидаемые результаты

Нормальные значения для АПТВ зависят от метода измерения, метода забора крови и хранения. Следует иметь в виду, что на референсный диапазон оказывают влияние:

- Возраст (4): 40-50% здоровых детей имеют время свертывания длиннее, чем 95 перцентилей здоровых взрослых. Это удлинение вызвано комбинацией слегка пониженных уровней факторов свертывания (VIII, IX, XI и высокомолекулярного кининогена.
- Пол и группа крови: Самое короткое время свертывания наблюдается у женщин старше 40 лет, имеющих группы крови А, В и АВ; самое длинное время свертывания наблюдается у мужчин моложе 40 лет, имеющих 0 группу крови.¹⁴

Обычно значения считаются нормальными, если они попадают в пределы: среднее ± 2 стандартных отклонения ($X \pm 2SD$)¹⁵.

Например, исследовали 360 образцов плазмы предположительно здоровых людей с применением STA® - Cerphascreen® на STA® анализаторе, полученное среднее время составило 29.3 секунды со стандартным отклонением 2.8 секунды.

Каждая лаборатория должна исследовать применимость этих данных на свою популяцию пациентов и если необходимо, определить свой собственный референсный диапазон.

Специфические характеристики теста

Репрезентативные данные, полученные с использованием анализаторов STA-серии, представлены ниже.

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут различаться

Воспроизводимость

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов человеческой плазмы на анализаторах STA-серии были получены следующие результаты:

	В течение одной серии		В отдельные дни	
Проба	Плазма 1	Плазма 2	Плазма 3	Плазма 4
n	21	21	10	10
Среднее (сек)	29.8	47.2	29.8	48.0
SD (сек)	0.19	0.40	0.42	0.44
CV (%)	0.6	0.8	1.4	0.9

Ручная методика

Приготовление реагентов

Оставьте флакон с реагентом при комнатной температуре на 30 мин. Затем несколько раз переверните флакон для получения гомогенного раствора. Не используйте STA Reducer.

Хранение и стабильность

Стабильность:

Открытый флакон: 24 при 15-25 °C

Закрытый флакон (после первого вскрытия) в течение 14 дней при 2-8 °C

Сбор и подготовка образцов

См. выше

Процедура исследования

В предварительно прогретой кювете (37 °C):

Неразведенная плазма (пациентов или контрольная)	50 мкл
STA® - Cephascreen®	50 мкл
Инкубировать при 37 °C точно в течение	4 мин
Добавить STA® - CaCl ₂ 0.025 M, предварительно прогретый при 37 °C и перемешать и одновременно включить секундомер	50 мкл

Отметить время свертывания (секунды).

- STA® - CaCl₂ 0.025 M (№ 00367)
- Coag Control N + P (№ 00621) или System Control N + P (№ 00617): контрольные плазмы, нормальный и патологический уровень.
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории (центрифуга, секундомер, водяная баня или анализатор (STart-4), дистиллированная вода и т.д.).

Ограничения-интерференция

См. выше

Ожидаемые значения

См выше.

При исследовании 30 плазм предположительно здоровых людей на анализаторе Start-4 среднее значение составило 28.7 сек со стандартным отклонением 2.5 сек

Специфические характеристики теста

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов человеческой плазмы. На анализаторе STart -4 Были получены следующие результаты:

	В течение одной серии		В отдельные дни	
Проба	Плазма 1	Плазма 2	Плазма 3	Плазма 4
n	24	24	10	10
Среднее (сек)	29.8	47.2	29.8	48.0
SD (сек)	0.26	0.50	0.45	0.59
CV (%)	0.9	1.0	1.4	1.2

Реагент для определения АПТВ с полифенольным активатором, 12x10мл/ STA – Cephascreen

Набор содержит: 12 x 10 мл флаконов с реагентом 1 (STA - Cephascreen)

Назначение

Набор STA - Cephascreen для определения активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) в цитратной плазме в соответствии с Langdell RD at all (1) и Larrieu MJ, Weiland C (3).

Общие сведения и объяснение

- Скрининговый тест для определения активности факторов внутреннего и общего пути (XII, XI, IX, VIII, X, V, II и I) в целом, за исключением тромбоцитов. Кроме того, тест используется для мониторинга терапии нефракционированным гепарином (UFH).
- Удлинение АПТВ может наблюдаться вследствие следующих ситуаций (7):
- Наследственный дефицит:
- ❖ В случае отсутствия удлинения ПВ, возможен дефицит следующих факторов:
 - фактора VIII (STA® - Deficient VIII, № 00725)
 - фактора IX (STA® - Deficient IX, № 00724)
 - фактора XI (STA® - Deficient XI, № 00723)
 - фактора XII (STA® - Deficient XII, № 00722)
- ❖ Если активность вышеперечисленных факторов в норме, удлинение может быть связано с дефицитом - прекаллекреина (фактор Флетчера) или высокомолекулярного кининогена (фактор Фицджеральда)
- Приобретенный дефицит:
- ❖ Заболевания печени
- ❖ Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
- ❖ Циркулирующие антикоагулянты (антипротромбиназа или ингибиторы факторов свертывания)
- ❖ Гепаринотерапия или лечение оральными антикоагулянтами

Принцип теста

Тест АПТВ включает рекальцификацию плазмы в присутствии стандартизованного количества кефалина (тромбоцитоподобные фосфолипиды) и активатора фактора XII (полифенольный компонент).

Тест АПТВ исследует внутренний путь коагуляции (факторы XII, XI, IX, VIII, X, V, II и I) за исключением тромбоцитов.

Время измеряется с момента добавления ионов кальция до образования сгустка.

Состав набора:

Лист со штрих-кодом, вложенный в набор, содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, коды реагентов, срок годности.

Реагент STA Cephascreen содержит кефалин (тромбоцитоподобные фосфолипиды), приготовленный из тканей мозга (2), флаконы 12 x 4 мл, и полифенольный активатор в забуференной среде.

Реагент содержит смесь 5-хлоро-2-метил-2Н-изотиазол-3-один и 2-метил-2Н-изотиазол-3-один в отношении 3:1. В данной концентрации (< 0.06%) эта смесь классифицируется как раздражающая.

R43: Может вызвать сенсибилизацию при каждом контакте

S26: В случае попадания в глаза, немедленно промойте большим количеством воды и обратитесь к врачу.

S28: В случае контакта с кожей, немедленно промойте большим количеством воды с мылом.

S36/37/39: Носите соответствующую защитную одежду, перчатки и очки, защищающие глаза и лицо.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он инфицирован.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

Подготовка реагентов:

R1

Оставьте флакон с реагентом на 30 минут при комнатной температуре (18 - 25°C) перед использованием. Хорошо перемешайте содержимое флакона, аккуратно переворачивая его, чтобы получить однородную суспензию. Затем вставьте STA® - Reducer и закройте перфорированной пластиковой крышкой. Реактив готов к употреблению.

Хранение и стабильность

- Хранится при 2-8 °С. Сроки годности неиспользованных флаконов указаны на упаковке и флаконах. Реагенты в интактных флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2 - 8°C.
- 10 дней на борту анализатора при 15-20 °С.

Не замораживать!

Сбор и подготовка образцов

- Забор крови осуществлять в пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na) ^{6,7}. Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.

При мониторинге гепаринотерапии предпочтительно использовать CTAD пробирки (Becton Dickinson), специально предназначенные для предотвращения гепариновой инактивации ⁸ и строго соблюдать режим центрифугирования.

- Центрифугирование: 15 мин при 2 500g.
- Хранение плазмы (9): 4 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$ ⁹

Плазма пациентов на гепаринотерапии остается стабильной только 2 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$ при использовании цитрата и 4 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$ в CTAD – пробирках

Предоставляемые материалы

Лист со штрих-кодом содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, идентификацию компонентов, срок годности. Информация о реагентах содержится в разделе «Состав набора».

Дополнительные необходимые реагенты и расходные материалы

- STA® - CaCl_2 0.025M (№ 00367)
- STA® - Coag Control N + P (№ 00679), STA® - System Control N + P (№ 00678) или STA® - Coag Control N + ABN PLUS (№ 00677): контрольные плазмы, нормальный и патологический уровень.
- STA® - Maxi Reducer (№ 00801)
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории (центрифуга, секундомер, водяная баня или анализатор (STart-4), дистиллированная вода и т.д.).

Процедура исследования

Вся информация, необходимая для выполнения теста содержится в памяти прибора или может быть отсканирована со штрих-кода вкладыша в набор.

После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Вычисление

Результаты высвечиваются на экране в меню «Test Panel/ Test Status».

Ограничения

- Время инкубации плазмы с реагентом на борту анализаторов STA равно 4 мин. Таким образом STA Cephascreen не чувствителен к дефициту прекалликреина, По литературным данным у гомозигот дефицит прекалликреина не является специфической причиной наклонности к кровоточивости (10).
 - При мониторинге гепаринотерапии ингибитор гепарина – тромбоцитарный фактор 4 (PF-4) является главным источником ошибок:
 - Чтобы избежать освобождения PF-4, не используйте стеклянные пробирки. Используйте только пластиковые пробирки и силиконизированное стекло.
 - Если антикоагулянт является цитрат, центрифугирование должно быть осуществлено в течение 1 часа после забора крови
- Независимо от дозы и типа гепарина (нефракционированный или низкомолекулярный), рекомендуется частое выполнение подсчета числа тромбоцитов перед и в процессе лечения, чтобы определить тромбоцитопению, которая может быть индуцирована гепарином. В зависимости от клинического состояния может быть полезным определение антитромбина. Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований

Диапазон измерения

20-240 сек.

Ожидаемые результаты

Нормальные значения для АПТВ зависят от метода измерения, метода забора крови и хранения. Следует иметь ввиду, что на референсный диапазон оказывают влияние:

- Возраст (4): 40-50% здоровых детей имеют время свертывания длиннее, чем 95 перцентилей здоровых взрослых. Это удлинение вызвано комбинацией слегка пониженных уровней факторов свертывания (VIII, IX, XI и высокомолекулярного кининогена.
- Пол и группа крови: Самое короткое время свертывания наблюдается у женщин старше 40 лет, имеющих группы крови А, В и АВ; самое длинное время свертывания наблюдается у мужчин моложе 40 лет, имеющих 0 группу крови. ¹⁴

Обычно значения считаются нормальными, если они попадают в пределы: среднее $\pm$ 2 стандартных отклонения ($X \pm 2SD$) ¹⁵.

Например, исследовали 357 образцов плазмы предположительно здоровых людей с применением STA - Cephascreen на STA анализаторе, полученное среднее время составило 29.2 секунды со стандартным отклонением 2.8 секунды.

Каждая лаборатория должна исследовать применимость этих данных на свою популяцию пациентов и если необходимо, определить свой собственный референсный диапазон.

Специфические характеристики теста

Репрезентативные данные, полученные с использованием анализаторов STA-серии, представлены ниже.

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут различаться

Воспроизводимость

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов человеческой плазмы. Были получены следующие результаты:

Проба	В течение одной серии		В отдельные дни	
	Плазма 1	Плазма 2	Плазма 3	Плазма 4
n	21	21	10	10
Среднее (сек)	29.8	47.2	29.8	48.0
SD (сек)	0.19	0.40	0.42	0.44
CV (%)	0.6	0.8	1.4	0.9

Ручная методика

Приготовление реагентов

Оставьте флакон с реагентом при комнатной температуре на 30 мин. Затем несколько раз переверните флакон для получения гомогенного раствора. Не используйте STA Reducer.

Хранение и стабильность

Стабильность:

Открытый флакон: 24 при 15-25 °С

Закрытый флакон (после первого вскрытия) в течение 14 дней при 2-8 °С

Сбор и подготовка образцов

См. выше

Процедура исследования

В предварительно прогретой кювете (37°С):

Неразведенная плазма (пациентов или контрольная)	50 мкл
STA® - Cephascreen®	50 мкл
Инкубировать при 37°С точно в течение	4 мин
Добавить STA® - CaCl ₂ 0.025 М, предварительно прогретый при 37°С и перемешать и одновременно включить секундомер	50 мкл

Отметить время свертывания (секунды).

- STA® - CaCl₂ 0.025 М (№ 00367)
- Coag Control N + P (№ 00621) или System Control N + P (№ 00617): контрольные плазмы, нормальный и патологический уровень.
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории (центрифуга, секундомер, водяная баня или анализатор (STart-4), дистиллированная вода и т.д.).

При исследовании 30 плазм предположительно здоровых людей на анализаторе Start-4 среднее значение составило 28.7 сек со стандартным отклонением 2.5 сек

Специфические характеристики теста

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов человеческой плазмы. На анализаторе STart -4 Были получены следующие результаты:

	В течение одной серии		В отдельные дни	
Проба	Плазма 1	Плазма 2	Плазма 3	Плазма 4
n	24	24	10	10
Среднее (сек)	29.8	47.2	29.8	48.0
SD (сек)	0.26	0.50	0.45	0.59
CV (%)	0.9	1.0	1.4	1.2

Плазма дефицитная по II фактору/ STA - Deficient II

Субстратная плазма для определения фактора II

Набор содержит: 6 x 1 мл флаконов реагента (STA - Deficient II)

Назначение

Набор STA - Deficient II содержит субстратную плазму (человека и бычью) для определения активности фактора II в цитратной плазме на анализаторах STA-линии. Этот тест требует использования плазмы, дефицитной по фактору II (1).

Общие сведения и объяснение

Фактор II, или протромбин, гликопротеин с молекулярной массой около 72кДа, синтезируется в печени (10). Синтез молекулы протромбина требует присутствия витамина К. Протромбин представляет собой одноцепочечный полипептид, состоящий из двух фрагментов:

- С-терминальная часть, составляющая структуру тромбина.

- N-терминальная часть, которая может диссоциировать под действием тромбина на фрагменты 1 и 2. N-терминальная часть содержит 10 остатков γ -карбоксиглутаминовой кислоты, необходимых для фиксации молекулы протромбина на фосфолипидах (10). Активация протромбина происходит под действием ферментного комплекса, состоящего из фактора Ха, ионов кальция и фактора V. Последний фактор претерпевает молекулярную модификацию под влиянием следовых количеств тромбина. Во время активации протромбина, в окружающую среду освобождается тромбин, где он выполняет свою главную функцию - превращение фибриногена в фибрин.

Принцип теста

Измеряется время свертывания в присутствии реагента STA Neoplastin Plus и реагента STA® - Deficient II, содержащего все факторы свертывания в избытке, за исключением фактора II, который поставляется исследуемой плазмой (4).

Состав набора:

Лист со штрих-кодом, вложенный в набор, содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, коды реагентов, срок годности.

Реагент STA - Deficient II содержит смесь сыворотки человека и адсорбированной бычьей плазмы, которая является поставщиком фактора V и фибриногена в тест-систему, лиофилизат.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он инфицирован.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

ВЗЯТИЕ И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

- Забор крови осуществлять в пластиковые пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na). [В США следуйте рекомендациям NCCLS, раздел H3-A3 и H21-A3].
Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.
Центрифугирование: 15 мин при 2 000 -2 500g.
- Хранение плазмы: 4 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$
8 часов при $2 - 8^\circ\text{C}$
15 дней при -20°C (12) При быстром замораживании.
Размораживание производить при 37°C до полного расставания.
1 месяц при -80°C (12) Перед исследованием тщательно перемешать до гомогенности.
- Примечание: если выполняется исследование активности в одном и том же образце плазмы одновременно фактора II и фактора VII, исследуемый образец плазмы нельзя хранить при $2-8^\circ\text{C}$, т.к. в этом температурном диапазоне происходит активация фактора VII системой каллекреина (5).

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

• Подготовка

Растворите содержимое флакона с STA® - Deficient II в 1 мл дистиллированной воды. Выдержать 30 минут при комнатной температуре перед использованием, перемешать путем покручивания до формирования однородной субстанции. Избегайте образования пены.

• Хранение

При хранении при 2-8 °C невскрытые наборы и их содержимое стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

Реагент STA® - Deficient II после разведения остается стабильным в течение - 8 часов на борту анализатора.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- STA® Neoplastin® CI Plus (№ 00606, 00667)
- STA® Owren-Koller (№ 00360), буферный раствор
- STA® Unicalibrator (№ 00675), калибровочная плазма
- STA® - System Control N +P (№ 00678): контрольная плазма, нормальный и патологический уровень.
- Белая магнитная мешалка (№ 27425)
- STA Maxi Reducer (№ 00801) для STA® Neoplastin® CI Plus (№ 00667)
- STA Mini Reducer (№ 00797) для STA® Neoplastin® CI Plus (№ 00606)
- Анализатор STA®-линии
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории

ПРОЦЕДУРА ИССЛЕДОВАНИЯ

Вся информация, необходимая для выполнения теста содержится в памяти прибора или может быть отсканирована со штрих-кода вкладыша в набор.

После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Калибровка

Используйте STA Unicalibrator. Прилагаемый лист значений содержит штрих-код со специфичными для каждого лота калибровочными значениями. Приготовьте калибратор и считайте информацию со штрих-кода, напечатанного на вкладыше, с помощью считывателя штрих-кода прибора (см. инструкцию к набору STA Unicalibrator). Анализатор автоматически выполняет разведения калибратора с помощью буферного раствора.

Калибровочную кривую можно увидеть на экране анализатора в меню «Калибровка». Для проведения калибровки см. Инструкцию пользователя для анализаторов STA. Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Вычисление

Результаты в % высвечиваются на экране в меню «Test Panel/ Test Status».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Измерьте время свертывания исследуемой плазмы и референсной нормальной плазмы в сек. Убедитесь, что результаты, полученные для контрольных плазм, находятся внутри диапазона, указанного во Вкладыше к набору. Если полученный результат находится за пределами установленного диапазона, проверьте все компоненты диагностической системы, чтобы гарантировать ее правильное функционирование. В частности проверьте условия проведения анализа, реагенты, калибровку, сохранность исследуемой плазмы и т.п. При необходимости повторите тест.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Присутствие ингибиторов тромбина (напр. гирудин или аргатробан) в тестируемой плазме может приводить к удлинению времени свертывания, и, следовательно, к неправильной оценке активности II фактора.
- Если в исследуемой плазме пациента присутствуют антитела к фактору V бычьей плазмы, то это может привести к удлинению времени свертывания и к неправильной оценке активности II фактора.

Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Нормальная активность фактора II у взрослых 70-120% (7).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость этих данных на свою популяцию пациентов и если необходимо, определить свой собственный референсный диапазон.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Диапазон измерения

Если исследуемая плазма используется в разведении 1:10 с реагентами STA Factor II, STA Neoplastin Plus на анализаторах серии STA: 2-150%

Воспроизводимость

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов человеческой плазмы на анализаторах STA - линии.

С реагентом STA - Deficient II были получены следующие результаты:

Проба	В течение одной серии		Между сериями	
	Плазма 1	Плазма 2	Плазма 3	Плазма 4
n	21	21	10	10
$\bar{X}$ (%)	93	47	110	52
SD (%)	1,9	1,2	3,3	1,8
CV (%)	2,1	2,5	3,0	3,5

Плазма дефицитная по V фактору/ STA - Deficient V

Субстратная плазма для определения фактора V

Набор содержит: 6 x 1 мл флаконов реагента (STA - Deficient V)

Назначение

Набор **STA - Deficient V** содержит плазму человека для определения активности фактора V в цитратной плазме на анализаторах STA-линии. Этот тест требует использования плазмы, дефицитной по фактору V (1).

Общие сведения и объяснение

Фактор V, (также известный как проакцелерин) одноцепочечный гликопротеин с молекулярной массой около 330 кДа. Синтезируется в печени и гистиоцитами ретикулоэндотелиальной системы. Фактор V активируется тромбином в фактор Va (фактор V активный). Фактор Va является кофактором фактора Ха в процессе активации протромбина в тромбин, которая происходит в присутствии фосфолипидов и ионов Ca^{2+} . Фактор Va протеолитически расщепляется фактором Ха. Процесс расщепления активируется протеином C и плазмином (1).

Врожденный дефицит фактора V наблюдается при болезни Owren. Приобретенный дефицит фактора V ассоциирован с дефицитом факторов VII, X и II, и наблюдается при заболеваниях печени (цирроз, гепатит), фибринолизе и синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) (2,3,4).

Принцип теста

Исследование состоит в измерении времени свертывания плазмы пациента в присутствии реагента STA Neoplastin CI Plus и реагента STA - Deficient V, в котором присутствуют все

факторы свертывания в постоянной концентрации и в избытке, за исключением фактора V, который поступает из исследуемой плазмы (2).

Состав набора:

Лист со штрих-кодом, вложенный в набор, содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, коды реагентов, срок годности.

Реагент STA® - Deficient V содержит лиофилизированную плазму человека, из которой полностью удален фактор V. Она является источником факторов II, VII, X и фибриногена в тест-систему.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он инфицирован.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

ВЗЯТИЕ И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

- Забор крови осуществлять в пластиковые пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na). [В США следуйте рекомендациям NCCLS, раздел H3-A3 и H21-A3].

Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.

Центрифугирование: 15 мин при 2 000 - 2 500g.

- Хранение плазмы: 4 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$
8 часов при $2 - 8^\circ\text{C}$
15 дней при -20°C (12) При быстром замораживании.

Размораживание производить при 37°C до полного расставания.

1 месяц при -80°C (12) Перед исследованием тщательно перемешать до гомогенности.

- Примечание: если выполняется исследование активности в одном и том же образце плазмы одновременно фактора V и фактора VII, исследуемый образец плазмы нельзя хранить при $2-8^\circ\text{C}$, т.к. в этом температурном диапазоне происходит активация фактора VII системой каллекреина (3).

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

Подготовка

Растворите содержимое флакона с STA® - Deficient V в 1 мл дистиллированной воды. Выдержать 30 минут при комнатной температуре перед использованием, перемешать путем покручивания до формирования однородной субстанции. Избегайте образования пены.

Хранение

При хранении при $2-8^\circ\text{C}$ невскрытые наборы и их содержимое стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

Реагент STA - Deficient V после разведения остается стабильным в течение - 8 часов на борту анализатора.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- STA® Neoplastin® CI Plus (№ 00606, 00667) или STA® Neoplastin® R (№ 00665)
- STA® Owren-Koller (№ 00360), буферный раствор
- STA® Unicalibrator (№ 00675), калибровочная плазма
- STA® - System Control N +P (№ 00678): контрольная плазма, нормальный и патологический уровень.
- Белая магнитная мешалка (№ 27425)
- STA Mini Reducer (№ 00797) для STA® Neoplastin® CI Plus (№ 00606)
- STA Maxi Reducer (№ 00801) для STA® Neoplastin® CI Plus (№ 00667) или STA® Neoplastin® R (№ 00665)
- Анализатор STA®-линии
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории

ПРОЦЕДУРА ИССЛЕДОВАНИЯ

Вся информация, необходимая для выполнения теста содержится в памяти прибора или может быть отсканирована со штрих-кода вкладыша в набор.

После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Калибровка

Используйте STA Unicalibrator. Прилагаемый лист значений содержит штрих-код со специфичными для каждого лота калибровочными значениями. Приготовьте калибратор и считайте информацию со штрих-кода, напечатанного на вкладыше, с помощью считывателя штрих-кода прибора (см. инструкцию к набору STA Unicalibrator). Анализатор автоматически выполняет разведение калибратора с помощью буферного раствора.

Калибровочную кривую можно увидеть на экране анализатора в меню «Калибровка». Для проведения калибровки см. Инструкцию пользователя для анализаторов STA. Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Вычисление

Результаты в % высвечиваются на экране в меню «Test Panel/ Test Status».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Измерьте время свертывания исследуемой плазмы и референсной нормальной плазмы в сек. Убедитесь, что результаты, полученные для контрольных плазм, находятся внутри диапазона, указанного во Вкладыше к набору. Если полученный результат находится за пределами установленного диапазона, проверьте все компоненты диагностической системы, чтобы гарантировать ее правильное функционирование. В частности проверьте условия проведения анализа, реагенты, калибровку, сохранность исследуемой плазмы и т.п. При необходимости повторите тест.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Присутствие ингибиторов тромбина (напр. гирудин или аргатробан) в тестируемой плазме может приводить к удлинению времени свертывания, и, следовательно, к неправильной оценке активности V фактора.
- Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Нормальная активность фактора V у взрослых 70-120% (5).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость этих данных на свою популяцию пациентов и если необходимо, определить свой собственный референсный диапазон.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Диапазон измерения

Если исследуемая плазма используется в разведении 1:10 с реагентами STA Factor V, STA Neoplastin Plus на анализаторах серии STA: 3,5 -200%

Воспроизводимость

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов человеческой плазмы на анализаторах STA® - линии.

С реагентом STA® - Deficient V были получены следующие результаты:

Проба	В течение одной серии		Между сериями	
	Плазма 1	Плазма 2	Плазма 3	Плазма 4
n	21	21	10	10
$\bar{X}$ (%)	104	43	128	43
SD (%)	2,9	1,2	6,7	2,1
CV (%)	2,8	2,7	5,2	4,9

Плазма дефицитная по VII фактору/ STA - Deficient VII

Субстратная плазма для определения фактора VII

Набор содержит: 6 x 1 мл флаконов реагента (STA® - Deficient VII)

Назначение

Набор STA - Deficient VII содержит плазму человека для определения активности фактора VII в цитратной плазме на анализаторах STA-линии. Этот тест требует использования плазмы, дефицитной по фактору VII (1).

Общие сведения и объяснение

Фактор VII является витамин К-зависимым гликопротеином с молекулярной массой около 50 кДа. Период полужизни составляет 4 часа, это самый короткоживущий фактор.

Он образует комплекс вместе с тканевым фактором, который в свою очередь активирует факторы X и IX.

Приобретенный дефицит может наблюдаться терапии антагонистами витамина К, заболеваний печени и при дефиците витамина К вследствие нарушения синтеза и абсорбции витамина К.

Клинически значимые кровотечения наблюдаются при уровне активности фактора VII ниже 10%, серьезные кровотечения при уровне ниже 1%.(1)3/ Принцип теста

Исследование состоит в измерении времени свертывания плазмы пациента в присутствии реагента STA Neoplastin CI Plus и реагента STA - Deficient VII, в котором присутствуют все факторы свертывания в постоянной концентрации и в избытке, за исключением фактора VII, который поступает из исследуемой плазмы (2).

Состав набора:

Лист со штрих-кодом, вложенный в набор, содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, коды реагентов, срок годности.

Реагент STA® - Deficient VII содержит лиофилизированную цитратную плазму человека, из которой полностью удален фактор VII методом селективной иммуноадсорбции.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он инфицирован.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики in vitro. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

ВЗЯТИЕ И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

- Забор крови осуществлять в пластиковые пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na). [В США следуйте рекомендациям NCCLS, раздел H3-A3 и H21-A3].

Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.

Центрифугирование: 15 мин при 2 000 -2 500g.

- Хранение плазмы: 4 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$
15 дней при -20°C (9) При быстром замораживании. Размораживание производить при 37°C до

1 месяц при -80°C (9) полного расставания. Перед исследованием тщательно перемешать до гомогенности.

Не храните плазму при 2-8°C. т.к. в этом температурном диапазоне происходит активация фактора VII системой каллекреина (3).

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

- **Подготовка**

Растворите содержимое флакона с STA - Deficient VII в 1 мл дистиллированной воды.

Выдержать 30 минут при комнатной температуре перед использованием, перемешать путем покручивания до формирования однородной субстанции. Избегайте образования пены.

- **Хранение**

При хранении при 2-8 °С невскрытые наборы и их содержимое стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

Реагент STA - Deficient VII после разведения остается стабильным в течение - 8 часов на борту анализатора.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- STA® Neoplastin® CI Plus (№ 00606, 00667) или STA® Neoplastin®R (№ 00665)
- STA® Owren-Koller (№ 00360), буферный раствор
- STA® Unicalibrator (№ 00675), калибровочная плазма
- STA® - System Control N +P (№ 00678): контрольная плазма, нормальный и патологический уровень.
- Белая магнитная мешалка (№ 27425)
- STA Mini Reducer (№ 00797) для STA® Neoplastin® CI Plus (№ 00606)
- STA Maxi Reducer (№ 00801) для STA® Neoplastin® CI Plus (№ 00667) или STA® Neoplastin® R (№ 00665)
- Анализатор STA®-линии
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории

ПРОЦЕДУРА ИССЛЕДОВАНИЯ

Вся информация, необходимая для выполнения теста содержится в памяти прибора или может быть отсканирована со штрих-кода вкладыша в набор.

После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Калибровка

Используйте STA Unicalibrator. Прилагаемый лист значений содержит штрих-код со специфичными для каждого лота калибровочными значениями. Приготовьте калибратор и считайте информацию со штрих-кода, напечатанного на вкладыше, с помощью считывателя

штрих-кода прибора (см. инструкцию к набору STA Unicalibrator). Анализатор автоматически выполняет разведения калибратора с помощью буферного раствора.

Калибровочную кривую можно увидеть на экране анализатора в меню «Калибровка». Для проведения калибровки см. Инструкцию пользователя для анализаторов STA. Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Измерьте время свертывания исследуемой плазмы и референсной нормальной плазмы в сек. Убедитесь, что результаты, полученные для контрольных плазм, находятся внутри диапазона, указанного во Вкладыше к набору. Если полученный результат находится за пределами установленного диапазона, проверьте все компоненты диагностической системы, чтобы гарантировать ее правильное функционирование. В частности проверьте условия проведения анализа, реагенты, калибровку, сохранность исследуемой плазмы и т.п. При необходимости повторите тест.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Присутствие ингибиторов тромбина (напр. гирудин или аргатробан) в тестируемой плазме может приводить к удлинению времени свертывания, и, следовательно, к неправильной оценке активности VII фактора.

Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Нормальная активность фактора VII у взрослых 55-170% (6).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость этих данных на свою популяцию пациентов и если необходимо, определить свой собственный референсный диапазон.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Диапазон измерения

Если исследуемая плазма используется в разведении 1:10 с реагентами STA Factor VII, STA Neoplastin Plus на анализаторах серии STA: 6 -200%

Воспроизводимость

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов человеческой плазмы на анализаторах STA - линии.

С реагентом STA - Deficient VII были получены следующие результаты:

	В течение одной серии		Между сериями	
Проба	Плазма 1	Плазма 2	Плазма 3	Плазма 4
n	21	21	10	10
$\bar{X}$ (%)	102	51	113	44
SD (%)	2,4	1,5	3,0	2,3
CV (%)	2,4	3,0	2,7	5,3

Плазма дефицитная по VIII фактору/ STA - Deficient VIII

Субстратная плазма для определения фактора VIII

Набор содержит: 6 x 1 мл флаконов реагента (STA - Deficient VIII)

Назначение

Набор STA - Deficient VIII содержит иммунодефицитную по фактору VIII плазму человека, предназначенную для определения активности фактора VIII в цитратной плазме на анализаторах STA-линии (1).

Общие сведения и объяснение

Клиническая значимость (1)

Фактор VIII, гликопротеин с молекулярной массой около 280 кДа. Найден в печени, селезенке и лимфоцитах. Циркулирует в плазме в виде нековалентно связанного комплекса с

фактором Виллебранта (F VIII/ vWF). Фактор VIII может быть активирован тромбином и/или фактором Ха и вследствие этого способствовать активации фактора X фактором IXa в присутствии фосфолипидов и ионов Ca^{2+} .

Наследственный дефицит фактора VIII проявляется гемофилией А, которая характеризуется по степени тяжести в зависимости от остаточной активности фактора VIII:

< 1% - гемофилия тяжелой формы

1- 5% - гемофилия средней тяжести

5 -40% гемофилия слабой формы

Болезнь Виллебранда: уровень фактора VIII более или менее снижен в зависимости от типа болезни Виллебранта. (7,11)

В некоторых случаях, активность фактора VIII может увеличиваться в значительной степени (более, чем 250% от нормального уровня) в случае тромбоэмболических осложнений, коронарного атеросклероза, нарушения функции почек (7) и диабета.

Высокий уровень фактора VIII является фактором риска тромбоза, в особенности венозных тромбозов. (8)

Уровень фактора VIII уменьшен в случае присутствия ингибиторов фактора VIII. (7)

Принцип теста

Исследование состоит в измерении времени свертывания плазмы пациента в присутствии кефалина и активатора, и реагента STA® - Deficient VIII, в котором присутствуют все факторы свертывания в постоянной концентрации и в избытке, за исключением фактора VIII, который поступает из исследуемой плазмы (1, 3).

Состав набора:

Лист со штрих-кодом, вложенный в набор, содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, коды реагентов, срок годности.

Реагент STA® - Deficient VIII содержит лиофилизированную цитратную плазму человека, из которой полностью удален фактор VIII методом селективной иммуноадсорбции.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он инфицирован.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

ВЗЯТИЕ И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

- Забор крови осуществлять в пластиковые пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na). [В США следуйте рекомендациям NCCLS, раздел H3-A3 и H21-A3].

Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.

Центрифугирование: 15 мин при 2 000 -2 500g.

- Хранение плазмы: 4 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$

15 дней при -20°C (12)

При быстром замораживании.

Размораживание производить при 37°C до полного расставания.

1 месяц при - 80°C (12)

Перед исследованием тщательно перемешать

до гомогенности.

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

• Подготовка

Растворите содержимое флакона с STA® - Deficient VIII в 1 мл дистиллированной воды. Выдержать 30 минут при комнатной температуре перед использованием, перемешать путем покручивания до формирования однородной субстанции. Избегайте образования пены.

• Хранение

При хранении при 2-8 °C не вскрытые наборы и их содержимое стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

Реагент STA - Deficient VIII после разведения остается стабильным в течение - 4 часа на борту анализатора.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- STA® C.K.Prest® (№ 00597), STA® Cephascreen® (№ 00308, 00310) или STA®-PPT A (№ 00595)
- STA® Owren-Koller (№ 00360), буферный раствор
- STA® CaCl₂ 0.025M (№ 00367)
- STA® Unicalibrator (№ 00675), калибровочная плазма
- STA® - System Control N +P (№ 00678): контрольная плазма, нормальный и патологический уровень.
- Красная магнитная мешалка (№ 27674) в случае использования STA® C.K.Prest® (№ 00597)
- STA Maxi Reducer (№ 00801) для STA® Cephascreen® (№ 00310)
- STA Mini Reducer (№ 00797) для STA® Cephascreen® (№ 00308)
- Анализатор STA®-линии
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории

ПРОЦЕДУРА ИССЛЕДОВАНИЯ

Вся информация, необходимая для выполнения теста содержится в памяти прибора или может быть отсканирована со штрих-кода вкладыша в набор.

После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Калибровка

Используйте STA Unicalibrator. Прилагаемый лист значений содержит штрих-код со специфичными для каждого лота калибровочными значениями. Приготовьте калибратор и считайте информацию со штрих-кода, напечатанного на вкладыше, с помощью считывателя штрих-кода прибора (см. инструкцию к набору STA Unicalibrator). Анализатор автоматически выполняет разведения калибратора с помощью буферного раствора.

Калибровочную кривую можно увидеть на экране анализатора в меню «Калибровка». Для проведения калибровки см. Инструкцию пользователя для анализаторов STA. Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Измерьте время свертывания исследуемой плазмы и референсной нормальной плазмы в сек. Убедитесь, что результаты, полученные для контрольных плазм, находятся внутри диапазона, указанного во Вкладыше к набору. Если полученный результат находится за пределами установленного диапазона, проверьте все компоненты диагностической системы, чтобы гарантировать ее правильное функционирование. В частности проверьте условия проведения анализа, реагенты, калибровку, сохранность исследуемой плазмы и т.п. При необходимости повторите тест.

ОГРАНИЧЕНИЯ

• Присутствие ингибиторов тромбина (напр. гирудин или аргатробан) в тестируемой плазме может приводить к удлинению времени свертывания, и, следовательно, к неправильной оценке активности VIII фактора.

• Присутствие волчаночных антикоагулянтов может привести к неправильной оценке активности фактора VIII (6).

Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Нормальная активность фактора VIII у взрослых 60-150% (2).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость этих данных на свою популяцию пациентов и если необходимо, определить свой собственный референсный диапазон.

Факторы, которые могут увеличивать уровень фактора VIII:

- гормональные контрацептивы, беременность (7)
- терапия кортикостероидами и антагонистами витамина К
- интенсивные физические упражнения, стресс...

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Диапазон измерения

Если исследуемая плазма используется в разведении 1:10 с реагентами STA Deficient VIII, STA C.K.Prest на анализаторах серии STA: 1.5 -150%

Воспроизводимость

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов человеческой плазмы на анализаторах STA - линии.

С реагентом STA - Deficient VIII были получены следующие результаты:

Проба	В течение одной серии		Между сериями	
	Плазма 1	Плазма 2	Плазма 3	Плазма 4
n	21	21	10	10
$\bar{X}$ (%)	97	41	149	50
SD (%)	6.2	1.8	12.5	3.7
CV (%)	6.4	4.3	8.4	7.5

Плазма дефицитная по IX фактору/ STA - Deficient IX

Субстратная плазма для определения фактора IX

Набор содержит: 6 x 1 мл флаконов реагента (STA - Deficient IX)

Назначение

Набор **STA - Deficient IX** содержит иммунодефицитную по фактору IX плазму человека, предназначенную для определения активности фактора IX в цитратной плазме на анализаторах STA-линии (1).

Общие сведения и объяснение

Клиническая значимость (1)

Фактор IX, гликопротеин с молекулярной массой около 55 кДа и присутствует в плазме в концентрации от 3 до 5 мг/л (5). Синтезируется в печени в качестве физиологически неактивного предшественника свертывания (некарбоксилированный фактор IX).

Превращается в физиологически активный фактор IX путем карбоксилирования витамин К-зависимой карбоксилазой (5).

Активируется двумя путями (7):

- фактором XIa в присутствии ионов Ca^{2+} .
- фактором VIIa в присутствии фосфолипидов и Ca^{2+}
- Фактор IXa в комплексе с фактором VIIa в присутствии фосфолипидов и Ca^{2+} активирует фактор X, превращая его в фактор Xa.

Врожденный дефицит фактора IX проявляется гемофилией В, которая характеризуется по степени тяжести в зависимости от остаточной активности фактора IX:

- < 1% - гемофилия тяжелой формы
- 1- 5% - гемофилия средней тяжести
- 5 -25% гемофилия слабой формы

Приобретенный дефицит фактора IX наблюдается:

- При лечении оральными антикоагулянтами
- При заболеваниях печени (цирроз и гепатит)
- Наличие ингибиторов фактора IX (7).

При нарушениях всасывания витамина К, например при геморрагической болезни новорожденных, желтухе или лечении антибиотиками.

Принцип теста

Исследование состоит в измерении времени свертывания плазмы пациента в присутствии кефалина и активатора, и реагента STA® - Deficient IX, в котором присутствуют все факторы свертывания в постоянной концентрации и в избытке, за исключением фактора IX, который поступает из исследуемой плазмы (1).

Состав набора:

Лист со штрих-кодом, вложенный в набор, содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, коды реагентов, срок годности.

Реагент STA® - Deficient IX содержит лиофилизированную цитратную плазму человека, из которой полностью удален фактор IX методом селективной иммуноадсорбции.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он инфицирован.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики in vitro. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

ВЗЯТИЕ И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

- Забор крови осуществлять в пластиковые пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na). [В США следуйте рекомендациям NCCLS, раздел H3-A3 и H21-A3].
Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.
Центрифугирование: 15 мин при 2 000 -2 500g.
- Хранение плазмы: 4 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$
15 дней при -20°C (12) При быстром замораживании.
Размораживание производить при 37°C до полного расставания.
1 месяц при -80°C (12) Перед исследованием тщательно перемешать до гомогенности.

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

- Подготовка

Растворите содержимое флакона с STA - Deficient IX в 1 мл дистиллированной воды. Выдержать 30 минут при комнатной температуре перед использованием, перемешать путем покручивания до формирования однородной субстанции. Избегайте образования пены.

• **Хранение**

При хранении при 2-8 °C невскрытые наборы и их содержимое стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

Реагент STA - Deficient IX после разведения остается стабильным в течение

- 4 часа на борту анализатора.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- STA® C.K.Prest® (№ 00597), STA® Cephascreen® (№ 00308, 00310) или STA®-PPT A (№ 00595)
- STA® Owren-Koller (№ 00360), буферный раствор
- STA® CaCl₂ 0.025M (№ 00367)
- STA® Unicalibrator (№ 00675), калибровочная плазма
- STA® - System Control N +P (№ 00678): контрольная плазма, нормальный и патологический уровень.
- Красная магнитная мешалка (№ 27674) в случае использования STA® C.K.Prest® (№ 00597)
- STA Maxi Reducer (№ 00801) для STA® Cephascreen® (№ 00310)
- STA Mini Reducer (№ 00797) для STA® Cephascreen® (№ 00308)
- Анализатор STA®-линии
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории
- **ПРОЦЕДУРА ИССЛЕДОВАНИЯ**

Вся информация, необходимая для выполнения теста содержится в памяти прибора или может быть отсканирована со штрих-кода вкладыша в набор.

После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Калибровка

Используйте STA Unicalibrator. Прилагаемый лист значений содержит штрих-код со специфичными для каждого лота калибровочными значениями. Приготовьте калибратор и считайте информацию со штрих-кода, напечатанного на вкладыше, с помощью считывателя штрих-кода прибора (см. инструкцию к набору STA Unicalibrator). Анализатор автоматически выполняет разведения калибратора с помощью буферного раствора.

Калибровочную кривую можно увидеть на экране анализатора в меню «Калибровка». Для проведения калибровки см. Инструкцию пользователя для анализаторов STA. Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Измерьте время свертывания исследуемой плазмы и референсной нормальной плазмы в сек. Убедитесь, что результаты, полученные для контрольных плазм, находятся внутри диапазона, указанного во Вкладыше к набору. Если полученный результат находится за пределами установленного диапазона, проверьте все компоненты диагностической системы, чтобы гарантировать ее правильное функционирование. В частности проверьте условия проведения анализа, реагенты, калибровку, сохранность исследуемой плазмы и т.п. При необходимости повторите тест.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Присутствие ингибиторов тромбина (напр. гирудин или аргатробан) в тестируемой плазме может приводить к удлинению времени свертывания, а, следовательно, к неправильной оценке активности IX фактора.

- Присутствие волчаночных антикоагулянтов может привести к неправильной оценке активности фактора IX (6).

Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Нормальная активность фактора IX у взрослых 60-150% (2).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость этих данных на свою популяцию пациентов и если необходимо, определить свой собственный референсный диапазон.

Факторы, которые могут увеличивать уровень фактора IX:

- гормональные контрацептивы, беременность (7)
- терапия кортикостероидами и антагонистами витамина К
- интенсивные физические упражнения, стресс...

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Диапазон измерения

Если исследуемая плазма используется в разведении 1:10 с реагентами STA® Deficient IX, STA® C.K.Prest® на анализаторах серии STA: 1.5 -150%

Воспроизводимость

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов человеческой плазмы на анализаторах STA® - линии.

С реагентом STA - Deficient IX были получены следующие результаты:

	В течение одной серии		Между сериями	
Проба	Плазма 1	Плазма 2	Плазма 3	Плазма 4
n	21	21	10	10
$\bar{X}$ (%)	84	35	104	44
SD (%)	5,4	2,3	12,3	5,7
CV (%)	6,4	6,5	11,8	12,9

Плазма дефицитная по X фактору/ STA - Deficient X

Субстратная плазма для определения фактора X

Набор содержит: 6 x 1 мл флаконов реагента (STA - Deficient X)

Назначение

Набор **STA - Deficient X** содержит плазму человека, предназначенной для определения активности фактора X в цитратной плазме на анализаторах STA-линии. Этот тест требует использования плазмы, дефицитной по фактору X (1).

Общие сведения и объяснение

Фактор X является витамин К-зависимым гликопротеином с молекулярной массой около 60кДа, синтезируется в печени. Фактор X представляет собой двуцепочечный полипептид, связанный одним дисульфидным мостиком. Активный центр фактора X локализован на полипептидной цепи, имеющей наибольшую молекулярную массу. Активный фактор X совместно с фактором V, фосфолипидами и ионами кальция образует протромбиназный комплекс. Протромбиназный комплекс преобразует протромбин в тромбин, освобождая при этом фрагменты 1 и 2 тромбина (F1+2).

Фактор Xa может также активировать фактор VII в фактор VIIa (6).

Фактор Xa инактивируется антитромбином III, свободным или связанным с гепарином. Этот процесс, активный в плазме(жидкой среде), значительно уменьшен, если фактор Xa связан с фосфолипидами.

Дефицит фактора Xa может быть врожденным или приобретенным (1). Приобретенный дефицит может наблюдаться в случае дефицита витамина и обычно связан с дефицитом других витамин-К зависимых факторов, таких как фактор II, VII и IX.

Кроме того, приобретенный дефицит фактора X наблюдается при заболеваниях печени (цирроз, гепатит), фибринолиза и ДВС-синдрома.

Принцип теста

Исследование состоит в измерении времени свертывания плазмы пациента в присутствии реагента STA Neoplastin CI Plus и реагента STA - Deficient X, в котором присутствуют все факторы свертывания в постоянной концентрации и в избытке, за исключением фактора X, который поступает из исследуемой плазмы (2).

Состав набора:

Лист со штрих-кодом, вложенный в набор, содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, коды реагентов, срок годности.

Реагент STA - Deficient X содержит лиофилизированную цитратную плазму человека, из которой полностью удален фактор X методом селективной иммуноадсорбции.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он инфицирован.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики in vitro. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

ВЗЯТИЕ И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

- Забор крови осуществлять в пластиковые пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na). [В США следуйте рекомендациям NCCLS, раздел H3-A3 и H21-A3].

Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.

Центрифугирование: 15 мин при 2 000 -2 500g.

- Хранение плазмы: 4 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$
6 часов при $2 - 8^\circ\text{C}$
15 дней при $- 20^\circ\text{C}$ (12) При быстром замораживании.

Размораживание производить при 37°C до полного расставания.

1 месяц при $- 80^\circ\text{C}$ (12) Перед исследованием тщательно перемешать до гомогенности.

Не храните плазму при 2-8°C. т.к. если выполняется исследование активности фактора X и фактора VII одновременно в одном и том же образце плазмы, в этом температурном диапазоне происходит активация фактора VII системой каллекреина (3).

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

- **Подготовка**

Растворите содержимое флакона с STA® - Deficient X в 1 мл дистиллированной воды. Выдержать 30 минут при комнатной температуре перед использованием, перемешать путем покручивания до формирования однородной субстанции. Избегайте образования пены.

- **Хранение**

При хранении при 2-8 °С невскрытые наборы и их содержимое стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

Реагент STA® - Deficient X после разведения остается стабильным в течение - 8 часов на борту анализатора.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- STA® Neoplastin® CI Plus (№ 00606, 00667) или STA® Neoplastin®R (№ 00665)
- STA® Owren-Koller (№ 00360), буферный раствор
- STA® Unicalibrator (№ 00675), калибровочная плазма
- STA® - System Control N +P (№ 00678): контрольная плазма, нормальный и патологический уровень.
- Белая магнитная мешалка (№ 27425)
- STA Mini Reducer (№ 00797) для STA® Neoplastin® CI Plus (№ 00606)
- STA Maxi Reducer (№ 00801) для STA® Neoplastin® CI Plus (№ 00667) или STA® Neoplastin® R (№ 00665)
- Анализатор STA®-линии
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории

ПРОЦЕДУРА ИССЛЕДОВАНИЯ

Вся информация, необходимая для выполнения теста содержится в памяти прибора или может быть отсканирована со штрих-кода вкладыша в набор.

После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Калибровка

Используйте STA Unicalibrator. Прилагаемый лист значений содержит штрих-код со специфичными для каждого лота калибровочными значениями. Приготовьте калибратор и считайте информацию со штрих-кода, напечатанного на вкладыше, с помощью считывателя штрих-кода прибора (см. инструкцию к набору STA Unicalibrator). Анализатор автоматически выполняет разведения калибратора с помощью буферного раствора. Калибровочную кривую можно увидеть на экране анализатора в меню «Калибровка». Для проведения калибровки см. Инструкцию пользователя для анализаторов STA. Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Измерьте время свертывания исследуемой плазмы и референсной нормальной плазмы в сек. Убедитесь, что результаты, полученные для контрольных плазм, находятся внутри диапазона, указанного во Вкладыше к набору. Если полученный результат находится за пределами установленного диапазона, проверьте все компоненты диагностической системы, чтобы гарантировать ее правильное функционирование. В частности проверьте условия проведения анализа, реагенты, калибровку, сохранность исследуемой плазмы и т.п. При необходимости повторите тест.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Присутствие ингибиторов тромбина (напр. гирудин или аргатробан) в тестируемой плазме может приводить к удлинению времени свертывания, и, следовательно, к неправильной оценке активности X фактора.

Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Нормальная активность фактора X у взрослых 70-120% (4). У новорожденных активность фактора X низкая и составляет от 30 до 50% активности фактора у взрослых (5).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость этих данных на свою популяцию пациентов и если необходимо, определить свой собственный референсный диапазон.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Диапазон измерения

Если исследуемая плазма используется в разведении 1:10 с реагентами STA Factor X, STA Neoplastin CI Plus на анализаторах серии STA: 1 -200%

Воспроизводимость

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов человеческой плазмы на анализаторах STA - линии.

С реагентом STA - Deficient X были получены следующие результаты:

	В течение одной серии		Между сериями	
Проба	Плазма 1	Плазма 2	Плазма 3	Плазма 4
n	21	21	10	10
$\bar{X}$ (%)	103	46	115	51
SD (%)	2.0	1.3	3.0	1.4
CV (%)	1.9	2.9	2.6	2.8

Плазма дефицитная по XI фактору/ STA - Deficient XI

Субстратная плазма для определения фактора XI

Набор содержит: 6 x 1 мл флаконов реагента (STA - Deficient XI)

Назначение

Набор **STA - Deficient XI** содержит иммунодефицитную по фактору XI плазму человека, предназначенную для определения активности фактора XI в цитратной плазме на анализаторах STA-линии (1).

Общие сведения и объяснение

Биохимия фактора IX

Фактор XI (фактор Розенталя), сериновая протеаза с молекулярной массой около 160 кДа, присутствует в плазме в концентрации от 3 до 6 мг/л. В плазме, фактор XI образует комплекс с кининогенами с большой молекулярной массой (HMWK). Молекула состоит из двух идентичных полипептидных цепей, связанных по крайней мере одним дисульфидным мостиком (1,2).

Фактор XI активируется фактором XIIa и тромбином. В свою очередь фактор XIa активирует фактор IX. Активный фактор XI (XIa) инактивируется главным образом α 1-антитрипсином. Дефицит фактора XI был впервые описан Розенталем в 1953 году, характеризовался геморрагическим синдромом различной степени тяжести, который обычно наблюдался после удаления зуба или хирургических вмешательств.

В механизме развития геморрагического синдрома играет важную роль значение фактора XI в регуляции фибринолиза. Активация фактора XI тромбином вызывает вторичную вспышку генерации тромбина и активацию ингибитора фибринолиза, активируемого тромбином (TAFI) (3).

3/ Принцип теста

Исследование состоит в измерении времени свертывания плазмы пациента в присутствии кефалина и активатора, и реагента STA - Deficient XI, в котором присутствуют все факторы свертывания в постоянной концентрации и в избытке, за исключением фактора XI, который поступает из исследуемой плазмы (1).

Состав набора:

Лист со штрих-кодом, вложенный в набор, содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, коды реагентов, срок годности.

Реагент STA - Deficient XI содержит лиофилизированную цитратную плазму человека, из которой полностью удален фактор XI

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он инфицирован.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

ЗЯТИЕ И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

- Забор крови осуществлять в пластиковые пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na). [В США следуйте рекомендациям NCCLS, раздел H3-A3 и H21-A3].
Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.
Центрифугирование: 15 мин при 2 000 - 2 500g.
- Хранение плазмы: 4 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$
15 дней при -20°C (12) При быстром замораживании.
Размораживание производить при 37°C до полного расставания.
1 месяц при -80°C (12) Перед исследованием тщательно перемешать до гомогенности.

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

- **Подготовка**
Растворите содержимое флакона с STA® - Deficient XI в 1 мл дистиллированной воды. Выдержать 30 минут при комнатной температуре перед использованием, перемешать путем покручивания до формирования однородной субстанции. Избегайте образования пены.
- **Хранение**
При хранении при 2-8 °С не вскрытые наборы и их содержимое стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.
Реагент STA® - Deficient XI после разведения остается стабильным в течение - 4 часа на борту анализатора.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- STA® C.K.Prest® (№ 00597), STA® Cephascreen® (№ 00308, 00310) или STA®-PPT A (№ 00595)
- STA® Owren-Koller (№ 00360), буферный раствор
- STA® CaCl_2 0.025M (№ 00367)
- STA® Unicalibrator (№ 00675), калибровочная плазма
- STA® - System Control N +P (№ 00678): контрольная плазма, нормальный и патологический уровень.
- Красная магнитная мешалка (№ 27674) в случае использования STA® C.K.Prest® (№ 00597)
- STA Maxi Reducer (№ 00801) для STA® Cephascreen® (№ 00310)
- STA Mini Reducer (№ 00797) для STA® Cephascreen® (№ 00308)
- Анализатор STA®-линии
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории

ПРОЦЕДУРА ИССЛЕДОВАНИЯ

Вся информация, необходимая для выполнения теста содержится в памяти прибора или может быть отсканирована со штрих-кода вкладыша в набор.

После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Калибровка

Используйте STA Unicibrator. Прилагаемый лист значений содержит штрих-код со специфичными для каждого лота калибровочными значениями. Приготовьте калибратор и считайте информацию со штрих-кода, напечатанного на вкладыше, с помощью считывателя штрих-кода прибора (см. инструкцию к набору STA Unicibrator). Анализатор автоматически выполняет разведения калибратора с помощью буферного раствора.

Калибровочную кривую можно увидеть на экране анализатора в меню «Калибровка». Для проведения калибровки см. Инструкцию пользователя для анализаторов STA. Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Вычисление

Результаты в % высвечиваются на экране в меню «Test Panel/ Test Status».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Измерьте время свертывания исследуемой плазмы и референсной нормальной плазмы в сек. Убедитесь, что результаты, полученные для контрольных плазм, находятся внутри диапазона, указанного во Вкладыше к набору. Если полученный результат находится за пределами установленного диапазона, проверьте все компоненты диагностической системы, чтобы гарантировать ее правильное функционирование. В частности проверьте условия проведения анализа, реагенты, калибровку, сохранность исследуемой плазмы и т.п. При необходимости повторите тест.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Присутствие ингибиторов тромбина (напр. гирудин или аргатробан) в тестируемой плазме может приводить к удлинению времени свертывания, а, следовательно, к неправильной оценке активности XI фактора.
- Присутствие волчаночных антикоагулянтов может привести к неправильной оценке активности фактора XI (8).

Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Нормальная активность фактора XI у взрослых 60-150% (2).

У новорожденных активность фактора XI низкая и составляет от 30 до 50% активности фактора у взрослых (5).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость этих данных на свою популяцию пациентов и если необходимо, определить свой собственный референсный диапазон.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Диапазон измерения

Если исследуемая плазма используется в разведении 1:10 с реагентами STA Deficient XI, STA C.K.Prest на анализаторах серии STA: 2 -175%

Воспроизводимость

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов человеческой плазмы на анализаторах STA - линии.

С реагентом STA - Deficient XI были получены следующие результаты:

Проба	В течение одной серии		Между сериями	
	Плазма 1	Плазма 2	Плазма 3	Плазма 4

n	21	21	10	10
$\bar{X}$ (%)	104	42	121	44
SD (%)	3.5	1.9	10.0	3.0
CV (%)	3.4	4.7	8.3	6.8

Системный реагент для определения фибриногена 6х2мл/ STA – Fib

Назначение

Набор для количественного определения *in vitro* уровня фибриногена в цитратной плазме по Clauss (1).

Краткие сведения

Фибриноген – гликопротеин с молекулярной массой около 340 кДа, присутствует в плазме в диапазоне 2-4 г/л. Синтезируется печенью (1.7-5 г/день) (4) и мегакариоцитами (5). Синтез фибриногена контролируется геном, кодирующим синтез β -цепи (5). Вследствие существования генетических полиморфизмов этого гена, концентрация фибриногена в плазме может быть различной у разных индивидуумов (5). Период полувыведения 3-5 дней (4). Молекула фибриногена состоит из 6 цепей: 2A α , 2B β и 2 γ (5). Тромбин (фактор IIa) отщепляет от молекулы фибриногена 4 фрагмента: 2 фибринопептида A (FPA) от A α -цепей и 2 молекулы фибринопептида B (FPB) от B β -цепей (5). В результате этой реакции образуется фибрин-мономер. Который, в результате действия тромбина, образует агрегаты в виде растворимого фибрина, которые стабилизируются последовательным действием фактора XIIIa, ковалентно связывающим две γ -цепи у двух соседних фибрин-мономеров (5). Это приводит к формированию специфических участков молекулы нерастворимого фибрина, называемых D-димер. При протеолизе нерастворимого фибрина, вызываемым плазмином, D-димер является его конечным продуктом деградации (5).

Увеличение уровня фибриногена наблюдается при остром воспалительном синдроме, диабете, ожирении (8). Снижение уровня фибриногена может быть вызвано повышенным потреблением при ДВС-синдроме, фибринолизе и др.

Кроме того, повышенный уровень фибриногена связан с высоким риском кардиоваскулярных тромбозов. (7,8).

Принцип теста

В присутствии избытка кальциевого человеческого тромбина время свертывания разведенной плазмы обратно пропорционально концентрации фибриногена плазмы. (2,3)

Состав набора

Лист со штрих-кодом, вложенный в набор, содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, коды реагентов, срок годности, калибровочные значения. Если анализ выполняется на анализаторах STA - линии, то нет необходимости в калибровке, т.к. тест является прекалиброванным.

STA® Fib 2: Лиофилизированный титрованный кальциевый тромбин человека (около 40 NIH ед/мл), содержит специфический ингибитор гепарина, поэтому дает надежный результат у пациентов, находящихся на гепаринотерапии.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он инфицирован.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами. Будьте крайне внимательны и осторожны при работе с этими реагентами и образцами пациентов; см. раздел «Предупреждения» в инструкции пользователя.

В США, соблюдайте требования директивы CLIA-88.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Взятие крови осуществлять в соответствии с рекомендациями для получения проб для исследования гемостаза.

- В пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na). Если сбор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя. (В США следуйте рекомендациям CLSI, разделы H3-A5 и H21-A5)
- Центрифугирование: 15 мин при 2000-2 500g.
Хранение плазмы : 8 часов при 20±5 °С

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

- **Подготовка**
Растворите содержимое флакона с реагентом STA® Fib 2, добавив 2 мл дистиллированной воды. Выдержите 30 мин при температуре 18-25 °С, затем перемешайте путем вращения до образования гомогенного раствора.
- **Хранение**
При хранении при 2-8 °С невскрытые наборы и их содержимое стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.
Реагент после разведения остается стабильным в течение:
4 дня на борту анализатора STA Compact или STAR Evo при хранении в оригинальных флаконах
8 дней на борту анализатора STA Satellite при хранении в оригинальных флаконах
14 дней при +2-8°С в оригинальных флаконах с плотно закрытой крышкой.
NB: Каждая лаборатория должна определить свой срок стабильности реагента, в зависимости от используемой комбинации режимов хранения (частично на борту анализатора, частично в холодильнике при +2-8°С. Продолжительность хранения в каждом из указанных режимов не должна превышать вышеуказанные сроки.
Если реагент хранился при 2-8 °С, перед использованием флакон с реагентом необходимо выдержать +15-25°С в течение 30 мин.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- STA® Owren-Koller (№ 00360).
- STA® - Coag Control N + P (№ 00679), STA® - System Control N + P (№ 00678) или STA® - Coag Control N + ABN PLUS (№ 00677): контрольные плазмы, нормальный и патологический уровень.
- Анализатор STA® - линии
- Стандартные материалы и оборудование клинической лаборатории.

ПРОЦЕДУРА ИССЛЕДОВАНИЯ

Вся информация, необходимая для выполнения исследования, содержится в памяти анализатора или может быть считана в прилагаемом для данного лота вкладыше со штрих-кодом. После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Калибровка

Прекалиброванный набор для определения фибриногена содержит штрих-код со специфичной для лота калибровочной кривой. Значения калибровочной кривой были получены с помощью Международного стандарта 98/612, установленный в 1999 году.

Используя прекалиброванные реагенты, убедитесь в правильности взятия крови в вашем лечебном учреждении.

Чтобы ввести калибровку в анализатор, отсканируйте штрих-код, напечатанный на вкладыше, с помощью считывателя штрих-кода прибора. Значения калибровки для используемой серии реактивов будут подтверждены после определения двух контрольных уровней: STA® – Coag Control N+P, STA® – Coag Control N+ ABN, STA® – System Control N+P.

Анализатор автоматически начинает калибровку после звуковой идентификации позиции калибратора при размещении его в штативе анализатора.

Калибровочную кривую можно увидеть на экране анализатора в меню «Калибровка». Для проведения калибровки см. Инструкцию пользователя для анализаторов STA®.

Плазма пациентов

Образцы плазмы пациентов тестируются неразведенными. Анализатор автоматически выполняет необходимые разведения плазмы с буфером Owren-Koller, после загрузки проб в анализатор (см. инструкцию пользователя используемой модели анализатора). После загрузки выберите тест (тесты) для исследования.

Контроль качества

Контроль качества необходим для получения точных и воспроизводимых результатов. Используйте минимум два уровня контрольных плазм. Используйте наборы STA® – Coag Control N+P, STA® – Coag Control N+ ABN или STA® - System Control N + P. Подготовьте контроли и внесите в прибор информацию, содержащуюся на штрих-кодах с аттестованными значениями используемых контрольных плазм. Контрольные плазмы исследуются неразведенными, анализатор автоматически выполняет необходимые разведения контрольной плазмы с буфером Owren-Koller.

Процедура анализа

Ознакомьтесь с протоколом теста в руководстве «Стандартные операционные процедуры» для получения детальной информации о выполнении теста.

Определение концентрации фибриногена осуществляется автоматически, сразу после загрузки образцов в прибор. Если какой-либо из результатов пациента выходит за пределы рабочего диапазона для данного анализа, прибор автоматически повторно тестирует исследуемый образец при нужном разведении, при условии что такая опция была выбрана при задании параметров теста (см. Инструкцию пользователя).

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты высвечиваются на экране в меню «Test Panel/ Test Status».

Результаты должны интерпретироваться в соответствии с клиническим и биологическим статусом пациента. Убедитесь, что результаты, полученные для контрольных плазм, находятся внутри диапазона, указанного во Вкладыше к набору. Если полученный результат находится за пределами установленного диапазона, проверьте все компоненты диагностической системы, чтобы гарантировать ее правильное функционирование. В частности проверьте условия проведения анализа, реагенты, калибровку, сохранность исследуемой плазмы и т.п. При необходимости повторите тест.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Если пациент находится на тромболизирующей терапии, взятие крови для определения фибриногена должно осуществляться в пробирку с антикоагулянтом, содержащую ингибитор пламина, (напр. апротинин).

Реагент не чувствителен к продуктам деградации фибрина (до 130 мг/мл), гирудину (до 3 мкг/мл), гепарину любой формы (до 2 анти Ха МЕ/мл).

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Нормальные значения у взрослых : 2-4 г/л (200 – 400 мг/дл).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость этих данных на свою популяцию пациентов и если необходимо, определить свой собственный референсный диапазон. Уровень фибриногена физиологически повышен во время беременности (9)

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

- **Диапазон измерения**

При используемом разведении плазмы в отношении 1:20 с реагентом STA® Fib 2 на анализаторах STA®-линии, диапазон измерения составляет 1.5 - 8 г/л.

- **Воспроизводимость**

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов человеческой плазмы на анализаторе STA®-Compact. Были получены следующие результаты:

	В течение одной серии		В отдельные дни	
Проба	Плазма 1	Плазма 2	Плазма 3	Плазма 4
n	21	21	10	10
$\bar{X}$ (г/л)	3.07	1.24	3.14	1.27
SD (г/л)	0.09	0.03	0.08	0.03
CV (%)	2.9	2.5	2.6	2.7

Системный реагент для определения фибриногена 12x5мл/ STA – Fibrinogen

Количественное определение фибриногена

Набор содержит: 12 x 5мл флаконов реагента STA Fibrinogen 5

Назначение

Набор для количественного определения *in vitro* уровня фибриногена в цитратной плазме по Clauss (1).

Краткие сведения

Фибриноген – гликопротеин с молекулярной массой около 340 кДа, присутствует в плазме в диапазоне 2-4 г/л. Синтезируется печенью (1.7-5 г/день) (4) и мегакариоцитами (5). Синтез фибриногена контролируется геном, кодирующим синтез β -цепи (5). Вследствие существования генетических полиморфизмов этого гена, концентрация фибриногена в плазме может быть различной у разных индивидуумов (5). Период полувыведения 3-5 дней (4). Молекула фибриногена состоит из 6 цепей: 2A α , 2B β и 2 γ (5). Тромбин (фактор IIa) отщепляет от молекулы фибриногена 4 фрагмента: 2 фибринопептида A (FPA) от A α -цепей и 2 молекулы фибринопептида B (FPB) от B β -цепей (5). В результате этой реакции образуется фибрин-мономер. Который, в результате действия тромбина, образует агрегаты в виде растворимого фибрина, которые стабилизируются последовательным действием фактора XIIIa, ковалентно связывающим две γ -цепи у двух соседних фибрин-мономеров (5). Это приводит к формированию специфических участков молекулы нерастворимого фибрина, называемых D-димер. При протеолизе нерастворимого фибрина, вызываемым плазмином, D-димер является его конечным продуктом деградации (5).

Увеличение уровня фибриногена наблюдается при остром воспалительном синдроме, диабете, ожирении (8). Снижение уровня фибриногена может быть вызвано повышенным потреблением при ДВС-синдроме, фибринолизе и др.

Кроме того, повышенный уровень фибриногена связан с высоким риском кардиоваскулярных тромбозов. (7,8).

Принцип теста

В присутствии избытка кальциевого человеческого тромбина время свертывания разведенной плазмы обратно пропорционально концентрации фибриногена плазмы. (2,3)

Состав набора

Лист со штрих-кодом, вложенный в набор, содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, коды реагентов, срок годности, калибровочные значения. Если анализ выполняется на анализаторах STA® - линии, то нет необходимости в калибровке, т.к. тест является прекалиброванным.

STA® Fibrinogen 5: Лиофилизированный титрованный кальциевый тромбин человека (около 40 NIH ед/мл), содержит специфический ингибитор гепарина, поэтому дает надежный результат у пациентов, находящихся на гепаринотерапии.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он инфицирован.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами. Будьте крайне внимательны и осторожны при работе с этими реагентами и образцами пациентов; см. раздел «Предупреждения» в инструкции пользователя.

В США, соблюдайте требования директивы CLIA-88.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Взятие крови осуществлять в соответствии с рекомендациями для получения проб для исследования гемостаза.

- В пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na). Если сбор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя. (В США следуйте рекомендациям CLSI, разделы H3-A5 и H21-A5)
- Центрифугирование: 15 мин при 2000-2 500g.
Хранение плазмы : 8 часов при 20±5 °С

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

- **Подготовка**
Растворите содержимое флакона с реагентом STA® Fibrinogen 5, добавив 5 мл дистиллированной воды. Выдержите 30 мин при температуре 18-25 °С, затем перемешайте путем вращения до образования гомогенного раствора.
- **Хранение**
При хранении при 2-8 °С невскрытые наборы и их содержимое стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.
Реагент после разведения остается стабильным в течение:
 - 5 дней на борту анализатора STA® Compact или STA®R Evo при хранении в оригинальных флаконах с перфорированными крышками
 - 8 дней на борту анализатора STA® Satellite при хранении в оригинальных флаконах перфорированными пластиковыми крышками
 - 14 дней при +2-8°С в оригинальных флаконах с плотно закрытой крышкой.

NB: Каждая лаборатория должна определить свой срок стабильности реагента, в зависимости от используемой комбинации режимов хранения (частично на борту анализатора, частично в холодильнике при +2-8°С. Продолжительность хранения в каждом из указанных режимов не должна превышать вышеуказанные сроки.

Если реагент хранился при 2-8 °С, перед использованием флакон с реагентом необходимо выдержать +15-25°С в течение 30 мин.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- STA® Owren-Koller (№ 00360).
- STA® - Coag Control N + P (№ 00679), STA® - System Control N + P (№ 00678) или STA® - Coag Control N + ABN PLUS (№ 00677): контрольные плазмы, нормальный и патологический уровень.
- Анализатор STA® - линии
- Стандартные материалы и оборудование клинической лаборатории.

ПРОЦЕДУРА ИССЛЕДОВАНИЯ

Вся информация, необходимая для выполнения исследования, содержится в памяти анализатора или может быть считана в прилагаемом для данного лота вкладыше со штрих-кодом. После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Калибровка

Прекалиброванный набор для определения фибриногена содержит штрих-код со специфичной для лота калибровочной кривой. Значения калибровочной кривой были получены с помощью Международного стандарта 98/612, установленный в 1999 году.

Используя прекалиброванные реагенты, убедитесь в правильности взятия крови в вашем лечебном учреждении.

Чтобы ввести калибровку в анализатор, отсканируйте штрих-код, напечатанный на вкладыше, с помощью считывателя штрих-кода прибора. Значения калибровки для используемой серии реактивов будут подтверждены после определения двух контрольных уровней: STA® – Coag Control N+P, STA® – Coag Control N+ ABN, STA® – System Control N+P.

Анализатор автоматически начинает калибровку после звуковой идентификации позиции калибратора при размещении его в штативе анализатора.

Калибровочную кривую можно увидеть на экране анализатора в меню «Калибровка». Для проведения калибровки см. Инструкцию пользователя для анализаторов STA®.

Плазма пациентов

Образцы плазмы пациентов тестируются неразведенными. Анализатор автоматически выполняет необходимые разведения плазмы с буфером Owren-Koller, после загрузки проб в анализатор (см. инструкцию пользователя используемой модели анализатора). После загрузки выберите тест (тесты) для исследования.

Контроль качества

Контроль качества необходим для получения точных и воспроизводимых результатов. Используйте минимум два уровня контрольных плазм. Используйте наборы STA® – Coag Control N+P, STA® – Coag Control N+ ABN или STA® - System Control N + P. Подготовьте контроли и внесите в прибор информацию, содержащуюся на штрих-кодах с аттестованными значениями используемых контрольных плазм. Контрольные плазмы исследуются неразведенными, анализатор автоматически выполняет необходимые разведения контрольной плазмы с буфером Owren-Koller.

Процедура анализа

Ознакомьтесь с протоколом теста в руководстве «Стандартные операционные процедуры» для получения детальной информации о выполнении теста.

Определение концентрации фибриногена осуществляется автоматически, сразу после загрузки образцов в прибор. Если какой-либо из результатов пациента выходит за пределы рабочего диапазона для данного анализа, прибор автоматически повторно тестирует исследуемый образец при нужном разведении, при условии что такая опция была выбрана при задании параметров теста (см. Инструкцию пользователя).

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты высвечиваются на экране в меню «Test Panel/ Test Status».

Результаты должны интерпретироваться в соответствии с клиническим и биологическим статусом пациента. Убедитесь, что результаты, полученные для контрольных плазм, находятся внутри диапазона, указанного во Вкладыше к набору. Если полученный результат находится за пределами установленного диапазона, проверьте все компоненты диагностической системы, чтобы гарантировать ее правильное функционирование. В частности проверьте условия проведения анализа, реагенты, калибровку, сохранность исследуемой плазмы и т.п. При необходимости повторите тест.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Если пациент находится на тромболизирующей терапии, взятие крови для определения фибриногена должно осуществляться в пробирку с антикоагулянтом, содержащую ингибитор плазмина, (напр.апротинин).

Реагент не чувствителен к продуктам деградации фибрина (до 130 мг/мл), гирудину (до 3 мкг/мл), гепарину любой формы (до 2 анти Ха МЕ/мл).

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Нормальные значения у взрослых : 2-4 г/л (200 – 400 мг/дл) (5).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость этих данных на свою популяцию пациентов и если необходимо, определить свой собственный референсный диапазон.

Уровень фибриногена физиологически повышен во время беременности (9)

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

- Диапазон измерения**

При используемом разведении плазмы в отношении 1:20 с реагентом STA® Fibrinogen 5 на анализаторах STA®-линии, диапазон измерения составляет 1.5 - 9 г/л.

- Воспроизводимость**

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов человеческой плазмы на анализаторе STA®-Compact. Были получены следующие результаты:

	В течение одной серии		В отдельные дни	
Проба	Плазма 1	Плазма 2	Плазма 3	Плазма 4
n	21	21	10	10
$\bar{X}$ (г/л)	3.02	1.28	2.72	1.36
SD (г/л)	0.07	0.04	0.06	0.05
CV (%)	2.3	3.4	2.0	3.7

Иммунодефицитная плазма по фактору II/ STA - ImmunoDef II

НАЗНАЧЕНИЕ

STA - ImmunoDef II – это иммуноистощенная плазма человека, предназначенная для использования в тестах для определения активности фактора II в плазме с помощью поточного анализатора STA, подходящего для работы с данным реагентом. Такие тесты требуют введения плазмы с дефицитом фактора II (1).

КРАТКОЕ ПОЯСНЕНИЕ

Фактор II, также называемый протромбин, является гликопротеином с молекулярной массой примерно 72000 дальтонов. Он синтезируется в печени (10). Полный синтез молекулы протромбина требует присутствия витамина К. Протромбиновая молекула является одноцепочечным полипептидом, состоящим из двух частей:

- С-терминальный сегмент, который составляет тромбин;

- N-терминальный сегмент, который может быть расщеплен тромбином на фрагменты 1 и 2.

Этот N-терминальный состоит из десяти γ -карбокси-глутаминовых остатков, требуемых для связывания молекулы протромбина с фосфолипидами (10). Активация протромбина выполняется ферментативным комплексом, состоящим из фактора Ха, Ca^{++} , фосфолипидов и фактора V. Последний фактор подвергается молекулярным изменением под влиянием следов тромбина. Во время активации протромбина тромбин полностью высвобождается в

окружающую среду, где он участвует в его основной функции – превращению фибриногена в фибрин (10). Дефицит фактора II наблюдается в следующих клинических состояниях:

- Изолированный дефицит фактора II:

- Врожденный дефицит (очень редко) и диспротромбинемия (8);
- Приобретенный дефицит (ингибиторы фактора II) (9, 11).
- - Приобретенный дефицит фактора II, связанный с недостаточностью других коагуляционных факторов:
- Терапия антагонистам витамина К (4);
- Гиповитаминоз витамина К: недостаток поступления с пищей, нарушения усвоения или метаболизма витамина К (геморрагическая болезнь новорожденных, холестаз, лечение антибиотиками) (11);
- Поражения печени (6, 11): цирроз, гепатит (2) (при гепатите уровень фактора II очень важен для диагностики и составления прогноза, его сравнивают с уровнем фактора V);
- синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС) (3).

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Анализ состоит в измерении времени свертывания в присутствии реагента STA - Néoplastine в системе, где все факторы присутствуют в избытке (поставляется STA - **ImmunoDef II**), кроме фактора II, который выведен из испытуемого образца (4).

РЕАГЕНТЫ ИЗ НАБОРА

В коробку вложен вкладыш со штрих-кодом. Этот штрих-код содержит следующую информацию: номер партии, кодовый номер набора, кодовый номер реагента, срок годности.

STA - ImmunoDef II: высушенная сублимацией цитратная плазма человека, из которой был удален фактор II методом выборочной иммуноадсорбции.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Реагент, входящий в данный набор, содержит материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этого реагента требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он заразен.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данным реагентом должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории.

Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами. Набор STA - ImmunoDef II предназначен для использования с поточными анализаторами STA, подходящими для работы с данным реагентом. Перед началом работы внимательно прочитайте Справочное руководство для данной модели анализатора. Будьте крайне внимательны и осторожны при работе с этим реагентом и образцами пациентов. Обратитесь к главе «Меры предосторожности» в Справочном руководстве.

СБОР И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

Сбор образцов должен осуществляться в соответствии с рекомендациями для тестов на гемостаз.

• Кровь (9 объемов) собирается в 0.109 М (т.е. 3.2 %) антикоагулянта тринатрийцитрата (1 объем).

[в США следуйте рекомендациям NCCLS H21-A4 (13) и H3-A5 (12)].

- Все образцы крови центрифугируются при 2000-2500 g в течение 15 минут.
- Плазма остается стабильной в течение 4 часов при 20 + 5 °С и 8 часов при 2-8 °С.

Примечание: Если та же самая плазма используется также для анализа на фактор VII, не храните ее при 2-8 °C, поскольку в этом температурном диапазоне фактор VII может быть активирован системой калликреина (5).

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТА

• Подготовка

Восстановите реагент в каждом флаконе, добавив 1 мл дистиллированной воды. Дайте восстановленному реагенту постоять при комнатной температуре (18-25 °C) в течение 30 минут. Затем слегка покрутите флакон, чтобы получить однородный раствор.

• Хранение

При хранении при 2-8 °C реагент в невскрытых флаконах стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

После разведения он остается стабильным в течение 8 часов на STA Compact® и STA-R®.

ТРЕБУЕМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- STA® - Néoplastine® CI (REF 00605, 00666), STA® - Néoplastine® CI Plus (REF 00606, 00667), STA® - Néoplastine® R (REF 00665).
- STA® - Owren-Koller (REF 00360)
- STA® - Unicalibrator (REF 00675)
- STA® - System Control **N** + **P** (REF 00678): контрольные плазмы, нормальные и патологические уровни.
- Поточный анализатор STA®, подходящий для работы с данным реагентом.
- Помешиватель (REF 27425).
- STA® - максивосстановитель (REF 00801).
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории.

ПРОЦЕДУРА

Обратитесь к соответствующим разделам Справочного руководства для анализатора, в частности к тем, которые касаются калибровки, загрузки и контроля качества.

Калибровка

Калибровка результатов анализа выполняется с помощью STA - Unicalibrator. Подготовьте STA - Unicalibrator и введите в анализатор информацию, содержащуюся в штрих-коде Вкладыша с содержанием компонентов по результатам анализа. Стандартные образцы автоматически подготавливаются анализатором посредством разведения с буфером Owren-Koller в соответствии с параметрами, введенными в прибор для проведения анализа. Калибровочную кривую можно проверить на экране анализатора в меню «Калибровка» (см. Справочное руководство).

Образцы плазмы пациентов

Образцы плазмы пациентов тестируются неразведенными. Их загружают в прибор (как это делается – см. Справочное руководство для данной модели анализатора), а он сам автоматически подготавливает необходимое разведение с буфером Owren-Koller. После этого выбирают нужный тест или тесты.

Контроль качества

Чтобы гарантировать точность и повторяемость результатов, необходимо проводить анализ контрольных образцов. В каждой коррекции значений должны участвовать контроли двух разных уровней. Используйте набор STA - System Control **N** + **P**. Подготовьте контроли и внесите в прибор информацию, содержащуюся на штрих-кодах, которые напечатаны в соответствующих Вкладышах с содержанием компонентов по результатам анализа. Эти контроли используются неразведенными; анализатор сам автоматически готовит разбавление с буфером Owren-Koller.

Анализ

Обратитесь к брошюре анализатора за подробностями о том, как проводится анализ на этом конкретном приборе. Анализ на фактор II в исследуемой плазме автоматически выполняются анализаторами сразу после загрузки образцов в прибор.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Уровень фактора II (%) исследуемых образцов плазмы отображается на экране прибора «Тестовая панель/Статус теста» (см. Справочное руководство). Результаты должны интерпретироваться в соответствии с клиническим и биологическим статусом пациента. Убедитесь, что значения, полученные для контролей, находятся внутри диапазонов, указанных во Вкладышах с содержанием компонентов по результатам анализа, вложенных в коробку. Если контрольные значения находятся за пределами установленного диапазона, проверьте все компоненты диагностической системы, чтобы гарантировать ее правильное функционирование. В частности проверьте условия проведения анализа, реагенты, калибровку, сохранность исследуемой плазмы и т.п. При необходимости повторите тест.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Ингибиторы тромбина (например, гирудин, аргаторбан и пр.), присутствующие в исследуемом образце, могут привести к заниженной оценке уровня фактора II для данного образца.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Диапазон фактора II в нормальной плазме для взрослых людей обычно находится между 70 % и 120 % (7). Однако каждая лаборатория должна определить свой собственный нормальный диапазон.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

- Предел обнаружения – рабочий диапазон

При разведении плазмы 1:10 предел обнаружения составляет 3 %, а верхний предел линейности 150 % получается, когда тестирование проводится на STA-R с использованием реагентов Neoplastine.

- Повторяемость

Иммунодефицитная плазма по фактору XII/ STA - ImmunoDef XII

НАЗНАЧЕНИЕ

STA - ImmunoDef XII – это иммуноистощенная плазма человека, предназначенная для использования в тестах для определения активности фактора XII в плазме с помощью поточного анализатора STA, подходящего для работы с данным реагентом. Такие тесты требуют введения плазмы с дефицитом фактора XII (3).

КРАТКОЕ ПОЯСНЕНИЕ

- Биохимия фактора XII

Фактор XII (фактор Хагемана) вовлечен в следующие системы:

- Во внутренней системе коагуляции

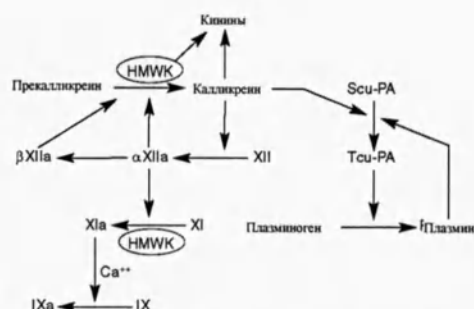
Фактор XII циркулирует в крови в виде одноцепочечного полипептида с молекулярной массой примерно 80000 дальтонов. Активация фактора XII главным образом осуществляется калликреином (4) и в меньшей степени при контакте с отрицательно заряженными поверхностями (12). Во время образования сгустка или во время сепсиса происходит самоактивация фактора XII (12).

- Во взаимодействии с системой Калликреин (воспаление)

Фактор XIIa может преобразовать прекалликреин в калликреин, последний, в свою очередь, может преобразовать высокомолекулярные кининогены (HMWK), присутствующие в плазме, в соответствующие кинины. По механизму положительной обратной связи образовавшийся калликреин способствует активации фактора XII (9).

- В фибринолитической системе

Активация фактора XII *in vitro* запускает фибринолитическую систему: калликреин превращает проурокиназу в урокиназу, инициализируя таким образом фибринолиз (6). Фактор XIIa значительно ингибируется антитромбином и ингибитором C₁-эстеразы(7).



• Патологические вариации

При врожденных дефицитах (аутосомно-рецессивный путь передачи) уровень фактора XII у гетерозигот находится в диапазоне от 15 % до 80 % от нормы, в то время как у гомозигот он составляет менее 1 % (9).

Дефицит фактора XII не сопровождается гемorragическими синдромами, это подразумевает, что существует иной механизм, заменяющий его при активации фактора XII (9, 13). Не отмечалось, чтобы этот дефицит повышал риск образования тромбозов (11).

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Анализ состоит в измерении времени свертывания в присутствии кефалина и активатора в системе, где все факторы присутствуют в избытке (поставляется STA® - ImmunoDef XII), кроме фактора XII, который выведен из испытуемого образца (3).

РЕАГЕНТЫ ИЗ НАБОРА

В коробку вложен Вкладыш с содержанием компонентов по результатам анализа со штрих-кодом. Этот штрих-код содержит следующую информацию: номер партии, кодовый номер набора, кодовый номер реагента и срок годности.

STA - ImmunoDef XII: лиофилизированная цитратная плазма человека, из которой был удален фактор XII методом выборочной иммуноадсорбции.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Реагент, входящий в данный набор, содержит материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этого реагента требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он заразен.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данным реагентом должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

Набор STA - ImmunoDef XII предназначен для использования с поточными анализаторами STA, подходящими для работы с данным реагентом. Перед началом работы внимательно прочитайте Справочное руководство для данной модели анализатора. Будьте крайне внимательны и осторожны при работе с этим реагентом и образцами пациентов.

В США следует соблюдать требования CLIA-88, где это возможно.

СБОР И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

Сбор образцов должен осуществляться в соответствии с рекомендациями для тестов на гемостаз.

- Кровь (9 объемов) собирается в 0.109 М (т.е. 3.2 %) антикоагулянта тринатрийцитрата (1 объем).
- Центрифугирование: 15 минут при 2000-2500 g.
- Хранение плазмы в пластиковой пробирке: тест следует выполнять сразу после отбора

образца. Применимы следующие условия хранения:
4 часа при 20 ± 5 °C (14);

15 дней при -20 °C (10)	} Если быстро заморозить. Оттаивание образца производить при 37 °C, для полного оттаивания нужно дать достаточно времени.
1 месяц при -80 °C (10)	

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТА

• Подготовка

Восстановите реагент в каждом флаконе, добавив 1 мл дистиллированной воды. Дайте восстановленному реагенту постоять при комнатной температуре (18-25 °C) в течение 30 минут. Затем слегка покрутите флакон, чтобы получить гомогенный раствор.

• Хранение

При хранении при 2-8 °C реагент в невскрытых флаконах стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

После разведения он остается стабильным в течение 8 часов на STA Compact® и STA-R®.

ТРЕБУЕМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- STA® - C.K. Prest® (REF 00597), STA® - PTT **A** (REF 00595) или STA® - Cephascreen® (REF 00308, 00310).
- STA® - Owren-Koller (REF 00360)
- STA® - CaCl₂ 0.025 M (REF 00367).
- STA® - Unicalibrator (REF 00675)
- STA® - System Control **N** + **P** (REF 00678): контрольные плазмы, нормальные и патологические уровни.
- Поточный анализатор STA®, подходящий для работы с данным реагентом.
- Помешиватель (REF 27425), если используется STA® - C.K. Prest®.
- STA® - минивосстановитель (REF 00797), если используется STA® - Cephascreen® **4** или STA® - максивосстановитель (REF 00801), если используется STA® - Cephascreen® **10**.
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории.

ПРОЦЕДУРА

Калибровка

Калибровка результатов анализа выполняется с помощью STA® - Unicalibrator. Подготовьте STA® - Unicalibrator и сосканируйте в анализатор информацию, содержащуюся в штрих-коде Вкладыша с содержанием компонентов по результатам анализа. Стандартные образцы автоматически подготавливаются анализатором посредством разведения с буфером Owren-Koller в соответствии с параметрами, введенными в прибор для проведения анализа. Калибровочную кривую можно проверить на экране анализатора в меню «Калибровка» (см. Справочное руководство).

Образцы плазмы пациентов

Образцы плазмы пациентов тестируются неразведенными. Их загружают в прибор (как это делается – см. Справочное руководство для данной модели анализатора), а он сам автоматически подготавливает необходимое разведение с буфером Owren-Koller. После этого выбирают нужный тест или тесты.

Контроль качества

Чтобы гарантировать точность и повторяемость результатов, необходимо проводить анализ контрольных образцов. В каждой коррекции значений должны участвовать контроли двух разных уровней. Используйте набор STA® - System Control **N** + **P**. Подготовьте контроли и сосканируйте в прибор информацию, содержащуюся на штрих-кодах, которые напечатаны во Вкладыше с содержанием компонентов по результатам анализа. Эти контроли используются

неразведенными; анализатор сам автоматически готовит разбавление с буфером Owren-Koller.

Анализ

Обратитесь к разделу «Стандартизированные рабочие процедуры» анализатора за подробностями о том, как проводится анализ на этом конкретном приборе. Анализы на фактор XII в исследуемой плазме автоматически выполняются анализаторами сразу после загрузки образцов в прибор. Если какой-либо из результатов пациента выходит за пределы рабочего диапазона для данного анализа, прибор автоматически повторно тестирует исследуемый образец при нужном разведении, при условии что такая опция была выбрана при задании параметров теста (см. Справочное руководство).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Уровень фактора XII (%) исследуемых образцов плазмы отображается на экране анализатора «Тестовая панель/Статус теста» (см. Справочное руководство). Результаты должны интерпретироваться в соответствии с клиническим и биологическим статусом пациента. Убедитесь, что значения, полученные для контролей, находятся внутри диапазонов, указанных во Вкладыше, вложенном в коробку. Если контрольные значения находятся за пределами установленного диапазона, проверьте все компоненты диагностической системы, чтобы гарантировать ее правильное функционирование. В частности проверьте условия проведения анализа, реагенты, калибровку, сохранность исследуемой плазмы и т.п. При необходимости повторите тест.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Присутствие в исследуемой плазме антикоагулянтов может помешать проведению анализа на фактор XII.
- Присутствие волчаночных антикоагулянтов может привести к заниженной оценке уровня фактора XII (8).

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Диапазон фактора XII в нормальной плазме для взрослых людей обычно находится между 60 % и 150 % (7). Однако для каждой лаборатории рекомендуется определить свой собственный нормальный диапазон.

У новорожденных уровень фактора XII низкий и примерно равен 50% от показателей для взрослого человека (5). Уровни фактора XII, превышающие норму в два или три раза (200 to 300 %), могут наблюдаться у людей после сильных физических нагрузок (1).

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

- **Предел обнаружения – рабочий диапазон**

При проведении в соответствии с рекомендациями этот метод на поточных анализаторах STA® линейен 130 % фактора XII, и предел обнаружения составляет 3 %.

Реагент для определения рептилазного времени/ STA – Reptilase

Определение рептилазного времени

Набор содержит: 6 x 2 мл флаконов реагента (ST – Reptilase)

Назначение

Набор STA - Reptilase содержит реагент для определения рептилазного времени в цитратной плазме на анализаторах STA-линии.

Общие сведения и объяснение

- Рептилазное время обеспечивает обнаружение продуктов деградации фибрина/фибриногена (ПДФ) даже во время антикоагулянтной терапии (2). Поэтому измерение рептилазного времени позволяет мониторировать появление и исчезновение ПДФ во время курса терапии гепарином при диссеминированном внутрисосудистом свертывании (ДВС) (3), экстракорпоральной циркуляции (2) и тромбозах(1).
 - Нефракционированный гепарин, низкомолекулярные гепарины и гирудин не удлиняют рептилазное время (4).
- Удлинение рептилазного времени указывает на (6):

- Аномалию фибриногена
- ❖ Качественную: дисфибриногемия
- ❖ Количественную: тяжелую гипофибриногемию или врожденную афибриногемию
Приобретенную гипофибриногемию (ДВС-синдром, фибринолиз, заболевания печени)
- Наличие аномальных антагонистов тромбина:
- ❖ Наличие продуктов деградации фибрина/фибриногена в образце (FDP)
- ❖ При миеломной болезни
- В таблице ниже суммированы результаты сравнения тромбинового и рептилазного времени (1,3,4,5).

Причина	Тромбиновое время	Рептилазное время
Дисфибриногемия	Обычно удлинено	Обычно удлинено
Афибриногемия	Удлинено	Удлинено
Гепарин	Удлинено	Норма
Гирудин	Удлинено	Норма
Антитромбин	Удлинено	Норма
аутоиммунного происхождения	Удлинено	Удлинено
Антитромбин при миеломной болезни	Удлинено	Удлинено
ПДФ		

Принцип теста

Реагент Reptilase катализирует превращение фибриногена в фибрин, отщепляя фибринопептид А (FPA) от Aα-цепи фибриногена, при этом Bβ-цепь остается интактной (4). В присутствии предопределенного количества Reptilase® происходит активация свертывания крови. Время свертывания измеряется с момента добавления реагента STA® - Reptilase® до образования сгустка.

Состав набора:

Лист со штрих-кодом, вложенный в набор, содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, коды реагентов, срок годности.

Реагент STA® - Reptilase® содержит тромбиноподобный фермент, выделенный из змеиного яда *Bothrops atrox* (1). Каждый флакон содержит около 20 BU (bothroxobin unit), лиофилизат.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он инфицирован.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики in vitro. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

ВЗЯТИЕ И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

- Забор крови осуществлять в пластиковые пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na). [В США следуйте рекомендациям NCCLS, раздел H3-A3 и H21-A3].
Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.
Центрифугирование: 15 мин при 2 500g (минимум).

- Хранение плазмы: 8 часов при $20 \pm 5^\circ\text{C}$

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

Подготовка

Растворите содержимое флакона с STA® - Reptilase® в 2 мл дистиллированной воды. Выдержать 30 минут при комнатной температуре перед использованием, перемешать путем покручивания до формирования однородной субстанции. Избегайте образования пены.

Хранение

При хранении при 2-8 °С невскрытые наборы и их содержимое стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

Реагент STA® - Reptilase® после разведения остается стабильным в течение - 48 часов на борту анализатора.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- STA® Owren-Koller (№ 00360), буферный раствор
- STA® - System Control N (№ 00678): контрольная плазма, нормальный уровень.
- Анализатор STA®-линии
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории

ПРОЦЕДУРА ИССЛЕДОВАНИЯ

Вся информация, необходимая для выполнения теста содержится в памяти прибора или может быть отсканирована со штрих-кода вкладыша в набор.

После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Вычисление

Результаты высвечиваются на экране в меню «Test Panel/ Test Status».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Измерьте время свертывания исследуемой плазмы и референсной нормальной плазмы в сек. Убедитесь, что результаты, полученные для контрольных плазм, находятся внутри диапазона, указанного во Вкладыше к набору. Если полученный результат находится за пределами установленного диапазона, проверьте все компоненты диагностической системы, чтобы гарантировать ее правильное функционирование. В частности проверьте условия проведения анализа, реагенты, калибровку, сохранность исследуемой плазмы и т.п. При необходимости повторите тест.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Не исследуйте образцы с микросгустками.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

≤ 20 секунд. Каждая лаборатория должна исследовать применимость этих данных на свою популяцию пациентов и если необходимо, определить свой собственный референсный диапазон. Например, было исследовано 160 нормальных образцов плазмы, среднее значение 16,8 сек, стандартная девиация – 1,69 сек на анализаторе STA®- линии (время свертывания в 97,5% случаев было меньше, чем 19,9 сек.)

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов человеческой плазмы на анализаторах STA® - линии.

С реагентом STA® - Reptilase® были получены следующие результаты:

Проба	В течение одной серии		Между сериями	
	Плазма 1	Плазма 2	Плазма 3	Плазма 4
n	21	21	10	10
$\bar{X}$ (сек)	18,6	23,3	18,5	53,3
SD (сек)	0,20	0,23	0,34	1,19
CV (%)	1,1	1,0	1,9	2,2

Подготовка и хранение реагентов

Подготовка реагентов идентична описанной в главе 7.

При хранении при 2-8 °C невскрытые наборы и их содержимое стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

Реагент STA® - Reptilase® после разведения остается стабильным в течение - 8 часов при температуре 37 °C и 5 дней при 2-8 °C при хранении в оригинальных флаконах или пластиковых пробирках

Необходимые, но не входящие в набор реагенты и оборудование

- STA® Owren-Koller (№ 00360),
- System Control N (№ 00617)
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории (центрифуга, секундомер, водяная баня или анализатор (STart-4), дистиллированная вода и т.д.).

Плазма пациентов и контрольные плазмы

Исследуйте контрольную плазму с каждой серией исследований. Плазма пациентов и контрольная плазма используется неразведенной.

Процедура исследования

Перед использованием прогрейте реагент STA® - Reptilase® при температуре 37 °C в водяной бане в оригинальном флаконе или пластиковой пробирке в течение нескольких минут

Внесите пипеткой в пробирку для анализа, прогретую до 37°C :	
Неразведенную цитратную плазму (калибратор, плазму пациента или контроль)	100 мкл
STA® Owren-Koller	100 мкл
Перемешайте и инкубируйте при 37°C	2 мин
Внесите предварительно прогретый при 37°C реагент STA® - Reptilase®	200 мкл
Включите секундомер в момент внесения STA® - Reptilase®, перемешайте и определите время до образования сгустка .	

Результаты

Измерьте время свертывания исследуемой плазмы пациента и контрольной плазмы в сек. Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

Убедитесь, что результаты, полученные для контрольных плазм, находятся внутри диапазона, указанного во Вкладыше к набору. Если полученный результат находится за пределами установленного диапазона, проверьте все компоненты диагностической системы, чтобы гарантировать ее правильное функционирование. В частности проверьте условия проведения анализа, реагенты, калибровку, сохранность исследуемой плазмы и т.п. При необходимости повторите тест.

Эксплуатационные характеристики

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов человеческой плазмы на анализаторе Start.

С реагентом STA® - Reptilase® были получены следующие результаты:

Проба	В течение одной серии		Между сериями	
	Плазма 1	Плазма 2	Плазма 3	Плазма 4
n	21	21	10	10
$\bar{X}$ (сек)	18.0	23.4	16.5	22.7
SD (сек)	0.26	0.28	0.60	0.64
CV (%)	1.5	1.2	3.6	2.8

Системный реагент для определения АПТВ с кремниевым активатором, 12х5мл/ STA - PTT A

Определение активированного парциального тромбопластинового времени свертывания

Набор содержит: 12 x 5 мл флаконов реагента 1 (STA - PTT A 5)

Назначение

Набор для определения активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) в цитратной плазме в соответствии с Langdell R.D. et al. (1), Lartieu M.-J., Weilland C. (3).

Общие сведения и объяснение

- Скрининговый тест для определения активности факторов внутреннего и общего пути (XII, XI, IX, VIII, X, V, II и I) в целом, за исключением тромбоцитов.
- Удлинение АПТВ может наблюдаться вследствие следующих ситуаций (7):
- Наследственный дефицит:
- ❖ В случае отсутствия удлинения ПВ, возможен дефицит следующих факторов:
 - фактора VIII (STA® - Deficient VIII, № 00725)
 - фактора IX (STA® - Deficient IX, № 00724)
 - фактора XI (STA® - Deficient XI, № 00723)
 - фактора XII (STA® - Deficient VIII, № 00722)
- ❖ Если активность вышеперечисленных факторов в норме, удлинение может быть связано с дефицитом - прекаллекреина (фактор Флетчера) или высокомолекулярного кининогена (фактор Фицджеральда)
- Приобретенный дефицит:
- ❖ Заболевания печени
- ❖ Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
- ❖ Циркулирующие антикоагулянты (антипротромбиназа или ингибиторы факторов свертывания)
- ❖ Гепаринотерапия или лечение оральными антикоагулянтами
- ❖ Терапия ингибиторами тромбина (например, гирудином, аргатробаном и др.).

Принцип теста

Тест АПТВ включает рекальцификацию плазмы в присутствии стандартизованного количества кефалина (тромбоцитоподобные фосфолипиды) и микрокристаллический кремний в качестве активатора.

Тест АПТВ исследует внутренний путь коагуляции (факторы XII, XI, IX, VIII, X, V, II и I) за исключением тромбоцитов.

Время измеряется с момента добавления ионов кальция до образования сгустка.

Состав набора:

Лист со штрих-кодом, вложенный в набор, содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, коды реагентов, срок годности.

Реагент STA® - РТТ А 5 содержит кефалин (тромбоцитоподобные фосфолипиды), приготовленный из тканей мозга (2), флаконы 12 x 5 мл, и микрокристаллический кремний в забуференной среде.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он инфицирован.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

СБОР И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

- Взятие крови осуществлять в пластиковые пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na). (В США следуйте последней редакции рекомендаций NCCLS, раздел H3-A3).

Если сбор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.

При мониторинге гепаринотерапии предпочтительно использовать СТАД пробирки, специально предназначенные для предотвращения гепариновой инактивации (6) и строго соблюдать режим центрифугирования.

- Центрифугирование: 15 мин при 2 500g (минимум).
- Хранение плазмы (9): 4 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$
- Плазма пациентов на гепаринотерапии остается стабильной только 2 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$ при использовании цитрата и 4 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$ в СТАД – пробирках.

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

Подготовка

- Растворите содержимое флакона с реагентом 1, добавив 5 мл дистиллированной воды. Выдержите 30 мин при комнатной температуре, затем перемешайте путем покручивания до образования гомогенного раствора. Закройте флакон перфорированной пластиковой крышкой.

Хранение

При хранении при 2-8 °С невскрытые наборы и их содержимое стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

Реагент 1 после разведения остается стабильным в течение

- 7 дней при $+2-8^\circ\text{C}$,
- 24 часа на борту анализаторов линии STA®.
- **Реагент нельзя замораживать.**

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

Предоставляемые материалы

Лист со штрих-кодом содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, идентификацию компонентов, срок годности. Информация о реагентах содержится в разделе «Состав набора».

Дополнительные необходимые реагенты и расходные материалы

- **STA® - CaCl₂ 0.025M** (№ 00367)
 - **STA® - Coag Control N + P** (№ 00679), **STA® - System Control N + P** (№ 00678) или **STA® - Coag Control N + ABN PLUS** (№ 00677): контрольные плазмы, нормальный и патологический уровень.
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории (центрифуга, секундомер, водяная баня или анализатор (StArt-4), дистиллированная вода и т.д.).

Процедура исследования

Вся информация, необходимая для выполнения теста содержится в памяти прибора или может быть отсканирована со штрих-кода вкладыша в набор.

После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Расчет результатов

Результаты высвечиваются на экране в меню «Test Panel/ Test Status».

Убедитесь, что результаты, полученные для контрольных плазм, находятся внутри диапазона, указанного во Вкладыше к набору. Если полученный результат находится за пределами установленного диапазона, проверьте все компоненты диагностической системы, чтобы гарантировать ее правильное функционирование. В частности проверьте условия проведения анализа, реагенты, калибровку, сохранность исследуемой плазмы и т.п. При необходимости повторите тест.

Ограничения (интерференция)

При мониторинге гепаринотерапии освобождение ингибитора гепарина –тромбоцитарного фактор 4 (PF-4) является главным источником ошибок:

- Чтобы избежать освобождения PF-4, не используйте стеклянные пробирки. Используйте только пластиковые пробирки и силиконизированное стекло.
- Если антикоагулянт является цитрат, центрифугирование должно быть осуществлено в течение часа после забора крови

Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

Диапазон измерения

20-240 сек.

Ожидаемые результаты

Нормальные значения для АПТВ зависят от метода измерения, метода забора крови и хранения. Каждая лаборатория должна определить свой собственный референсный диапазон.

С использованием анализаторов STA у госпитализированных пациентов без нарушений в системе свертывания (25-80 лет) АПТВ составило 26 - 40 сек (среднее 33 сек).¹¹ Среднее нормальное значение $33.5 \pm 2,3$ сек . Данное значение получено при анализе 30 плазм . Значения АПТВ зависят от возраста пациента. Удлинение АПТВ часто наблюдается у детей и подростков, не имеющих каких-либо нарушений в системе свертывания, в то время как у пожилых пациентов наблюдается укорочение времени свертывания.⁸⁻¹⁰

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Репрезентативные данные, полученные с использованием анализаторов, представлены ниже.

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут различаться.

Воспроизводимость

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов человеческой плазмы, на анализаторах STA-серии были получены следующие результаты:

	В течение одной серии		В отдельные дни	
Проба	Плазма 1	Плазма 2	Плазма 3	Плазма 4
n	21	21	10	10
Среднее (сек)	30.8	52.7	31.6	54.7
SD (сек)	0.20	0.53	0.44	1.46
CV (%)	0.7	1.0	1.4	2.7

Подтверждающий тест для определения волчаночного антикоагулянта с ядом гадюки Рассела, 12x2мл/ STA - Staclot dRVV Confirm

Назначение

Набор STA -Staclot dRVV confirm предназначен для подтверждения наличия волчаночного антикоагулянта

Диагностическая значимость

Волчаночные антикоагулянты являются антителами, направленными против фосфолипид-белковых комплексов (4). Они обладают способностью удлинять время свертывания в фосфолипид-зависимых тестах. Присутствие волчаночного антикоагулянта ассоциируется с многочисленными клиническими состояниями, такими как аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка) (2), тромбозы (5), привычное невынашивание беременности (1) и инфекции (4). Их наличие может быть временным или постоянным (4).

Принцип исследования

В реагентах содержится яд гадюки Рассела. В присутствии кальция этот яд действует как активатор фактора X и всего последующего каскада коагуляции (1). Это исключает влияние на результаты теста аномалий контактных факторов или наличие ингибиторов или дефицита факторов VIII и IX.

Реагент STA® - Staclot® dRVV screen содержит низкую концентрацию фосфолипидов. Если в исследуемом образце присутствует волчаночный антикоагулянт, время свертывания исследуемой плазмы удлинится.

Реагент STA® - Staclot® dRVV confirm содержит высокую концентрацию фосфолипидов для нейтрализации волчаночных антикоагулянтов в исследуемой плазме. Если в исследуемом образце присутствует волчаночный антикоагулянт, время свертывания исследуемой плазмы с реагентом STA® - Staclot® dRVV confirm будет короче, чем с реагентом STA® - Staclot® dRVV screen..

Реагенты, входящие в набор

В упаковке содержится штрих-код. Этот штрих-код включает следующую информацию: номер лота, номер кода набора, номера кодов реагентов, срок хранения.

STA® - Staclot® dRVV confirm **R1**: реагент, содержащий яд гадюки Рассела, кальций, высокое содержание фосфолипидов и ингибитор нефракционированного гепарина, лиофилизат

Меры безопасности

Предназначается для диагностики in vitro.

Реагент содержит в качестве консерванта азид натрия (< 1г/л). Реагенты, содержащие азид натрия следует уничтожать с осторожностью, чтобы избежать образования взрывоопасных металлических азидов. Если отработанный материал сливается в раковину, смойте его большим количеством воды.

Необходимо соблюдать обычные меры предосторожности, рекомендуемые для работы с лабораторными реактивами. Удаление отработанного материала должно производиться в

соответствии местными правилами. Все составляющие реагентов нужно рассматривать как потенциально инфицированный материал.

Всякий раз, когда для приготовления этих реактивов требуется плазма человека, используется плазма доноров, индивидуально исследованная FDA (Drug & Food Administration, USA)-утвержденными методами на наличие антител к HIV 1, HIV 2, HCV и поверхностного антигена гепатита В. Используется плазма только с отрицательными результатами.

Однако, ни один метод исследования не может обеспечить полной уверенности в отсутствии инфекционных агентов. Следовательно, при работе с реактивами такого типа, каждый должен быть предельно осторожен в полном соответствии с установленными правилами техники безопасности для работы с инфекционным материалом. Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590. Лист данных безопасности для профессиональных пользователей предоставляется по требованию.

Приготовление и хранение реагентов

- Приготовление

STA - Stacloct dRVV confirm. Добавьте 5 мл дистиллированной воды во флакон R1. Не перемешивая, оставьте флакон с реагентом при 18-25°C для стабилизации на 5 мин. Затем перемешайте путем покручивания (избегайте образования пены). Оставьте на 30 мин.

Снова перемешайте.

Затем поместите STA® - Mini Reducer (№ 00797) и перфорированную крышку на каждый флакон.

- Хранение

Реагенты стабильны в нераспечатанных флаконах до даты, указанной на этикетке набора при соблюдении условий хранения при 2 – 8 °C.

Стабильность реагента 1 после вскрытия при наличии STA® - Mini Reducer и перфорированной крышки сохраняется в течение 76 часов в STA Compact® и STA R®.

Каждый STA® - Mini Reducer используется только один раз. Не используйте его повторно.

Сбор и подготовка образцов плазмы

Забор крови должен осуществляться в соответствии с рекомендациями, установленными для исследования системы гемостаза.

Забор крови осуществлять в пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$.

Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.

Центрифугирование: плазма должна быть максимально освобождена от тромбоцитов.

Выполните центрифугирование в течение 15 мин при 2 500g. Удалите супернатант и повторите центрифугирование. Количество тромбоцитов должно быть меньше, чем 10×10^9 /л ($<10\,000$ тромбоцитов/мкл) (3).

Стабильность: 4 часа при 18 -25°C

В пластиковых пробирках (только в случае быстрого замораживания бедной тромбоцитами плазмы) :

1 месяц при -20°C

Не храните плазму при 2-8°C!

Размораживайте плазму в течение 10 мин при 37 ± 0.5 °C до полного размораживания и тщательно перемешайте. Выдержите размороженную плазму 15 мин при комнатной температуре. Убедитесь в растворении всех криопреципитатов и немедленно исследуйте. Плазму нельзя замораживать повторно! Используйте плазмы пациентов и контрольные плазмы неразведенными. Анализаторы STA-серии автоматически разводят плазмы пациентов и контрольные плазмы буферным раствором. Идентификация плазм может осуществляться с помощью штрих-ридера или с помощью клавиатуры.

Необходимые реагенты и оборудование, не поставляемые в наборе

STA® Control LA 1+2 (№ 00201)

Pool Norm (№ 00539)

STA Compact® или STA R®.

STA® - Mini Reducer (№ 00797)

Обычное оборудование клинической лаборатории (центрифуга, дистиллированная вода.....).

Процедура исследования

- Определение референсных значений

Для каждого набора необходимо установить референсные значения с помощью минимум 20 нормальных образцов плазмы человека (6).

Пул нормальных плазм человека (референсный пул), время свертывания которых находятся в пределах установленных референсных значений, должен тестироваться при каждом исследовании на волчаночный антикоагулянт и полученный результат необходимо использовать для расчета коэффициента (6). В качестве референсного пула можно использовать Pool Norm.

- Плазма пациента

Исследуется неразведенной. Загрузите плазмы в анализатор в соответствии с инструкцией пользователя вашего анализатора. Затем выберите тест для выполнения.

- Контроль качества

Необходимо выполнить тестирование контролей, чтобы убедиться в точности и воспроизводимости результатов. В каждой рабочей смене следует использовать два контроля разных уровней. Используйте набор STA® Control LA 1+2. Приготовьте контроли и перенесите в прибор информацию, содержащуюся в прилагаемом штрих-коде. Эти контроли используют неразведенными; анализатор автоматически выполняет разведения в Owren-Koller буфере

-Выполнение теста

Обратитесь к соответствующим главам руководства, в частности к тем, которые касаются калибровки, загрузки и контроля качества.

Результаты

Время свертывания исследуемых плазм отображается в единицах, выбранных оператором в экране «Test Panel/Test Status». (см.инструкцию пользователя)

Убедитесь, что время свертывания контрольных плазм находится в пределах установленных значений, указанных во вкладыше в набор. Если полученные результаты вне установленных пределов, тщательно проверьте все компоненты, необходимые для получения результата: условия исследования, реагенты, качество плазм и т.д. При необходимости повторите исследование.

Плазма пациента исследуется с 2-мя реагентами: STA - Staclot dRVV screen и STA - Staclot dRVV confirm

STA - Staclot dRVV screen

Результаты выражаются в виде *скринингового отношения*:

Скрининговое время свертывания (сек) исследуемой плазмы

Скрининговое отношение = -----

Скрининговое время свертывания (сек) референсного пула

Если Скрининговое отношение выше, чем 1.20, результат оценивается как положительный, подозревается присутствие в плазме ВА.

STA - Staclot dRVV confirm

Интерпретация результатов

Присутствие ВА в исследуемой плазме считается подтвержденным, если **Нормализованное отношение выше или равно 1.20**. Для установления диагноза Антифосфолипидного синдрома (АФС) необходимо получить два положительных результата для двух образцов плазмы, взятых отдельно с временным промежутком в 12

недель (7). Результаты следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

Для подтверждения присутствия ВА, пользователи должны следовать рекомендациям Scientific and Standardization Committee of LA (3).

Если **Нормализованное отношение** выше или равно 1.20 антифосфолипидная природа антикоагулянта считается подтвержденной. (3, 6).

Ограничения

Оба теста STA - Staclot dRVV screen и STA - Staclot dRVV confirm должны выполняться в одно и то же время, с одним и тем же образцом плазмы.

Не рекомендуется выполнять исследование у пациентов, находящихся на терапии гепарином (нефракционированным и низкомолекулярным). Однако реагенты STA® - Staclot® dRVV не чувствительны к нефракционированному гепарину вплоть до концентрации 0.8 МЕ/мл.

Ожидаемые значения

В нормальной человеческой плазме ВА отсутствуют.

Например, с помощью реагентов STA - Staclot dRVV было исследовано 27 нормальных плазм. Скрининговое отношение, полученное для каждой исследованной нормальной плазмы было ниже или равно 1.20 (среднее время свертывания = 39.8 сек, стандартное отклонение 3.0 сек). Каждая лаборатория должна определить собственные референсные значения.

Скрининговый тест для определения волчаночного антикоагулянта с ядом гадюки Рассела, 12x2мл/ STA - Staclot dRVV Screen

Назначение

Набор STA - Staclot dRVV screen предназначен для скрининга на волчаночный антикоагулянт
Диагностическая значимость

Волчаночные антикоагулянты являются антителами, направленными против фосфолипид-белковых комплексов (4). Они обладают способностью удлинять время свертывания в фосфолипид-зависимых тестах. Присутствие волчаночного антикоагулянта ассоциируется с многочисленными клиническими состояниями, такими как аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка) (2), тромбозы (5), привычное невынашивание беременности (1) и инфекции (4). Их наличие может быть временным или постоянным (4).

Принцип исследования

В реагентах содержится яд гадюки Рассела. В присутствии кальция этот яд действует как активатор фактора X и всего последующего каскада коагуляции (1). Это исключает влияние на результаты теста аномалий контактных факторов или наличие ингибиторов или дефицита факторов VIII и IX.

Реагент STA® - Staclot® dRVV screen содержит низкую концентрацию фосфолипидов. Если в исследуемом образце присутствует волчаночный антикоагулянт, время свертывания исследуемой плазмы удлиняется.

Реагенты, входящие в набор

В упаковке содержится штрих-код. Этот штрих-код включает следующую информацию: номер лота, номер кода набора, номера кодов реагентов, срок хранения.

STA® - Staclot® dRVV screen R1: реагент, содержащий яд гадюки Рассела, кальций, низкое содержание фосфолипидов и ингибитор нефракционированного гепарина, лиофилизат.

Меры безопасности

Предназначается для диагностики in vitro.

Реагент содержит в качестве консерванта азид натрия (< 1г/л). Реагенты, содержащие азид натрия следует уничтожать с осторожностью, чтобы избежать образования взрывоопасных

металлических азидов. Если отработанный материал сливается в раковину, смойте его большим количеством воды.

Необходимо соблюдать обычные меры предосторожности, рекомендуемые для работы с лабораторными реактивами. Удаление отработанного материала должно производиться в соответствии местными правилами. Все составляющие реагентов нужно рассматривать как потенциально инфицированный материал.

Всякий раз, когда для приготовления этих реактивов требуется плазма человека, используется плазма доноров, индивидуально исследованная FDA (Drug & Food Administration, USA)-утвержденными методами на наличие антител к HIV 1, HIV 2, HCV и поверхностного антигена гепатита В. Используется плазма только с отрицательными результатами.

Однако, ни один метод исследования не может обеспечить полной уверенности в отсутствии инфекционных агентов. Следовательно, при работе с реактивами такого типа, каждый должен быть предельно осторожен в полном соответствии с установленными правилами техники безопасности для работы с инфекционным материалом. Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590. Лист данных безопасности для профессиональных пользователей предоставляется по требованию.

Приготовление и хранение реагентов

- Приготовление

STA - Staclo dRVV screen : Добавьте 2 мл дистиллированной воды во флакон R1. Не перемешивая, оставьте флакон с реагентом при 18-25°C для стабилизации на 5 мин. Затем перемешайте путем покручивания (избегайте образования пены). Оставьте на 30 мин. Снова перемешайте.

Затем поместите STA - mini Reducer (№12180871001) и перфорированную крышку на каждый флакон.

- Хранение

Реагенты стабильны в нераспечатанных флаконах до даты, указанной на этикетке набора при соблюдении условий хранения при 2 – 8 °C.

Стабильность реагента 1 после вскрытия при наличии STA® - mini Reducer и перфорированной крышки сохраняется в течение 76 часов в STA Compact® и STA R®.

Каждый STA® - mini Reducer используется только один раз. Не используйте его повторно.

Сбор и подготовка образцов плазмы

Забор крови должен осуществляться в соответствии с рекомендациями, установленными для исследования системы гемостаза.

Забор крови осуществлять в пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$.

Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.

Центрифугирование: плазма должна быть максимально освобождена от тромбоцитов. Выполните центрифугирование в течение 15 мин при 2 500g. Удалите супернатант и повторите центрифугирование. Количество тромбоцитов должно быть меньше, чем $10 \times 10^9 / \text{л}$ ($<10\,000$ тромбоцитов/мкл) (3).

Стабильность:

4 часа при 18 -25°C

В пластиковых пробирках (только в случае быстрого замораживания бедной тромбоцитами плазмы) :

1 месяц при -20°C

Не храните плазму при 2-8°C!

Размораживайте плазму в течение 10 мин при 37 ± 0.5 °C до полного размораживания и тщательно перемешайте. Выдержите размороженную плазму 15 мин при комнатной температуре. Убедитесь в растворении всех криопреципитатов и немедленно исследуйте.

Плазму нельзя замораживать повторно! Используйте плазмы пациентов и контрольные плазмы неразведенными. Анализаторы STA-серии автоматически разводят плазмы пациентов

и контрольные плазмы буферным раствором. Идентификация плазм может осуществляться с помощью штрих-ридера или с помощью клавиатуры.

Необходимые реагенты и оборудование, не поставляемые в наборе

STA® Control LA 1+2 (№ 04865049011)

STA Pool Norm (№ 05352592011)

STA Compact® или STA R®.

STA® - mini Reducer ((№12180871001)

Обычное оборудование клинической лаборатории (центрифуга, дистиллированная вода.....).

Процедура исследования

- Определение референсных значений

Для каждого набора необходимо установить референсные значения с помощью минимум 20 нормальных образцов плазмы человека (6).

Пул нормальных плазм человека (референсный пул), время свертывания которых находятся в пределах установленных референсных значений, должен тестироваться при каждом исследовании на волчаночный антикоагулянт и полученный результат необходимо использовать для расчета коэффициента (6). В качестве референсного пула можно использовать STA Pool Norm.

- Плазма пациента

Исследуется неразведенной. Загрузите плазмы в анализатор в соответствии с инструкцией пользователя вашего анализатора. Затем выберите тест для выполнения.

- Контроль качества

Необходимо выполнить тестирование контролей, чтобы убедиться в точности и воспроизводимости результатов. В каждой рабочей смене следует использовать два контроля разных уровней. Используйте набор STA® Control LA 1+2. Приготовьте контроли и перенесите в прибор информацию, содержащуюся в прилагаемом штрих-коде. Эти контроли используют неразведенными; анализатор автоматически выполняет разведения в Owgen-Koller буфере

-Выполнение теста

Обратитесь к соответствующим главам руководства, в частности к тем, которые касаются калибровки, загрузки и контроля качества.

Результаты

Время свертывания исследуемых плазм отображается в единицах, выбранных оператором в экране «Test Panel/Test Status». (см.инструкцию пользователя)

Убедитесь, что время свертывания контрольных плазм находится в пределах установленных значений, указанных во вкладыше в набор. Если полученные результаты вне установленных пределов, тщательно проверьте все компоненты, необходимые для получения результата: условия исследования, реагенты, качество плазм и т.д. При необходимости повторите исследование.

Плазма пациента исследуется с 2-мя реагентами: STA - Staclot dRVV screen и STA - Staclot dRVV confirm

STA - Staclot dRVV screen

Интерпретация результатов

Присутствие ВА в исследуемой плазме считается подтвержденным, если Нормализованное отношение выше или равно 1.20. Для установления диагноза Антифосфолипидного синдрома (АФС) необходимо получить два положительных результата для двух образцов плазмы, взятых отдельно с временным промежутком в 12 недель (7). Результаты следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

Для подтверждения присутствия ВА, пользователи должны следовать рекомендациям Scientific and Standartization Committee of LA (3).

Если Нормализованное отношение выше или равно 1.20 антифосфолипидная природа антикоагулянта считается подтвержденной. (3, 6).

Ограничения

Оба теста STA® - Staclot® dRVV screen и STA® - Staclot® dRVV confirm должны выполняться в одно и то же время, с одним и тем же образцом плазмы.

Не рекомендуется выполнять исследование у пациентов, находящихся на терапии гепарином (нефракционированным и низкомолекулярным). Однако реагенты STA® - Staclot® dRVV не чувствительны к нефракционированному гепарину вплоть до концентрации 0.8 МЕ/мл.

Ожидаемые значения

В нормальной человеческой плазме ВА отсутствуют.

Например, с помощью реагентов STA - Staclot dRVV было исследовано 27 нормальных плазм. Скрининговое отношение, полученное для каждой исследованной нормальной плазмы было ниже или равно 1.20 (среднее время свертывания = 39.8 сек, стандартное отклонение 3.0 сек). Каждая лаборатория должна определить собственные референсные значения.

Скрининговый тест для определения волчаночного антикоагулянта с ядом гадюки Рассела, 12x5мл/ STA - Staclot dRVV Screen

Назначение

Набор STA - Staclot dRVV screen предназначен для скрининга на волчаночный антикоагулянт
Диагностическая значимость

Волчаночные антикоагулянты являются антителами, направленными против фосфолипид-белковых комплексов (4). Они обладают способностью удлинять время свертывания в фосфолипид-зависимых тестах. Присутствие волчаночного антикоагулянта ассоциируется с многочисленными клиническими состояниями, такими как аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка) (2), тромбозы (5), привычное невынашивание беременности (1) и инфекции (4). Их наличие может быть временным или постоянным (4).

Принцип исследования

В реагентах содержится яд гадюки Рассела. В присутствии кальция этот яд действует как активатор фактора X и всего последующего каскада коагуляции (1). Это исключает влияние на результаты теста аномалий контактных факторов или наличие ингибиторов или дефицита факторов VIII и IX.

Реагент STA - Staclot dRVV screen содержит низкую концентрацию фосфолипидов. Если в исследуемом образце присутствует волчаночный антикоагулянт, время свертывания исследуемой плазмы удлиняется.

Реагенты, входящие в набор

В упаковке содержится штрих-код. Этот штрих-код включает следующую информацию: номер лота, номер кода набора, номера кодов реагентов, срок хранения.

STA - Staclot dRVV screen R1: реагент, содержащий яд гадюки Рассела, кальций, низкое содержание фосфолипидов и ингибитор нефракционированного гепарина, лиофилизат.

Меры безопасности

Предназначается для диагностики in vitro.

Реагент содержит в качестве консерванта азид натрия (< 1г/л). Реагенты, содержащие азид натрия следует уничтожать с осторожностью, чтобы избежать образования взрывоопасных металлических азидов. Если отработанный материал сливается в раковину, смойте его большим количеством воды.

Необходимо соблюдать обычные меры предосторожности, рекомендуемые для работы с лабораторными реактивами. Удаление отработанного материала должно производиться в соответствии местными правилами. Все составляющие реагентов нужно рассматривать как потенциально инфицированный материал.

Всякий раз, когда для приготовления этих реактивов требуется плазма человека, используется плазма доноров, индивидуально исследованная FDA (Drug & Food Administration, USA)-

утвержденными методами на наличие антител к HIV 1, HIV 2, HCV и поверхностного антигена гепатита В. Используется плазма только с отрицательными результатами.

Однако, ни один метод исследования не может обеспечить полной уверенности в отсутствии инфекционных агентов. Следовательно, при работе с реактивами такого типа, каждый должен быть предельно осторожен в полном соответствии с установленными правилами техники безопасности для работы с инфекционным материалом. Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590. Лист данных безопасности для профессиональных пользователей предоставляется по требованию.

Приготовление и хранение реагентов

- Приготовление

STA - Stacloct dRVV screen : Добавьте 5 мл дистиллированной воды во флакон R1. Не перемешивая, оставьте флакон с реагентом при 18-25°C для стабилизации на 5 мин. Затем перемешайте путем покручивания (избегайте образования пены). Оставьте на 30 мин. Снова перемешайте.

Затем поместите STA - mini Reducer (№12180871001) и перфорированную крышку на каждый флакон.

- Хранение

Реагенты стабильны в нераспечатанных флаконах до даты, указанной на этикетке набора при соблюдении условий хранения при 2 – 8 °C.

Стабильность реагента 1 после вскрытия при наличии STA® - mini Reducer и перфорированной крышки сохраняется в течение 76 часов в STA Compact® и STA R®.

Каждый STA - mini Reducer используется только один раз. Не используйте его повторно.

Сбор и подготовка образцов плазмы

Забор крови должен осуществляться в соответствии с рекомендациями, установленными для исследования системы гемостаза.

Забор крови осуществлять в пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$.

Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.

Центрифугирование: плазма должна быть максимально освобождена от тромбоцитов. Выполните центрифугирование в течение 15 мин при 2 500g. Удалите супернатант и повторите центрифугирование. Количество тромбоцитов должно быть меньше, чем 10×10^9 /л ($<10\,000$ тромбоцитов/мкл) (3).

Стабильность: 4 часа при 18 -25°C

В пластиковых пробирках (только в случае быстрого замораживания бедной тромбоцитами плазмы) :

1 месяц при -20°C

Не храните плазму при 2-8°C!

Размораживайте плазму в течение 10 мин при 37 ± 0.5 °C до полного размораживания и тщательно перемешайте. Выдержите размороженную плазму 15 мин при комнатной температуре. Убедитесь в растворении всех криопреципитатов и немедленно исследуйте.

Плазму нельзя замораживать повторно! Используйте плазмы пациентов и контрольные плазмы неразведенными. Анализаторы STA-серии автоматически разводят плазмы пациентов и контрольные плазмы буферным раствором. Идентификация плазм может осуществляться с помощью штрих-ридера или с помощью клавиатуры.

Необходимые реагенты и оборудование, не поставляемые в наборе

STA® Control LA 1+2 (№ 04865049011)

STA Pool Norm (№ 05352592011)

STA Compact® или STA R®.

STA® - mini Reducer ((№12180871001)

Обычное оборудование клинической лаборатории (центрифуга, дистиллированная вода.....).

Процедура исследования

- Определение референсных значений

Для каждого набора необходимо установить референсные значения с помощью минимум 20 нормальных образцов плазмы человека (6).

Пул нормальных плазм человека (референсный пул), время свертывания которых находятся в пределах установленных референсных значений, должен тестироваться при каждом исследовании на волчаночный антикоагулянт и полученный результат необходимо использовать для расчета коэффициента (6). В качестве референсного пула можно использовать STA Pool Norm.

- Плазма пациента

Исследуется неразведенной. Загрузите плазмы в анализатор в соответствии с инструкцией пользователя вашего анализатора. Затем выберите тест для выполнения.

- Контроль качества

Необходимо выполнить тестирование контролей, чтобы убедиться в точности и воспроизводимости результатов. В каждой рабочей смене следует использовать два контроля разных уровней. Используйте набор STA® Control LA 1+2. Приготовьте контроли и перенесите в прибор информацию, содержащуюся в прилагаемом штрих-коде. Эти контроли используют неразведенными; анализатор автоматически выполняет разведения в Owren-Koller буфере

-Выполнение теста

Обратитесь к соответствующим главам руководства, в частности к тем, которые касаются калибровки, загрузки и контроля качества.

Результаты

Время свертывания исследуемых плазм отображается в единицах, выбранных оператором в экране «Test Panel/Test Status». (см.инструкцию пользователя)

Убедитесь, что время свертывания контрольных плазм находится в пределах установленных значений, указанных во вкладыше в набор. Если полученные результаты вне установленных пределов, тщательно проверьте все компоненты, необходимые для получения результата: условия исследования, реагенты, качество плазм и т.д. При необходимости повторите исследование.

Плазма пациента исследуется с 2-мя реагентами: STA® - Staclot® dRVV screen и STA® - Staclot® dRVV confirm

STA - Staclot dRVV screen

Результаты выражаются в виде скринингового отношения:

Скрининговое время свертывания (сек) исследуемой плазмы

Скрининговое отношение = -----

Скрининговое время свертывания (сек) референсного пула

Если Скрининговое отношение выше, чем 1.20, результат оценивается как положительный, подозревается присутствие в плазме ВА.

STA® - Staclot® dRVV confirm

Результаты выражаются в виде подтверждающего отношения

Подтверждающее время свертывания (сек) исследуемой

плазмы

Подтверждающее отношение = -----

Подтверждающее время свертывания (сек) референсного

пула

Если Подтверждающее отношение выше, чем 1.20, результат оценивается как положительный, подозревается присутствие в плазме ВА.

Конечный результат выражается в виде Нормализованного отношения:

$$\text{Нормализованное отношение} = \frac{\text{Скрининговое отношение}}{\text{Подтверждающее отношение}}$$

Интерпретация результатов

Присутствие ВА в исследуемой плазме считается подтвержденным, если Нормализованное отношение выше или равно 1.20. Для установления диагноза Антифосфолипидного синдрома (АФС) необходимо получить два положительных результата для двух образцов плазмы, взятых отдельно с временным промежутком в 12 недель (7). Результаты следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

Для подтверждения присутствия ВА, пользователи должны следовать рекомендациям Scientific and Standardization Committee of LA (3).

Если Нормализованное отношение выше или равно 1.20 антифосфолипидная природа антикоагулянта считается подтвержденной. (3, 6).

Ограничения

Оба теста STA® - Staclot® dRVV screen и STA® - Staclot® dRVV confirm должны выполняться в одно и то же время, с одним и тем же образцом плазмы.

Не рекомендуется выполнять исследование у пациентов, находящихся на терапии гепарином (нефракционированным и низкомолекулярным). Однако реагенты STA® - Staclot® dRVV не чувствительны к нефракционированному гепарину вплоть до концентрации 0.8 МЕ/мл.

Ожидаемые значения

В нормальной человеческой плазме ВА отсутствуют.

Например, с помощью реагентов STA - Staclot dRVV было исследовано 27 нормальных плазм. Скрининговое отношение, полученное для каждой исследованной нормальной плазмы было ниже или равно 1.20 (среднее время свертывания = 39.8 сек, стандартное отклонение 3.0 сек). Каждая лаборатория должна определить собственные референсные значения.

Реагент для определения тромбинового времени, 12х2мл/ STA - Thrombin

Реагент для определения тромбинового времени, 12х10мл/ STA - Thrombin

Назначение

Набор STA - Thrombin содержит реагент для определения тромбинового времени в цитратной плазме на анализаторах STA-линии.

Общие сведения и объяснение

- Тромбиновое время является быстрым и простым тестом для оценки образования фибрина. При дефиците фактора XIII (фибринстабилизирующий фактор), тромбиновое время остается в пределах нормы (1,2).

В случае необъяснимого удлинения АПТВ и протромбинового времени, определение тромбинового времени должно выполняться до назначения специфических тестов.

- Удлинение тромбинового времени указывает на (1,2):
 - Аномалию фибриногена
 - ❖ Качественную: дисфибриногеномию
 - ❖ Количественную: тяжелую гипофибриногеномию или врожденную афибриногеномию
 - Приобретенную гипофибриногеномию (ДВС-синдром, фибринолиз, заболевания печени)
 - Наличие антагонистов тромбина
 - ❖ Вследствие проводимой терапии: гепарином, гирудином, аргатробаном...
 - ❖ Наличие продуктов деградации фибрина/фибриногена в образце (FDP)

При миеломной болезни

Принцип теста

В присутствии предопределенного количества тромбина происходит активация свертывания крови. Время свертывания измеряется с момента добавления реагента STA Thrombin до образования сгустка.

Состав набора:

Лист со штрих-кодом, вложенный в набор, содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, коды реагентов, срок годности.

Реагент STA - Thrombin содержит титрованное количество кальциевого тромбина человека в концентрации около 1.5 NIH ед/мл, лиофилизат.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он инфицирован.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

ВЗЯТИЕ И ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ

- Забор крови осуществлять в пластиковые пробирки, содержащие 0,109 М (т.е. 3.2 %) цитрата $\text{Na}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ в объемном соотношении 9:1 (9 объемов крови + 1 объем цитрата Na). [В США следуйте рекомендациям NCCLS, раздел H3-A3 и H21-A3].

Если забор крови осуществляется в одноразовые пробирки, следуйте инструкции производителя.

Центрифугирование: 10 мин при 2 500g (минимум).

- Хранение плазмы: 8 часов при $20 \pm 5^\circ\text{C}$
- Плазма пациентов на гепаринотерапии остается стабильной только 2 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$ при использовании цитрата и 4 часа при $20 \pm 5^\circ\text{C}$ в STAD – пробирках.

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

- **Подготовка**

Растворите содержимое флакона с STA® - Thrombin 2 в 2 мл дистиллированной воды. Выдержать 30 минут при комнатной температуре перед использованием, перемешать путем покачивания до формирования однородной субстанции. Избегайте образования пены.

- **Хранение**

При хранении при 2-8 °С невскрытые наборы и их содержимое стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

Реагент STA - Thrombin 2 после разведения остается стабильным в течение

- 8 часов на борту анализатора.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- STA® - Coag Control N (№ 00679) или STA® - System Control N (№ 00678): контрольные плазмы, нормальный уровень.
- Анализатор STA®-линии

ПРОЦЕДУРА ИССЛЕДОВАНИЯ

Вся информация, необходимая для выполнения теста содержится в памяти прибора или может быть отсканирована со штрих-кода вкладыша в набор.

После загрузки пробирки с исследуемым образцом плазмы раздается звуковой сигнал, указывающий на то, что позиция образца зарегистрирована. Выберите тест, который необходимо выполнить.

Для оптимального выполнения исследования следуйте указаниям, данным в этой инструкции. Обратитесь к соответствующей Инструкции по работе с анализатором.

Вычисление

Результаты высвечиваются на экране в меню «Test Panel/ Test Status».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Измерьте время свертывания исследуемой плазмы и референсной нормальной плазмы в сек. Убедитесь, что результаты, полученные для контрольных плазм, находятся внутри диапазона, указанного во Вкладыше к набору. Если полученный результат находится за пределами установленного диапазона, проверьте все компоненты диагностической системы, чтобы гарантировать ее правильное функционирование. В частности проверьте условия проведения анализа, реагенты, калибровку, сохранность исследуемой плазмы и т.п. При необходимости повторите тест.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Не исследуйте образцы с микросгустками.
- Не исследуйте образцы, которые могли быть загрязнены гепарином (шприцы, катетеры, пробирки и т.д.)

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

≤ 21 секунды. Каждая лаборатория должна исследовать применимость этих данных на свою популяцию пациентов и если необходимо, определить свой собственный референсный диапазон. Например, было исследовано 55 нормальных образцов плазмы, среднее значение 16,4 сек, стандартная девиация – 0,98 сек на анализаторе STA®- линии (время свертывания в 98% случаев было меньше, чем 18,5 сек.)

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов человеческой плазмы на анализаторах STA - линии.

С реагентом STA - Thrombin были получены следующие результаты:

Проба	В течение одной серии		Между сериями	
	Плазма 1	Плазма 2	Плазма 3	Плазма 4
n	21	21	10	10
$\bar{X}$ (сек)	19,1	32,2	17,9	33,4
SD (сек)	0,53	0,55	0,29	1,09
CV (%)	2,8	1,7	1,6	3,3

АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ПРОТОКОЛ

Разделы 1, 2, 3, 4, 5, 6, 11 и 12 остаются без изменений, если реагент STA® - Thrombin используется для определения тромбинового времени на анализаторах, иных, чем STA® - линия.

Подготовка и хранение реагентов

Подготовка реагентов идентична описанной в главе 7.

При хранении при 2-8 °C невскрытые наборы и их содержимое стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

Реагент STA® - Thrombin после разведения остается стабильным в течение

- 2 дня при температуре 20 ± 5 °C и 7 дней при 2-8 °C при хранении в оригинальных флаконах

Необходимые, но не входящие в набор реагенты и оборудование

- Coag Control N (№ 00621) или System Control N (№ 00617)
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории (центрифуга, секундомер, водяная баня или анализатор (STart-4), дистиллированная вода и т.д.).

Плазма пациентов и контрольные плазмы

Плазма пациентов и контрольная плазма используется неразведенной.

Процедура

исследования

Храните реагент STA - Thrombin перед использованием при комнатной температуре (18 -25 °C)

Внесите пипеткой в пробирку для анализа, прогретую до 37°C :	
Цитратную плазму (калибратор, плазму пациента или контроль)	200 мкл
Инкубируйте при 37°C	2 мин
Внесите STA - Thrombin	200 мкл
Включите секундомер в момент внесения STA® - Thrombin , перемешайте и определите время до образования сгустка .	

Результаты

Измерьте время свертывания исследуемой плазмы пациента и контрольной плазмы в сек. Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического набора, следует использовать и интерпретировать только в контексте общей клинической картины и результатов других диагностических исследований.

Убедитесь, что результаты, полученные для контрольных плазм, находятся внутри диапазона, указанного во Вкладыше к набору. Если полученный результат находится за пределами установленного диапазона, проверьте все компоненты диагностической системы, чтобы гарантировать ее правильное функционирование. В частности проверьте условия проведения анализа, реагенты, калибровку, сохранность исследуемой плазмы и т.п. При необходимости повторите тест.

Эксплуатационные характеристики

Воспроизводимость определялась при использовании различных образцов человеческой плазмы на анализаторе KC10.

С реагентом STA - Thrombin были получены следующие результаты:

	В течение одной серии		Между сериями	
Проба	Плазма 1	Плазма 2	Плазма 3	Плазма 4
n	21	21	10	10
$\bar{X}$ (сек)	18,2	32,8	19,1	36,2
SD (сек)	0,64	1,3	0,45	1,41
CV (%)	3,5	4,0	2,3	3,9

III. Контрольные и калибровочные материалы:

Контрольные плазмы для ПВ, АПТВ, ТТ и фибриногена, норма и патология/ Coag

Control N + P

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор Coag Control $\boxed{N}$ + $\boxed{P}$ представляет собой две плазмы, предназначенные для использования в качестве нормального и патологического контроля в следующих тестах: протромбиновое время (РТ), активированное частичное тромбопластиновое время (АПТВ), фибриноген и тромбиновое время (ТТ). Контрольное значение ТТ определяется только реагентом 1 (нормальный контроль).

КРАТКОЕ ПОЯСНЕНИЕ

РТ и АПТВ являются общими скрининг-тестами для гемостаза; фибриноген участвует в самой коагуляции, тромбиновое время поясняет образование фибрина.

Тест РТ можно выполнить с помощью: Néoplastine Cl (REF 00323, 00329), Néoplastine Cl Plus (REF 00375, 00376).

Тест АРТТ можно выполнить с помощью: С.К. Prest® (REF 00598, 00847), PTT Automate (REF 00480, 00482), STA® - Cephascreen®* (REF 00308, 00310).

Анализ фибриногена по методу Клаусса можно выполнить с помощью: Fibri- Prest® (REF 00608), Fibri-Prest® Automate (REF 00613, 00854).

Тест ТТ можно выполнить с помощью: STA® - Thrombin (REF 00611, 00669).

* Не предлагается в Соединенных Штатах.

РЕАГЕНТЫ ИЗ НАБОРА

- Реагент 1: Coag Control **N**, цитратная нормальная плазма человека, лиофилизированная.
- Реагент 2: Coag Control **P**, цитратная патологическая плазма человека, лиофилизированная.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он заразен.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории.

Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами. Будьте крайне внимательны и осторожны при работе с этими реагентами и образцами пациентов.

В США следует соблюдать требования CLIA-88, где это возможно.

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТА

ПОДГОТОВКА

Восстановите каждый флакон реагента 1 или 2, добавив ровно 1 мл дистиллированной воды. Дайте разведенному материалу постоять при комнатной температуре (18-25 °С) в течение 30 минут. Затем встряхните флакон перед использованием.

Хранение

При хранении при 2-8 °С реагенты в не вскрытых флаконах стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

После разведения они остаются стабильными в течение 4 часов при 20 ± 5 °С.

ТРЕБУЕМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

· Реагенты для проведения анализов параметров, перечисленных в разделе 2.

· Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории.

УКАЗАНИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

Восстановленные реагенты Coag Control **N** и **P** следует использовать точно так же, как образцы плазмы пациента. Эта процедура описана во вкладышах в упаковке каждого набора, упомянутого в разделе 2 выше.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Контрольные значения для каждого параметра могут варьироваться от партии к партии, однако для каждой партии они указаны. См. Вкладыш с содержанием компонентов по результатам анализа, вложенный в коробку (время свертывания определялось с помощью приборов Diagnostica Stago ST art).

Уровень фибриногена определялся во исполнение вторичного стандарта 98/612

Международного стандарта для фибриногена, существующего с 1999 г.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

При правильном использовании в соответствии с рекомендациями значения Coag Control **N** и **P** должны попадать в диапазоны приемлемых значений. Они указаны во Вкладыше с

содержанием компонентов по результатам анализа, вложенном в коробку. Если установленные контрольные значения для используемой партии не удается воспроизвести, проверьте, что все компоненты диагностической системы работают правильно, т. е. проверьте условия проведения анализа, реагенты и т.д. При необходимости повторите тесты.

Универсальная контрольная плазма для клоттинговых тестов, норма и патология/

System Control N + P

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор **System Control N** + **P** содержит две цитратных плазмы, предназначенных для использования в качестве нормальной и патологической контрольных плазм, для следующих тестов:

- Реагент 1 (System Control N) для следующих тестов: протромбиновое время (ПВ), активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), фибриноген (по методу Клаусса), тромбиновое время (ТВ), рептилазное время (Reptilase®), факторы II, V, VII, VIII, IX, X, XI и XII, протеин С, протеин S.
- Реагент 2 (System Control P) для тех же тестов, что перечислены выше, за исключением тромбинового времени (ТВ) и рептилазного времени (Reptilase®).

КРАТКОЕ ПОЯСНЕНИЕ

ПВ и АПТВ являются общими скрининговыми тестами для исследования гемостаза. ТВ и рептилазное время (Reptilase®) позволяют проанализировать образование фибрина. Факторы VII, XII, XI, IX, VIII, V, X, II и фибриноген участвуют в самом процессе коагуляции. Антитромбин, протеин С и протеин S являются физиологическими ингибиторами процесса коагуляции. Плазминоген и антиплазмин участвуют в фибринолизе.

С этим набором можно произвести оценку выполнения следующих тестов:

- ПВ: **Néoplastine® CI Plus** (REF 00375, 00376)
- АПТВ: **C.K. Prest®** (REF 00598, 00847), PTT **Automate** (REF 00480, 00482), или **STA® - Cephascreen®*** (REF 00308, 00310)
- фибриноген: **Fibri-Prest® Automate** (REF 00613, 00854)
- ТВ: **STA® - Thrombin** (REF 00611, 00669)
- рептилазное время (Reptilase®): **STA®- Reptilase®** (REF 00614)
- фактор II: **STA® - Deficient II** (REF 00745) или **STA® - ImmunoDef II*** (REF 00740)
- фактор V: **STA® - Deficient V** (REF 00744)
- фактор VII: **STA®- Deficient VII** (REF 00743)
- фактор VIII: **STA® - Deficient VIII** (REF 00725)
- фактор IX: **STA® - Deficient IX** (REF 00724)
- фактор X: **STA® - Deficient X** (REF 00738)
- фактор XI: **STA® - Deficient XI** (REF 00723)
- фактор XII: **STA® - Deficient XII** (REF 00722) или **STA® - ImmunoDef XII** (REF 00315)
- протеин С: **STA®- Staclot® Protein C** (REF 00747)
- протеин S: **STA® - Staclot® Protein S** (REF 00746)

* Не предлагается в США.

РЕАГЕНТЫ ИЗ НАБОРА

- Реагент 1: System Control **N**, цитратная плазма человека, нормальный уровень значений, лиофилизированная.
- Реагент 2: System Control **P**, цитратная плазма человека, патологический уровень значений, лиофилизированная.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только

плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он заразен.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

Проявляйте повышенную осторожность в обращении с этими реагентами и образцами плазмы пациентов.

В США следует соблюдать требования CLIA-88, где это возможно.

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТА

• Подготовка

Восстановите каждый флакон с реагентами 1 и 2, добавив ровно 1 мл дистиллированной воды. Дайте разведенному материалу постоять при комнатной температуре (18-25 °С) в течение 30 минут. Затем слегка поворачивайте флакон перед использованием.

• Хранение

При хранении при 2-8 °С реагенты в невскрытых флаконах стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

После разведения реагенты 1 и 2 остаются стабильными в течение 4 часов при температуре 20 ± 5 °С

ТРЕБУЕМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

• Реагенты для проведения анализов параметров, перечисленных в разделе 2.

• Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории.

УКАЗАНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Разведенные реагенты System Control **N** и **P** следует использовать точно так же, как образцы плазмы пациента. Эта процедура описана во вкладышах в упаковке каждого набора, упомянутого в разделе 2 выше.

Универсальная калибровочная плазма для клоттинговых тестов/ Unicalibrator

Назначение

Используется коагулометрах для калибровки следующих тестов:

Neoplastin Plus,

Hepato Quick,

Fibrinogen,

Protein S clotting,

Protein C clotting,

Факторы II, V, VII, VIII, IX, X, XI и XII.

Реагенты, входящие в набор

Стабилизированная цитратная плазма человека, лиофилизат, 6 x → 1 мл.

Предупреждение

Только для использования *in vitro*. Не использовать при диагностических процедурах. Уничтожение отработанных материалов должно осуществляться согласно действующим местным правилам.

Некоторые реагенты этого набора содержат материал человеческого и/или животного происхождения. Когда для приготовления реагентов необходима плазма человека, используется только та плазма, в которой установлено отсутствие антител к HIV 1, HIV 2 и HCV и поверхностных антигенов гепатита В. Однако, ни один метод не может обеспечить полную уверенность в отсутствии инфекционных агентов. Поэтому при использовании

реагентов такого типа необходимо соблюдать предписанные меры безопасности, как если бы вы работали с инфекционным материалом.

Приготовление реагентов

Добавьте к содержимому флакона 1 мл дистиллированной воды, через 5 мин аккуратно смешайте содержимое флакона путем покручивания, избегая образования пены. Оставьте флакон на 30 мин при температуре 18-25°C. После этого перемешайте содержимое флакона покручиванием еще раз.

Не переворачивать флакон!

Хранение и стабильность

Реагенты в невскрытых флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2-8°C. При температуре 15-25°C реагент в открытом флаконе сохраняет стабильность в течение 4 час.

Не замораживать!

Необходимые, но не поставляемые в наборе, реагенты и оборудование

Обычное для клинической лаборатории оборудование и материалы (дистиллированная вода, коагулометр....)

Указания по применению

Используйте калибратор в соответствии с указаниями «Инструкции пользователя» каждой тест-системы.

Ожидаемые значения

Контрольные значения могут варьировать в зависимости от лота, но эти значения указаны для каждого лота. Уровни Fibrinogen, Protein S clotting, Protein C, факторов II, VII, VIII, IX, X определены относительно вторичного стандарта следующих международных стандартов:

- 98/612; 1999 для фибриногена
- 99/826; 2001 для факторов II, VII, IX, X
- 02/150; 2003 для фактора VIII
- 03/116; 2005 для фактора V
- 93/768; 1994 для АТ III
- 04/102; 2005 для фактора XI
- 02/342; 2006 для протеина С
- 03/228; 2006 для протеина S

Системная контрольная плазма для ПВ, АПТВ, ТТ, фибриногена и АТIII, норма и патология/ STA - Coag Control N + P

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор STA Coag Control $\overline{N}$ + $\overline{P}$ состоит из нормальной и патологической плазмы, предназначенных для контроля качества в следующих тестах: протромбиновое время (РТ), активированное частичное тромбопластиновое время (АПТВ), фибриноген, тромбиновое время (ТТ) и антитромбин (АТ). Тесты проводятся на анализаторах линии STA®, подходящих к данным реагентам. Тромбиновое время определяется только реагентом I.

КРАТКОЕ ПОЯСНЕНИЕ

РТ и АПТВ являются общими скрининг-тестами для гемостаза; фибриноген участвует в самой коагуляции, тромбиновое время поясняет образование фибрина, АТ является физиологическим ингибитором процесса коагуляции.

Тест РТ можно выполнить с помощью: STA - Neoplastine CI, STA - Neoplastine CI Plus или STA - Neoplastine R*.

Тест АПТВ можно выполнить с помощью: STA - C.K. Prest, STA- PTT S или STA - Cephascreen.

Анализ фибриногена по методу Клаусса можно выполнить с помощью: STA -Fibrinogen или STA - Fib

Тест ТТ можно выполнить с помощью: STA - Thrombin

Тест АТ можно выполнить с помощью: **STA - Stachrom AT III**

* Не предлагается в Северной Америке.

РЕАГЕНТЫ ИЗ НАБОРА

Два Вкладыша с результатами анализов со штрих-кодом вложены в коробку, по одному для каждого уровня контроля. Каждый штрих-код содержит следующую информацию: номер партии, кодовый номер набора, кодовый номер реагента, срок годности и значения параметров, установленные анализаторами линии STA® для соответствующей партии.

Реагент 1: STA - Coag Control **N**, цитратная нормальная плазма человека, лиофилизированная.

Реагент 2: STA - Coag Control **P**, цитратная патологическая плазма человека, лиофилизированная.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он заразен.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

Набор STA Coag Control **N** + **P** предназначен для использования с анализаторами линии STA, совместимой с данными реагентами. Перед началом внимательно прочитайте Справочное руководство для данного анализатора. Проявляйте повышенную осторожность в обращении с этими реагентами и образцами плазмы пациентов.

В США следует соблюдать требования CLIA-88, где это возможно.

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТА

• Подготовка

Восстановите каждый флакон с реагентами 1 и 2, добавив ровно 1 мл дистиллированной воды. Дайте разведенному материалу постоять при комнатной температуре (18-25 °С) в течение 30 минут. Затем слегка встряхните флакон перед использованием.

• Хранение

При хранении при 2-8 °С реагенты в не вскрытых флаконах стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

После разведения реагенты 1, 2, 3, 4 и 5 остаются стабильными в течение 8 часов на STA Compact, STA-R и STA Satellite.

ТРЕБУЕМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- Реагенты для выполнения анализа параметров, перечисленных в разделе 2.
- Анализатор линии STA®, подходящий для данных реагентов.
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории.

УКАЗАНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Когда реагенты 1 и 2 готовы к использованию, загрузите их в прибор в соответствии с рекомендациями справочного руководства для данной модели анализатора. Положение флакона в приборе следующее:

- в модели STA Compact поместите флаконы с контролем в одну из позиций от 1 до 18 или от 35 до 38 штатива образцов
- в модели STA-R поместите флаконы с контролем в область R0 штатива образцов.

- в модели STA Satellite поместите флаконы с контролем в карусель прибора. Набор STA Coag Control **N** + **P** используется прибором автоматически (см. Справочное руководство).

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Контрольные значения для каждого параметра могут меняться от партии к партии, но для каждой партии они четко указаны. См. два Вкладыша с результатами анализов, вложенные в коробку.

Уровни фибриногена и АТ определяются во исполнение соответствующих вторичных стандартов из Международных стандартов для каждого параметра:

- 98/612, введенный в 1999 г. для фибриногена;

- 93/768, введенный в 1994 г. для АТ.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Если установленные контрольные значения для используемой партии не удастся воспроизвести, проверьте, что все компоненты диагностической системы работают правильно, т. е. проверьте условия проведения анализа, реагенты и т.д. При необходимости повторите тесты.

Контрольные плазмы для определения волчаночного антикоагулянта/ STA - Control LA 1 + 2

Контрольная плазма для исследования Волчаночных антикоагулянтов

Набор содержит: 6 X 1-мл флаконов реагента 1 (STA[®] - LA Control 1); 6 X 1-мл флаконов реагента 2 (STA[®] - LA Control 2)

Назначение

Набор STA - LA Control содержит два вида плазмы, содержащей различные уровни волчаночных антикоагулянтов, предназначенные для контроля качества исследования при работе на анализаторах типа STA

Реагенты, входящие в набор

Набор снабжен вкладышем, который содержит два штрих-кода, по одному для каждого реагента. Каждый штрих-код содержит следующую информацию: номер лота, номер кода набора, номер кода реагента, срок хранения, значение уровня LA, определяемое анализаторами типа STA[®], для данного лота.

- Реагент 1: STA - LA Control 1, плазма человека, содержащая определенное количество волчаночных антикоагулянтов, лиофилизат (см. значение в прилагаемом вкладыше)

- Реагент 2: STA - LA Control 2, плазма человека, содержащая определенное количество волчаночных антикоагулянтов, более высокое, чем в реагенте 1, лиофилизат (см. значение в прилагаемом вкладыше)

Внимание – потенциально биоопасный материал

Некоторые реагенты этого набора содержат материал человеческого и/или животного происхождения. Когда для приготовления реагентов необходима плазма человека, используется только та плазма, в которой установлено отсутствие антител к HIV 1, HIV 2 и HCV и поверхностных антигенов гепатита В. Однако, ни один метод не может обеспечить полную уверенность в отсутствии инфекционных агентов. Поэтому при использовании реагентов такого типа необходимо соблюдать предписанные меры безопасности, как если бы вы работали с инфекционным материалом.

Предупреждение

Только для диагностики in vitro. Хранить при 2 – 8 °C. Эти реагенты следует использовать только квалифицированному персоналу клинично-диагностических лабораторий. Уничтожение отработанных материалов должно осуществляться согласно действующим местным правилам.

Набор STA - LA Control предназначен для использования при работе на анализаторах типа STA. Перед тем, как начать работать, внимательно прочитайте Руководство по работе на

данной модели анализатора. Осторожно обращайтесь с этими реагентами и пробами плазмы; прочтите главу «Предупреждение» в Руководстве.

Приготовление и хранение реагентов

- Приготовление

Добавьте в каждый флакон (реагенты 1, 2) точно по 1 мл дистиллированной воды. Оставьте растворы при комнатной температуре (18 - 25°C.) в течение 30 минут. Затем, аккуратно покачивая, перемешайте содержимое флаконов.

Хранение

Реагенты в нераспечатанных флаконах остаются стабильными в течение срока хранения, указанного на упаковке, если набор хранится при 2 – 8 °C.

После разведения реагенты 1, 2 сохраняют стабильность в течение 8 часов в анализаторах типа STA.

Необходимые реагенты и оборудование, не поставляемые в наборе

STA® -Staclo® LA

STA Staclo DRVV screen

STA Staclo DRVV confirm

Обычные для клинических лабораторий оборудование и материалы (дистиллированная вода, анализаторы типа STA® и др.)

Указания по использованию

После того, как реагенты 1 и 2 готовы для использования, загрузите их в прибор, согласно рекомендациям Руководства по работе с данной моделью анализатора. Положение флаконов в приборе следующее:

В анализаторе типа STA .расположите флаконы с калибраторами в одной из позиций 8, 9 или 10 в одном или во втором распределителе проб.

В анализаторе STA Compact расположите флаконы с калибраторами в одной из позиций от 1 до 18 или от 35 до 38.

В анализаторе типа STA R. расположите флаконы с калибраторами в R0 зоне.

Плазма набора STA - LA Control используется анализатором автоматически, согласно параметрам, введенным в прибор для исследования LA с помощью реагентов наборов STA STA -Staclo LA, STA Staclo DRVV screen, STA Staclo DRVV confirm (см. Руководство к прибору).

Рабочие характеристики

Контрольные значения могут варьировать в зависимости от лота, но эти значения указаны для каждого лота. Соответствующие значения указаны в прилагаемом вкладыше.

Контроль качества

Если указанные контрольные значения не воспроизводятся, проверьте все компоненты тест-системы, чтобы убедиться в правильности работы (т.е. условия исследования, реагенты, калибровку и т. д.). Если необходимо, повторите исследование.

Калибровочные плазмы для определения ПДФ методом иммунотурбидиметрии/ STA - FDP Calibrator

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор STA - FDP Calibrator представляет собой калибровочные плазмы, предназначенные для применения в анализаторах линии STA, подходящих для реагентов, используемых в

калибровке анализа продуктов распада фибрина/фибриногена (FDP, ПДФ) иммунотурбодиметрическим методом (STA- Liatest FDP)

КРАТКОЕ ПОЯСНЕНИЕ

Циркулирующий тромбин расщепляет фибриноген на фибринопептиды А и В. В результате образуются мономеры фибрина. Эти мономеры впоследствии полимеризуются в фибрин. Плазмин разрушает фибрин до продуктов распада фибрина (ПДФ) (2).

При нормальных условиях фибринолитический процесс локализуется на сгустке фибрина, поскольку α 2-антиплазмин и ингибиторы активатора пламиногена мешают фибринолизу распространяться. При синдроме диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС) фибринолиз распространяется и становится системным. В этом случае происходит распад циркулирующего фибриногена (1). Это проявляется в циркуляции продуктов распада фибрина и фибриногена (ПДФ).

РЕАГЕНТЫ ИЗ НАБОРА

Вкладыш с результатами анализов с пятью штрих-кодами, по одному для каждого реагента, вложен в коробку. Каждый штрих-код содержит следующую информацию: номер партии, кодовый номер набора, кодовый номер реагента, срок годности и значения концентрации ПДФ, установленные анализаторами линии STA® для соответствующей партии.

- **Реагент 1:** STA® - Калибратор ПДФ 1, плазма человека, содержащая определенное количество лиофилизированной ПДФ (см. вкладыш с результатами анализов).
- **Реагент 2:** STA® - Калибратор ПДФ 2, плазма человека, содержащая определенное количество лиофилизированной ПДФ, которое больше, чем у реагента 1 (см. вкладыш с результатами анализов).
- **Реагент 3:** STA® - Калибратор ПДФ 3, плазма человека, содержащая определенное количество лиофилизированной ПДФ, которое больше, чем у реагента 2 (см. вкладыш с результатами анализов).
- **Реагент 4:** STA® - Калибратор ПДФ 4, плазма человека, содержащая определенное количество лиофилизированной ПДФ, которое больше, чем у реагента 3 (см. вкладыш с результатами анализов).
- **Реагент 5:** STA® - Калибратор ПДФ 5, плазма человека, содержащая определенное количество лиофилизированной ПДФ, которое больше, чем у реагента 4 (см. вкладыш с результатами анализов).

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он заразен.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами. Будьте крайне внимательны и осторожны при работе с этими реагентами и образцами пациентов.

Набор калибраторов STA - FDP предназначен для использования с анализаторами линии STA, совместимой с данными реагентами. Перед началом внимательно прочитайте Справочное руководство для данного анализатора. Проявляйте повышенную осторожность в обращении с этими реагентами и образцами.

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТА

• Подготовка

Восстановите каждый флакон (реагенты 1, 2, 3, 4 и 5), добавив ровно 1 мл дистиллированной воды. Дайте разведенному материалу постоять при комнатной температуре (18-25 °C) в течение 30 минут. Затем аккуратно вращайте флакон перед использованием.

• Хранение

При хранении при 2-8 °C реагенты в невскрытых флаконах стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

После разведения реагенты 1, 2, 3, 4 и 5 остаются стабильными в течение 4 часов на STA Compact и STA-R.

Не замораживать

ТРЕБУЕМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

• STA - Liatest FDP

• Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории.

УКАЗАНИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

Когда реагенты 1, 2, 3, 4 и 5 готовы к использованию, загрузите их в прибор в соответствии с рекомендациями справочного руководства модели анализатора. Положение флакона в приборе следующее:

- в модели STA Compact® поместите флаконы с калибратором в одну из позиций от 1 до 18 или от 35 до 38 штатива образцов

- в модели STA-R® поместите флаконы с калибратором в область R0 штатива образцов.

Когда выбран анализ ПДФ, прибор по команде оператора выполняет калибровку в соответствии с параметрами, введенными в анализатор для данного исследования. Калибровочную кривую можно вывести на экран анализатора с помощью меню «Калибровка» (см. Справочное руководство).

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Концентрация ПДФ реагентов 1, 2, 3, 4 и 5 может меняться от партии к партии, но для каждой партии они четко указаны (см. вкладыш с результатами анализов, вложенный в коробку).

Контрольные плазмы для определения ПДФ методом иммунотурбидиметрии/ STA - FDP Control

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор **STA - FDP Control** представляет собой две плазмы, предназначенные для контроля качества анализов иммунотурбидиметрическим методом продуктов распада фибрина/фибриногена (FDP, ПДФ) в анализаторах линии STA®, подходящих для данных реагентов (STA- Liatest FDP).

КРАТКОЕ ПОЯСНЕНИЕ

Циркулирующий тромбин расщепляет фибриноген на фибринопептиды А и В. В результате образуются мономеры фибрина. Эти мономеры впоследствии полимеризуются в фибрин. Плазмин разрушает фибрин до продуктов распада фибрина (2).

При нормальных условиях фибринолитический процесс локализуется на сгустке фибрина, поскольку α_2 -антиплазмин и ингибиторы активатора пламиногена мешают фибринолизу распространяться. При синдроме диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС) фибринолиз распространяется и становится системным. В этом случае происходит распад циркулирующего фибриногена (1). Это проявляется в циркуляции продуктов распада фибрина и фибриногена (ПДФ).

РЕАГЕНТЫ ИЗ НАБОРА

Вкладыш с результатами анализов с двумя штрих-кодами, по одному для каждого реагента, вложен в коробку. Каждый штрих-код содержит следующую информацию: номер партии, кодовый номер набора, кодовый номер реагента, срок годности и значения концентрации ПДФ установленные, анализаторами линии STA® для соответствующей партии.

- **Реагент 1:** STA® - Контроль ПДФ 1, плазма человека, содержащая определенное количество лиофилизированной ПДФ (см. вкладыш с результатами анализов).
- **Реагент 2:** STA® - Контроль ПДФ 2, плазма человека, содержащая определенное количество лиофилизированной ПДФ, которое больше, чем у реагента 1 (см. вкладыш с результатами анализов).

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он заразен.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

Набор STA - Контроль ПДФ предназначен для использования с анализаторами линии STA, подходящими для работы с данными реагентами. Перед началом внимательно прочитайте руководство пользователя данного анализатора. Проявляйте повышенную осторожность в обращении с этими реагентами и образцами.

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТА

• Подготовка

Восстановите каждый флакон реагента 1 или реагента 2, добавив ровно 1,5 мл дистиллированной воды. Дайте разведенному материалу постоять при комнатной температуре (18-25 °С) в течение 30 минут. Затем слегка вращайте флакон перед использованием. Поместите новый STA® - микровосстановитель (REF 00760).

• Хранение

При хранении при 2-8 °С реагенты в невскрытых флаконах стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

После разведения они остаются стабильными в течение 24 часов на STA Compact® и STA-R® в оригинальном флаконе с STA® - микровосстановителем.

Не замораживать

ТРЕБУЕМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- STA® - Liatest® FDP (REF 00649).
- STA® - micro Reducer (микровосстановитель) (REF 00760)
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории.

УКАЗАНИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

Когда реагенты 1 и 2 готовы к использованию, загрузите их в прибор в соответствии с рекомендациями справочного руководства модели анализатора. Положение флакона в приборе следующее:

- в модели STA Compact®, поместите флаконы с контрольной плазмой в одну из позиций от 1 до 18 или от 35 до 38 штатива образцов
- в модели STA-R®, поместите флаконы с контрольной плазмой в область R0 штатива образцов.

STA® - контрольные плазмы ПДФ автоматически используются прибором в соответствии с параметрами, введенными в анализатор, для анализа ПДФ с комплектом STA® - Liatest® FDP (см. Справочное руководство).

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Концентрация ПДФ в наборе STA® - Контроль ПДФ 1 и 2 может меняться от партии к партии, но для каждой партии они четко указаны (см. вкладыш с результатами анализов, вложенный в коробку).

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Если установленные контрольные значения для используемой партии не удастся воспроизвести, проверьте, что все компоненты диагностической системы работают правильно, т. е. условия проведения анализа, реагенты, калибровку и т.д. При необходимости повторите тесты.

Калибровочные плазмы для определения фибрин-мономера методом иммунотурбидиметрии/ STA - FM Calibrator

Назначение

Набор STA - FM Calibrator содержит калибровочную плазму, предназначенную для использования при работе на анализаторах STA Compact® STA - R® для калибровки, необходимой для определения растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) иммуно-турбидиметрическим методом.

1. Общие сведения и объяснение

Фибрин-мономер – продукт протеолитического действия тромбина на N-терминальный домен фибриногена. В зависимости от количества образованных мономеров и от окружающих условий фибрин-мономеры могут присоединяться к фибриногену и различным продуктам деградации фибриногена/фибрина (1) с образованием РФМК.

2. Реагенты, входящие в набор

Набор снабжен вкладышем с пятью штрих-кодами, по одному для каждого реагента. Каждый штрих-код содержит следующую информацию: номер лота, номер кода набора, кодовые номера реагентов, срок хранения, значение уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов.

Внимание – потенциально биоопасный материал

Некоторые реагенты этого набора содержат материал человеческого и/или животного происхождения. Когда для приготовления реагентов необходима плазма человека, используется только та плазма, в которой установлено отсутствие антител к HIV 1, HIV 2 и HCV и поверхностных антигенов гепатита В. Однако, ни один метод не может обеспечить полную уверенность в отсутствии инфекционных агентов. Поэтому при использовании реагентов такого типа необходимо соблюдать предписанные меры безопасности, как если бы вы работали с инфекционным материалом.

Предупреждение

Только для использования *in vitro*. Не использовать при диагностических процедурах. Хранить при 2 – 8 °С. Уничтожение отработанных материалов должно осуществляться согласно действующим местным правилам.

Набор STA - FM Calibrator предназначен для использования при работе на STA Compact® и на анализаторах STA R®. Прежде, чем начать работать, внимательно прочитайте руководство по работе на данной модели анализатора. Соблюдайте осторожность при работе с этими реагентами и пробами плазмы пациентов; обратитесь к соответствующей главе («Предостережение») в руководстве.

Приготовление реагентов и хранение

-Приготовление

Аккуратно откройте флаконы и в каждый (Реагенты 1, 2, 3, 4 и 5) добавьте точно по 1 мл дистиллированной воды. Оставьте флаконы постоять при комнатной температуре (18 - 25°C) в течение 30 минут. Затем, перед использованием осторожно покачайте флаконы.

- Хранение

Реагенты в интактных флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2 - 8°C.

После разбавления дистиллированной водой реагенты 1, 2, 3, 4 и 5 сохраняют стабильность в течение 4 часов в STA Compact® и STA R®.

Не замораживать

Указания по применению

После того, как реагенты 1, 2, 3, 4 и 5 приготовлены, загрузите их в прибор, согласно инструкции в Руководстве по работе с данной моделью анализатора. Положение флаконов в приборе следующее:

- в анализаторе STA Compact® расположите флаконы с калибраторами в одной из позиций от 1 до 18 или от 35 до 38.
- В анализаторе STA R® расположите флаконы в зоне R0.

После того, как выбран тест РФМК, по команде оператора выполняется калибровка, согласно параметрам, введенным в анализатор для соответствующего исследования. Калибровочная кривая может быть отражена на экране анализатора в меню «Calibration» (см. Руководство по работе на приборе).

Контрольные плазмы для определения фибрин-мономера методом иммунотурбидиметрии/ STA - FM Control

Назначение

Набор STA - FM Control содержит контрольную плазму, предназначенную для использования при работе на анализаторах STA Compact® STA - R® для проведения контроля качества, необходимого для определения растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) иммуно-турбидиметрическим методом.

Общие сведения и объяснение

Фибрин-мономер – продукт протеолитического действия тромбина на N-терминальный домен фибриногена. В зависимости от количества образованных мономеров и от окружающих условий фибрин-мономеры могут присоединяться к фибриногену и различным продуктам деградации фибриногена/фибрина (1) с образованием РФМК.

Реагенты, входящие в набор

Набор снабжен вкладышем с двумя штрих-кодами, по одному для каждого реагента. Каждый штрих-код содержит следующую информацию: номер лота, номер кода набора, кодовые номера реагентов, срок хранения, значение уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов.

Внимание – потенциально биоопасный материал

Некоторые реагенты этого набора содержат материал человеческого и/или животного происхождения. Когда для приготовления реагентов необходима плазма человека, используется только та плазма, в которой установлено отсутствие антител к HIV 1, HIV 2 и HCV и поверхностных антигенов гепатита В. Однако, ни один метод не может обеспечить полную уверенность в отсутствии инфекционных агентов. Поэтому при использовании реагентов такого типа необходимо соблюдать предписанные меры безопасности, как если бы вы работали с инфекционным материалом.

Предупреждение

Только для использования *in vitro*. Не использовать при диагностических процедурах. Хранить при 2 – 8 °С. Уничтожение отработанных материалов должно осуществляться согласно действующим местным правилам.

Набор STA[®] - FM Control предназначен для использования при работе на STA Compact[®] и на анализаторах STA R[®]. Прежде, чем начать работать, внимательно прочитайте руководство по работе на данной модели анализатора. Соблюдайте осторожность при работе с этими реагентами и пробами плазмы пациентов; обратитесь к соответствующей главе («Предостережение») в руководстве.

Приготовление реагентов и хранение

-Приготовление

Аккуратно откройте флаконы и в каждый (Реагенты 1 и 2) добавьте точно по 1 мл дистиллированной воды. Оставьте флаконы постоять при комнатной температуре (18 - 25°C) в течение 30 минут. Затем, перед использованием осторожно покачайте флаконы.

Хранение

Реагенты в интактных флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2 - 8°C.

После разбавления дистиллированной водой реагенты 1 и 2 сохраняют стабильность в течение 8 часов в STA Compact[®] и STA R[®].

Не замораживать

Указания по применению

После того, как реагенты 1, 2, 3, 4 и 5 приготовлены, загрузите их в прибор, согласно инструкции в Руководстве по работе с данной моделью анализатора. Положение флаконов в приборе следующее:

- в анализаторе STA Compact[®] расположите флаконы с калибраторами в одной из позиций от 1 до 18 или от 35 до 38.
- В анализаторе STA R[®] расположите флаконы в зоне R0.

Калибровочные плазмы для определения анти-Ха активности фондапаринукса хромогенным методом/ STA - Fondaparinux Calibrator

- 2 x → 1 мл флакона Реагента 1 (Калибратор I).
- 2 x → 1 мл флакона Реагента 2 (Калибратор II).
- 2 x → 1 мл флакона Реагента 3 (Калибратор III).

Назначение

Набор калибровочных плазм STA Fondaparinux Calibrator предназначены для калибровки исследования активности фондапаринукса хромогенным методом по его анти-Ха активности при использовании реагента STA Liquid Anti-Ха (№ 00311, 00322).

Общая информация

Фондапаринукс используется для профилактики и лечения тромбоэмболических заболеваний.

Состав набора:

- R1** STA[®] - Fondaparinux Calibrator 0, лиофильно высушенная цитратная плазма человека, не содержащая фондапаринукс, 2 → 1 мл.
- R2** STA[®] - Fondaparinux Calibrator 9, лиофильно высушенная цитратная плазма человека, содержащая строго определенное количество фондапаринукса, 2 → 1 мл. (см. лист-вкладыш с заданными значениями)
- R3** STA[®] - Fondaparinux Calibrator 18, лиофильно высушенная цитратная плазма человека, содержащая строго определенное количество фондапаринукса, выше, чем в реагенте 2, 2 → 1 мл. (см. лист-вкладыш с заданными значениями)

Меры безопасности

Предназначается для диагностики *in vitro*.

Необходимо соблюдать обычные меры предосторожности, рекомендуемые для работы с лабораторными реактивами. Удаление отработанного материала должно производиться в соответствии с местными нормативными актами. Все составляющие реагентов нужно рассматривать как потенциально инфицированный материал. Всякий раз, когда для приготовления этих реактивов требуется плазма человека, используется плазма доноров, индивидуально исследованная на наличие антител к вирусам ВИЧ типов 1 и 2, гепатита С, антитела к бледной трепонеме, а также на поверхностный антиген вируса гепатита В и геном вируса гепатита С при помощи ПЦР. Все тесты сертифицированы Советом Европы согласно списку А Европейской Директивы по диагностике вирусных заболеваний (98/79/ЕС) и находятся под наблюдением ответственных Европейских властей. По тестируемым параметрам все плазмы отрицательны. Используется плазма только с отрицательными результатами. Однако, ни один метод исследования не может обеспечить полной уверенности в отсутствии инфекционных агентов. Следовательно, при работе с реактивами такого типа, каждый должен быть предельно осторожен в полном соответствии с установленными правилами техники безопасности для работы с инфекционным материалом. В случае контакта с источником вероятного инфицирования необходимо выполнять директивы ответственных органов здравоохранения. К работе с данными реагентами может быть допущен только дипломированный медицинский лабораторный персонал. Утилизация отходов должна проводиться в соответствии с действующими местными нормативными актами.

Подготовка реагентов:

Растворить содержимое каждого флакона реагента STA® - Fondaparinux Calibrator, добавив 1 мл дистиллированной воды. Оставить на 30 минут при температуре 18-25°C. Аккуратно размешать содержимое флаконов для получения однородного раствора путем покручивания.

Не встряхивать флаконы.

Хранение и стабильность

Невскрытый реагент хранить при температуре 2-8°C до истечения указанного на этикетке коробки срока годности. Хранить ресуспендированный реагент в оригинальном флаконе. Стабильность реагентов 1, 2 и 3 на борту анализаторов STA-серии: 4 часа.

Не замораживать реагенты.

Предоставляемые материалы

В набор включены инструкция к набору и лист-вкладыш с 3-мя штрих-кодами, по одному на каждый флакон, каждый штрих-код содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, идентификацию компонентов, срок годности и значения калибраторов. Информация о реагентах содержится в разделе «Состав набора».

Дополнительные необходимые реагенты и расходные материалы

STA	Liquid	Anti-Xa	(№	00311,	00322)
-----	--------	---------	----	--------	--------

Дистиллированная или деионизированная вода

Общее лабораторное оборудование.

Процедура исследования

Когда реагенты 1, 2, и 3 готовы к использованию, загрузите их в прибор в соответствии с рекомендациями руководства оператора к анализатору. Расположение пробирок в приборе следующее:

- в модели STA Compact® поместите калибровочные плазмы в позиций 1-18 или 35-38 штатива для реагентов.
- в модели STA-R® поместите калибровочные плазмы в зону R0 штатива для реагентов.

При режиме анализа на определение фондапарина прибор по команде оператора

производит калибровку теста в соответствии с параметрами, введенными в анализатор с помощью штрих-кода. Калибровочную кривую можно оценить на экране прибора в меню "Калибровка" (см. руководство оператора).

Инструкции по выполнению анализа на конкретном анализаторе см. в соответствующем руководстве оператора.

Ожидаемые результаты

Анти-Ха активность фондапарина в реагентах 2 и 3 может различаться между сериями, но четко указана в мкг/мл для каждого лота (см. лист-вкладыш с установленными значениями).

Контрольные плазмы для определения анти-Ха активности фондапаринукса хромогенным методом/ STA - Fondaparinux Control

3 x → 1 мл флакона Реагента 1 (Контроль I).

3 x → 1 мл флакона Реагента 2 (Контроль II).

Назначение

Набор контрольных плазм STA Fondaparinux Control предназначены для проведения контроля качества исследования активности фондапаринукса хромогенным методом по его анти-Ха активности при использовании реагента STA Liquid Anti-Xa (№ 00311, 00322).

Общая информация

Фондапаринукс используется для профилактики и лечения тромбоэмболических заболеваний.

Состав набора:

R1 STA® - Fondaparinux Control 5, лиофильно высушенная цитратная плазма человека, содержащая строго определенное количество фондапаринукса, 3 → 1 мл. (см. лист-вкладыш с заданными значениями)

R2 STA® - Fondaparinux Control 14, лиофильно высушенная цитратная плазма человека, содержащая строго определенное количество фондапаринукса, выше, чем в реагенте 1, 3 → 1 мл. (см. лист-вкладыш с заданными значениями)

Меры безопасности

Предназначается для диагностики *in vitro*.

Необходимо соблюдать обычные меры предосторожности, рекомендуемые для работы с лабораторными реактивами. Удаление отработанного материала должно производиться в соответствии с местными нормативными актами. Все составляющие реагентов нужно рассматривать как потенциально инфицированный материал.

Всякий раз, когда для приготовления этих реактивов требуется плазма человека, используется плазма доноров, индивидуально исследованная на наличие антител к вирусам ВИЧ типов 1 и 2, гепатита С, антитела к бледной трепонеме, а также на поверхностный антиген вируса гепатита В и геном вируса гепатита С при помощи ПЦР. Все тесты сертифицированы Советом Европы согласно списку А Европейской Директивы по диагностике вирусных заболеваний (98/79/ЕС) и находятся под наблюдением ответственных Европейских властей. По тестируемым параметрам все плазмы отрицательны. Используется плазма только с отрицательными результатами.

Однако, ни один метод исследования не может обеспечить полной уверенности в отсутствии инфекционных агентов. Следовательно, при работе с реактивами такого типа, каждый должен быть предельно осторожен в полном соответствии с установленными правилами техники безопасности для работы с инфекционным материалом.

В случае контакта с источником вероятного инфицирования необходимо выполнять директивы ответственных органов здравоохранения.

К работе с данными реагентами может быть допущен только дипломированный медицинский лабораторный персонал. Утилизация отходов должна проводиться в соответствии с действующими местными нормативными актами.

Подготовка реагентов:

Растворить содержимое каждого флакона реагента STA® - Fondaparinux Control, добавив 1 мл дистиллированной воды. Оставить на 30 минут при температуре 18-25°C. Аккуратно размешать содержимое флаконов для получения однородного раствора путем покручивания. Не встряхивать флаконы.

Хранение и стабильность

Невскрытый реагент хранить при температуре 2-8°C до истечения указанного на этикетке коробки срока годности. Хранить ресуспендированный реагент в оригинальном флаконе.

Стабильность реагентов 1 и 2 на борту анализаторов STA-серии: 4 часа.

Не замораживать реагенты.

Предоставляемые материалы

В набор включены инструкция к набору и лист-вкладыш с 2-мя штрих-кодами, по одному на каждый флакон, каждый штрих-код содержит следующую информацию: номер лота, номер по каталогу, идентификацию компонентов, срок годности и значения фондапарина в контрольных плазмах. Информация о реагентах содержится в разделе «Состав набора».

Дополнительные необходимые реагенты и расходные материалы

STA Liquid Anti-Xa (№ 00311, 00322)

Дистиллированная или деионизированная вода

Общее лабораторное оборудование.

Процедура исследования

Когда реагенты 1 и 2 готовы к использованию, загрузите их в прибор в соответствии с рекомендациями руководства оператора к анализатору. Расположение пробирок в приборе следующее:

- в модели STA Compact® поместите контрольные плазмы в позиций 1-18 или 35-38 штатива для реагентов.

- в модели STA-R® поместите контрольные плазмы в зону R0 штатива для реагентов. Контрольные плазмы из набора STA® - Fondaparinux Control автоматически используются анализатором в соответствии с заданными для анализа параметрами при помощи STA® - Heparin Rotachrom® (см. руководство оператора).

Результаты контроля качества можно оценить на экране прибора в меню “Контроль качества” (см. руководство оператора).

Инструкции по выполнению анализа на конкретном анализаторе см. в соответствующем руководстве оператора.

Ожидаемые результаты

Анти-Ха активность фондапарина в реагентах 1 и 2 может различаться между сериями, но четко указана в мкг/мл для каждого лота (см. лист-вкладыш с установленными значениями).

Контроль качества

Если контрольные значения находятся за пределами указанного диапазона, следует проверить все компоненты тестовой системы, чтобы убедиться, что все они функционируют корректно, т.е., условия анализа, реагенты, калибровка, целостность тестируемых плазм, и т.д. Если необходимо, повторить исследование.

Калибровочные плазмы для определения свободного протеина S/ STA - Free PS

Calibrator

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор STA - Free PS Calibrator представляет собой калибровочные плазмы, предназначенные для применения в анализаторах линии STA, подходящих для работы с данными реагентами, для калибровки анализа свободного протеина S иммунотурбодиметрическим методом. STA - Liatest Free PS.

КРАТКОЕ ПОЯСНЕНИЕ

Протеин S является физиологическим ингибитором процесса коагуляции. Он действует как кофактор активированного протеина C (1). Врожденный или приобретенный дефицит протеина S повышает риск развития тромбоза (2).

РЕАГЕНТЫ ИЗ НАБОРА

Вкладыш с результатами анализов с 4 штрих-кодами, по одному для каждого реагента, вложен в коробку. Каждый штрих-код содержит следующую информацию: номер партии, кодовый номер набора, кодовый номер реагента, срок годности и количество свободного протеина S, установленное анализаторами линии STA для соответствующей партии.

- **Реагент 1:** STA® - Калибратор 1 свободного протеина S, лиофилизированная плазма человека, содержащая определенное количество свободного протеина S, буфер и стабилизаторы (см. вкладыш с результатами анализов).
- **Реагент 2:** STA® - Калибратор 2 свободного протеина S, лиофилизированная плазма человека, содержащая определенное количество свободного протеина S, которое больше, чем у реагента 1, буфер и стабилизаторы (см. вкладыш с результатами анализов).
- **Реагент 3:** STA® - Калибратор 3 свободного протеина S, лиофилизированная плазма человека, содержащая определенное количество свободного протеина S, которое больше, чем у реагента 2, буфер и стабилизаторы (см. вкладыш с результатами анализов).
- **Реагент 4:** STA® - Калибратор 3 свободного протеина S, лиофилизированная плазма человека, содержащая определенное количество свободного протеина S, которое больше, чем у реагента 3, буфер и стабилизаторы (см. вкладыш с результатами анализов).

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он заразен.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Старайтесь использовать только реагенты из одного и того же набора или одной и той же партии. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

Набор калибраторов STA - Free PS предназначен для использования с анализаторами линии STA, совместимой с данными реагентами. Перед началом внимательно прочитайте Справочное руководство для данного анализатора. Проявляйте повышенную осторожность в обращении с этими реагентами и образцами.

В США следует соблюдать требования CLIA-88, где это возможно.

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТА

• Подготовка

Восстановите каждый флакон (реагент 1, 2, 3 или 4), добавив ровно 1 мл дистиллированной воды. Дайте разведенному материалу постоять при комнатной температуре (18-25 °С) в течение 30 минут. Затем поворачивайте флакон перед использованием.

• Хранение

При хранении при 2-8 °С реагенты в невскрытых флаконах стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

После разведения реагенты 1, 2, 3 и 4 остаются стабильными в течение 4 часов на STA Compact® и STA-R®.

Не замораживать

ТРЕБУЕМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

• STA - Liatest Free PS.

- Анализатор линии STA®, подходящий для работы с этими реагентами.

- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории.

УКАЗАНИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

Когда реагенты 1, 2, 3 и 4 готовы к использованию, загрузите их в прибор в соответствии с рекомендациями справочного руководства модели анализатора. Положение флакона в приборе следующее:

- в модели STA Compact® поместите флаконы с калибратором в одну из позиций от 1 до 18 или от 35 до 38 штатива образцов
- в модели STA-R® поместите флаконы с калибратором в область R0 штатива образцов.

Когда выбран анализ протеина S, прибор по команде оператора выполняет калибровку в соответствии с параметрами, введенными в анализатор для данного исследования. Калибровочную кривую можно вывести на экран анализатора с помощью меню «Калибровка» (см. Справочное руководство).

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Уровень свободного протеина S реагентов 1, 2, 3 и 4 может меняться от партии к партии, но для каждой партии они четко указаны. Эти уровни свободного протеина S определялись во исполнение вторичного стандарта 03/228 Международного стандарта, существующего с 2006 г. (см. вкладыш с результатами анализов, вложенный в коробку).

Контрольные плазмы для определения анти-Ха активности низкомолекулярных гепаринов клоттинговым методом/ STA - HBPM/LMWH Control

Контрольная плазма для исследования низкомолекулярного гепарина (LMWH) с помощью метода анти – Ха

Набор содержит:

- 6 X 1-мл флаконов реагента 1 (STA® - HBPM/LMWH Control 3)
- 6 X 1-мл флаконов реагента 2 (STA® - HBPM/LMWH Control 8)

Назначение

Набор STA - HBPM/LMWH Control содержит два вида плазмы, содержащей различные уровни низкомолекулярного гепарина (LMWH) предназначенные для контроля качества исследования при работе на анализаторах типа STA®, основанного на принципе анти-Ха.

Общие данные и объяснение

Низкомолекулярные гепарины используют для предотвращения и лечения тромбозомболических заболеваний (1). Количественное определение плазменного уровня LMWH необходимо для мониторинга эффективности терапии. Это определение можно выполнять, используя набор STA® -Staclot® Heparin (№ 00691).

Реагенты, входящие в набор

Набор снабжен вкладышем, который содержит два штрих-кода, по одному для каждого реагента. Каждый штрих-код содержит следующую информацию: номер лота, номер кода набора, номер кода реагента, срок хранения, значение уровня LMWH, определяемое анализаторами типа STA®, для данного лота.

- Реагент 1: STA® - HBPM/LMWH Control 3, плазма человека, содержащая определенное количество LMWH, лиофилизат (см. значение в прилагаемом вкладыше)
- Реагент 2: STA® - HBPM/LMWH Control 8, плазма человека, содержащая определенное количество LMWH, более высокое, чем в реагенте 1, лиофилизат (см. значение в прилагаемом вкладыше)

Внимание – потенциально биоопасный материал

Некоторые реагенты этого набора содержат материал человеческого и/или животного происхождения. Когда для приготовления реагентов необходима плазма человека, используется только та плазма, в которой установлено отсутствие антител к HIV 1, HIV 2 и HCV и поверхностных антигенов гепатита В. Однако, ни один метод не может обеспечить полную уверенность в отсутствии инфекционных агентов. Поэтому при использовании

реагентов такого типа необходимо соблюдать предписанные меры безопасности, как если бы вы работали с инфекционным материалом.

Предупреждение

Только для диагностики *in vitro*. Хранить при 2 – 8 °С. Эти реагенты следует использовать только квалифицированному персоналу клинико-диагностических лабораторий. Уничтожение отработанных материалов должно осуществляться согласно действующим местным правилам.

Набор STA - HBPM/LMWH Control предназначен для использования при работе на анализаторах типа STA®. Перед тем, как начать работать, внимательно прочитайте Руководство по работе на данной модели анализатора. Осторожно обращайтесь с этими реагентами и пробами плазмы; прочтите главу «Предупреждение» в Руководстве.

Приготовление и хранение реагентов

- Приготовление

Добавьте в каждый флакон (реагенты 1, 2) точно по 1 мл дистиллированной воды. Оставьте растворы при комнатной температуре (18 - 25°C.) в течение 30 минут. Затем, аккуратно покачивая, перемешайте содержимое флаконов.

- Хранение

Реагенты в нераспечатанных флаконах остаются стабильными в течение срока хранения, указанного на упаковке, если набор хранится при 2 – 8 °С.

После разведения реагенты 1, 2 сохраняют стабильность в течение 4 часов в анализаторах типа STA®.

Необходимые реагенты и оборудование, не поставляемые в наборе

- STA® -Staclo® Heparin (№ 00691).

- Обычные для клинических лабораторий оборудование и материалы (дистиллированная вода, анализаторы типа STA® и др.)

Указания по использованию

После того, как реагенты 1 и 2 готовы для использования, загрузите их в прибор, согласно рекомендациям Руководства по работе с данной моделью анализатора. Положение флаконов в приборе следующее:

- В анализаторе типа STA® расположите флаконы с калибраторами в одной из позиций 8, 9 или 10 в одном или во втором распределителе проб.

- В анализаторе STA Compact® расположите флаконы с калибраторами в одной из позиций от 1 до 18 или от 35 до 38.

- В анализаторе типа STA R® расположите флаконы с калибраторами в R0 зоне.

- Плазма набора STA® - HBPM/LMWH Control используется анализатором автоматически, согласно параметрам, введенным в прибор для исследования LMWH с помощью реагентов набора STA® -Staclo® Heparin (см. Руководство к прибору).

Рабочие характеристики

Контрольные значения могут варьировать в зависимости от лота, но эти значения указаны для каждого лота. Эти уровни определены относительно вторичного стандарта от 01/608 Международного Стандарта для LMWH, полученного в 2003 году. Соответствующие значения указаны в прилагаемом вкладыше.

Контроль качества

Если указанные контрольные значения не воспроизводятся, проверьте все компоненты тест-системы, чтобы убедиться в правильности работы (т.е. условия исследования, реагенты, калибровку и т. д.). Если необходимо, повторите исследование.

Контрольные плазмы для определения анти-Ха активности нефракционированного гепарина хромогенным методом/ STA - Quality HNF/UHF

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор из двух плазм STA - Quality HNF/UHF предназначен для контроля качества анализов на активность нефракционированного гепарина (НФГ), проводимого посредством измерения активности анти-Ха на анализаторах STA-R®, STA Compact® и STA Satellite®.

КРАТКОЕ ПОЯСНЕНИЕ

Гепарины используются для предотвращения и лечения тромбозомболических заболеваний (1, 2). Количественное определение активности анти-Ха НФГ в плазме является важным инструментом мониторинга эффективности лечения. Это анализ выполняется с помощью хромогенного метода STA - Liquid Anti-Ха (REF 00311 или 00311US*, 00322 или 00322US*).

* Доступен только в Северной Америке.

РЕАГЕНТЫ ИЗ НАБОРА

Вкладыш с содержанием компонентов с 2 штрих-кодами, по одному для каждого реагента, вложен в коробку. Каждый штрих-код содержит следующую информацию: номер партии, кодовый номер набора, кодовый номер реагента, срок годности и величину НФГ, установленную анализаторами линии STA® для соответствующей партии.

- **Реагент 1: STA® - Quality HNF/UHF**, плазма человека, содержащая определенное количество НФГ, лиофилизированная (см. Вкладыш с содержанием компонентов).
- **Реагент 2: STA® - Quality HNF/UHF**, плазма человека, содержащая определенное количество НФГ, которое больше, чем в реагенте 1, лиофилизированная (см. Вкладыш с содержанием компонентов).

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные уполномоченные сотрудники медицинской лаборатории. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

Набор STA - Quality HNF/UHF предназначен для использования с анализаторами линии STA®, совместимыми с данными реагентами. Перед началом внимательно прочитайте Справочное руководство для данного анализатора. Проявляйте повышенную осторожность в обращении с этими реагентами и образцами.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он заразен.

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТА

• Подготовка

Восстановите каждый флакон (реагент 1 или 2), добавив ровно 1 мл дистиллированной воды. Дайте разведенному материалу постоять при комнатной температуре (18-25 °С) в течение 30 минут. Затем слегка поворачивайте флакон перед использованием.

• Хранение

При хранении при 2-8 °С реагенты в невскрытых флаконах стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

После разведения реагенты 1 и 2 остаются стабильными в течение:

- 4 часов на STA Compact®, STA-R® и STA Satellite®;
- 7 дней при 2-8 °С в их оригинальных закрытых флаконах.

Не замораживать.

NB: Учитывая многочисленные комбинации условий хранения (частично на рабочем месте, частично при температуре 2-8 °C), для этих реагентов и связанных с ними каждая лаборатория должна установить свою собственную продолжительность хранения в соответствии с заведенной практикой. Эта длительность не должна превышать вышеуказанные значения, которые были определены в контролируемых условиях.

В случае хранения при 2-8 °C перед использованием дайте реагентам постоять при комнатной температуре (18-25 °C) в течение 30 минут.

ТРЕБУЕМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- STA® - Liquid Anti-Xa (REF 00311 или 00311US*, 00322 или 00322US*).
- STA-R®, STA Compact® или STA Satellite®.
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории.

* Доступен только в Северной Америке.

УКАЗАНИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

Когда реагенты 1 и 2 готовы к использованию, загрузите их в прибор в соответствии с рекомендациями Справочного руководства для модели анализатора. Положение флакона в приборе следующее:

- в модели STA Compact® поместите флаконы с калибратором в одну из позиций от 1 до 18 или от 35 до 38 штатива образцов;
- в модели STA-R® поместите флаконы с калибратором в область R0 штатива образцов;
- в модели STA Satellite® поместите флаконы с калибратором в карусель.

Плазмы STA® - Quality HNF/UHF автоматически используются в приборе в соответствии с параметрами, введенными в анализатор для анализа на НФГ (см. Справочное руководство).

8/ ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Уровень НФГ каждого контроля определяется после нескольких анализов на разных анализаторах линии STA® с использованием разных наборов реагентов.

Эти значения проверяются на соответствие вторичному стандарту 07/328 Международного стандарта по НФГ, существующего с 2009 г. См. вкладыш с содержанием компонентов, вложенный в коробку. Значения контролей могут меняться от партии к партии, но для каждой партии они четко указаны.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

В США каждая лаборатория должна установить свое собственное целевое значение и приемлемый диапазон.

Если установленные контрольные значения для используемой партии не удается воспроизвести, проверьте, что все компоненты диагностической системы работают правильно, т. е. проверьте условия проведения анализа, реагенты, калибровку и т.д. При необходимости повторите тесты.

Контрольные плазмы для определения анти-Xa активности низкомолекулярных гепаринов хромогенным методом/ STA - Quality HBPM/LMWH

Контрольная плазма для исследования низкомолекулярного гепарина (LMWH) с помощью метода анти - Xa

Набор содержит:

- 6 X 1-мл флаконов реагента 1 (STA® - Quality HBPM/LMWH 8)
- 6 X 1-мл флаконов реагента 2 (STA® - Quality HBPM/LMWH 14)

Назначение

Набор STA - Quality HBPM/LMWH содержит два вида плазмы, содержащей различные уровни низкомолекулярного гепарина (LMWH) предназначенные для контроля качества исследования при работе на анализаторах типа STA®, основанного на принципе анти-Xa.

Общие данные и объяснение

Низкомолекулярные гепарины используют для предотвращения и лечения тромбозмболических заболеваний (1). Количественное определение плазменного уровня LMWH необходимо для мониторинга эффективности терапии. Это определение можно выполнять, используя набор STA[®]-Rotachrom[®] Heparin (№ 00612) или STA[®]- Liquid Anti-Xa (№ 00311, 00322)

Реагенты, входящие в набор

Набор снабжен вкладышем, который содержит два штрих-кода, по одному для каждого реагента. Каждый штрих-код содержит следующую информацию: номер лота, номер кода набора, номер кода реагента, срок хранения, значение уровня LMWH, определяемое анализаторами типа STA[®], для данного лота.

- Реагент 1: STA[®] - Quality HBPM/LMWH 8, плазма человека, содержащая определенное количество LMWH, лиофилизат (см. значение в прилагаемом вкладыше)

- Реагент 2: STA[®] - Quality BPM/LMWH 14, плазма человека, содержащая определенное количество LMWH, более высокое, чем в реагенте 1, лиофилизат (см. значение в прилагаемом вкладыше)

Внимание – потенциально биоопасный материал

Некоторые реагенты этого набора содержат материал человеческого и/или животного происхождения. Когда для приготовления реагентов необходима плазма человека, используется только та плазма, в которой установлено отсутствие антител к HIV 1, HIV 2 и HCV и поверхностных антигенов гепатита В. Однако, ни один метод не может обеспечить полную уверенность в отсутствии инфекционных агентов. Поэтому при использовании реагентов такого типа необходимо соблюдать предписанные меры безопасности, как если бы вы работали с инфекционным материалом.

Предупреждение

Только для диагностики in vitro. Хранить при 2 – 8 °С. Эти реагенты следует использовать только квалифицированному персоналу клинико-диагностических лабораторий. Уничтожение отработанных материалов должно осуществляться согласно действующим местным правилам.

Набор STA[®] - Quality HBPM/LMWH предназначен для использования при работе на анализаторах типа STA[®]. Перед тем, как начать работать, внимательно прочитайте Руководство по работе на данной модели анализатора. Осторожно обращайтесь с этими реагентами и пробами плазмы; прочтите главу «Предупреждение» в Руководстве.

Приготовление и хранение реагентов

- Приготовление

Добавьте в каждый флакон (реагенты 1, 2) точно по 1 мл дистиллированной воды. Оставьте растворы при комнатной температуре (18 - 25°C.) в течение 30 минут. Затем, аккуратно покачивая, перемешайте содержимое флаконов.

Хранение

Реагенты в нераспечатанных флаконах остаются стабильными в течение срока хранения, указанного на упаковке, если набор хранится при 2 – 8 °С.

После разведения реагенты 1, 2 сохраняют стабильность в течение 4 часов в анализаторах типа STA[®].

Необходимые реагенты и оборудование, не поставляемые в наборе

Реагенты для выполнения исследования LMWH - STA[®]-Rotachrom[®] Heparin (№ 00612) или STA[®]- Liquid Anti-Xa (№ 00311, 00322). Обычные для клинических лабораторий оборудование и материалы (дистиллированная вода, анализаторы типа STA[®] и др.)

Указания по использованию

После того, как реагенты 1 и 2 готовы для использования, загрузите их в прибор, согласно рекомендациям Руководства по работе с данной моделью анализатора. Положение флаконов в приборе следующее:

В анализаторе типа STA[®] расположите флаконы с калибраторами в одной из позиций 8, 9 или 10 в одном или во втором распределителе проб.

В анализаторе STA Compact[®] расположите флаконы с калибраторами в одной из позиций от 1 до 18 или от 35 до 38.

В анализаторе типа STA R[®] расположите флаконы с калибраторами в R0 зоне.

Плазма набора STA[®] - Quality HBPM/LMWH используется анализатором автоматически, согласно параметрам, введенным в прибор для исследования LMWH с помощью реагентов STA[®] -Rotachrom[®] Heparin (№ 00612) или STA[®]- Liquid Anti-Xa (№ 00311, 00322) (см. Руководство к прибору).

Рабочие характеристики

Контрольные значения могут варьировать LMWH в зависимости от лота, но эти значения указаны для каждого лота. Эти уровни LMWH определены относительно вторичного стандарта от 01/608 Международного Стандарта, полученного в 2003 году. Соответствующие значения указаны в прилагаемом вкладыше.

Контроль качества

Если указанные контрольные значения не воспроизводятся, проверьте все компоненты тест-системы, чтобы убедиться в правильности работы (т.е. условия исследования, реагенты, калибровку и т. д.). Если необходимо, повторите исследование.

Калибровочные плазмы для определения анти-Xa активности нефракционированного гепарина клоттинговым и хромогенным методами/ STA - Heparorm H/ STA - Heparorm H

Калибровочная плазма для исследования Нефракционированного гепарина (UFH) с помощью метода анти - Ха

Содержимое набора:

- 4 X 1-мл флакона реагента 1 (STA[®] - Heparorm H)
- 4 X 1-мл флакона реагента 2 (STA[®] - Heparorm H)
- 4 X 1-мл флакона реагента 3 (STA[®] - Heparorm H)

Назначение

Набор STA - Heparorm H содержит калибровочную плазму, предназначенную для использования при работе на анализаторах STA[®] для калибровки, необходимой для определения нефракционированного гепарина (UFH) с помощью метода анти - Ха

Общие сведения и объяснение

Гепарин используется как антикоагулянт для профилактики и лечения тромбозомболических состояний. Количественное определение уровня гепаринов - эффективный способ контроля эффективности терапии. Это исследование может быть выполнено при использовании следующих наборов:

- клоттинговый метод: STA-Staclo Heparin
- хромогенный метод: STA-Rotachrom Heparin

Реагенты, входящие в набор

Набор снабжен вкладышем с тремя штрих-кодами, по одному для каждого реагента. Каждый штрих-код содержит следующую информацию: номер лота, номер кода набора, кодовые номера реагентов, срок хранения, значение уровня гепарина.

- Реагент 1: STA[®] -Heparorm H, плазма человека, свободная от гепарина, лиофилизат.

- Реагент 2: STA[®] -Heparom H, плазма человека, содержащая определенное количество гепарина (см. значение на вкладыше), лиофилизат.
- Реагент 3: STA[®] -Heparom H, плазма человека, содержащая определенное количество гепарина, выше, чем в реагенте 2, (см. значение на вкладыше), лиофилизат.

Внимание – потенциально биоопасный материал

Некоторые реагенты этого набора содержат материал человеческого и/или животного происхождения. Когда для приготовления реагентов необходима плазма человека, используется только та плазма, в которой установлено отсутствие антител к HIV 1, HIV 2 и HCV и поверхностных антигенов гепатита В. Однако, ни один метод не может обеспечить полную уверенность в отсутствии инфекционных агентов. Поэтому при использовании реагентов такого типа необходимо соблюдать предписанные меры безопасности, как если бы вы работали с инфекционным материалом.

Предупреждение

Только для использования *in vitro*. Не использовать при диагностических процедурах. Хранить при 2 – 8 °С. Уничтожение отработанных материалов должно осуществляться согласно действующим местным правилам.

Набор STA[®] -Heparom H предназначен для использования при работе на STA Compact[®] и на анализаторах STA R[®] Evolution. Прежде, чем начать работать, внимательно прочитайте руководство по работе на данной модели анализатора. Соблюдайте осторожность при работе с этими реагентами и пробами плазмы пациентов; обратитесь к соответствующей главе («Предостережение») в руководстве.

Приготовление реагентов и хранение

Приготовление

Аккуратно откройте флаконы и в каждый (Реагенты 1, 2, и 3) добавьте точно по 1 мл дистиллированной воды. Оставьте флаконы постоять при комнатной температуре (18 - 25°C) в течение 30 минут. Затем, перед использованием осторожно покачайте флаконы.

Хранение

Реагенты в интактных флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2 - 8°C.

После разбавления дистиллированной водой реагенты 1, 2, и 3 сохраняют стабильность в течение 4 часов в STA Compact[®] и STA R[®].

Не замораживать

Необходимые, но не поставляемые в наборе, реагенты и оборудование

- STA[®] Staclo Heparin (№ 00691)
- STA-Rotacrom Heparin (№ 00612)
- Обычное для клинической лаборатории оборудование и материалы (дистиллированная вода, анализаторы STA Compact[®] или STA R[®]....)
- Указания по применению

После того, как реагенты 1, 2, и 3 приготовлены, загрузите их в прибор, согласно инструкции в Руководстве по работе с данной моделью анализатора. Положение флаконов в приборе следующее:

- в анализаторе STA Compact[®] расположите флаконы с калибраторами в одной из позиций от 1 до 18 или от 35 до 38 в штатив для реагентов.
- В анализаторе STA R[®] расположите флаконы в зоне R0.

После того, как выбран тест UFH, по команде оператора выполняется калибровка, согласно параметрам, введенным в анализатор для соответствующего исследования. Калибровочная кривая может быть отражена на экране анализатора в меню «Calibration» (см. Руководство по работе на приборе).

Рабочие характеристики

Уровень UFH в реагентах 1, 2 и 3 может варьировать в зависимости от лота, но он указан для каждого лота (см. вкладыш).

Калибровочные плазмы для определения анти-Ха активности низкомолекулярных гепаринов клоттинговым методом/ STA - Heparorm HBPM/LMWH

Калибровочная плазма для исследования низкомолекулярного гепарина (LMWH) с помощью метода анти – Ха

Содержимое набора:

- 4 X 1-мл флакона реагента 1 (STA® - Heparorm HBPM/LMWH)
- 4 X 1-мл флакона реагента 2 (STA® - Heparorm HBPM/LMWH)
- 4 X 1-мл флакона реагента 3 (STA® - Heparorm HBPM/LMWH)

Назначение

Набор STA - Heparorm HBPM/LMWH) содержит калибровочную плазму, предназначенную для использования при работе на анализаторах STA® для калибровки, необходимой для определения низкомолекулярного гепарина (LMWH) с помощью метода анти – Ха

Общие сведения и объяснение

Гепарин используется как антикоагулянт для профилактики и лечения тромбозомболических состояний. Количественное определение уровня гепаринов - эффективный способ контроля эффективности терапии. Это исследование может быть выполнено при использовании следующего набора:

- клоттинговый метод: STA-Staclot Heparin

Реагенты, входящие в набор

Набор снабжен вкладышем с тремя штрих-кодами, по одному для каждого реагента. Каждый штрих-код содержит следующую информацию: номер лота, номер кода набора, кодовые номера реагентов, срок хранения, значение уровня гепарина.

- Реагент 1: STA® -Heparorm HBPM/LMWH, плазма человека, свободная от гепарина, лиофилизат.
- Реагент 2: STA® -Heparorm HBPM/LMWH, плазма человека, содержащая определенное количество гепарина (см. значение на вкладыше), лиофилизат.
- Реагент 3: STA® -Heparorm HBPM/LMWH, плазма человека, содержащая определенное количество гепарина, выше, чем в реагенте 2, (см. значение на вкладыше), лиофилизат.

Внимание – потенциально биоопасный материал

Некоторые реагенты этого набора содержат материал человеческого и/или животного происхождения. Когда для приготовления реагентов необходима плазма человека, используется только та плазма, в которой установлено отсутствие антител к HIV 1, HIV 2 и HCV и поверхностных антигенов гепатита В. Однако, ни один метод не может обеспечить полную уверенность в отсутствии инфекционных агентов. Поэтому при использовании реагентов такого типа необходимо соблюдать предписанные меры безопасности, как если бы вы работали с инфекционным материалом.

Предупреждение

Только для использования in vitro. Не использовать при диагностических процедурах. Хранить при 2 – 8 °C. Уничтожение отработанных материалов должно осуществляться согласно действующим местным правилам.

Набор STA -Heparorm HBPM/LMWH предназначен для использования при работе на STA Compact® и на анализаторах STA R® Evolution. Прежде, чем начать работать, внимательно прочитайте руководство по работе на данной модели анализатора. Соблюдайте осторожность

при работе с этими реагентами и пробами плазмы пациентов; обратитесь к соответствующей главе («Предостережение») в руководстве.

Приготовление реагентов и хранение

Приготовление

Аккуратно откройте флаконы и в каждый (Реагенты 1, 2, и 3) добавьте точно по 1 мл дистиллированной воды. Оставьте флаконы постоять при комнатной температуре (18 - 25°C) в течение 30 минут. Затем, перед использованием осторожно покачайте флаконы.

Хранение

Реагенты в интактных флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2 - 8°C.

После разбавления дистиллированной водой реагенты 1, 2, и 3 сохраняют стабильность в течение 4 часов в STA Compact® и STA R®.

Не замораживать

Необходимые, но не поставляемые в наборе, реагенты и оборудование

- STA® Staclot Heparin (№ 00691)
- Обычное для клинической лаборатории оборудование и материалы (дистиллированная вода, анализаторы STA Compact® или STA R®)

Указания по применению

После того, как реагенты 1, 2, и 3 приготовлены, загрузите их в прибор, согласно инструкции в Руководстве по работе с данной моделью анализатора. Положение флаконов в приборе следующее:

- в анализаторе STA Compact® расположите флаконы с калибраторами в одной из позиций от 1 до 18 или от 35 до 38 в штатив для реагентов.
- В анализаторе STA R® расположите флаконы в зоне R0.

После того, как выбран тест LMWH, по команде оператора выполняется калибровка, согласно параметрам, введенным в анализатор для соответствующего исследования. Калибровочная кривая может быть отражена на экране анализатора в меню «Calibration» (см. Руководство по работе на приборе).

Рабочие характеристики

Уровень LMWH в реагентах 1, 2 и 3 может варьировать в зависимости от лота, но он указан для каждого лота.

Контрольные плазмы для определения нефракционированного гепарина клоттинговым и хромогенным методами/ STA - Heparin Control

Назначение

Контрольная плазма для исследования

нефракционированного гепарина (UFH) с помощью метода анти – Ха

Гепарин используют как антикоагулянт для предотвращения и лечения тромбозмболических заболеваний. Количественное определение плазменного уровня гепарина необходимо для мониторинга эффективности терапии. Это определение можно выполнять, используя следующие анти-Ха методы:

- клоттинговое исследование: набор STA® - Staclot® Heparin (№ 00691)
- хромогенное исследование: набор STA-Rotachrom Heparin (№ 00612).

Реагенты, входящие в набор

- 6 X 1-мл флакона реагента 1 (STA® Heparin Control 2)
- 6 X 1-мл флакона реагента 2 (STA® Heparin Control 5)

Реагент 1: STA® Heparin Control 2, плазма человека, содержащая определенное количество UFH, лиофилизат (см. значение в прилагаемом вкладыше)

Реагент 2: STA® Heparin Control 5, плазма человека, содержащая определенное количество UFH, более высокое, чем в реагенте 1, лиофилизат (см. значение в прилагаемом вкладыше)

Предупреждение

Только для использования *in vitro* Не использовать при диагностических процедурах. Уничтожение отработанных материалов должно осуществляться согласно действующим местным правилам.

Некоторые реагенты этого набора содержат материал человеческого и/или животного происхождения. Когда для приготовления реагентов необходима плазма человека, используется только та плазма, в которой установлено отсутствие антител к HIV 1, HIV 2 и HCV и поверхностных антигенов гепатита В. Однако, ни один метод не может обеспечить полную уверенность в отсутствии инфекционных агентов. Поэтому при использовании реагентов такого типа необходимо соблюдать предписанные меры безопасности, как если бы вы работали с инфекционным материалом.

Приготовление реагентов

Добавьте к содержимому флаконов 1 мл дистиллированной воды, через 5 мин аккуратно смешайте содержимое флакона путем покручивания, избегая образования пены. Оставьте флакон на 30 мин при температуре 18-25°C. После этого перемешайте содержимое флакона покручиванием еще раз.

Не переворачивать флакон!

Хранение и стабильность

Реагенты в невскрытых флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2-8°C.

На борту анализаторов STA Compact® и STA R®Evolution при температуре 15-20°C реагент в открытом флаконе сохраняет стабильность в течение 4 час.

Не замораживать!

Необходимые, но не поставляемые в наборе, реагенты и оборудование

Обычное для клинической лаборатории оборудование и материалы (дистиллированная вода, анализаторы STA Compact® или STA R®....)

Указания по применению

Штрих код на листе значений STA Heparin Control содержит специфичную для каждого лота информацию о значениях контрольной плазмы. Считайте штрих-код на флаконе с реагентом и с листа значений, установите флакон в предназначенную позицию. Анализатор подаст звуковой сигнал о распознавании позиции реагента. Для получения дополнительной информации о работе с используемым вами анализатором, обратитесь к «Инструкции пользователя».

Ожидаемые значения

Уровень UFH в реагентах 1 и 2 может варьировать в зависимости от лота, но эти значения указаны для каждого лота. Эти уровни UFH определены относительно кальция гепарина (Calciparine® Sanofi-Synthelabo), используемого как вторичный стандарт Международного Стандарта. Соответствующие значения указаны в прилагаемом вкладыше

Контрольные плазмы для определения vWf, D-димера и свободного протеина S методом иммунотурбидиметрии, норма и патология/ STA - Liatest Control N + P

Назначение

Контрольная плазма для проведения контроля качества результатов исследований, получаемых с помощью следующих реагентов на анализаторах STA-серии (нормальный и патологический уровни):

STA Liatest vWF,

STA Liatest D-Dimer,

STA Liatest free Protein S

Реагенты, входящие в набор

- 12 X 1-мл флакона реагента 1 (STA® Liatest Control N), цитратная плазма человека, лиофилизат; нормальный уровень значений
- 12 X 1-мл флакона реагента 1 (STA® Liatest Control P), цитратная плазма человека, лиофилизат, патологический уровень значений

Штрих код на листе значений STA Liatest Control содержит специфичную для каждого лота информацию о значениях контрольной плазмы. Считайте штрих-код на флаконе с реагентом и с листа значений, установите флакон в предназначенную позицию. Анализатор подаст звуковой сигнал о распознавании позиции реагента. Для получения дополнительной информации о работе с используемым вами анализатором, обратитесь к «Инструкции пользователя».

Предупреждение

Только для использования *in vitro*. Не использовать при диагностических процедурах. Уничтожение отработанных материалов должно осуществляться согласно действующим местным правилам.

Некоторые реагенты этого набора содержат материал человеческого и/или животного происхождения. Когда для приготовления реагентов необходима плазма человека, используется только та плазма, в которой установлено отсутствие антител к HIV 1, HIV 2 и HCV и поверхностных антигенов гепатита В. Однако, ни один метод не может обеспечить полную уверенность в отсутствии инфекционных агентов. Поэтому при использовании реагентов такого типа необходимо соблюдать предписанные меры безопасности, как если бы вы работали с инфекционным материалом.

Приготовление реагентов

Добавьте к содержимому флаконов 1 мл дистиллированной воды, через 5 мин аккуратно смешайте содержимое флакона путем покручивания, избегая образования пены. Оставьте флакон на 30 мин при температуре 18-25°C. После этого перемешайте содержимое флакона покручиванием еще раз.

Не переворачивать флакон!

Хранение и стабильность

Реагенты в невскрытых флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2-8°C.

На борту анализаторов STA Compact® и STA R®Evolution при температуре 15-20°C реагент в открытом флаконе сохраняет стабильность в течение 8 час.

Не замораживать!

Необходимые, но не поставляемые в наборе, реагенты и оборудование

Обычное для клинической лаборатории оборудование и материалы (дистиллированная вода, анализаторы STA Compact® или STA R®....)

Указания по применению

Штрих код на листе значений STA Liatest Control содержит специфичную для каждого лота информацию о значениях контрольной плазмы. Считайте штрих-код на флаконе с реагентом и с листа значений, установите флакон в предназначенную позицию. Анализатор подаст звуковой сигнал о распознавании позиции реагента. Для получения дополнительной информации о работе с используемым вами анализатором, обратитесь к «Инструкции пользователя».

Ожидаемые значения

Уровень значений в реагентах 1 и 2 может варьировать в зависимости от лота, но эти значения указаны для каждого лота. Уровни значений для vWF определены относительно Международного Стандарта 02/150, 2003г. Уровни свободного протеина S определены относительно вторичного стандарта 93/590 Международного стандарта 1995г. Соответствующие значения указаны в прилагаемом вкладыше.

Системная универсальная контрольная плазма, норма и патология/ STA - System

Control N + P

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор **STA - System Control N + P** состоит из нормальной и патологической плазмы, предназначенных для использования в качестве двух уровней контроля в исследованиях, проводимых на анализаторах брендовой линии **STA®**, подходящих для работы с такими реагентами:

- Реагент 1 (**STA® - System Control N**) для следующих тестов: протромбиновое время (PT), активированное частичное тромбопластиновое время (APTT), фибриноген (по методу Клаусса), тромбиновое время (TT), время **Reptilase®** (рептилазное время), факторы II, V, VII, VIII, IX, X, XI и XII, антитромбин (AT), протеин С, протеин S, плазминоген и антиплазмин.

- Реагент 2 (**STA® - System Control P**) для тех же тестов, что перечислены выше, за исключением тромбинового времени (TT) и времени **Reptilase®**.

Не используйте набор **STA® - System Control N + P** на **STA Satellite®** для контроля APTT, выполняемого с набором **STA® - PTT A**.

КРАТКОЕ ПОЯСНЕНИЕ

PT и APTT являются общими скрининг-тестами для гемостаза. TT и время **Reptilase®** позволяют проанализировать образование фибрина. Факторы VII, XII, XI, IX, VIII, V, X, II и фибриноген участвует в самой коагуляции. Антитромбин, протеин С и протеин S являются физиологическим ингибитором процесса коагуляции. Плазминоген и антиплазмин участвуют в фибринолизе. С помощью следующих наборов можно выявить различные параметры:

- PT: **STA® - Néoplastine® CI** (REF 00605, 00666), **STA® - Néoplastine® CI Plus** (REF 00606, 00667) или **STA® - Néoplastine® R*** (REF 00665)

- APTT: **STA® - C.K. Prest®** (REF 00597), **STA® - PTT A** (REF 00595) или **STA® - Cephascreen®**** (REF 00308, 00310)

- фибриноген: **STA® - Fibrinogen** (REF 00674) или **STA® - Fib**** (REF 00238)

- TT: **STA® - Thrombin** (REF 00611, 00669)

- Время **Reptilase®**: **STA® - Reptilase®** (REF 00614)

- фактор II: **STA® - Deficient II** (REF 00745) или **STA® - ImmunoDef II**** (REF 00740)

- фактор V: **STA® - Deficient V** (REF 00744)

- фактор VII: **STA® - Deficient VII** (REF 00743)

- фактор VIII: **STA® - Deficient VIII** (REF 00725)

- фактор IX: **STA® - Deficient IX** (REF 00724)

- фактор X: **STA® - Deficient X** (REF 00738)

- фактор XI: **STA® - Deficient XI** (REF 00723)

- фактор XII: **STA® - Deficient XII** (REF 00722)

- AT: **STA® - Stachrom® AT III** (REF 00596, 00672)

- протеин С: **STA® - Staclo® Protein C** (REF 00747) или **STA® - Stachrom® Protein C** (REF 00671)

- протеин S: **STA® - Staclo® Protein S** (REF 00746)

- плазминоген: **STA® - Stachrom® Plasminogen** (REF 00658)

- антиплазмин: **STA® - Stachrom® Antiplasmin** (REF 00659).

* Не предлагается в Северной Америке

** Не предлагается в Соединенных Штатах

РЕАГЕНТЫ ИЗ НАБОРА

Два Вкладыша с результатами анализов со штрих-кодом вложены в коробку, по одному для каждого уровня контроля. Каждый штрих-код содержит следующую информацию: номер партии, кодовый номер набора, кодовый номер реагента, срок годности и значения параметров, установленные анализаторами линии **STA®** для соответствующей партии.

• Реагент 1: **STA® - System Control N**, цитратная нормальная плазма человека, лиофилизированная.

- Реагент 2: STA® - System Control , цитратная патологическая плазма человека, лиофилизированная.

ОСТОРОЖНО – ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ ОПАСНЫЙ МАТЕРИАЛ

Некоторые реагенты, входящие в данный набор, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз когда для подготовки этих реагентов требуется человеческая плазма, она тестируется апробированными методами на антитела к ВИЧ 1, ВИЧ 2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген к гепатиту В. Используется только плазма, результаты анализов которой отрицательны. Однако ни один метод тестирования не дает полной гарантии отсутствия возбудителей инфекции. Поэтому пользователи, работающие с реагентами такого типа, должны соблюдать крайнюю осторожность в полном соответствии с мерами безопасности. С данным биологическим материалом следует обращаться так, будто он заразен.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хранить при 2-8 °С. Использовать только для диагностики *in vitro*. С данными реагентами должны работать только дипломированные сотрудники медицинской лаборатории. Утилизация отходов должна осуществляться в соответствии с действующими местными нормативами.

Набор STA® - System Control  +  предназначен для использования с анализаторами линии STA®, совместимой с данными реагентами. Перед началом внимательно прочитайте Справочное руководство для данного анализатора. Проявляйте повышенную осторожность в обращении с этими реагентами и образцами плазмы пациентов.

В США следует соблюдать требования CLIA-88, где это возможно.

ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТА

• Подготовка

Восстановите каждый флакон с реагентами 1 и 2, добавив ровно 1 мл дистиллированной воды. Дайте разведенному материалу постоять при комнатной температуре (18-25 °С) в течение 30 минут. Затем слегка поворачивайте флакон перед использованием.

• Хранение

При хранении при 2-8 °С реагенты в невскрытых флаконах стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке коробки.

После разведения реагенты 1 и 2 остаются стабильными в течение 8 часов на STA Compact®, STA-R® и STA Satellite®. Однако, в связи с лабильностью фактора VIII, оба контрольных значения фактора VIII, действительны только в течение 4 часов после разведения.

ТРЕБУЕМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР РЕАГЕНТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

- Реагенты для выполнения анализа параметров, перечисленных в разделе 2.
- Анализатор линии STA®, подходящий для данных реагентов.
- Стандартные оборудование и материалы клинической лаборатории.

УКАЗАНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Когда реагенты 1 и 2 готовы к использованию, загрузите их в прибор в соответствии с рекомендациями справочного руководства для данной модели анализатора. Положение флакона в приборе следующее:

- в модели STA Compact® поместите флаконы с контролем в одну из позиций от 1 до 18 или от 35 до 38 штатива образцов
- в модели STA-R® поместите флаконы с контролем в область R0 штатива образцов.
- в модели STA Satellite® поместите флаконы с контролем в карусель прибора. Набор STA® - System Control  и  используется прибором автоматически (см. Справочное руководство).

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Контрольные значения для каждого параметра могут меняться от партии к партии, но для каждой партии они четко указаны. См. два Вкладыша с результатами анализов, вложенные в коробку.

Уровни фибриногена, факторов II, V, VII, VIII, IX, X, XI, AT, протеина С и протеина S определяются на соответствие подходящим вторичным стандартам из Международных стандартов для каждого параметра:

- 98/612, введенный в 1999 г. для фибриногена;
- 99/826, введенный в 2001 г. для факторов II, VII, IX, X;
- 03/116, введенный в 2005 г. для фактора V;
- 02/150, введенный в 2003 г. для фактора VIII;
- 04/102, введенный в 2005 г. для фактора XI;
- 93/768, введенный в 1994 г. для AT;
- 02/342, введенный в 2006 г. для протеина С;
- 03/228, введенный в 2006 г. для протеина S.

Примечание: Контрольные значения, указанные во Вкладышах с содержанием компонентов, поставляемых вместе с данным набором, были определены с помощью анализаторов линии STA®, поэтому они предназначены для использования именно на этих анализаторах.

Однако в том случае, если эти контроли используются на других тестовых системах (не анализаторах линии STA®), то эти указанные контрольные значения уже не действительны для тестов, значения которых выражаются в секундах (например, PT, APTT, TT, время Reptilase®). С другой стороны для тестов, значения которых выражаются в процентах (например, анализы факторов) или в концентрациях (например, анализ на фибриноген), установленные контрольные значения остаются действительными при условии, что все используемые реагенты (и для калибровки, и для анализа как такового) приобретались в Diagnostica Stago.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Если установленные контрольные значения для используемой партии не удастся воспроизвести, проверьте, что все компоненты диагностической системы работают правильно, т. е. проверьте условия проведения анализа, реагенты и т.д. При необходимости повторите тесты.

Системная универсальная калибровочная плазма/ STA – Unicalibrator

Назначение

Используется на автоматических анализаторах STA-серии для калибровки следующих тестов:

Neoplastin Plus,

Hepato Quick,

Fibrinogen,

AT III,

Protein S clotting,

Protein C clotting,

Protein C chromogen,

Plasminogen,

Antiplasmin,

Факторы II, V, VII, VIII, IX, X, XI и XII.

Реагенты, входящие в набор

Стабилизированная цитратная плазма человека, лиофилизат, 6 x → 1 мл.

Предупреждение

Только для использования in vitro. Не использовать при диагностических процедурах.

Уничтожение отработанных материалов должно осуществляться согласно действующим местным правилам.

Некоторые реагенты этого набора содержат материал человеческого и/или животного происхождения. Когда для приготовления реагентов необходима плазма человека,

используется только та плазма, в которой установлено отсутствие антител к HIV 1, HIV 2 и HCV и поверхностных антигенов гепатита В. Однако, ни один метод не может обеспечить полную уверенность в отсутствии инфекционных агентов. Поэтому при использовании реагентов такого типа необходимо соблюдать предписанные меры безопасности, как если бы вы работали с инфекционным материалом.

Приготовление реагентов

Добавьте к содержимому флакона 1 мл дистиллированной воды, через 5 мин аккуратно смешайте содержимое флакона путем покручивания, избегая образования пены. Оставьте флакон на 30 мин при температуре 18-25°C. После этого перемешайте содержимое флакона покручиванием еще раз.

Не переворачивать флакон!

Хранение и стабильность

Реагенты в невскрытых флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2-8°C.

На борту анализаторов STA Compact® и STA R®Evolution при температуре 15-20°C реагент в открытом флаконе сохраняет стабильность в течение 4 час.

Не замораживать!

Необходимые, но не поставляемые в наборе, реагенты и оборудование

Обычное для клинической лаборатории оборудование и материалы (дистиллированная вода, анализаторы STA Compact® или STA R®....)

Указания по применению

Штрих код на листе значений STA Unicalibrator содержит специфичную для каждого лота информацию о значениях калибратора. Считайте штрих-код на флаконе с реагентом и с листа значений, установите флакон в предназначенную позицию. Анализатор подаст звуковой сигнал о распознавании позиции реагента. Для получения дополнительной информации о работе с используемым вами анализатором, обратитесь к «Инструкции пользователя».

Калибровочная плазма для определения vWf (Ag)/ STA - VWF:Ag Calibrator

Назначение

Используется на автоматических анализаторах STA-серии для калибровки STA Liatest vWF:Ag

Определение фактора Виллебранда используется для:

- дифференциальной диагностики синдрома Виллебранд-Юргенса
- дифференциальной диагностики гемофилии А
- выявления причин неясных геморрагий

Реагенты, входящие в набор

Стабилизированная цитратная плазма человека, содержащая точно определенное количество фактора Виллебранда, лиофилизат, 6 x → 1 мл.

Предупреждение

Только для использования in vitro. Не использовать при диагностических процедурах. Уничтожение отработанных материалов должно осуществляться согласно действующим местным правилам.

Некоторые реагенты этого набора содержат материал человеческого и/или животного происхождения. Когда для приготовления реагентов необходима плазма человека, используется только та плазма, в которой установлено отсутствие антител к HIV 1, HIV 2 и HCV и поверхностных антигенов гепатита В. Однако, ни один метод не может обеспечить полную уверенность в отсутствии инфекционных агентов. Поэтому при использовании

реагентов такого типа необходимо соблюдать предписанные меры безопасности, как если бы вы работали с инфекционным материалом.

Приготовление реагентов

Добавьте к содержимому флакона 1 мл дистиллированной воды, через 5 мин аккуратно смешайте содержимое флакона путем покручивания, избегая образования пены. Оставьте флакон на 30 мин при температуре 18-25°C. После этого перемешайте содержимое флакона покручиванием еще раз.

Не переворачивать флакон!

Хранение и стабильность

Реагенты в невскрытых флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2-8°C.

На борту анализаторов STA Compact® и STA R®Evolution при температуре 15-20°C реагент в открытом флаконе сохраняет стабильность в течение 4 час.

Не замораживать!

Необходимые, но не поставляемые в наборе, реагенты и оборудование

Обычное для клинической лаборатории оборудование и материалы (дистиллированная вода, анализаторы STA Compact® или STA R®....)

Указания по применению

Штрих код на листе значений STA vWF:Ag Calibrator содержит специфичную для каждого лота информацию о значениях калибратора. Считайте штрих-код на флаконе с реагентом и с листа значений, установите флакон в предназначенную позицию. Анализатор подаст звуковой сигнал о распознавании позиции реагента. Для получения дополнительной информации о работе с используемым вами анализатором, обратитесь к «Инструкции пользователя».

Ожидаемые значения

Контрольные значения могут варьировать в зависимости от лота, но эти значения указаны для каждого лота. Уровень vWF определен относительно вторичного стандарта международного стандарта:

- 97/586; 1998

Соответствующие значения указаны в прилагаемом вкладыше.

IV. Специальные растворы:

Раствор хлорида кальция, 0.025M/ STA - CaCl₂ 0.025 M

Назначение

Используется в качестве активатора коагуляции в клоттинговых тестах, например АЧТВ или STA Protein C clotting.

Реагенты, входящие в набор

Раствор хлорида кальция в концентрации 0.025 M, 12 x 15 мл.

Предупреждение

Только для использования in vitro. Не использовать при диагностических процедурах. Уничтожение отработанных материалов должно осуществляться согласно действующим местным правилам. Реагент содержит в качестве консерванта азид натрия (<1 г/л). Удаляйте реагент с помощью больших количеств воды с тем, чтобы избежать образования опасных азидов металлов.

Прежде, чем начать работать, внимательно прочитайте руководство по работе к используемой вами модели анализатора. Соблюдайте осторожность при работе с этими реагентами и пробами плазмы пациентов; обратитесь к соответствующей главе («Предостережение») в руководстве.

Приготовление реагентов

Реагент готов к использованию

На анализаторах STA Compact® или STA R®Evolution используйте реагент без STA Reducer и перфорированной крышки.

Хранение и стабильность

Реагенты в невскрытых флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2-25°C.

Если флаконы с реагентами хранились в холодильнике, выдержите их перед использованием при комнатной температуре в течение 30 мин.

Стабильность открытого флакона при температуре 37 °C составляет 1 день.

На борту анализаторов STA Compact® и STA R®Evolution при температуре 15-20°C реагент в открытом флаконе сохраняет стабильность в течение 3 дней.

Необходимые, но не поставляемые в наборе, реагенты и оборудование

Обычное для клинической лаборатории оборудование и материалы (дистиллированная вода, анализаторы STA Compact® или STA R®....)

Указания по применению

Считайте штрих-код на флаконе с реагентом и установите флакон в предназначенную позицию. Анализатор подаст звуковой сигнал о распознавании позиции реагента. Для получения дополнительной информации о работе с используемым вами анализатором, обратитесь к «Инструкции пользователя».

Буферный раствор для разведения/ STA - Owren Koller

Назначение

STA - Owren Koller является растворителем для реагентов и образцов плазмы пациентов в коагулологических исследованиях

Реагенты, входящие в набор

STA - Owren Koller, 12 x 15 мл; pH приблизительно 7.35

Предупреждение

Только для использования in vitro. Не использовать при диагностических процедурах. Уничтожение отработанных материалов должно осуществляться согласно действующим местным правилам. Реагент содержит в качестве консерванта азид натрия (<1 г/л). Удаляйте реагент с помощью больших количеств воды с тем чтобы избежать образования опасных азидов металлов.

Прежде, чем начать работать, внимательно прочитайте руководство по работе к используемой вами модели анализатора. Соблюдайте осторожность при работе с этими реагентами и пробами плазмы пациентов; обратитесь к соответствующей главе («Предостережение») в руководстве.

Приготовление реагентов

Реагент готов к использованию

На анализаторах STA Compact® или STA R®Evolution используйте реагент без STA Reducer и перфорированной крышки.

Хранение и стабильность

Реагенты в открытых флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2-25°C. Если флаконы с реагентами хранились в холодильнике, выдержите их перед использованием при комнатной температуре в течение 30 мин.

На борту анализаторов STA Compact® и STA R®Evolution при температуре 15-20°C реагент в открытом флаконе сохраняет стабильность в течение 3 дней

Необходимые, но не поставляемые в наборе, реагенты и оборудование

Обычное для клинической лаборатории оборудование и материалы (дистиллированная вода, анализаторы STA Compact® или STA R®....)

Указания по применению

Считайте штрих-код на флаконе с реагентом и установите флакон в предназначенную позицию. Анализатор подаст звуковой сигнал о распознавании позиции реагента. Для

получения дополнительной информации о работе с используемым вами анализатором, обратитесь к «Инструкции пользователя».

Промывающий раствор/ STA - Cleaner Solution

Назначение

STA Cleaner solution является моющим раствором для анализаторов серии STA

Реагенты, входящие в набор

STA Cleaner solution, моющий раствор, содержит 10% 2-феноксиэтанол, 6 x 2.5 л;

Предупреждение

Только для использования in vitro. Не использовать при диагностических процедурах. Уничтожение отработанных материалов должно осуществляться согласно действующим местным правилам.

R22/36 Вызывает раздражение кожи и глаз

S7/13/25 В случае попадания раствора в глаза, промойте их большим количеством воды и немедленно обратитесь за медицинской помощью.

Используйте перчатки и очки для защиты глаз и кожи

Обратитесь немедленно за медицинской помощью в случае плохого самочувствия.

Прежде, чем начать работать, внимательно прочитайте руководство по работе к используемой вами модели анализатора. Соблюдайте осторожность при работе с этими реагентами и пробами плазмы пациентов; обратитесь к соответствующей главе («Предостережение») в руководстве.

Приготовление реагентов

Реагент готов к использованию

Хранение

Реагенты в невскрытых флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 15-25°C.

Необходимые, но не поставляемые в наборе, реагенты и оборудование

Обычное для клинической лаборатории оборудование и материалы (дистиллированная вода, анализаторы STA Compact® или STA R®....)

Указания по применению

Осуществляйте замену бутылей с моющим раствором, как описано в инструкции пользователя и на внутренней стороне боковой панели анализатора. Для получения дополнительной информации о работе с используемым вами анализатором, обратитесь к «Инструкции пользователя».

Депротенизирующий раствор/ STA - Desorb U

Назначение

STA desorb U является чистящим раствором для анализаторов серии STA

Реагенты, входящие в набор

STA desorb U, чистящий раствор содержит гидроксид калия (KOH < 1%), 24 x 15 мл;

Предупреждение

Только для использования in vitro. Не использовать при диагностических процедурах.

Уничтожение отработанных материалов должно осуществляться согласно действующим местным правилам.

R36/38 Вызывает раздражение кожи и глаз

S26 В случае попадания раствора в глаза, промойте их большим количеством воды и немедленно обратитесь за медицинской помощью.

S37/39 Используйте перчатки и очки для защиты глаз и кожи

S45 Обратитесь немедленно за медицинской помощью в случае плохого самочувствия.

Прежде, чем начать работать, внимательно прочитайте руководство по работе к используемой вами модели анализатора. Соблюдайте осторожность при работе с этими реагентами и пробами плазмы пациентов; обратитесь к соответствующей главе («Предостережение») в руководстве.

Приготовление реагентов

Реагент готов к использованию

Наличие белого осадка во флаконе с реагентом не влияет на результаты исследований..

Хранение

Реагенты в невскрытых флаконах остаются стабильными до даты хранения, указанной на упаковке, если хранятся при 2-8°C.

Избегайте прямого солнечного света и используйте только оригинальные флаконы.

На борту анализаторов STA Compact и STA R Evolution при температуре 15-20°C реагент в открытом флаконе сохраняет стабильность в течение 2 дней в случае использования перфорированных крышек и 5 дней при использовании STA Reducer и перфорированной крышки.

Не замораживать!

Необходимые, но не поставляемые в наборе, реагенты и оборудование

Обычное для клинической лаборатории оборудование и материалы (дистиллированная вода, анализаторы STA Compact или STA R)

STA Maxi Reducer, № 00801

Указания по применению

Считайте штрих-код на флаконе с реагентом и установите флакон

- в анализаторе STA Compact® в реагентный штатив в любую позицию.
- в анализаторе STA R® .расположите флаконы в зоне R0, R1 или R2

Анализатор подаст звуковой сигнал о распознавании позиции реагента. Для получения дополнительной информации о работе с используемым вами анализатором, обратитесь к «Инструкции пользователя».

Упаковка:

Набор реагентов в специальной транспортировочной упаковке - картонной коробке.

Каждый реагент упакован в индивидуальную герметичную упаковку.

На упаковке нанесены:

- Название изделия
- Наименования производителя и Представителя (с адресом)
- Товарные знаки
- Код органа по сертификации
- Номер партии
- Срок годности

Транспортировка и сроки годности:

Транспортировка осуществляется транспортом всех видов в крытых транспортных средствах с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида.

Сроки годности могут быть разные, минимальный – 6 месяцев, для большинства реагентов – около 1,5 лет при правильном хранении и невскрытых флаконах, есть несколько реагентов со сроком хранения до 2-х лет и более, это зависит от наличия биоматериала в реагенте.

Температура хранения для подавляющего большинства -2-8 град Цельсия.

Утилизация:

Согласно существующим в клинике протоколам, отвечающим государственным нормативам по работе с изделиями, контаминированными биологическими средами, гармонизировано с международными требованиями, без обеззараживания – в специальных контейнерах путем сжигания или захоронения.

Международные и национальные документы и стандарты, применимые к изделию:

- Изделие изготовлено на мощностях и под управлением компании, сертифицированных по ISO 13485

